

AGGIORNAMENTO DEL COMUNICATO CONGIUNTO DELL'UFFICIO PROCEDURE CENTRALIZZATE E DEL SETTORE HTA RELATIVO A VARIAZIONI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Rev. 10/12/2025

A seguito dell'entrata in vigore del Regolamento (UE) n. 712/2012, modificativo del Regolamento (CE) n. 1234/2008, concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari;

- considerato che le variazioni autorizzate, ai sensi del Regolamento (CE) 1234/2008 della Commissione, come modificato dal Regolamento (CE) n. 712/2012, non sono pubblicate immediatamente sulla Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea dopo la loro approvazione, ma possono esserlo entro un anno dalla data dell'opinione del CHMP o notifica dell'EMA;
- considerati gli orientamenti della Commissione Europea del 16 maggio 2013, C (2013) 2804, riguardanti i particolari delle diverse categorie di variazioni, per la applicazione delle procedure concernenti l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano, nonché la documentazione da presentare conformemente a tali procedure;
- considerato il parere espresso dalla Commissione Europea in data 18 giugno 2013 con il quale ha chiarito che *"i titolari di AIC possono implementare le variazioni previo parere favorevole dell'EMA, anche se non c'è stata ancora la decisione della Commissione (con l'eccezione delle variazioni che rientrano nell'art. 23(1a))"*;
- considerato che per l'azienda titolare che ha ottenuto l'AIC per nuove confezioni a seguito di variazioni, si possono verificare le tre fattispecie di seguito indicate (Ipotesi A, B e C);
- al fine di uniformare le procedure di domanda di classificazione e prezzo nel nostro Paese, si rende noto quanto segue:

IPOTESI A: l'azienda titolare richiede inserimento in classe A, H o C

A seguito della notifica del parere favorevole alla variazione dell'AIC espresso dall'EMA, l'azienda può presentare domanda di classificazione e prezzo delle nuove confezioni autorizzate al Settore HTA e manda comunicazione per conoscenza all'Ufficio Procedure Centralizzate (legge189.uae@aifa.gov.it), allegando:

- 1) il parere favorevole dell'EMA, notificato all'Azienda titolare, e il numero di procedura EMA con la quale sono state approvate le nuove confezioni;
 - 2) l'elenco completo, trasmesso dall'EMA, di tutte le nuove confezioni autorizzate, comprensivo di codice comunitario (numero EU) e descrizione delle confezioni oggetto della variazione.
- **IPOTESI A.1:** Il Settore HTA avvierà il processo negoziale su istanza dell'Azienda titolare, al termine del quale verrà emessa la relativa Determina di classificazione e prezzo. L'Ufficio Procedure Centralizzate non intraprenderà alcuna azione, salvo che, nel frattempo, venga pubblicata la decisione della Commissione Europea recante l'implementazione della variazione oggetto dell'istanza; in tal caso, si procederà d'ufficio alla classificazione in classe C(nn), a meno che il processo negoziale non risulti già concluso.
 - **IPOTESI A.2:** L'azienda titolare avvia il processo negoziale come sopra descritto e parallelamente chiede all'Ufficio Procedure Centralizzate l'inserimento in classe C(nn) di tutte le nuove confezioni (per le modalità di presentazione si rimanda all'Allegato I). In tale circostanza, la determina di

classificazione in classe C(nn) sarà pubblicata prima della conclusione del processo negoziale, salvo che quest'ultimo si concluda entro i termini previsti per la conclusione del procedimento finalizzato all'emissione della determina C(nn);

- **IPOTESI A.3:** Per i farmaci orfani, di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale o utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o strutture ad esso assimilabili: l'azienda titolare, contestualmente alla richiesta di avvio del processo negoziale, richiede all'Ufficio Procedure Centralizzate la riunificazione dei procedimenti di classificazione in classe C(nn) e di classificazione ai fini della rimborsabilità e del prezzo (per le modalità di presentazione si rimanda all'Allegato I). Qualora la richiesta di riunificazione venga accolta, il medicinale non sarà oggetto di classificazione in classe C(nn) e sarà emessa unicamente la determina di rimborsabilità. L'ipotesi di emissione di un unico provvedimento di autorizzazione e classificazione in fascia di rimborsabilità, senza quindi la classificazione in fascia C(nn), sarà applicata esclusivamente nel caso in cui il procedimento di negoziazione e prezzo si concluda prima della scadenza dei 60 giorni dalla pubblicazione della decisione europea nella Gazzetta Ufficiale della Unione Europea, previsti per la emanazione della determina di classificazione in C(nn)¹.

IPOTESI B: *l'azienda titolare richiede esclusivamente l'inserimento in classe C(nn)*

A seguito della notifica del parere favorevole alla variazione dell'AIC espresso dall'EMA, pubblicato sul sito EMA e/o sul Registro Comunitario, l'azienda titolare può presentare all'Ufficio Procedure Centralizzate istanza bollata di inserimento in classe C(nn) (per le modalità di presentazione si rimanda all'Allegato I) delle nuove confezioni autorizzate nelle more della pubblicazione della decisione della Commissione Europea nella Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea.

L'Ufficio Procedure Centralizzate procederà con la istruttoria del procedimento di inserimento in classe C(nn) delle nuove confezioni autorizzate e alla emissione e relativa pubblicazione della Determina C(nn) sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

IPOTESI C: *l'azienda titolare non presenta alcuna domanda di inserimento in C(nn) o in classe A, H, C*

A seguito della pubblicazione della Decisione della Commissione Europea di variazione dell'AIC sulla Gazzetta Ufficiale dell'Unione Europea, l'Ufficio Procedure Centralizzate, entro 60 giorni, procede d'ufficio alla istruttoria del procedimento di inserimento in classe C(nn) delle nuove confezioni autorizzate e alla emissione e relativa pubblicazione della Determina sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

¹ Si ricorda che ai sensi dell'art. 12, comma 3 del decreto-legge n. 158 del 2012, per i farmaci orfani, di eccezionale rilevanza terapeutica e sociale o utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o strutture ad esso assimilabili, la domanda di classificazione fra i medicinali erogabili a carico del Servizio Sanitario Nazionale può essere presentata subito dopo l'opinione CHMP.

