

NOTA ESPPLICATIVA PER L'APPLICAZIONE DELLA PROCEDURA DEL “SILENZIO/ASSENTO” E CARICAMENTO SU BANCA DATI STAMPATI

La presente nota esplicativa ha ad oggetto l'applicazione della procedura del “silenzio/assenso” alle **variazioni di tipo I**, per medicinali autorizzati con procedura nazionale e di mutuo riconoscimento/decentralizzata, in linea con le disposizioni adottate da AIFA nella Determina del Direttore tecnico-scientifico n. 95/2024 del 24/05/2024. Vengono inoltre descritte le modalità di trasmissione degli stampati (RCP, FI, ETI) modificati a seguito di variazioni rientranti nell'ambito di applicazione del silenzio/assenso in accordo alla determina AIFA DTS/95/2024 e a seguito di modifiche in accordo all'art.78 del D.lgs. n.219/2006 (art.61(3) della Direttiva 2001/83/CE).

La Determina DTS/95/2024 **NON SI APPLICA**:

- ai medicinali omeopatici;
- alle variazioni di tipo II, sia se presentate come variazioni singole che come “grouping” o “worksharing”;
- alle variazioni di tipo I inserite in un “grouping” o in un “worksharing” qualora la variazione di livello più alto sia una tipo II;

Si riportano di seguito le tipologie e le casistiche di variazioni tipo I a cui la sopra citata procedura di silenzio/assenso è applicabile o meno.

La procedura di silenzio/assenso **SI APPLICA** nei seguenti casi di variazioni tipo I:

- a) **Medicinali autorizzati con procedura di mutuo riconoscimento /decentralizzata dove l'Italia svolge il ruolo di Stato Membro coinvolto (IT – CMS) o di Stato Membro di riferimento (IT-RMS)**
 - tutte le tipologie di variazioni classificate nel gruppo A (*modifiche amministrative*);
 - tutte le tipologie di variazioni classificate nel gruppo B (*modifiche di qualità*) ad eccezione di quelle nelle quali si configuri un'aggiunta di confezione (per il dettaglio delle tipologie coinvolte vedere di seguito al paragrafo “Non si applica”);
 - tipologie di variazioni classificate nel gruppo C (*modifiche concernenti la sicurezza, l'efficacia e la farmacovigilanza*) quali:
 - o tutte le variazioni che comportano la modifica del testo degli stampati, concernenti la sicurezza e l'efficacia anche sotto forma di raggruppamento di variazioni (grouping) o di procedura di condivisione del lavoro (worksharing), già concluse positivamente a livello europeo, ove pertanto lo Stato membro di riferimento (RMS) abbia approvato i testi “common”. Si applica anche ai worksharing misti o che includono medicinali autorizzati esclusivamente con procedura nazionale;
 - o le variazioni per la modifica del regime di fornitura (C.I.5.z) nei casi in cui la modifica sia su richiesta di AIFA e nella richiesta stessa sia espressamente indicata l'applicabilità del silenzio/assenso e non sia necessario stabilire un termine per lo smaltimento delle scorte;
 - o le variazioni C.I.z relative a medicinali generici/ibridi/biosimilari, per l'eliminazione delle informazioni coperte da brevetto o per la loro reintroduzione a seguito di scadenza brevettuale laddove la fase di negoziazione per la rimborsabilità e il prezzo risulti precedentemente effettuata;

- variazioni nelle quali si configuri un'estensione delle indicazioni terapeutiche o un ampliamento della popolazione d'uso, relative a medicinali le cui indicazioni terapeutiche già autorizzate non siano rimborsate dal SSN;
- le variazioni C.I.7 per l'eliminazione di una forma farmaceutica e/o un dosaggio;
- le variazioni C.I.6.b per l'eliminazione di una indicazione terapeutica;
- le variazioni C.I.8.a per inserire/modificare la sintesi del sistema di farmacovigilanza;
- le variazioni C.I.9 per modificare il sistema di Farmacovigilanza esistente;
- le variazioni C.I.10 per modificare la frequenza e/o la data di presentazione degli PSUR;
- le variazioni C.I.11.a per l'attuazione delle modifiche di testo approvate dall'autorità competente;
- le variazioni C.I.11.z per l'aggiornamento del piano di gestione del rischio qualora le modifiche al piano di gestione del rischio non abbiano un impatto significativo sulla sicurezza tale da configurarsi come variazione di Tipo II;
- le variazioni C.I.12 per inserimento o eliminazione del simbolo nero e delle note esplicative previsto per i medicinali soggetti a monitoraggio addizionale;

