

**Linee guida “Sunset Clause”**  
**AIFA - Ufficio V&A**  
**Documento del 3 marzo 2015**

Le presenti linee guida si applicano ai medicinali autorizzati con procedura nazionale, di mutuo riconoscimento e decentrata.

Per i medicinali autorizzati con procedura centralizzata si rinvia alle disposizioni in materia di decadenza dell’AIC per mancata commercializzazione previste dal **Regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali**; in tal caso, tutte le comunicazioni devono essere inviate all’EMA.

Sono esclusi dal campo di applicazione della *sunset clause* i medicinali di importazione parallela.

Il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante “ Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE”, e s.m.i., di seguito denominato d.lgs. 219/2006, all’art. 38, commi 5-8, prevede la decadenza di una Autorizzazione all’immissione in commercio (AIC) di un medicinale per mancata commercializzazione sul territorio nazionale.

In particolare, ai sensi dell’art. 38, comma 5, qualsiasi AIC di un medicinale decade se non è seguita dall’effettiva commercializzazione entro i tre anni successivi al suo rilascio. La data di decadenza è calcolata a partire dalla data di efficacia della AIC, come indicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana. A questo fine, non sono rilevanti le eventuali AIC rilasciate successivamente per estensioni di linea o per nuove confezioni.

In base all’art. 38, comma 7, l’autorizzazione decade, altresì, qualora nessuna delle confezioni autorizzate nell’ambito della stessa AIC di un medicinale, immesso regolarmente in commercio, è effettivamente commercializzata nel mercato italiano per tre anni consecutivi.

Al fine di individuare la data dalla quale calcolare i tre anni di mancata commercializzazione per definire il giorno di decadenza, si considera il giorno in cui risulta l’immissione del medicinale nel canale distributivo nazionale, in conformità all’orientamento reso dalla Commissione Europea con riferimento al *Notice to applicants (Volume 2A, Procedures for marketing authorisation - CHAPTER 1 Marketing Authorisation , § 2.4.2)*.

La commercializzazione di almeno una confezione del medicinale è sufficiente a mantenere efficace la stessa AIC.

Al fine di determinare la data di decadenza, rilevano i dati di commercializzazione gestiti tramite il Sistema della Tracciabilità del farmaco del Ministero della salute.

Al riguardo, si evidenzia che i titolari di AIC sono obbligati a rendere noti al Sistema succitato i dati di commercializzazione dei medicinali, ai sensi del Decreto Ministeriale 15 luglio 2004,

concernente *“Istituzione presso l’Agenzia italiana del farmaco, di una banca dati centrale finalizzata a monitorare le confezioni dei medicinali all’interno del sistema distributivo”*, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 2 del 4 gennaio 2005, e del comma 11, art. 130, del d. lgs. 219/2006, come modificato dall’art. 10, comma 1, lettera c) del decreto-legge 13 settembre 2012, n. 158, recante: *“ Disposizioni urgenti per promuovere lo sviluppo del Paese mediante un più alto livello di tutela della salute”*, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 214 del 13 settembre 2012, convertito nella legge 8 novembre 2012, n. 189.

I dati relativi alle AIC decadute sono pubblicati sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana a cura dell’AIFA. Il provvedimento ha valore meramente ricognitivo, tenuto conto che la decadenza interviene *ope legis*. Non è possibile, quindi, immettere in commercio o commercializzare un medicinale in data successiva a quella di decadenza dell’AIC.

L’AIFA rende pubblico l’elenco delle AIC in decadenza con almeno due mesi di anticipo rispetto alla data di presunta decadenza, attraverso la pubblicazione bimestrale nel proprio sito internet istituzionale del *“Warning di prossima decadenza”*.

Al tal proposito, si rappresenta che, per motivi di semplificazione del procedimento, la data indicata nell’elenco è il 1° giorno del mese successivo a quello di presunta decadenza.

I medicinali iscritti nel *Warning di prossima decadenza* possono ancora essere commercializzati entro la data di presunta decadenza.

L’AIFA, ai sensi del comma 8, art. 38, del d.lgs. 219/2006, in casi eccezionali o per ragioni di salute pubblica, può esentare, anche d’ufficio, il medicinale dalla decadenza con provvedimento motivato.

### **RICHIESTE DI ESENZIONE DALLA DECADENZA**

I titolari dei medicinali che sono elencati nel *“Warning di prossima decadenza”* hanno facoltà di richiedere l’esenzione dalla decadenza stessa.

Le richieste di esenzione devono pervenire all’AIFA in via ufficiale (ad esempio via fax, posta ordinaria o raccomandata A/R, posta certificata al seguente indirizzo pec [sunsetclause@aifa.mailcert.it](mailto:sunsetclause@aifa.mailcert.it), etc.) almeno trenta giorni prima della data di presunta decadenza.

In virtù dell’entrata in vigore del Decreto del Ministero della Salute del 21 Dicembre 2012 concernente *“Aggiornamento degli importi delle tariffe e dei diritti per le prestazioni rese a richiesta ed a utilità dei soggetti interessati”*, la domanda di esenzione dalla decadenza deve essere corredata dalla ricevuta del pagamento della tariffa dovuta.

