



Organizzazione e struttura di AIFA. La procedura di autorizzazione nazionale.

Alessia Proietti

Master di II livello in Tecnologie Farmaceutiche ed Attività Regolatorie (TFAR), Università di Pavia

09/04/2021

Public Declaration of transparency/interests*

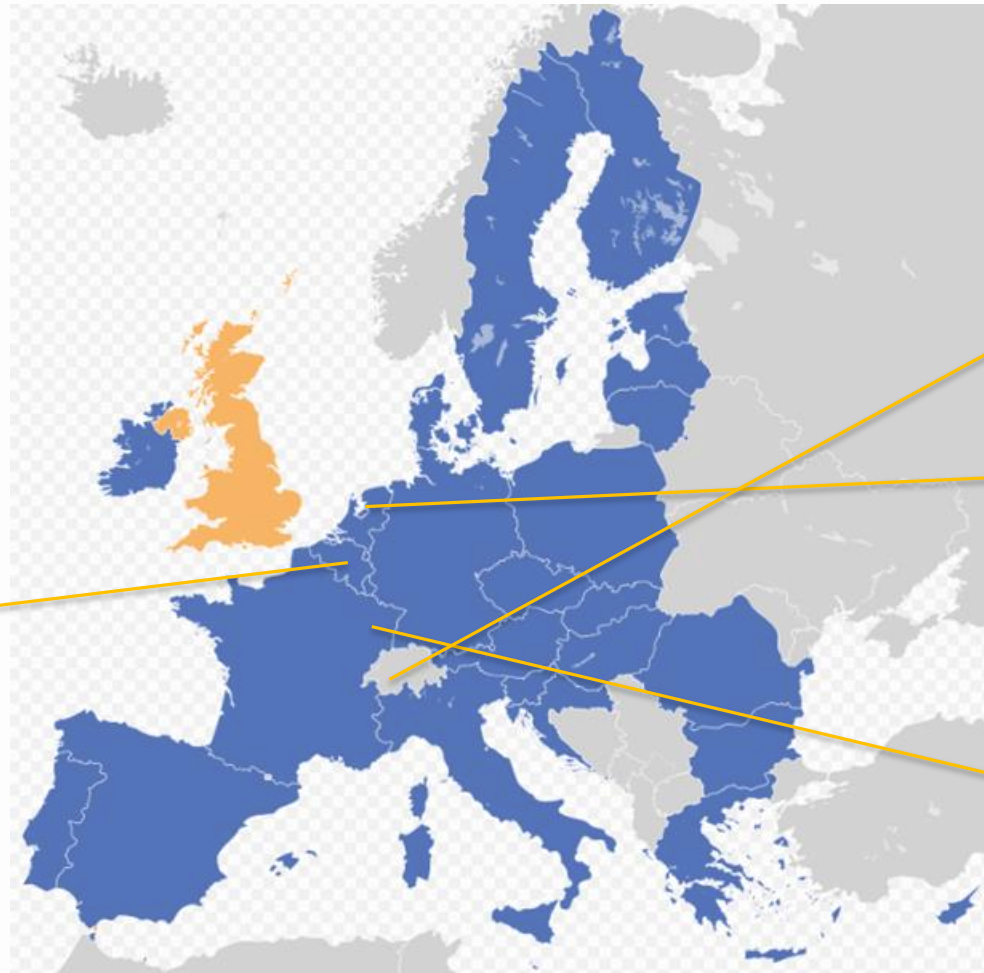
The view and opinions expressed are those of the individual presenter and should not be attributed to AIFA

Interests in pharmaceutical industry	NO	Current	From 0 to 3 previous years	Over 3 previous years
<i>DIRECT INTERESTS:</i>				
1.1 Employment with a company: pharmaceutical company in an executive role	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> mandatory
1.2 Employment with a company: in a lead role in the development of a medicinal product	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> mandatory
1.3 Employment with a company: other activities	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
2. Consultancy for a company	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
3. Strategic advisory role for a company	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
4. Financial interests	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
5. Ownership of a patent	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
<i>INDIRECT INTERESTS:</i>				
6. Principal investigator	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
7. Investigator	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
8. Grant or other funding	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional
9. Family members interests	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> optional

***Alessia Proietti**, in accordance with the Conflict of Interest Regulations approved by AIFA Board of Directors (25.03.2015) and published on the Official Journal of 15.05.2015 according to EMA policy /626261/2014 on the handling of the conflicts of interest for scientific committee members and experts.

