



NOTA INFORMATIVA PER I TITOLARI DI AIC SULLE COMUNICAZIONI DI CARENZA E DI CESSAZIONE TEMPORANEA O DEFINITIVA DELLA COMMERCIALIZZAZIONE DEI MEDICINALI

QUESTIONS & ANSWERS

I. Modalità e contenuto della comunicazione

Q&A 1: Il Titolare AIC deve aggiornare in maniera tempestiva l’Agenzia circa lo stato di carenza dei medicinali di propria titolarità?

La condivisione in tempo reale dello stato di carenza e/o di cessazione temporanea o permanente della commercializzazione di medicinali, oltre a rappresentare un obbligo di legge per i titolari di AIC, costituisce un aspetto fondamentale, perché consente all’Agenzia, dove necessario, di intervenire prontamente con misure atte a garantire ai pazienti l’accesso alle terapie.

Tanto premesso, si registra che spesso gli aggiornamenti inviati dai titolari di AIC riportano prolungamenti dello stato di carenza di farmaci per motivi non ascrivibili ai criteri di imprevedibilità. E’ importante evidenziare che, per una data carenza, ogni comunicazione di prolungamento tardivo, in assenza di elementi che ne evidenzino l’imprevedibilità, comporta l’attivazione di un nuovo procedimento da parte dell’Agenzia. Pertanto, si esortano i titolari AIC a valutare in modo opportuno la data di ripristino della commercializzazione, al fine di evitare la necessità di continue e ripetute comunicazioni di prolungamento della stessa, che causano un aggravio delle attività per AIFA e per i titolari stessi.

Q&A 2: È consentito notificare più carenze / cessate commercializzazioni in un’unica comunicazione?

Sì, a condizione che siano riportate le informazioni richieste nella nota applicativa per ogni singolo medicinale, laddove differenti.

Resta inteso che, in caso di mancate o tardive notifiche relative a più confezioni di una medesima AIC o di AIC differenti, l’Ufficio PQ-PhCC provvederà a contestare ed applicare le sanzioni previste dall’art. 148, co. 1, del D.Lgs. n. 219/2006 per ogni singola confezione (AIC in base 9).

Q&A 3: Nell’ambito della descrizione dell’evento o delle ragioni (“*root cause*”) che determinano l’interruzione della commercializzazione, è obbligatorio fornire la documentazione di supporto come ad esempio le dichiarazioni dei fornitori di materie prime?

No, non è obbligatorio. Il Titolare AIC ha facoltà di circostanziare gli eventi inerenti i propri fornitori con una propria autocertificazione o comunque riportando tali eventi nella comunicazione stessa di carenza. Si raccomanda di inviare descrizioni dettagliate degli eventi, circostanziando tutti gli elementi (ad es. date di comunicazioni dei fornitori, date di deposito di variazioni, etc.) che evidenzino l’imprevedibilità dell’evento stesso.

Q&A 4: Cosa si intende per ripristino effettivo della commercializzazione di un medicinale precedentemente carente o in cessata commercializzazione?

La data di ripristino fa riferimento all’effettiva disponibilità del prodotto sul mercato. Pertanto, tale data non fa riferimento alla risoluzione delle cause che hanno determinato la carenza, ma all’effettiva presenza del medicinale nei canali distributivi.

Q&A 5: È obbligatorio indicare la durata prevista e la data di presunto ripristino della commercializzazione di un medicinale carente o in cessata commercializzazione?

Sì, se le informazioni in possesso del Titolare AIC consentono di stabilirlo. Nel caso in cui il titolare non sia in grado di fornire una data di ripristino della commercializzazione, è però tenuto a comunicare, almeno indicativamente, il periodo durante il quale medicinale non sarà disponibile. Qualora il titolare dell’AIC non sia in grado di comunicare nessuna delle due precedenti informazioni, dovrà essere fornita una motivazione in merito.

