



**Ufficio Sperimentazione Clinica**

**Guida alla compilazione della sezione D dell'Appendice 5:  
"INFORMAZIONI SU CIASCUN MEDICINALE SPERIMENTALE"**

**Versione 1.0 – Gen 2019**

Introduzione .....	2
Avvertenze .....	2
Elenco abbreviazioni .....	2
Sezione D.1 - Identificazione dell'IMP .....	3
Sotto-sezione D.1.1.....	3
Sezione D.2 - Status dell'IMP .....	3
Sotto-sezione D.2.1.....	3
Sotto-sezione D.2.2.....	5
Sotto-sezione D.2.3.....	6
Sezione D.3 Descrizione dell'IMP .....	8
Sotto-sezione D.3.1, D.3.2, D.3.3, D.3.4, D.3.5, D.3.6, D.3.7 .....	8
Sotto-sezione D.3.8, D.3.9, D.3.10.....	10
Sotto-sezione D.3.11, D.3.12, D.3.13.....	10
Sezione D.7 Prodotti che contengono dispositivi (dispositivi medici, supporti, ecc.).....	13
Sotto-sezione D.7.1, D.7.2, D.7.3, D.7.4 .....	13
Sezione D.8 Informazioni sul placebo.....	13
Sotto-sezione D.8.1, D.8.2, D.8.3, D.8.4, D.8.5.....	13
Sezione D.9 Sito dove la persona qualificata certifica il rilascio del lotto .....	14
Sotto-sezione D.9.1, D.9.2, D.9.3.....	14

## **INTRODUZIONE**

Attraverso la sezione D “INFORMAZIONI SU CIASCUN MEDICINALE SPERIMENTALE” dell'Appendice 5 il promotore fornisce all'Autorità competente gli elementi essenziali per l'indispensabile inquadramento regolatorio di ciascun prodotto sperimentale impiegato in uno studio clinico; queste informazioni sono necessarie, ad esempio, per verificare se la tipologia di documentazione presentata a supporto della domanda è corretta o se l'istanza è formalmente completa.

Nonostante la loro importanza, non di rado accade, tuttavia, che i dati riportati nella parte D siano incompleti, incoerenti o comunque non corretti; conseguentemente, in questi casi si rende necessario acquisire chiarimenti e/o integrazioni durante la validazione o addirittura in fase di valutazione, quando, procedendo alla vera e propria verifica scientifica e regolatoria, si appalesano le anomalie e le incongruenze del dossier. Ciò con inevitabili ripercussioni negative sull'intero processo sia per la tempistica che per la qualità della documentazione.

Questa guida è stata concepita allo scopo di agevolare i richiedenti nella corretta compilazione della parte D dell'Appendice 5, in un'ottica di trasparenza e semplificazione orientata ad aumentare l'efficacia, l'efficienza e l'economicità del procedimento, con vantaggio tanto per il promotore quanto per l'Autorità competente.

## **AVVERTENZE**

Le sezioni dell'Appendice 5 riprodotte di seguito sono state tratte dal testo in vigore dal 01/01/2013; in linea di principio, tuttavia, le indicazioni riportate in questa guida sono applicabili anche alle successive versioni del documento, nonché al *Clinical trial Application Form*<sup>1</sup>.

Alcune sezioni, per le quali non sono stati rilevati particolari problemi di compilazione, non sono state considerate nel presente documento.

## **ELENCO ABBREVIAZIONI**

AIC: Autorizzazione all'immissione in commercio

ATC: Anatomical Therapeutic Chemical classification system

EDQM: European Directorate for the Quality of Medicines

IMP: Investigational medicinal product, medicinale sperimentale<sup>2</sup>

IMPD: Investigational medicinal product dossier

MIA: Manufacturing and Importation Authorisation

PeIMP: Product equivalent to the IMP<sup>3</sup>

QP: Qualified Person

RCP: Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto

ReTNIMP: Regardless to Trial Non Investigational Medicinal Product<sup>3</sup>

---

<sup>1</sup> Annex 1 del Volume 10 of EudraLex — The Rules Governing Medicinal Products in the European Union ([http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index\\_en.htm](http://ec.europa.eu/enterprise/sectors/pharmaceuticals/documents/eudralex/vol-10/index_en.htm))

<sup>2</sup> Decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211; art. 2, comma 1, lettera d).

<sup>3</sup> Decreto del Ministero della Salute, 21 dicembre 2007, Allegato 1, paragrafo 3.

**SEZIONE D.1 - IDENTIFICAZIONE DELL'IMP****Sotto-sezione D.1.1****D.1 IDENTIFICAZIONE DELL'IMP****(Inserire le seguenti informazioni per ciascun IMP da utilizzare nella sperimentazione)****D.1.1 Numero sequenziale dell' IMP: (1)****D.1.2 IMP test: (2)****D.1.3 IMP confronto:****D.1.4 Per il placebo, se applicabile, passare direttamente alla sezione D8****(1)**

- a) devono essere elencati tutti gli IMP (ed eventuali PeIMP, si veda più avanti per i dettagli) utilizzati nello studio e solo quelli. Per ciascuno di essi deve essere compilata un'intera sezione D.
- b) se sono impiegati più dosaggi e/o forme farmaceutiche contenenti la stessa sostanza attiva, deve essere riportato un IMP distinto per ogni diverso dosaggio e/o forma farmaceutica; ad esempio se nello studio in domanda l'IMP "Med" è utilizzato in tre dosaggi: Med 10 mg compresse, Med 20 mg compresse e Med 30 mg compresse, nell'Appendice 5 dovranno essere riportati come IMP1, IMP2 e IMP3.
- c) se il disegno sperimentale prevede l'impiego di un ReTNIMP, questo non deve essere riportato nella sezione D nell'Appendice 5 e quindi non deve essere identificato con un numero sequenziale di IMP. Nella lettera di accompagnamento, tuttavia, deve essere indicato che verrà usato un ReTNIMP, fornendo tutti i possibili dettagli (denominazione completa, titolare e numero di AIC, il dosaggio etc.) e giustificando la classificazione come ReTNIMP ai sensi del D.M. 21 dicembre 2007 e della *Guidance on investigational medicinal products (IMPs) and 'noninvestigational medicinal products' (NIMPs)*, pubblicata dalla Commissione Europea. Alla domanda deve inoltre essere allegato il RCP del ReTNIMP.
- d) se il disegno sperimentale prevede l'impiego di un PeIMP, questo deve essere riportato nella sezione D nell'Appendice 5 ed identificato con un numero sequenziale di IMP.

