

**Nota esplicativa della Determinazione del Direttore Generale del 7 dicembre 2016, DG/1496/2016,
relativa all'applicazione degli artt. 23 e 24 del Regolamento (CE) n. 1234/2008**

La seguente nota esplicativa è applicabile alle procedure di variazione di Mutuo Riconoscimento (MR) e Decentrata (DC), nelle quali l'Italia agisce da Stato Membro di Riferimento (RMS) o da Stato Membro Coinvolto (CMS), ad esclusione dei seguenti casi:

- variazioni per le quali è previsto l'iter negoziale afferente al settore HTA;
- variazioni di cui all'art.1, comma 2 della Determina n.371 del 14 Aprile 2014 "Criteri per l'applicazione delle disposizioni relative allo smaltimento scorte dei medicinali", ovvero nei casi in cui è prevista la consegna da parte del farmacista agli utenti del foglio illustrativo aggiornato.

Ai fini dell'applicazione degli artt. 23 e 24 del Regolamento (CE) n. 1234/2008 e s.m.i., per consentire al Titolare AIC di attuare le variazioni MR/DC in Italia nei tempi previsti dal medesimo Regolamento, le variazioni tipo I e tipo II vengono distinte in:

1. VARIAZIONI CON MODIFICA ALLA DECISIONE AIC: si intendono tutte quelle modifiche che impattano sulle informazioni incluse nella determina di AIC (modifiche a: denominazione medicinale, Titolare AIC, sostanza attiva, codice ATC, dosaggio e forma farmaceutica, stampati, siti produttivi, composizione qualitativa in eccipienti, nuove confezioni, periodo di validità – vedi allegato 1).
2. VARIAZIONI SENZA IMPATTO AIC: si intendono tutte le altre modifiche che non impattano sulle informazioni incluse nella determina di AIC.

Di seguito vengono illustrate le procedure operative per i 5 casi previsti, dall'art.1 all'art.5, dalla Determinazione del Direttore Generale del 7 dicembre 2016, DG/1496/2016, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n.295 del 19/12/2016 relativa all'applicazione degli artt. 23 e 24 del Regolamento (CE) n. 1234/2008:

VARIAZIONI TIPO II (relativi grouping e worksharing)

➤ VARIAZIONI TIPO II MR/DC CON MODIFICA DECISIONE AIC (Art.1)

- Il Titolare, ricevuta l'approvazione dell'RMS, dovrà inviare ad AIFA una comunicazione, come da format allegato al presente comunicato AIFA, utilizzando l'apposita casella di posta elettronica art24_var_con_modifica_aic@aifa.gov.it e inserendola contestualmente nel sistema Front-end, entro 30 giorni dalla conclusione della procedura europea. Tale comunicazione dovrà riportare le seguenti informazioni: la tipologia della variazione, la natura della/e variazione/i come da *final approval* dell'RMS, la data del *final approval* dell'RMS, se la domanda comprende almeno una delle tipologie di variazioni indicate nell'allegato 1, se la variazione comporti effettivamente la modifica della determinazione di

AIC, i relativi stampati attuati, se modificati, ad esclusione dei casi citati nelle premesse della presente nota esplicativa, in formato tracked, la data di attuazione della modifica. La versione degli stampati attuati deve corrispondere alla traduzione nazionale inviata dal Titolare entro 5 giorni dall'approvazione dell'RMS a meno che non ci siano stati commenti da parte di AIFA.

- Entro 2 mesi dall'approvazione dell'RMS, AIFA procederà all'adozione della determinazione e provvederà alla pubblicazione per estratto in Gazzetta Ufficiale .

➤ **VARIAZIONI TIPO II MR/DC SENZA IMPATTO AIC (Art.2)**

- Il Titolare, ricevuta l'approvazione dell'RMS, dovrà inviare ad AIFA una comunicazione, come da format allegato al presente comunicato AIFA, utilizzando l'apposita casella di posta elettronica art24_var_senza_impatto_aic@aifa.gov.it e inserendola contestualmente nel sistema Front-end, entro 30 giorni dalla conclusione della procedura europea. Tale comunicazione dovrà riportare le seguenti informazioni: la tipologia della variazione, la natura della/e variazione/i come da *final approval* dell'RMS, la data del *final approval* dell'RMS, se la domanda comprende almeno una delle tipologie di variazioni indicate nell'allegato 1, se la variazione non comporti effettivamente la modifica della determinazione di AIC, la data di attuazione della modifica.
- Decorsi 30 giorni dalla data della comunicazione di fine procedura dell'RMS, il Titolare potrà procedere all'attuazione della variazione in assenza dell'adozione della determinazione e relativa pubblicazione in Gazzetta Ufficiale da parte di AIFA.
- I lotti già prodotti potranno essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta.