Q&A 6: In relazione ai medicinali equivalenti e/o alle alternative terapeutiche del medicinale carente quali sono le informazioni minime che il Titolare AIC è tenuto a riportare?

Le informazioni minime da riportare sono quelle relative all’esistenza o meno di medicinali equivalenti (anche nella formula SI/NO).

Le informazioni dettagliate circa i medicinali equivalenti eventualmente disponibili o le alternative terapeutiche sono dati opzionali, che si esorta tuttavia a condividere con l’Agenzia nello spirito di collaborazione, al fine di supportare i pazienti che sono in trattamento con il medicinale in stato di carenza.

Q&A 7: Cosa si intende per copertura dei fabbisogni nel periodo di preavviso della carenza?

I fabbisogni devono essere definiti in base ai dati di vendita storici degli ultimi 24 mesi; qualora i dati di vendita varino sensibilmente nell’arco dei 24 mesi (evidente trend di aumento o calo delle vendite) l’Ufficio terrà conto dei dati di vendita più significativi (ad es. valutazione dei dati di vendita degli ultimi mesi che evidenzino un trend stabile, esclusione dalla valutazione dei dati di vendita relativi a mesi in cui si siano registrate elevate vendite per carenze di competitor o emergenza) per la definizione dei

fabbisogni.

Sarà considerato in ogni caso accettabile uno scostamento dalla copertura dei fabbisogni teorici, definiti come sopra, del 10%, ai fini dell'archiviazione della pratica.

Eventuali elementi aggiuntivi forniti da parte dell'azienda (quali ad esempio, analisi del dato storico, dinamiche del mercato competitivo, gare in scadenza/in rinnovo/ in proroga/nuove) saranno comunque tenuti in considerazione dall'Agenzia ai fini della valutazione della pratica.

La copertura dei fabbisogni per il periodo di preavviso può essere garantita o dalla sola giacenza al momento della comunicazione, qualora non siano previste ulteriori produzioni/forniture, o da ulteriori forniture previste prima dell'inizio della carenza/cessata commercializzazione, in aggiunta alla giacenza sopra citata.

Per le comunicazioni di carenza di prodotti destinati al canale ospedaliero, i dati storici di vendita potrebbero non essere rappresentativi delle future vendite perché queste sono funzione dell'aggiudicazione delle gare d'appalto regionali.

Nei casi in cui le vendite risentano di tali fluttuazioni, il Titolare AIC potrà dichiarare che i dati storici di vendita non sono più rappresentativi, perché riferiti a gare che non sono più in essere, allegando le informazioni relative alle gare in essere/future ed alle previsioni di vendita.

Q&A 8: Nell'analisi aziendale inerente alla copertura dei fabbisogni, il Titolare AIC può prendere in considerazione le unità presenti sul canale distributivo?

Generalmente, il Titolare AIC non può prendere in considerazione lo stock disponibile presso grossisti/distributori per includerlo direttamente nel calcolo della copertura dei fabbisogni, in quanto trattasi di un dato di cui non ha contezza.

Tuttavia, nei casi in cui l'azienda sia a conoscenza di elevati quantitativi del medicinale in questione sul canale distributivo, tali da poter determinare un rallentamento della domanda e quindi dell'erosione dello stock disponibile, è buona prassi comunicarlo all'Agenzia che lo valuterà nell'ambito del calcolo della copertura dei fabbisogni ai sensi della Q&A 7 che precede.

L'Azienda dovrà dare evidenza all'Ufficio della presenza dei quantitativi nel canale distributivo fornendo i dati interni dell'Azienda relativi al numero di confezioni immesse dal Titolare nel canale della distribuzione intermedia e i dati di mercato, da cui calcolare per differenza quanto presente nel canale distributivo.

II. Comunicazioni non conformi o tardive

Q&A 9: È consentito riportare come motivazione nelle comunicazioni di carenza o cessazione temporanea della commercializzazione la motivazione generica "problemi produttivi"?