b) Medicinali autorizzati con procedura nazionale

- tutte le tipologie di variazioni classificate nel gruppo A (*modifiche amministrative*);
- tutte le tipologie di variazioni classificate nel gruppo B (*modifiche di qualità*) ad eccezione di quelle nelle quali si configuri un'aggiunta di confezione (per il dettaglio delle tipologie coinvolte vedere di seguito al paragrafo “Non si applica”);
- tipologie di variazioni classificate nel gruppo C (*modifiche concernenti la sicurezza, l'efficacia e la farmacovigilanza*) quali:
 - le variazioni C.I.1.a e C.I.1.b per l'implementazione di un referral, laddove sia presente un testo in lingua italiana allegato alla decisione del referral e l'inserimento delle informazioni richieste dal referral non comporti modifiche al testo già autorizzato che necessitino di una ulteriore valutazione da parte di AIFA e, nel caso sia contemplata una estensione di indicazione terapeutica o un ampliamento della popolazione d'uso, il medicinale non sia rimborsato in SSN;
 - le variazioni C.I.3.a per l'implementazione di una raccomandazione a seguito della conclusione di uno PSUSA, di uno studio PASS o della valutazione effettuata dall'autorità competente a norma degli articoli 45 e 46 del Regolamento (CE) n°1901/2006, laddove sia presente un testo in lingua italiana pubblicato e l'inserimento delle informazioni relative alla raccomandazione non comporti modifiche al testo già autorizzato che necessitino di una ulteriore valutazione da parte di AIFA e, nel caso sia contemplata una estensione di indicazione terapeutica o un ampliamento della popolazione d'uso, il medicinale non sia rimborsato in SSN;
 - le variazioni C.I.z:
 - per l'implementazione di una raccomandazione del PRAC, laddove sia presente un testo in lingua italiana pubblicato e l'inserimento delle informazioni relative alla raccomandazione non comporti modifiche al testo già autorizzato che necessitino di una ulteriore valutazione da parte di AIFA;
 - richiesta da AIFA, ove sia indicato il testo in lingua italiana da includere nell'RCP, FI e/o etichette e l'inserimento delle informazioni relative alla raccomandazione non comporti modifiche al testo già autorizzato che necessitino di una ulteriore valutazione da parte di AIFA;

- per adeguamento all’ultima versione del QRD template qualora il testo sia stato già autorizzato nel formato QRD e non sia un primo adeguamento con introduzione del test di leggibilità;
- per modifiche dei testi in accordo alla linea guida sugli eccipienti nei casi in cui l’avvertenza da inserire sia univoca e non sia necessaria una ulteriore valutazione per stabilire, in base ai valori soglia, l’avvertenza più appropriata da introdurre negli stampati;
- le variazioni per la modifica del regime di fornitura (C.I.5.z) nei casi in cui la modifica sia su richiesta di AIFA e nella richiesta stessa sia espressamente indicata l’applicabilità del silenzio/assenso e non sia necessario stabilire un termine per lo smaltimento delle scorte;
- le variazioni C.I.z relative a medicinali generici, /ibridi /biosimilari per l’eliminazione delle informazioni coperte da brevetto o per la loro reintroduzione a seguito di scadenza brevettuale laddove la fase di negoziazione per la rimborsabilità e il prezzo risulti precedentemente effettuata;
- le variazioni C.I.7 per l’eliminazione di una forma farmaceutica e/o un dosaggio;
- le variazioni C.I.6.b per l’eliminazione di una indicazione terapeutica;
- le variazioni C.I.8.a per inserire/modificare la sintesi del sistema di farmacovigilanza;
- le variazioni C.I.9 per modificare il sistema di Farmacovigilanza esistente;
- le variazioni C.I.10 per modificare la frequenza e/o la data di presentazione degli PSUR;
- le variazioni C.I.11.a per l’attuazione delle modifiche di testo approvate dall’autorità competente;
- le variazioni C.I.11.z per l’aggiornamento del piano di gestione del rischio qualora le modifiche al piano di gestione del rischio non abbiano un impatto significativo sulla sicurezza tale da configurarsi come variazione di Tipo II;
- le variazioni C.I.12 per inserimento o eliminazione del simbolo nero e delle note esplicative previsto per i medicinali soggetti a monitoraggio addizionale;

