

**ISTANZA DI REGISTRAZIONE NUOVA OFFICINA FARMACEUTICA PER LA PRODUZIONE E/O IMPORTAZIONE DI SOSTANZE ATTIVE NON STERILI E/O NON DI ORIGINE BIOLOGICA**  
(Art. 52-bis del D.Lgs. 219/2006)

(MARCA DA BOLLO)

All' Agenzia Italiana del Farmaco  
Ufficio Ispezioni e Autorizzazioni  
GMP Materie Prime  
Via del Tritone, 181  
00187 ROMA

**Oggetto: ISTANZA DI ATTIVAZIONE NUOVA OFFICINA FARMACEUTICA PER LA REGISTRAZIONE DELLA PRODUZIONE E/O IMPORTAZIONE DI SOSTANZE ATTIVE NON STERILI E/O NON DI ORIGINE BIOLOGICA (Art. 52-bis del D.Lgs. 219/2006)**

**NOME OFFICINA:**

**INDIRIZZO OFFICINA:**

**INDIRIZZO SEDE LEGALE:**

**CODICE FISCALE:**

**INDIRIZZO PEC:**

**SOSTANZA ATTIVA** [*Specificare il nome INN di ciascuna sostanza attiva in lingua italiana e in lingua inglese o in mancanza il nome chimico IUPAC*]

**TIPOLOGIA DI PRODUZIONE:** [*Intera produzione/produzione parziale/Importazione*]  
[**NB:** *In caso di produzioni parziali specificare esclusivamente le attività effettuate dall'Officina; in caso di importazione specificare se l'officina effettua anche controlli di qualità e rilascio del lotto*]

Il/La sottoscritto/a \_\_\_\_\_, nato/a a \_\_\_\_\_, Pr. \_\_\_\_\_, il \_\_\_\_\_, ai sensi degli artt. 46 e 47 del D.P.R. 28.12.2000, n. 445,

**DICHIARA**

- di essere Legale Rappresentate/delegato<sup>1</sup> della Società \_\_\_\_\_<sup>2</sup> con sede legale sita in \_\_\_\_\_<sup>3</sup>, Pr. \_\_\_\_\_, CAP \_\_\_\_\_, via \_\_\_\_\_, n. \_\_\_\_\_, Codice Fiscale n. \_\_\_\_\_;

<sup>1</sup> Cancellare la voce che non interessa, allegando, in caso di delega, dichiarazione sostitutiva di atto di notorietà redatta ai sensi degli artt. 38-47 del D.P.R. n. 445/2000.

<sup>2</sup> Indicare per esteso la Ragione Sociale.

<sup>3</sup> Indicare il Comune della sede legale.

- di essere consapevole delle sanzioni penali cui può andare incontro per le ipotesi di falsità in atti e dichiarazioni mendaci e che qualora dal controllo emerga la non veridicità del contenuto della dichiarazione, il dichiarante decade dai benefici eventualmente conseguenti al provvedimento emanato sulla base della dichiarazione non veritiera;

### CHIEDE

ai sensi dell'art. 52-*bis* del Decreto Legislativo 219/2006

la registrazione di una nuova officina farmaceutica per la produzione e/o importazione di Sostanze Attive non sterili e/o non di origine biologica.

### DICHIARA INOLTRE CHE

- l'attività svolta presso l'officina sita in<sup>4</sup> \_\_\_\_\_  
riguarderà la produzione e/o importazione delle seguenti sostanze attive:

NOME SOSTANZA ATTIVA	REQUISITO SPECIALE	TIPOLOGIA di PRODUZIONE

*[Specificare per ogni Sostanza Attiva oggetto dell'istanza il nome INN in lingua italiana e in lingua inglese o in mancanza il nome chimico IUPAC specificando l'eventuale requisito speciale e la tipologia di produzione. Nel caso di produzione parziale indicare gli step da registrare. Nel caso di importazione specificare: nome, indirizzo, zip code, città, stato/provincia, paese dell'officina di produzione extra – UE compilando la seguente tabella]*

<b>Nome Sostanza Attiva</b>	
<b>Nome dell'officina di produzione extra - UE</b>	
<b>Indirizzo del produttore extra - UE</b>	
<b>ZIP Code</b>	
<b>Città</b>	
<b>Stato/Provincia</b>	
<b>Paese</b>	

- la funzione di Persona Qualificata per l'Officina di cui sopra sarà svolta dal Dr./Dr.ssa \_\_\_\_\_ nato/a a \_\_\_\_\_ Provincia di \_\_\_\_\_, il \_\_\_\_\_, con Laurea in \_\_\_\_\_ ed iscrizione all'Albo professionale dei \_\_\_\_\_ in data \_\_\_\_\_ n° \_\_\_\_\_, già in possesso di idoneità per tale funzione rilasciata da \_\_\_\_\_ con atto n° \_\_\_\_\_ del \_\_\_\_\_;
- in ottemperanza all'art. 52-bis, comma 4, l'attività non avrà inizio prima della valutazione del rischio da parte di AIFA.