**(2)**

- a) qualora nel disegno sperimentale un medicinale in studio non possa essere chiaramente designato come 'IMP test' o 'IMP confronto' questo va riportato come 'IMP Test'. Nella lettera di accompagnamento vanno forniti chiarimenti al riguardo. Ad esempio, se si prevede l'impiego di un PeIMP, questo va riportato come 'IMP test'. Nella lettera di accompagnamento va precisato l'uso del PeIMP.

**SEZIONE D.2 - STATUS DELL'IMP****Sotto-sezione D.2.1****D.2.1 L'IMP da utilizzare nella sperimentazione ha un'AIC? (1)**Sì  No **Se l'IMP ha un'Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC) in Italia ma il nome commerciale e il titolare AIC non sono definiti nel protocollo, completare le informazioni in D.2.2 (2)****D.2.1.1 Se sì, per il prodotto da utilizzare nella sperimentazione, specificare****D.2.1.1.1 Nome commerciale: (3)****D.2.1.1.1.1 codice EV del prodotto (ove applicabile): (4)****D.2.1.1.2 Nome del titolare AIC: (3)****D.2.1.1.3 Numero di AIC nazionale: (3)**

<b>D.2.1.1.4 L'IMP è stato modificato rispetto alla sua AIC? (5)</b>	<b>Sì</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
<b>D.2.1.1.4.1 Se sì, specificare: (6)</b>	
<b>D.2.1.1.5 Quale Paese ha rilasciato l'AIC?</b>	
<b>D.2.1.1.5.1 Italia (7)</b>	<b>Sì</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
<b>Un altro Stato membro</b>	<b>Sì</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
<b>D.2.1.1.5.2 Se altro Stato membro, specificare: (8)</b>	
<b>Un Paese terzo</b>	<b>Sì</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
<b>D.2.1.1.5.3 Se Paese terzo, specificare:</b>	

**(1)**

- a) il campo **D.2.1** si riferisce allo specifico medicinale utilizzato nella sperimentazione clinica in domanda. Quindi se il medicinale ha un'AIC ma nella sperimentazione non è usato il medicinale commercializzato bensì una "fornitura sperimentale" (cioè IMP prodotto e rilasciato non secondo il dossier approvato con l'AIC ma secondo un IMPD) alla domanda: *L'IMP da utilizzare nella sperimentazione ha un'AIC?* deve essere risposto **NO**.
- b) se si risponde **NO** i campi da *D.2.1.1* a *D.2.1.1.5.3* e la sotto-sezione *D.2.2* NON devono essere compilati.
- c) qualora nella sperimentazione, invece, sia effettivamente usato il medicinale proveniente dal circuito commerciale, nel campo *D.2.1* deve essere indicato **Sì**.
- d) se nel campo *D.2.1* è indicato **Sì**, nella sotto-sezione *D.2.3* non può essere selezionato *D.2.3.1 IMPD completo*; deve essere invece selezionato *D.2.3.2 IMPD semplificato* oppure *D.2.3.3 Solamente il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)*, a seconda dei casi (si vedano istruzioni per la compilazione della sotto-sezione *D.2.3*).
- e) il campo *D.2.1* si riferisce ad una autorizzazione rilasciata ai sensi della Direttiva 2001/83/CE (in Italia, quindi, ai sensi del D.Lvo 219/2006) o del Regolamento 726/2004/CE o delle corrispondenti discipline per paesi terzi. Pertanto, se l'IMP<sup>4</sup> è un prodotto in commercio appartenente ad altra categoria merceologica (ad esempio integratori alimentari) nel campo *D.2.1* deve essere indicato **NO**; di ciò occorre tenere conto nella predisposizione della documentazione di supporto che viene indicata nella sotto-sezione *D.2.3*, questa, infatti, non può essere costituita dalla scheda tecnica che accompagna il prodotto: deve invece essere presentato un IMPD completo o semplificato, a seconda dei casi (si vedano istruzioni per la compilazione della sotto-sezione *D.2.3*).
- f) se nel campo *D.2.1* si indica **Sì**, compilare le sezioni da *D.2.1.1.1* a *D.2.1.1.5.3*, ad eccezione del caso in cui il medicinale abbia una AIC in Italia ma il nome commerciale e il titolare dell'AIC non siano definiti nel protocollo (si veda di seguito).

**(2)**

- a) se il medicinale ha una AIC in Italia ma il nome commerciale e il titolare dell'AIC non sono definiti nel protocollo in questa sezione è compilato esclusivamente il campo *D.2.1.1.5.1* con **Sì** e deve poi essere compilata la sotto-sezione *D.2.2*.

<sup>4</sup> Appare utile richiamare, a questo proposito, la definizione di medicinale recata dal D.Lvo. 219/2006, per "presentazione" e per "funzione": 1) ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane; 2) ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica. Questa definizione è la principale fonte regolatoria dell'algoritmo *Decision tree to establish a whether a trial is a "clinical trial"* riportato nella GUIDANCE DOCUMENTS APPLYING TO CLINICAL TRIALS - QUESTIONS & ANSWERS VERSION 11.0 (MAY 2013)

**(3)**

a) deve essere riportata la denominazione completa, così come riportata nel RCP: nome, dosaggio, forma farmaceutica.