Allegato I

Istruzioni operative relative alle modalità di presentazione delle istanze indirizzate all'Ufficio Procedure Centralizzate

IPOTESI A.2 / IPOTESI B:

L'istanza deve essere corredata, ai sensi del D.P.R. 26 ottobre n. 642 del 1972, di una marca da bollo di 16,00 euro annullata per l'avvio del procedimento, ed una ulteriore marca da bollo di 16,00 euro per la emissione del decreto di autorizzazione a prescindere dalla dimensione del provvedimento, il pagamento può essere effettuato anche tramite modello F23 dell'Agenzia delle Entrate.

L'istanza deve essere presentata esclusivamente via PEC all'indirizzo protocollo@pec.aifa.gov.it corredata da un unico allegato in formato zip contenente:

- a) domanda firmata digitalmente a firma del legale rappresentante del titolare AIC o di altro soggetto munito dei poteri di rappresentanza, ovvero da procuratore con procura speciale, comprensivo di fotocopia del documento del firmatario;
- b) il parere favorevole dell'EMA, notificato alla Ditta titolare;
- c) l'elenco completo, trasmesso dall'EMA, di tutte le nuove confezioni autorizzate, comprensivo di codice comunitario (numero EU) e descrizione delle confezioni oggetto della variazione (Annex A);
- d) prova dell'assolvimento dell'imposta di bollo con le modalità consentite

Nel campo "Oggetto" della PEC deve essere sempre inserito come prefisso l'acronimo "UPC", sia per il deposito della domanda iniziale che di eventuale documentazione integrativa. Dopo l'acronimo "UPC" deve essere inserito un trattino "-" seguito dall'oggetto specifico, senza inserire punteggiatura/caratteri speciali tra le parole, come di seguito riportato:

- UPC – Richiesta di inserimento in classe C(nn) della/e nuova/e confezione/i della specialità medicinale [*nome medicinale*] [*n. variazione EMA*]

Si raccomanda di compattare la documentazione delle domande entro i 30 MB totali adottando i seguenti accorgimenti tecnici:

- i file prodotti dall'azione di scansione devono avere formato PDF e risoluzione di acquisizione di 200 dpi e, ove possibile, non dovranno superare i 10 MB
- tutti i documenti devono essere acquisiti in bianco e nero al fine di limitare le dimensioni degli stessi
- dopo ogni scansione è richiesta la verifica della qualità dell'immagine digitale realizzata, con particolare riferimento alla correttezza dell'inquadratura, all'integrità del testo, all'intelligibilità del contenuto
- qualora si ravvisino difetti di qualunque natura è necessario rifare la scansione le operazioni di verifica qualitativa dell'immagine digitale vanno effettuate prima di inviare il file

IPOTESI A.3:

L'istanza deve essere corredata, ai sensi del D.P.R. 26 ottobre n. 642 del 1972, di una marca da bollo di 16,00 euro annullata per l'avvio del procedimento, oppure il pagamento può essere effettuato tramite modello F23 dell'Agenzia delle Entrate.

L'istanza deve essere presentata esclusivamente via PEC all'indirizzo protocollo@pec.aifa.gov.it corredata da un unico allegato in formato zip contenente:

- a) Domanda, debitamente motivata, firmata digitalmente a firma del legale rappresentante del titolare AIC o di altro soggetto munito dei poteri di rappresentanza, ovvero da procuratore con procura speciale, comprensivo di fotocopia del documento del firmatario;
- b) il parere favorevole dell'EMA, notificato alla Ditta titolare;

- c) l'elenco completo, trasmesso dall'EMA, di tutte le nuove confezioni autorizzate, comprensivo di codice comunitario (numero EU) e descrizione delle confezioni oggetto della variazione (Annex A);
- d) prova dell'assolvimento dell'imposta di bollo con le modalità consentite

Nel campo "Oggetto" della PEC deve essere sempre inserito come prefisso l'acronimo "UPC", sia per il deposito della domanda iniziale che di eventuale documentazione integrativa. Dopo l'acronimo "UPC" deve essere inserito un trattino "-" seguito dall'oggetto specifico, senza inserire punteggiatura/caratteri speciali tra le parole, come di seguito riportato:

- UPC – Richiesta di riunificazione dei procedimenti di classificazione in classe C(nn) e di classificazione ai fini della rimborsabilità e del prezzo della/e nuova/e confezione/i della specialità medicinale [*nome medicinale*] [*n. variazione EMA*]

Si raccomanda di compattare la documentazione delle domande entro i 30 MB totali adottando i seguenti accorgimenti tecnici:

- i file prodotti dall'azione di scansione devono avere formato PDF e risoluzione di acquisizione di 200 dpi e, ove possibile, non dovranno superare i 10 MB
- tutti i documenti devono essere acquisiti in bianco e nero al fine di limitare le dimensioni degli stessi
- dopo ogni scansione è richiesta la verifica della qualità dell'immagine digitale realizzata, con particolare riferimento alla correttezza dell'inquadratura, all'integrità del testo, all'intelligibilità del contenuto
- qualora si ravvisino difetti di qualunque natura è necessario rifare la scansione le operazioni di verifica qualitativa dell'immagine digitale vanno effettuate prima di inviare il file