N.B. I am not receiving any compensation

AUTORITA' COMPETENTI UE



WHO

EMA

CMDh

Commissione
Europea

Agenzie
Nazionali
(27 MS + IS,
LI, NO)

EDQM

AREA ECONOMICA EUROPEA (EEA)





- L'HMA raggruppa tutte le autorità nazionali competenti per la regolamentazione dei farmaci ad uso umano e veterinario nello Spazio Economico Europeo.
- L'HMA coopera con l'EMA e con la Commissione Europea nell'ambito del sistema regolatorio farmaceutico europeo e rappresenta un modello unico di cooperazione e condivisione del lavoro di attività di regolamentazione sia su base legale sia su base volontaria.
- L'HMA è coordinata e supervisionata da un **Management Group** ed è supportata da diversi gruppi di lavoro che abbracciano aree specifiche di responsabilità, e da un **Segretariato Permanente**.



ATTIVITA'

- affronta questioni strategiche per il Network, ad es la condivisione di best practices
- lavora sullo sviluppo, il coordinamento e la coerenza del sistema regolatorio europeo dei medicinali
- coordina le procedure di autorizzazione all'immissione in commercio decentrate (Decentralised Procedures - DCP) e di mutuo riconoscimento (Mutual Recognition Procedures - MRP).

AIFA



- L'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) è l'autorità nazionale competente per l'attività regolatoria dei farmaci in Italia
- E' un Ente pubblico che opera in autonomia, trasparenza ed economicità, sotto la direzione del Ministero della Salute e la vigilanza del Ministero della Salute e del Ministero dell'Economia e Finanze
- Collabora con le Regioni, l'Istituto Superiore di Sanità, gli Istituti di Ricovero e Cura a Carattere Scientifico, le Associazioni dei pazienti, i Medici e le Società Scientifiche, il mondo produttivo e distributivo