Le informazioni riportate in questi campi (nome commerciale, titolare AIC, numero di AIC nazionale) si devono riferire al medicinale effettivamente utilizzato nella sperimentazione clinica, condotta nel paese in cui la domanda è presentata. Ad esempio, la domanda è presentata in Italia; il medicinale “Med 10 mg compresse” è autorizzato in Italia, in Francia e Germania; lo Sponsor sceglie di utilizzare il prodotto commercializzato in Francia: in questa sotto-sezione va riportato il nome commerciale, titolare dell’AIC, numero di AIC del prodotto commercializzato in Francia.

**(4)**

a) riportare l’EudraVigilance Product Code, quando disponibile, ottenuto dall’Eudravigilance Medicinal Product Dictionary EVMPD.

**(5)**

a) qualora il medicinale commerciale sia solo ri-etichettato (con l’etichetta prevista per medicinali sperimentali) o modificato nel confezionamento secondario in questo campo deve essere selezionato **NO**. Ciò non esonera dal presentare la pertinente documentazione GMP (e, se del caso, la pertinente parte di qualità dell’IMPD): in altre parole, se la ri-etichetta e/o la modifica del confezionamento secondario sono effettuate presso un’officina farmaceutica, deve essere documentata l’idoneità della struttura (MIA o *QP declaration*, a seconda dei casi) e di quella che effettua il rilascio del lotto (MIA).

b) deve essere, invece, selezionato **Sì** per qualsiasi modifica apportata al medicinale commerciale diversa da quelle menzionate al punto precedente, ad esempio: incapsulamento, filmatura, modifica del colore, frantumazione della compressa, ricompressione, sostituzione del confezionamento primario.

**(6)**

a) se nel campo *D.2.1.1.4* è stato selezionato **Sì**, questo campo deve essere obbligatoriamente compilato riportando sinteticamente il tipo di modifiche apportate.

**(7)**

a) se nel campo *D.2.1* è stato indicato **Sì** le sezioni da *D.2.1.1.5.1* a *D.2.1.1.5.3* (mutualmente esclusive) devono essere obbligatoriamente compilate, riportando il paese che ha rilasciato l’AIC del medicinale utilizzato nella sperimentazione.

**(8)**

b) nel caso di un medicinale autorizzato con procedura centralizzata indicare il paese in cui era destinato ad essere distribuito (quello cioè, per il quale è stato etichettato); qualora sia utilizzato il prodotto in bulk, indicare uno degli Stati membri.

**Sotto-sezione D.2.2**

**D.2.2 L'IMP da utilizzare nella sperimentazione è in commercio in Italia sotto diverse denominazioni e con le medesime caratteristiche (indicazioni, dosi, forma farmaceutica) e il protocollo consente la somministrazione di uno qualsiasi dei prodotti in commercio. (1)**

Se sì specificare:

**D.2.2.1 Il protocollo definisce il trattamento esclusivamente in termini di principio attivo. (2)**

Sì  No

**D.2.2.1.1 - Se sì, descrivere la sostanza attiva in D.3.8 o D.3.9**

<b>D.2.2.2</b> Gli schemi terapeutici descritti nel protocollo permettono combinazioni diverse di farmaci in commercio usati in conformità alle pratiche cliniche locali in vigore presso ogni centro sperimentale. (3)	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
<b>D.2.2.2.1</b> Se la risposta è sì, descrivere la sostanza attiva in D.3.8 o D.3.9	
<b>D.2.2.3</b> I farmaci da somministrare come IMP vengono definiti come appartenenti ad un gruppo ATC. (4)	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
<b>D.2.2.3.1</b> Se sì, riportare il gruppo ATC in D.3.3 (livello 3 o il più specifico che sia possibile definire dei codici pertinenti autorizzati)	

**(1)**

a) la sotto-sezione D.2.2 deve essere compilata solo se nel campo D.2.1 e nel campo D.2.1.1.5.1 è stato indicato **Sì** (l'IMP è autorizzato e commercializzato in Italia) e solo se il nome commerciale del medicinale e il titolare dell'AIC non sono definiti nel protocollo.

**(2)**

- a) nel campo D.2.2.1 deve essere indicato **Sì** quando il protocollo identifica il medicinale sperimentale con il nome del principio attivo e lo sperimentatore può utilizzare qualsiasi prodotto medicinale corrispondente (cioè qualsiasi "marchio" o "brand") localmente disponibile.
- b) se nel campo D.2.2.1 è indicato **Sì**, il nome del principio attivo deve essere indicato nei campi D.3.8 *Nome di ciascun principio attivo (INN o INN proposto, se disponibile)* o D.3.9 *Altre denominazioni disponibili per ciascun principio attivo (fornire tutte quelle disponibili)*.

**(3)**

- a) se nel campo D.2.2.1 è stato indicato **Sì** in questo campo può essere indicato **Sì** oppure **NO**. Si seleziona **Sì** quando l'IMP è identificabile con un regime di trattamento che consente diverse combinazioni di prodotti commercializzati (identificati, nel protocollo, solo con il nome del principio attivo), in accordo alla pratica clinica locale dei siti sperimentali (è il caso osservato frequentemente nelle sperimentazioni in oncologia e sull'HIV). In questo caso ciascun sito sperimentale potrebbe utilizzare diverse combinazioni di prodotti rispetto agli altri siti; per ciascun prodotto possono essere utilizzati diversi "brand".
- b) se nel campo D.2.2.2 è indicato **Sì**, il nome dei principi attivi deve essere indicato nei campi D.3.8 *Nome di ciascun principio attivo (INN o INN proposto, se disponibile)* o D.3.9 *Altre denominazioni disponibili per ciascun principio attivo (fornire tutte quelle disponibili)*.

**(4)**

- a) se nel campo D.2.2.1 è stato indicato **Sì**, nel campo D.2.2.3 deve essere indicato **NO**. Viceversa se in questo campo è indicato **Sì** nei campi D.2.2.1 e D.2.2.2 deve essere indicato **NO**.
- b) se nel campo D.2.2.3 è indicato **Sì**, il codice ATC deve essere riportato nel campo D.3.3, (livello 3 o, se possibile, successivo).