VARIAZIONI TIPO I (relativi grouping)

➤ **VARIAZIONI TIPO I MR/DC CON MODIFICA DECISIONE AIC**

a. **NON rientranti nell'applicazione della Determina AIFA del 25/08/2011 relativa alla procedura del silenzio/assenso (Art.3)**

- Il Titolare, ricevuta l'approvazione dell'RMS, dovrà inviare ad AIFA una comunicazione, come da format allegato al presente comunicato AIFA, utilizzando l'apposita casella di posta elettronica art24_var_con_modifica_aic@aifa.gov.it e inserendola contestualmente nel sistema Front-end, entro 30 giorni dalla conclusione della procedura europea. Tale comunicazione dovrà riportare le seguenti informazioni: la tipologia della variazione, la natura della/e variazione/i come da *final approval* dell'RMS, la data del *final approval* dell'RMS, se la domanda comprende almeno una delle tipologie di variazioni indicate nell'allegato 1, se la variazione comporti effettivamente la modifica della determinazione di AIC, i relativi stampati attuati, se modificati, ad esclusione dei casi citati nelle premesse della presente nota esplicativa, in formato tracked, la data di attuazione della modifica.
- Entro 6 mesi dall'approvazione dell'RMS, AIFA procederà con l'adozione del provvedimento di modifica all'AIC. Resta in capo al Titolare AIC l'obbligo della pubblicazione nella Gazzetta

Ufficiale della Repubblica Italiana, parte seconda, entro le stesse tempistiche, in conformità a quanto indicato nell'atto di modifica dell'AIC rilasciato da AIFA.

- b. **Rientranti nell'applicazione della Determina AIFA del 25/08/2011 relativa alla procedura del silenzio/assenso (Art.4)**
- Il Titolare, ricevuta l'approvazione dell'RMS, dovrà inviare ad AIFA una comunicazione, come da format allegato al presente comunicato AIFA, utilizzando l'apposita casella di posta elettronica art24_var_con_modifica_aic@aifa.gov.it e inserendola contestualmente nel sistema Front-end, entro 30 giorni dalla conclusione della procedura europea. Tale comunicazione dovrà riportare le seguenti informazioni: la tipologia della variazione, la natura della/e variazione/i come da final approval dell'RMS, la data del final approval dell'RMS, se la domanda comprende almeno una delle tipologie di variazioni indicate nell'allegato 1, se la variazione comporti effettivamente la modifica della determinazione di AIC, i relativi stampati attuati, se modificati, ad esclusione dei casi citati nelle premesse della presente nota esplicativa, in formato tracked, la data di attuazione della modifica.
 - Resta in capo al Titolare AIC l'obbligo della pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, parte seconda, entro 45 giorni dalla data di scadenza dei termini previsti dal Regolamento (CE) n.1234/2008 (art. 8 e 9) e secondo le modalità indicate nella Determinazione del Direttore Generale n° 371 del 14/04/2014 "Criteri per l'applicazione delle disposizioni relative allo smaltimento delle scorte dei medicinali" (comunicato AIFA del 10 giugno 2014 "Chiarimenti sulla presentazione di variazioni all'AIC).

➤ **VARIAZIONI TIPO I MR/DC SENZA IMPATTO AIC**

Rientranti nell'applicazione della Determina AIFA del 25/08/2011 relativa alla procedura del silenzio/assenso (Art.5)

- Il Titolare, ricevuta l'approvazione dell'RMS, dovrà inviare ad AIFA una comunicazione, come da format allegato al presente comunicato AIFA, utilizzando l'apposita casella di posta elettronica art24_var_senza_impatto_aic@aifa.gov.it e inserendola nel sistema Front-end, entro 30 giorni dalla conclusione della procedura europea. Tale comunicazione dovrà riportare le seguenti informazioni: la tipologia della variazione, la natura della/e variazione/i come da *final approval* dell'RMS, la data del *final approval* dell'RMS, se la domanda comprende almeno una delle tipologie di variazioni indicate nell'allegato 1, se la variazione non comporti effettivamente la modifica della determinazione di AIC, la data di attuazione della modifica.
- Diversamente da come stabilito dalla Determina AIFA del 25/08/2011 relativa alla procedura del silenzio/assenso, non sarà più necessaria la pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana ai sensi dell'art.5, comma 2 della Determinazione del Direttore Generale del 7 dicembre 2016, DG/1496/2016, relativa all'applicazione degli artt. 23 e 24 del Regolamento (CE) n. 1234/2008.

ALLEGATO 1

L'allegato riporta le varie tipologie di variazione secondo la *classification guideline* della Commissione Europea con possibile impatto sulla Determina di AIC; per le variazioni presentate come "unforeseen" (le "z") il Titolare AIC dovrà effettuare la verifica del possibile impatto sulla Determina di AIC indipendentemente dalla tipologia di variazione e dichiararlo nella comunicazione che invierà ad AIFA.

Tipologie di variazioni con possibile impatto sulla Determina di AIC:

A.1

A.2

A.3

A.4

A.5

A.6

A.7

B.I.a.1

B.I.a.5

B.II.a.1

B.II.a.2

B.II.a.3

B.II.a.5

B.II.a.6

B.II.b.1

B.II.b.2

B.II.e.1

B.II.e.4

B.II.e.5

B.II.e.6

B.II.f.1

B.III.1

B.IV.1

B.V.b.1

C.I.1

C.I.2

C.I.3

C.I.4

C.I.6

C.I.7

C.I.12

C.I.13