La procedura di silenzio/assenso **NON SI APPLICA** nei seguenti casi di variazioni tipo I:

- a) Medicinali autorizzati con procedura di mutuo riconoscimento /decentralata dove l’Italia svolge il ruolo di Stato Membro coinvolto (IT – CMS) o di Stato Membro di riferimento (IT-RMS)**
- alle tipologie di variazioni classificate nel gruppo B (modifiche di qualità) nel caso in cui si configuri un’aggiunta di confezione (anche all’interno di un grouping) come ad esempio può configurarsi, nelle seguenti tipologie:
 - B.II.a.3
 - B.II.a.6
 - B.II.e. 1
 - B.II.e. 4
 - B.II.e.5.a e B.II.e. 5.d
 - B.II.e. 6
 - B.IV.1
 - B.V.b.1.a

- tipologie di variazioni classificate nel gruppo C (*modifiche concernenti la sicurezza, l'efficacia e la farmacovigilanza*) quali:
 - le variazioni per la modifica del regime di fornitura (C.I.5.z) su richiesta di AIFA qualora nella richiesta stessa non sia espressamente indicata l'applicabilità del silenzio/assenso e sia necessario stabilire un termine per lo smaltimento delle scorte;
 - variazioni di medicinali rimborsati dal SSN nelle quali si configuri una estensione delle indicazioni terapeutiche o un ampliamento della popolazione d'uso, che comporta la necessità di negoziazione per la rimborsabilità e il prezzo;
 - le variazioni C.I.11.z ad esclusione delle casistiche della tipologia C.I.11.z per l'aggiornamento del piano di gestione del rischio dove la procedura del silenzio/assenso è applicabile (vedere sopra al paragrafo "si applica")

b) Medicinali autorizzati con procedura nazionale

- alle tipologie di variazioni classificate nel gruppo B (*modifiche di qualità*) nel caso in cui si configuri un'aggiunta di confezione (anche all'interno di un grouping), come ad esempio può configurarsi nel caso delle seguenti tipologie:
 - B.II.a.3
 - B.II.a.6
 - B.II.e. 1
 - B.II.e. 4
 - B.II.e. 5.a e B.II.e. 5.d
 - B.II.e. 6
 - B.IV.1
 - B.V.b.1.a
- tipologie di variazioni classificate nel gruppo C (*modifiche concernenti la sicurezza, l'efficacia e la farmacovigilanza*) quali:
 - le variazioni per la modifica del regime di fornitura (C.I.5.z) su richiesta dell'Azienda;
 - le variazioni per la modifica del regime di fornitura (C.I.5.z) su richiesta di AIFA qualora nella richiesta stessa non sia espressamente indicata l'applicabilità del silenzio/assenso e sia necessario stabilire un termine per lo smaltimento delle scorte;
 - le variazioni di medicinali rimborsati dal SSN nelle quali si configuri un'estensione delle indicazioni terapeutiche o un ampliamento della popolazione d'uso, che comporta la necessità di negoziazione per la rimborsabilità e il prezzo;
 - le variazioni C.I.1, ad esclusione delle casistiche della tipologia C.I.1 dove la procedura del silenzio/assenso è applicabile (vedere sopra al paragrafo "si applica");
 - le variazioni C.I.2.a per adeguamento al medicinale di riferimento;
 - le variazioni C.I.3.a, ad esclusione delle casistiche della tipologia C.I.3.a dove la procedura del silenzio/assenso è applicabile (vedere sopra al paragrafo "si applica");
 - le variazioni C.I.3.z;
 - le variazioni C.I.z, ad esclusione delle casistiche della tipologia C.I.z dove la procedura del silenzio/assenso è applicabile (vedere sopra al paragrafo "si applica");
 - le variazioni C.I.11.z ad esclusione delle casistiche della tipologia C.I.11.z per l'aggiornamento del piano di gestione del rischio dove la procedura del silenzio/assenso è applicabile (vedere sopra al paragrafo "si applica").