**Sotto-sezione D.2.3**

<b>D.2.3</b> Dossier dell'IMP inviato (IMPD):	
<b>D.2.3.1</b> IMPD completo (1)	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
<b>D.2.3.2</b> IMPD semplificato (2)	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
<b>D.2.3.3</b> Solamente il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) (3)	Si <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>

N.B. Deve esserci coerenza tra il tipo di IMPD che accompagna la domanda, indicato in questa sotto-sezione, e le informazioni riportate nei campi *D.2.1 L'IMP da utilizzare nella sperimentazione ha un'AIC?* e/o *D.2.4 L'utilizzo dell'IMP è stato autorizzato in precedenza in una sperimentazione clinica condotta dal promotore nella UE?*

**(1)**

a) è necessario presentare un IMPD completo se non è possibile presentare, al suo posto, un dossier semplificato o un RCP, secondo le circostanze descritte ai seguenti punti (2) o (3), rispettivamente<sup>5</sup>.

**(2)**

a) è presentato un IMPD semplificato nelle situazioni dettagliate nella Tabella 1; in questo caso il dossier semplificato è costituito dalla documentazione di qualità, non clinica, e clinica, specificata per ciascun caso.

Tabella 1

	IMPD		
	Dati di qualità	Dati non clinici	Dati clinici
Il medicinale sperimentale dispone dell'autorizzazione all'immissione in commercio in uno Stato membro UE o in un paese ICH ed è impiegato nella sperimentazione:			
— al di fuori delle condizioni previste dall'RCP	RCP	Ove opportuno	Ove opportuno
— a seguito di modifica (ad es. mascheramento)	P+A	RCP	RCP
Un'altra forma farmaceutica o dosaggio del medicinale sperimentale è autorizzato all'immissione in commercio in uno Stato membro UE o in un paese ICH ed il medicinale sperimentale è fornito dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio	RCP+P+A	Sì	Sì
Il medicinale sperimentale non dispone di autorizzazione all'immissione in commercio in nessuno degli Stati membri UE o dei paesi ICH, ma la sostanza attiva è contenuta in un medicinale con autorizzazione all'immissione in commercio in uno Stato membro UE ed			
— è fornita dallo stesso fabbricante	RCP+P+A	Sì	Sì
— è fornita da un altro fabbricante	RCP+S+P+A	Sì	Sì
Il medicinale sperimentale è stato oggetto di una precedente domanda di sperimentazione clinica autorizzata in Italia, non è stato modificato, e			
—non sono disponibili nuovi dati dall'ultimo emendamento alla domanda di sperimentazione clinica	Riferimento alla domanda precedente		
—sono disponibili nuovi dati dall'ultimo emendamento alla domanda di sperimentazione clinica	Nuovi dati	Nuovi dati	Nuovi dati
— il medicinale in questione è utilizzato in condizioni diverse	Ove opportuno	Ove opportuno	Ove opportuno
S: dati relativi alla sostanza attiva; P: dati relativi al prodotto medicinale sperimentale; A: appendici alla versione corrente delle linee guida EMA(2) relative a informazioni aggiuntive su impianti e attrezzature, valutazione della sicurezza degli agenti avventizi, nuovi eccipienti, solventi per ricostituzione e diluenti			

<sup>5</sup> La tabella 1 è tratta dalla Tabella II della Determinazione AIFA n. 1709 del 28 dicembre 2015. In questo documento, per maggiore chiarezza espositiva, i casi in cui è presentato il solo RCP sono trattati a parte, nel punto (3).

- b) se nel campo *D.2.3.2* è selezionato **Sì**, è necessario indicare nella lettera di accompagnamento quale delle condizioni elencate nella *Tabella II* della Determinazione AIFA del 28 dicembre 2015 (da cui la Tabella 1 sopra riportata è tratta) è soddisfatta.
- c) il “riferimento a domanda precedente” può essere presentato anche in luogo di una sola delle parti del dossier; ad esempio, se rispetto all’ultimo emendamento sono disponibili nuovi dati non clinici e clinici ma non nuovi dati di qualità, questi ultimi saranno sostituiti dal “riferimento a domanda precedente” mentre per la parte non clinica e clinica sono presentati i nuovi dati.
- d) se si ricorre al “riferimento a domanda precedente” nella lettera di accompagnamento va indicato il numero EudraCT dello studio (o degli studi) autorizzato.
- e) se si ricorre al “riferimento a domanda precedente” presentata da altro promotore (titolare del dossier) è necessario presentare una lettera di autorizzazione di quest’ultimo ad accedere ai propri dati.

**(3)**

- a) è presentato il solo RCP se il medicinale sperimentale dispone dell'autorizzazione all'immissione in commercio in uno Stato membro UE o in un paese ICH ed è impiegato nella sperimentazione nelle condizioni previste dall’RCP oppure è impiegato al di fuori delle condizioni previste dall’RCP ma è giustificata la non necessità di nuovi dati non clinici e clinici; in quest’ultimo caso la giustificazione deve essere riportata nella lettera di accompagnamento.

**SEZIONE D.3 DESCRIZIONE DELL'IMP****Sotto-sezione D.3.1, D.3.2, D.3.3, D.3.4, D.3.5, D.3.6, D.3.7****D.3.1 Nome del prodotto (ove applicabile): (1)****D.3.2 Codice del prodotto (ove applicabile): (1)****D.3.3 Codice ATC, se registrato ufficialmente: (2)****D.3.4 Forma farmaceutica: (3)**D.3.4.1 E' una formulazione specifica per la popolazione pediatrica: Sì  No **D.3.5 Durata massima del trattamento di un soggetto secondo il protocollo: (4)****D.3.6 Dose: (5)****D.3.6.1 Dose iniziale per sperimentazioni "first in human"** Dose giornaliera o  Dose totale

Dose (valore e unità):

Via di somministrazione (riferita alla dose iniziale):