No, non è sufficiente riportare la succitata dicitura. Le motivazioni di carenza dovranno sempre essere dettagliate e circostanziate, al fine di evidenziare, per le comunicazioni tardive, il carattere di imprevedibilità e quindi giustificare il ritardo nell'invio della comunicazione.

Le comunicazioni riportanti motivazioni generiche (ad es. "problemi produttivi", "ritardi di fornitura"), non consentiranno l'applicazione dei criteri d'imprevedibilità e quindi qualora non sia rispettato il periodo di preavviso di almeno 4 mesi, AIFA dovrà avviare un procedimento che prevede l'invio di una richiesta di integrazione ed eventualmente della contestazione per tardiva comunicazione.

III. Criteri per la definizione di circostanza imprevedibile

Q&A 10: Gli eventi inattesi ascrivibili ai criteri di “non prevedibilità” relativi ai fornitori e/o ai siti di produzione presenti nella tabella di cui al punto III) della nota esplicativa, possono essere documentati con autocertificazioni del Titolare AIC o comunque circostanziati nella comunicazione stessa di carenza?

Si, in mancanza di dichiarazioni/certificazioni da parte di fornitori/siti produttivi i titolari possono autocertificare gli eventi che hanno determinato la carenza. I titolari dovranno fornire tutte le informazioni (date eventi, date comunicazioni etc.) utili ad evidenziare l'eventuale imprevedibilità degli eventi.

Q&A 11: Come si può dimostrare la non prevedibilità della carenza dovuta a concomitanti carenze di “competitors”, picchi influenzali, epidemie o ad altre situazioni emergenziali?

È possibile dimostrare la non prevedibilità della carenza mediante un sintetico schema esemplificativo attestante l'incremento della domanda, ovvero mostrando l'incremento dei volumi di vendita rispetto al fabbisogno interno misurato sui dati di vendita storici e/o sulle gare aggiudicate o altra documentazione oggettiva atta a dimostrare il quadro richiamato come giustificazione.

Q&A 12: Le attività necessarie per la risoluzione di deviazioni riscontrate in corso di ispezioni GMP o a seguito di provvedimenti urgenti e restrittivi e/o di sicurezza delle Autorità possono essere considerati eventi non prevedibili?

Si. Il titolare AIC dovrà inviare comunicazione di carenza dei medicinali impattati in maniera tempestiva rispetto all'ispezione/provvedimento urgente e restrittivo. Eventuali successivi prolungamenti di carenze non potranno far riferimento, per la giustificazione dell'imprevedibilità, all'evento iniziale a meno che non intervengano ulteriori elementi che l'azienda dovrà dettagliatamente rappresentare.

Q&A 13: Le variazioni AIC urgenti per motivi di sicurezza o la cui approvazione non dipende dal Titolare AIC possono essere considerati eventi non prevedibili?

Si. Il titolare AIC dovrà inviare comunicazione di carenza dei medicinali impattati in maniera tempestiva rispetto alla sottomissione della variazione ed ai tempi previsti per l'approvazione della stessa. Eventuali successivi prolungamenti di carenze non potranno far riferimento, per la giustificazione dell'imprevedibilità, alla procedura in essere a meno che non intervengano ulteriori elementi che l'azienda dovrà dettagliatamente rappresentare.

Q&A 14: Qual è il rationale per le modifiche introdotte nella nuova Nota informativa per gli importi delle sanzioni amministrative?