<sup>4</sup> Scrivere l'indirizzo completo dell'officina di produzione.

**Si allega la seguente documentazione:**

- 1 Copia dell'atto notarile concernente la costituzione della Società;
- 2 Certificato di iscrizione alla C.C.I.A.A., con dichiarazione di vigenza<sup>5</sup>;
- 3 Certificato di attribuzione del Codice Fiscale;
- 4 Nomina della Persona Qualificata da parte della Società, in originale;
- 5 Dichiarazione, in originale, della Persona Qualificata attestante l'accettazione dell'incarico e di svolgere tale attività con rapporto di lavoro a carattere continuativo alle dipendenze dell'azienda;
- 6 Autocertificazione rilasciata dal Legale Rappresentante della Società concernente il possesso di tutte le necessarie autorizzazioni con particolare riferimento alla sicurezza dei lavoratori e ai requisiti di abitabilità e antincendio Mod. 031/4<sup>6</sup>;
- 7 Dichiarazione rilasciata dalla Persona Qualificata attestante la conclusione delle attività di qualifica e convalida degli impianti;
- 8 Dichiarazione rilasciata dalla Persona Qualificata attestante la conclusione delle attività di convalida del processo di produzione e di cleaning (tre lotti standard per ogni sostanza attiva) in caso di sostanze attive ad uso commerciale ovvero di aver completato le attività di verifica di cleaning in caso di sostanze attive per sperimentazione clinica di fase II, III o per studi di bioequivalenza;
- 9 Dichiarazione da parte della Persona Qualificata dell'avvenuto deposito dell'ASMF e della conformità del processo produttivo a quanto dichiarato nell'ASMF depositato in AIFA in caso di sostanze attive ad uso commerciale;
- 10 Site Master File<sup>7</sup>, organigramma, elenco delle procedure operative standard (POS), planimetrie indicanti i flussi del personale e dei materiali, le eventuali aree classificate e layout dei locali di produzione con ubicazione delle apparecchiature;
- 11 Validation Master Plan;
- 12 Allegato 1 al presente modulo, compilato in ogni sua parte (vedere "Istruzioni per la compilazione dell'Allegato 1");
- 13 Attestazione di versamento.<sup>8</sup>

Si autorizza il trattamento dei dati personali ai sensi e per gli effetti del Decreto Legislativo n. 196/2003 e si dichiara inoltre di essere informato/a, ai sensi e per gli effetti di cui all'art. 13 del medesimo Decreto Legislativo, che i dati personali raccolti saranno trattati anche con strumenti informatici, esclusivamente nell'ambito del procedimento per il quale la presente dichiarazione viene resa.

Il sottoscrittore si impegna a rendere disponibile a richiesta, ed in ogni caso al momento dell'ispezione, che AIFA potrà effettuare presso l'Officina, la necessaria documentazione tecnica concernente la validazione degli impianti e dei relativi processi produttivi.

Luogo e data \_\_\_\_\_

In fede  
(timbro e firma)

Ai sensi dell'art. 38, comma 3, del D.P.R. 28.12.2000, n. 445, la presente comunicazione può essere inviata unitamente alla fotocopia di un documento di identità del dichiarante in corso di validità,

---

<sup>5</sup> Da tale certificato deve risultare che la Società intende svolgere attività produttiva nel settore dei medicinali.

<sup>6</sup> Compilare il Mod. 031/4.

<sup>7</sup> Il SMF deve essere redatto secondo lo standard definito nella Parte III delle EU GMP; in sua assenza devono essere fornite almeno le informazioni inserite nel D.M. 18 marzo 1996 – G.U. n. 73 del 27 marzo 1996.

<sup>8</sup> L'importo da versare è indicato dal D.M. 06 dicembre 2016 (G.U. n. 25 del 31 gennaio 2017) salvo aggiornamenti. Il versamento dovrà essere effettuato seguendo le modalità indicate dal "Sistema Versamento Tariffe" sul sito istituzionale AIFA.

oppure prodotta direttamente e quindi firmata in presenza del funzionario competente a ricevere la documentazione.

**CONTATTI:** Ufficio Ispezioni e Autorizzazioni GMP Materie Prime - Area Ispezioni e Certificazioni  
 Fax: 0659784617  
 Casella di posta GMPAPI: [infoGMPAPI@aifa.gov.it](mailto:infoGMPAPI@aifa.gov.it)