**D.3.6.2 Dose massima (specificare per tutte le sperimentazioni cliniche):** Dose giornaliera o  Dose totale

Dose (valore e unità):

Via di somministrazione (riferita alla dose massima):

**D.3.7 Vie di somministrazione (tutte): (6)****(1)**

- a) i campi *D.3.1* e *D.3.2* devono essere compilati solo quando non c’è un nome commerciale che identifica l’IMP; ciò si verifica quando il medicinale non è autorizzato (alla domanda *D.2.1 L'IMP da utilizzare nella sperimentazione ha un'AIC?* è stato risposto **NO**) oppure quando il/i medicinale/i è/sono autorizzato/i ma il protocollo definisce il trattamento senza specificare i prodotti commerciali da utilizzare: in questi casi è obbligatoria la compilazione sia del campo *D.3.1* che del campo *D.3.2*, a meno che uno dei due

identificativi non sia stato ancora stabilito; in D.3.1 deve essere riportata la denominazione abitualmente utilizzata per identificare l'IMP nella documentazione della sperimentazione clinica; in D.3.2 va indicato l'eventuale codice utilizzato per identificare il prodotto sperimentale: ad esempio, potrebbe essere stato usato un codice per identificare una combinazione di medicinali o una combinazione farmaco-dispositivo. In ogni caso, il nome ed il codice del prodotto sono gli identificativi stabiliti dallo Sponsor con cui l'IMP è citato nella documentazione presentata con la domanda.

**(2)**

a) se il prodotto ha un codice ATC, questo va indicato nel campo D.3.3. Se il prodotto NON ha un codice ATC, è necessario comunque inserire un codice ATC di secondo livello, proposto. È obbligatorio includere almeno un codice ATC se nel campo D.2.2.3 *I farmaci da somministrare come IMP vengono definiti come appartenenti ad un gruppo ATC* è stato indicato **Sì**.

**(3)**

b) deve essere indicata la forma farmaceutica, secondo gli *standard terms* pubblicati dall'EDQM, con la descrizione più esplicativa possibile. Al termine "capsula" va preferito, ad esempio, "capsula molle" o "capsula rigida".

a) questo campo è obbligatorio tranne nel caso in cui sia stata selezionata una delle opzioni della sotto-sezione D.2.2 e che non sia possibile stabilire in anticipo la forma farmaceutica del medicinale che verrà effettivamente utilizzato.

**(4)**

b) indicare la durata massima del trattamento, in accordo al protocollo; se l'IMP è somministrato in maniera discontinua, è necessario specificare il regime di somministrazione per ciascun ciclo di trattamento (ad esempio giorno 1 e 2 ogni 4 settimane ) e il numero di cicli di trattamento. Questo campo non può essere compilato con rimandi del tipo "si veda protocollo".

**N.B.** la durata del trattamento (periodo durante il quale l'IMP è somministrato al paziente) è un dato diverso dalla durata della partecipazione allo studio (periodo durante il quale il soggetto è seguito nell'ambito della sperimentazione clinica).

c) questo campo è obbligatorio.

**(5)**

a) le sotto-sezioni relative alla massima dose sono obbligatorie. La sotto-sezione D.3.6.1 va compilata solo per il primo studio condotto sull'uomo con l'IMP in questione ("*first in human*").

b) va scelta l'opzione più appropriata tra "dose giornaliera" e "dose totale"; nella sotto-sezione D.3.6.2, ad esempio, l'opzione "dose totale" è indicata quando il protocollo prevede un'unica somministrazione; in caso di somministrazioni ripetute è generalmente più informativa l'opzione "dose giornaliera" che, pertanto, è da preferire. Va quindi indicata la dose e l'unità di misura (ad esempio 10 mg, 10 mg/Kg, etc.): trattandosi di una dose non è ammessa una concentrazione (ad esempio 10 mg/ml).

**N.B.** la "dose", da indicare in questa sotto-sezione, è un dato che attiene alla posologia e non va confusa con il "dosaggio", da riportare nel campo D.3.10 *Dosaggio (specificare tutti i dosaggi utilizzati)*, che è invece il quantitativo di principio attivo presente nell'IMP.

c) è evidente che se nello studio sono utilizzati più dosaggi dello stesso IMP (tutti elencati nell'Appendice 5) la dose massima può essere la stessa per tutti i dosaggi.

**(6)**

a) in questo campo va riportata la via di somministrazione dell'IMP secondo gli *standard terms* pubblicati dall'EDQM.

**Sotto-sezione D.3.8, D.3.9, D.3.10****D.3.8 Nome di ciascun principio attivo (INN o INN proposto, se disponibile): (1)****D.3.9 Altre denominazioni disponibili per ciascun principio attivo (fornire tutte quelle disponibili): (2)**

D.3.9.1 Numero CAS:

D.3.9.2 Codice/i attuale/i del promotore:

D.3.9.3 Altre denominazioni descrittive:

D.3.9.4 Codice EV del principio attivo:

D.3.9.5 Formula molecolare:

D.3.9.6 Descrizione chimica/biologica del principio attivo:

**D.3.10 Dosaggio (specificare tutti i dosaggi utilizzati): (3)**

D.3.10.1 Unità di concentrazione:

D.3.10.2 Definizione della concentrazione ("numero esatto", "range", "più di" o "fino a"):

**D.3.10.3 Concentrazione (numero):****(1)**

- a) in questo campo va indicato, se disponibile, l'*International Non-proprietary Name* (INN) consolidato o proposto della sostanza attiva contenuta nell'IMP; per i medicinali autorizzati l'INN è il nome riportato nella sezione 2 del Riassunto delle caratteristiche del prodotto. In specifiche situazioni (ad esempio per prodotti biologici o di origine biotecnologica) può essere usato un altro nome descrittivo.
- b) se l'IMP è una combinazione fissa di più sostanze attive, deve essere compilato un quadro D.3.8- D.3.10 per ciascuna di esse.
- c) non è necessario compilare il quadro D.3.8-D.3.10 se nella sotto-sezione D.2.2.3 *I farmaci da somministrare come IMP vengono definiti come appartenenti ad un gruppo ATC* è stato risposto **Sì** (in questo caso, nel campo D.3.8 va riportato "non applicabile").