Le richieste di esenzione presentate dai titolari dei medicinali non compresi negli elenchi, di cui al *“Warning di prossima decadenza”*, saranno respinte per mancanza di presupposto.

## CRITERI PER L'ESENZIONE DELLA DECADENZA DELL'AIC

Le richieste di esenzione dalla decadenza possono essere presentate qualora il medicinale risponda ad almeno uno dei seguenti requisiti.

- A. Medicinale momentaneamente carente nel mercato nazionale, per il quale non esiste un analogo alternativo e che pertanto necessita di essere importato dall'estero per consentirne la somministrazione ai pazienti: l'esenzione dalla decadenza ha durata di un anno.
- B. Medicinale necessario, fabbricato e stoccato in quanto parte di procedure/piani di emergenza: l'esenzione dalla decadenza ha durata di tre anni.
- C. Medicinale destinato esclusivamente all'esportazione ai fini della commercializzazione in Paesi terzi (extra UE): l'esportazione deve essere in atto o comunque effettuata nei 180 giorni precedenti alla data di decadenza dell'AIC e comprovata dall'esibizione di un documento doganale (c.d. DAU), vistato dall'Ufficio doganale di uscita dal territorio comunitario, o mediante l'esibizione della vidimazione apposta dall'ufficio stesso sulla fattura o, in caso di fatturazione differita, sul documento di trasporto emesso dai cedenti nazionali: l'esenzione dalla decadenza ha durata di tre anni.
- D. Medicinale per il quale, alla data della richiesta di esenzione, è in corso una procedura inerente all'AIC che riguarda le variazioni critiche o le estensioni descritte nel paragrafo successivo, cioè variazioni necessarie per la produzione del medicinale, la cui conclusione è indispensabile ai fini della commercializzazione: l'esenzione dalla decadenza ha durata di un anno e **non è rinnovabile**.
- E. Medicinale necessario per assicurare una scelta alternativa tra almeno due medicinali con medesimo principio attivo: l'esenzione dalla decadenza ha durata di un anno.
- F. Medicinale non commercializzato per ragioni di proprietà intellettuale. In questo caso, il titolare deve esibire opportuna documentazione al fine di rendere nota la data di scadenza brevettuale: l'esenzione dalla decadenza ha durata di tre anni a partire dalla data della scadenza brevettuale.
- G. Medicinale non commercializzato a causa dell'avvio di procedure fallimentari o altre procedure concorsuali.

L'AIFA si riserva di valutare, caso per caso, la rispondenza al/ai requisito/i vantato/i dal titolare del medicinale e può richiedere documentazione integrativa durante la fase istruttoria prima di emettere il parere definitivo.

Le risultanze della valutazione possono essere le seguenti:

1. Concessione dell'esenzione dalla decadenza, notificata via fax.
2. Rigetto della richiesta di esenzione dalla decadenza, notificato dapprima con preavviso via fax, avverso il quale l'azienda può presentare le proprie controdeduzioni entro 10 giorni dal ricevimento di tale comunicazione. L'AIFA, valutate le controdeduzioni, concede l'esenzione o rigetta l'istanza, con nota inviata via fax. In caso di mancato invio di controdeduzioni entro il termine previsto, la richiesta di esenzione è rigettata.

In caso di rigetto della richiesta di esenzione, qualora il medicinale non sarà posto in commercio entro la data di presunta decadenza, l'AIC decadrà.

A seguito della concessione dell'esenzione di cui sopra, il titolare deve obbligatoriamente immettere il medicinale in commercio, pena decadenza della AIC allo scadere dello stesso periodo di esenzione, non sussistendo la necessità di iscrivere nuovamente il medicinale nei successivi elenchi pubblicati attraverso il "*Warning di prossima decadenza*".

#### **VARIAZIONI CRITICHE**

Al fine di dettagliare quanto riportato al punto D dell'elenco dei criteri di esenzione, di seguito sono descritte le variazioni considerate critiche ai fini della concessione dell'esenzione dalla decadenza. L'AIFA si riserva di verificare, nel corso dell'istruttoria, l'effettiva criticità delle stesse.

- Sostituzione del produttore o del fornitore del principio attivo, qualora non vi siano produttori o fornitori alternativi autorizzati.
- Sostituzione di un eccipiente con un eccipiente comparabile, dovuta esclusivamente a motivi di sicurezza o all'indisponibilità dell'eccipiente.
- Sostituzione di un sito di produzione per parte o per tutto il processo produttivo del prodotto finito, qualora non vi siano siti alternativi autorizzati per la stessa fase di produzione.
- Sostituzione del fornitore dei componenti o dei dispositivi di confezionamento, qualora indicati nel dossier, in assenza di fornitori alternativi autorizzati
- Modifica del processo di produzione del principio attivo necessaria alla effettiva continuità del processo stesso in tutti i siti produttivi autorizzati.
- Modifica del processo di produzione del prodotto finito necessaria alla effettiva continuità del processo stesso in tutti i siti produttivi autorizzati.

**Le presenti linee guida sostituiscono i due documenti "*Linee Guida Sunset Clause – Basi Legali*" e "*Sunset Clause – elenco delle variazioni critiche*", pubblicati nel Portale AIFA, con applicazione a decorrere dal 01 settembre 2015.**