**ALLEGATO 1:** Modello di Autorizzazione – Sezione 1 – Attività di produzione; Sezione 2 – Attività di importazione

<b>1 - Attività di Produzione – Sostanze Attive</b>	
<b>NOME Sostanza Attiva</b>	
<b>A</b>	<b>Produzione di sostanza attiva per sintesi chimica</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Produzione di intermedi della sostanza attiva</li> <li>2. Produzione di sostanza attiva grezza</li> <li>3. Salificazione/Purificazione: <u>specificare</u> (testo libero. Es. cristallizzazione)</li> <li>4. Altro: <u>specificare</u> (testo libero)</li> </ol>
<b>B</b>	<b>Estrazione di sostanza attiva da fonti naturali</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estrazione di sostanza da fonte vegetale</li> <li>2. Estrazione di sostanza da fonte animale</li> <li>3. Estrazione di sostanza da fonte umana</li> <li>4. Estrazione di sostanza da fonte minerale</li> <li>5. Trasformazione di sostanza estratta: <u>specificare fonte</u> (testo libero. Es. Pianta)</li> <li>6. Purificazione di sostanza estratta: <u>specificare fonte</u> (testo libero. Es. Pianta)</li> <li>7. Altro: <u>specificare</u> (testo libero)</li> </ol>
<b>C</b>	<b>Produzione di sostanza attiva utilizzando processi biologici</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fermentazione</li> <li>2. Coltura cellulare: <u>specificare tipo di cellula</u> (testo libero. Es. batterica)</li> <li>3. Isolamento/Purificazione</li> <li>4. Trasformazione</li> <li>5. Altro: <u>specificare</u> (testo libero)</li> </ol>
<b>D</b>	<b>Produzione di sostanza attiva sterile</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Preparata in asepsi</li> <li>2. Sterilizzata terminalmente</li> </ol>
<b>E</b>	<b>Fasi generali di finissaggio</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Fasi di processo di tipo fisico: <u>specificare</u> (testo libero. Es. Essiccamento, liofilizzazione, macinazione / micronizzazione, setacciatura)</li> <li>2. Confezionamento primario (inserimento/sigillatura della sostanza attiva in materiali di confezionamento a diretto contatto con la sostanza attiva)</li> <li>3. Confezionamento secondario (inserimento del confezionamento primario sigillato all'interno di un materiale di confezionamento esterno o di un contenitore. E' inclusa anche l'attività di applicazione di etichette da usare per l'identificazione e/o la tracciabilità (numero di lotto) della sostanza attiva)</li> <li>4. Altro (per operazioni non descritte precedentemente): <u>specificare</u> (testo libero)</li> </ol>
<b>F</b>	<b>Controlli di qualità</b>
	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Controlli chimico / fisici</li> </ol>

- |  |  |
|--|--|
|  | <ol style="list-style-type: none"><li>2. Controlli microbiologici (escluso il test di sterilità )</li><li>3. Controlli microbiologici (incluso il test di sterilità )</li><li>4. Controlli biologici</li></ol> |
|--|--|

## 2 - Attività di Importazione

*Elenco di tutte le sostanze attive importate e relativi dettagli del produttore extra-UE*

A	Importazione
<b>NOME Sostanza Attiva</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Nome produttore extra - UE</li><li>• Indirizzo officina extra - UE</li><li>• ZIP Code</li><li>• Città</li><li>• Stato/Provincia</li><li>• Paese</li></ul>

### **Eventuali Restrizioni e/o Chiarimenti:**

Vedere "Istruzioni per la compilazione dell'Allegato 1"

## **Istruzioni per la compilazione dell'Allegato 1**

### **1) 1 - Attività di Produzione – Sostanze Attive**

- a) Indicare il nome della Sostanza Attiva, utilizzando – ove disponibile – il nome INN (International Nonproprietary Name), in lingua italiana e in lingua inglese
- b) Indicare le fasi di produzione svolte selezionando i punti applicabili nelle sezioni *A, B, C, D, E, F*

### **2) 2 - Attività di Importazione**

- a) Elencare tutte le Sostanze Attive importate: per ognuna indicare il nome, utilizzando – ove disponibile – il nome INN (International Nonproprietary Name), in lingua italiana e in lingua inglese
- b) Per ogni Sostanza Attiva importata indicare i dettagli relativi al produttore (nome e indirizzo dell'officina di produzione extra-UE)

### **3) Eventuali Restrizioni e/o Chiarimenti**

- a) Indicare se la Sostanza Attiva è per sperimentazione clinica di fase II, fase III e/o per studi di bioequivalenza
- b) Indicare se è escluso il rilascio finale della Sostanza Attiva (N.B.: se non diversamente specificato, l'autorizzazione alla produzione include anche il rilascio)
- c) Qualora vengano effettuate attività di importazione specificare, per ogni Sostanza Attiva elencata nella sezione 2, se questa viene importata per uso esclusivo dell'officina di produzione o se viene rilasciata a terzi. In quest'ultimo caso specificare chi effettua i controlli di qualità per il rilascio della Sostanza Attiva
- d) Fornire ogni altra informazione ritenuta rilevante

### **4) Per ogni Sostanza Attiva specificare l'eventuale Requisito Speciale (dato da inviare alla banca dati comunitaria EudraGMDP):**

- Antibiotici B-lattamici: Penicilline
- Antibiotici B-lattamici: Cefalosporine
- Altri sostanze altamente sensibilizzanti
- Organismi patogeni (livello di biosicurezza 3 o 4)
- Altro: Antibiotici B-lattamici: Penemi, Carbacefemi, Monobattami
- Altro: Citotossici
- Altro: Ormoni o sostanze ad attività ormonale
- Altro: Highly potent
- Altro: Highly toxic
- Altro: specificare (testo libero)