**(2)**

- a) come anche indicato nel titolo della sotto-sezione, è richiesto che siano riportate tutte le denominazioni e i codici disponibili.

**(3)**

- a) deve essere riportato il dosaggio dell'IMP, compilando i tre campi D.3.10.1, D.3.10.2 e D.3.10.3;
- b) il dosaggio (quantità di sostanza attiva nell'IMP) non deve essere confuso con la dose (quantità somministrata al paziente) riportata nella sotto-sezione D.3.6 Dose.
- c) in linea generale il dosaggio espresso in concentrazione (esempio 10 mg/ml) è accettabile solo per le formulazioni multidose (ad esempio soluzione orale in confezione multidose); per le unità posologiche singole (compresse, soluzioni iniettabili il cui contenuto è usato in un'unica somministrazione etc) va indicato il dosaggio assoluto (ad esempio, 10 mg).

**Sotto-sezione D.3.11, D.3.12, D.3.13****D.3.11 Tipo di IMP****L'IMP contiene un principio attivo:**

D.3.11.1 di natura chimica? (1)

Sì  No 

D.3.11.2 di natura biologica/biotecnologica (ad esclusione di medicinali per terapie avanzate ATIMP)? (2)

Sì  No

<b>L'IMP rientra in una delle seguenti categorie:</b>	
D.3.11.3 un medicinale per terapie avanzate(ATIMP)? <b>(3)</b>	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.3.1 medicinale per la terapia cellulare	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.3.2 medicinale per la terapia genica	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.3.3 un prodotto di ingegneria tessutale	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.3.4 medicinali combinati per terapie avanzate (cioè che contengono un dispositivo)? <b>(4)</b>	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.4 un prodotto combinato che includa un dispositivo ma che non sia un medicinale per terapie avanzate? <b>(5)</b>	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.5 radiofarmaco	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.6 medicinale immunologico (vaccino, allergene, siero immune)	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.7 plasma derivato <b>(6)</b>	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.8 altro prodotto medicinale estrattivo <b>(7)</b>	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.9 prodotto medicinale ricombinante <b>(8)</b>	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.10 medicinale contenente organismi geneticamente modificati? <b>(9)</b>	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.10.1 Se sì, è stata ottenuta l'autorizzazione all'uso contenuto o al rilascio?	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.10.2 è in corso di autorizzazione	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.11 prodotto a base di erbe medicinali	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.12 medicinale omeopatico	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.13 altro tipo di medicinale? <b>(10)</b>	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.11.13.1 Se sì, specificare:	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
<b>D.3.12 Meccanismo d'azione: (11)</b>	
<b>D.3.13 E' la prima volta che questo IMP viene somministrato nell'uomo (12)</b>	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
D.3.13.1 Se sì, sono stati identificati i fattori di rischio, in accordo alla linea guida FIH21	<b>Si</b> <input type="checkbox"/> <b>No</b> <input type="checkbox"/>
Se sì, specificare:	

**(1)**

- a) nel campo *D.3.11.1*, va indicato **Sì** se l'IMP è di sintesi chimica.
- b) in alcuni casi, ad esempio quando l'IMP contiene più sostanze attive o è composto da una parte biologica ed una parte di sintesi (ad esempio, anticorpi coniugati a molecole di sintesi chimica), potrebbe essere corretto selezionare entrambi i campi *D.3.11.1* e *D.3.11.2*.
- c) i campi *D.3.11.1* e *D.3.11.2* vanno sempre compilati anche quando è indicato **Sì** in uno dei campi da *D.3.11.3* a *D.3.11.10*;
- d) è possibile riportare **NO** in entrambi i campi *D.3.11.1* e *D.3.11.2* solo quando non è possibile identificare il medicinale sperimentale con nessuna delle due definizioni (ad esempio, nel caso di prodotti a base di erbe medicinali).

**(2)**

- a) nel campo *D.3.11.2*, va indicato **Sì** se l'ingrediente attivo è di natura biologica/biotecnologica (ad esclusione di medicinali per terapie avanzate ATIMP).
- b) in alcuni casi, ad esempio quando l'IMP contiene più sostanze attive o è composto da una parte biologica ed una parte di sintesi (ad esempio, anticorpi coniugati a molecole di sintesi chimica), potrebbe essere corretto selezionare entrambi i campi *D.3.11.1* e *D.3.11.2*.

**(3)**

- a) se l'IMP è considerato un Advanced Therapy Investigational Medicinal Product (ATIMP), nel campo *D.3.11.3.* va indicato **Sì**. In questo caso è necessario compilare la sotto-sezione *D.3.11.3.1 - D.3.11.3.4.*
- b) se nel campo *D.3.11.3.1* è indicato **Sì**, va compilata la sezione D.4.
- c) se nel campo *D.3.11.3.2* è indicato **Sì**, va compilata la sezione D.5.
- d) se nel campo *D.3.11.3.3* è indicato **Sì**, va compilata la sezione D.6.

**(4)**

- a) Se in questo campo è selezionato **Sì**, va compilata la sezione *D.7 Prodotti che contengono dispositivi (dispositivi medici, supporti, ecc.)*. Ai fini della compilazione dell'Appendice 5, per prodotto combinato si intende una combinazione integrale, in cui la componente farmaco e la componente dispositivo sono presentati in un unico elemento (ad esempio siringa preriempita), oppure una combinazione integrale costituita al momento della somministrazione e come tale (componente farmaco più componente dispositivo) somministrata (ad esempio microsferiche caricate con il medicinale al momento della somministrazione) oppure un prodotto i cui due componenti, farmaco e dispositivo, sono presentati insieme ma non uniti in un unico elemento (ad esempio siringa per somministrazione orale dedicata, iniettore a penna ricaricabile).