In fase di prima applicazione del nuovo regime introdotto dal D.L. Calabria, l'AIFA ha ritenuto opportuno uniformare "al ribasso" le due tipologie di violazioni (per mancata e per ritardata comunicazione), applicando *ab initio* la sanzione ex art. 148, co. 1, del d.lgs. n. 219/2006 nell'importo in misura ridotta previsto in caso di pagamento anticipato, calcolato sulla base dei criteri previsti dall'art. 16, co. 1, della L. n. 689/1981 («*la terza parte del massimo della sanzione prevista per la violazione commessa, o, se più favorevole e qualora sia stabilito il minimo della sanzione edittale, pari al doppio del relativo importo*»). Al termine della fase di prima applicazione, prolungatasi più del previsto a causa dell'emergenza COVID-19, si è ritenuto necessario rimodulare le due tipologie di violazioni in ragione del differente livello di gravità della condotta dell'azienda e delle conseguenti criticità per la salute dei pazienti, espressa attraverso l'importo della sanzione rispettivamente applicata: massimo in caso di mancata comunicazione (€ 18.000) ed intermedio in caso di comunicazione ritardata (€ 9.000).

Inoltre, la possibilità di usufruire della riduzione dell'importo della sanzione in caso di pagamento anticipato deve rappresentare per l'azienda un tangibile vantaggio economico, tale da indurre l'azienda stessa a valutare opportunamente l'eventuale opposizione (anche in sede contenziosa) nei confronti dell'Amministrazione procedente; in tal senso, il mantenimento dell'importo minimo ed unico della sanzione di € 6.000, già corrispondente all'importo in misura ridotta in caso di pagamento anticipato in applicazione della sopra citata regola del doppio del minimo o 1/3 del massimo edittale, non comportando per l'azienda alcun vantaggio economico, priverebbe di ogni efficacia dissuasiva la facoltà offerta dall'art. 16 della L. n. 689/1981, come peraltro confermato nel corso dei mesi precedenti dai numerosi e spesso infondati motivi di opposizione sostenuti dalle aziende destinatarie delle sanzioni.

IV. Casistiche particolari

Q&A 15: Nel caso della cessata commercializzazione permanente di un medicinale il Titolare può tenere in considerazione, ai fini della copertura dei fabbisogni durante il periodo di preavviso, l'immissione o la presenza in commercio di una confezione equivalente?

Un Titolare di AIC che comunichi la cessata commercializzazione permanente di un medicinale potrà tenere conto, ai fini della copertura dei fabbisogni durante il periodo di preavviso, dell'immissione in commercio o della presenza in commercio di una confezione equivalente; la confezione "sostitutiva" potrà garantire solo fino ad un massimo del 50% della copertura dei fabbisogni del medicinale oggetto della comunicazione di cessata commercializzazione.

L'Azienda dovrà rappresentare il rationale secondo il quale i fabbisogni della confezione oggetto della comunicazione di cessata commercializzazione verranno coperti dall'immissione/presenza in commercio della confezione sostitutiva.

L'ufficio considererà come "sostitutive" confezioni in grado di garantire ai pazienti la continuità terapeutica, ovvero confezioni che:

- 1) Siano inserite nella stessa procedura di autorizzazione all'immissione in commercio (stessa AIC a 6 cifre) del medicinale oggetto della comunicazione di cessata commercializzazione;

- 2) Abbiano stessa composizione quali-quantitativa e stessa forma farmaceutica;
- 3) Abbiano stesso numero di unità posologiche del medicinale oggetto della comunicazione di cessata commercializzazione;
- 4) Abbiano stesso prezzo del medicinale oggetto della comunicazione di cessata commercializzazione;
- 5) Abbiano stessa classe di rimborsabilità del medicinale oggetto della comunicazione di cessata commercializzazione.

Alla fine del periodo di preavviso l'Azienda dovrà fornire evidenza della copertura dei fabbisogni, inviando i dati di vendita relativi al medicinale oggetto della comunicazione di cessata commercializzazione e alla confezione "sostitutiva".

Nei casi in cui le previsioni dell'Azienda, debitamente comunicate ad AIFA entro i termini di preavviso, risultino confermate dai dati effettivamente risultanti dopo i quattro mesi, non saranno applicabili sanzioni.