Pubblicazione in Gazzetta Ufficiale ed adempimenti successivi.

I titolari AIC dovranno pubblicare le variazioni di tipo I rientranti nell'ambito di applicazione della procedura di "silenzio assenso" di cui alla Determina AIFA DTS/95/2024, nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana (GU), parte seconda, entro 45 giorni dalla data di scadenza dei termini previsti dal Regolamento (CE) n. 1234/2008 e s.m.i. A tal fine dovranno essere utilizzati i modelli allegati al Comunicato AIFA del 3 giugno 2024 *"Aggiornamento della Determinazione AIFA del 25 agosto 2011, recante "Attuazione della comma 1-bis dell'articolo 35 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, in materia di commercializzazione dei farmaci"*.

Sono escluse dall'obbligo di pubblicazione nella GU:

- le variazioni rientranti nell'applicazione dell'art. 5 della Determina DG/1496/2016;
- le variazioni di tipo I e relativi grouping, presentate secondo procedura nazionale, che non comportano modifiche alla decisione relativa al rilascio dell'AIC (vedi anche Comunicato AIFA del 7 marzo 2022 *"Aggiornamento nota esplicativa della Determinazione DG/1496/2016"*¹
- le modifiche all'AIC ai sensi dell'art.78 del D.lgs. 219/2006 (art.61(3) della Direttiva 2001/83/CE).

Per le variazioni tipo I che comportano modifiche ai testi degli stampati, in ottemperanza all'art. 80 commi 1 e 3 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e s.m.i. il foglio illustrativo e le etichette dovranno essere redatti in lingua italiana e limitatamente ai medicinali in commercio nella provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Il Titolare dell'AIC, che intende avvalersi dell'uso complementare di lingue estere, dovrà darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione la traduzione giurata dei testi in lingua tedesca e/o in altra lingua estera. In caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo si applicano le sanzioni di cui all'art. 82 del suddetto decreto legislativo.

A partire dal 1 febbraio 2026, in ottemperanza alla determina DTS/85/2025 del 09.12.2025 , gli stampati modificati (RCP, FI, e/o Etichette) dei medicinali autorizzati con procedura nazionale, di mutuo riconoscimento (MRP) e decentrata (DCP) inerenti le tipologie di variazioni IA, IB, compresi i relativi grouping, supergrouping e worksharing, e le modifiche ai sensi dell'art.78 D.lgs. 219/2006 (art.61(3) della Direttiva 2001/83/CE), dovranno essere inviati ad AIFA entro 30 giorni dalla data di pubblicazione della variazione nella Gazzetta Ufficiale o dall'EoP per le procedure ai sensi dell'art.61(3) della Direttiva 2001/83/CE mentre, per le modifiche di cui all'art.78, dal 90° giorno dalla presentazione della domanda e, mediante caricamento sulla Banca Dati Stampati AIFA secondo quanto indicato nell'apposito manuale di istruzioni. Gli stampati dovranno essere presentati in formato word nella loro versione testuale, senza necessità dell'artwork delle confezioni.

La responsabilità per il mancato caricamento degli stampati nei termini sopra indicati, ove ascrivibile a malfunzionamenti di natura informatica della Banca Dati Stampati, resta in capo all'AIFA. I titolari AIC sono tenuti a segnalare tempestivamente all'AIFA tali malfunzionamenti.

¹ <https://www.aifa.gov.it/-/aggiornamento-della-nota-esplicativa-della-determinazione-del-direttore-generale-del-7-dicembre-2016-dg/1496/2016>

Resta salvo il potere di controllo da parte dell'AIFA dell'avvenuto conforme caricamento e l'intervento in caso di inadempienza o errore da parte dei titolari AIC. È fatta salva, altresì, l'applicazione delle sanzioni previste dalla legge in caso di caricamento di documenti contenenti informazioni false o mendaci.

Roma, 18 dicembre 2025