**(5)**

- a) selezionare **Sì** se l'IMP è un prodotto combinato che include un dispositivo medico ma non contiene un ATIMP.
- b) In questo campo va indicato **NO** se il protocollo prevede l'uso di un dispositivo medico che però non è presentato insieme al medicinale (ad esempio siringa, set infusionali).
- c) Se in questo campo è selezionato **Sì**, va compilata la sezione *D.7 Prodotti che contengono dispositivi (dispositivi medici, supporti, ecc.)*.

**(6)**

- a) selezionare **Sì** se l'IMP è un prodotto medicinale derivato da sangue umano o plasma. Se in questo campo è indicato **Sì**, anche nel campo *D.3.11.2* deve essere stato indicato **Sì**.

**(7)**

- a) selezionare **Sì** se l'IMP è di origine biologica o biotecnologica ma non corrisponde a nessuna delle categorie precedenti ed è ottenuto per estrazione da materiale biologico. Se in questo campo è indicato **Sì**, anche nel campo *D.3.11.2* deve essere stato indicato **Sì**.

**(8)**

- a) se in questo campo è indicato **Sì**, anche nel campo *D.3.11.2* deve essere stato indicato **Sì**.

**(9)**

- a) se in questo campo è indicato **Sì**, anche nel campo *D.3.11.2* deve essere stato indicato **Sì**. Solo se in questo campo è indicato **Sì** devono essere compilate le successive sottosezioni *D.3.11.10.1* e *D.3.11.10.2*.

**(10)**

- a) in questo campo va indicato **Sì** se l'IMP non corrisponde a nessuna delle precedenti definizioni (ad esempio gas medicinale). In questo caso è necessario specificare il tipo di IMP nel campo *D.3.11.13.1*

**(11)**

- a) in questo campo va descritto sinteticamente il meccanismo di azione evitando l'uso di abbreviazioni.

**(12)**

a) in questo campo va indicato **Sì** se la sostanza attiva contenuta nell'IMP è somministrata per la prima volta all'uomo in una sperimentazione clinica (first-in-human, FIH clinical trial). Se in questo campo è indicato **Sì** anche nel campo in *E.7.1.1* deve essere stato indicato **Sì** e deve essere compilata la sotto-sezione *D.3.6.1 Dose iniziale per sperimentazioni "first in human"*.

**SEZIONE D.7 PRODOTTI CHE CONTENGONO DISPOSITIVI (DISPOSITIVI MEDICI, SUPPORTI, ECC.)****Sotto-sezione D.7.1, D.7.2, D.7.3, D.7.4**

D.7.1 Fornire una breve descrizione del dispositivo: <b>(1)</b>	
D.7.2 Nome del dispositivo:	
D.7.3 Si tratta di un dispositivo impiantabile?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
D.7.4 Il prodotto contiene:	
D.7.4.1 un dispositivo medico?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
D.7.4.1.1 il dispositivo medico è marcato CE ?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
D.7.4.1.1.1 Organismo notificato:	
D.7.4.2 Biomateriali?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
D.7.4.3 Supporti (scaffolds)?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
D.7.4.4 Matrici?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
D.7.4.5 Altro?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
Se altro, specificare:	

**(1)**

a) questa sotto-sezione deve essere compilata se la risposta nel campo *D.3.11.3.4* oppure nel campo *D.3.11.4* è **Sì**.

**SEZIONE D.8 INFORMAZIONI SUL PLACEBO (SE PERTINENTI; RIPETERE SE NECESSARIO)****Sotto-sezione D.8.1, D.8.2, D.8.3, D.8.4, D.8.5**

D.8.1 Viene utilizzato un placebo?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
D.8.2 Numero sequenziale assegnato al placebo:	
D.8.3 Forma farmaceutica: <b>(1)</b>	
D.8.4 Via di somministrazione: <b>(2)</b>	
D.8.5 Per quale IMP è utilizzato il placebo? Si fa riferimento al numero in D.1.1	
D.8.5.1 Composizione (eccetto principio/i attivo/i): <b>(3)</b>	
D.8.5.2 Per il resto è identico all'IMP?	Sì <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>
D.8.5.2.1 Se no, specificare i componenti principali:	

**(1)**

a) deve essere indicata la forma farmaceutica, secondo gli *standard terms* pubblicati dall'EDQM.

**(2)**

a) in questo campo va riportata la via di somministrazione dell'IMP secondo gli *standard terms* pubblicati dall'EDQM.

**(3)**

a) in questo campo NON va indicata la composizione del placebo la quale deve invece essere riportata nel campo *D.8.5.2.1*, solo se nel campo *D.8.5.2 Per il resto è identico all'IMP?* è risposto **NO**.

**SEZIONE D.9 SITO DOVE LA PERSONA QUALIFICATA CERTIFICA IL RILASCIO DEL LOTTO****Sotto-sezione D.9.1, D.9.2, D.9.3**

D.9.1 Non compilare la sezione D.9.2 per un IMP per il quale venga selezionata una delle tre opzioni sottostanti: **(1)**

D.9.1.1 soddisfa tutte le seguenti condizioni:  **(2)**

- ha una AIC nell'Unione Europea, e
- proviene dal Mercato dell'Unione Europea, e
- viene utilizzato senza subire modificazioni (es. re-incapsulazione), e
- le attività della farmacia dei centri clinici, solo per uso locale dell'IMP, non richiedono l'autorizzazione ai sensi dell'articolo 8, comma 3 del Decreto Legislativo n. 200/2007

D.9.1.2 Oppure:

- è prodotto/importato per sperimentazioni non a fini industriali dalla farmacia ospedaliera ai sensi dell'articolo 15 del Decreto Legislativo n. 200/2007.  
Se sì, indicare la/e farmacia/e ospedaliera/e autorizzata/e alla produzione/importazione di medicinali sperimentali:

D.9.1.3 Oppure:

- è un radiofarmaco sperimentale per medicina nucleare preparato/importato in un laboratorio pubblico ai sensi dell'articolo 16 del Decreto Legislativo n. 200/2007.  
Se sì, indicare il/i laboratorio/i pubblico/i autorizzato/i alla preparazione/importazione di radiofarmaci sperimentali:

D.9.2 Sito responsabile della certificazione dell'IMP finito nell'Unione europea

Questo sito è responsabile della certificazione di: (specificare il/i numero/i del/degli IMP, incluso il placebo tra quelli indicati in D.1.1 e D.8.2): **(3)**

D.9.2.1 Produttore

D.9.2.2 Importatore

D.9.2.3 Nome della struttura:

D.9.2.3.1 Indirizzo:

D.9.2.4 Numero di autorizzazione del produttore o dell'importatore:

D.9.2.4.1 Se non esiste autorizzazione, specificarne i motivi:

D.9.3 Specificare eventuali attività della farmacia, solo per uso locale dell'IMP, previste dal protocollo ai sensi dell'articolo 8, comma 3 del Decreto Legislativo n. 200/2007

D.9.3.1 ricostituzione prima dell'uso, se effettuata da farmacisti o da personale autorizzato a tale operazione nell'ambito della normale attività clinica (lettera a)

- Sì  
 No  
 NA

D.9.3.2 operazioni di confezionamento primario, secondario e di presentazione se effettuate da farmacisti nel rispetto delle norme di buona preparazione in farmacia secondo la vigente edizione della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana (lettera b)

- Sì  
 No  
 NA

D.9.3.3 operazioni di preparazione di medicinali, effettuate da farmacisti nel rispetto delle norme di buona preparazione in farmacia secondo la vigente Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana che non richiedano particolari procedimenti di fabbricazione o imballaggio, che siano realizzate con specialità medicinali provviste di AIC, fabbricate o importate in conformità alle disposizioni del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, che siano condotte su pazienti aventi le medesime caratteristiche di quelle previste dall'indicazione specificata nell'AIC (lettera c)

- Sì  
 No  
 NA

**(1)**

a) le sotto-sezioni *D.9.1* e *D.9.2* sono alternative; la sotto-sezione *D.9.1* va compilata nelle situazioni contemplate nelle sotto-sezioni *D.9.1.1*<sup>6,7</sup>, *D.9.1.2* e *D.9.1.3*; se si seleziona una di queste 3 opzioni, quindi, la sotto-sezione *D.9.2* non va compilata. Viceversa, se nessuna delle suddette opzioni è applicabile, deve essere compilata la sotto-sezione *D.9.2* indicando il sito responsabile del rilascio del lotto finale in EU, riportando se detto sito ha funzione di produttore (*D.9.2.1*) o di importatore (*D.9.2.2*), la ragione sociale (*D.9.2.3*) e l'indirizzo completo.

**(2)**

a) questa opzione è selezionata, ad esempio, quando il medicinale sperimentale ha una AIC (nel campo *D.2.1* è indicato **SÌ**), proviene dal mercato europeo (è indicato **SÌ** nel campo *D.2.1.1.5.1* oppure è stato compilato il campo *D.2.1.1.5.2*), non è modificato (nel campo *D.2.1.1.4 L'IMP è stato modificato rispetto alla sua AIC?* è stato risposto **NO**) e le operazioni di ri-etichettatura sono condotte dalla farmacia ospedaliera.

b) qualora si selezionino l'opzione **D.9.1.1**, è necessario indicare nella sotto-sezione **D.9.3** le operazioni effettuate dalla farmacia ospedaliera; al riguardo è bene precisare che per selezionare l'opzione **D.9.1.1** è necessario che almeno nel campo **D.9.3.2** sia indicato **SÌ** (cioè, la ri-etichettatura del medicinale sperimentale è effettuata presso la farmacia ospedaliera).

**(3)**

a) se non è selezionata nessuna delle sotto-sezioni *D.9.1.x*, nella sotto-sezione *D.9.2*, va indicato il numero identificativo di ciascun IMP e placebo cui si applicano le informazioni delle sotto-sezioni *D.9.2.1* o *D.9.2.2*, *D.9.2.3* e *D.9.2.3.1*, le quali devono essere compilate obbligatoriamente.

---

<sup>6</sup> EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 13 Investigational Medicinal Products (03 February 2010). 42. Where, permitted in accordance with local regulations, packaging or labelling is carried out at the investigator site by, or under the supervision of a clinical trials pharmacist, or other health care professional as allowed in those regulations, the Qualified Person is not required to certify the activity in question. The sponsor is nevertheless responsible for ensuring that the activity is adequately documented and carried out in accordance with the principles of GMP and should seek the advice of the Qualified Person in this regard.

<sup>7</sup> DECRETO LEGISLATIVO 6 novembre 2007, n. 200 Art. 8. Autorizzazione alla produzione e all'importazione.

Comma 3: L'autorizzazione di cui al primo periodo del comma 1, non è richiesta per le attività di seguito elencate quando vengono effettuate nelle strutture autorizzate alla sperimentazione e sempre che i medicinali in fase di sperimentazione siano destinati ad essere utilizzati esclusivamente in tali strutture: a) ricostituzione prima dell'uso, se effettuata da farmacisti o da personale autorizzato a tale operazione nell'ambito della normale attività clinica; b) operazioni di confezionamento primario, secondario, e di presentazione se effettuate da farmacisti nel rispetto delle norme di buona preparazione in farmacia secondo la vigente edizione della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana; c) operazioni di preparazione di medicinali, effettuate da farmacisti nel rispetto delle norme di buona preparazione in farmacia secondo la vigente Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana che non richiedano particolari procedimenti di fabbricazione o imballaggio, che siano realizzate con specialità medicinali provviste di AIC, fabbricate o importate in conformità alle disposizioni del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, che siano condotte su pazienti aventi le medesime caratteristiche di quelle previste dall'indicazione specificata nell'AIC.

Comma 4: Nei casi di cui al comma 3, lettere b) e c), il farmacista provvede a redigere il rendiconto di preparazione per ciascun lotto.