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

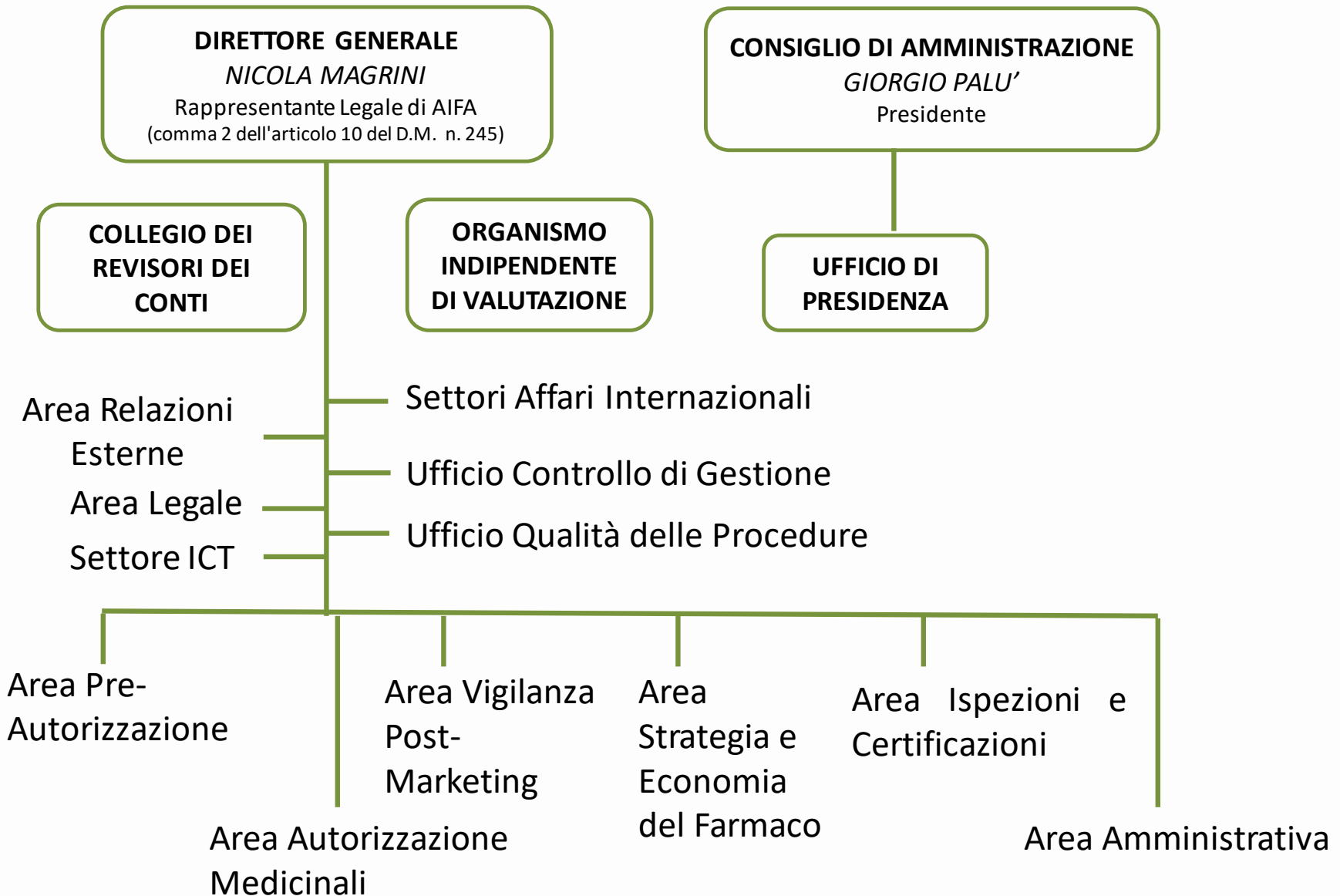
Art. 48 Legge 326/2003

Regolamento di organizzazione, funzionamento e
ordinamento del personale di AIFA
G.U. n. 140 del 17.06.2016

Piano di attività AIFA per l'anno 2021 (Delibera CDA)

PRIORITÀ STRATEGICHE DI AIFA





LE AREE OPERATIVE DI AIFA

Area Amministrativa

Area Pre-Autorizzazione:

- Ufficio Sperimentazione Clinica
- Ufficio Ricerca Indipendente

Area Autorizzazione Medicinali:

- Ufficio Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC)
- Ufficio Procedure post autorizzative
- Ufficio Valutazioni medicinali biologici
- Ufficio Certificazioni e Importazioni Parallele

Area Vigilanza Post-Marketing

- Ufficio Farmacovigilanza
- Ufficio Gestione dei Segnali
- Ufficio Misure di Gestione del Rischio
- Ufficio Informazione scientifica

Area Strategia ed Economia del Farmaco

- Settore HTA ed economia del farmaco
- Settore Innovazione e Strategia del farmaco

Area Ispezioni e Certificazioni

- Ufficio Ispezioni e autorizzazioni GMP medicinali
- Ufficio Ispezioni e autorizzazioni GMP materie prime
- Ufficio Qualità dei prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico
- Ufficio Ispezioni GCP
- Ufficio Ispezioni GVP

STRUTTURE per il rilascio delle AIC

AAM -Ufficio AIC- Funzioni:

- gestione dei procedimenti relativi alle richieste di nuove AIC ed estensioni di linea per procedure nazionali, decentrate e mutuo riconoscimento anche laddove l'Italia agisce come Reference Member State (IT RMS);
- gestione delle richieste di trasferimento all'Italia di domande come IT RMS (switch) per procedure in cui l'Italia già risulti CMS;
- gestione delle attività di deposito degli Active Substance Master File;
- gestione delle procedure di Scientific Opinion sulle sostanze ancillari annesse a dispositivi medici di classe III;
- predisposizione delle istruttorie di competenza per il gruppo di supporto per la CTS;
- partecipazione a gruppi di lavoro internazionali di competenza.

STRUTTURE per il rilascio delle AIC

Area Strategia ed Economia del Farmaco- Settore Innovazione e Strategia del farmaco- **Ufficio Procedure Centralizzate**-Funzioni:

- supporto tecnico-scientifico per le attività italiane presso il Committee for Medicinal Products for Human Use (CHMP) ed i suoi Working Parties, il Paediatric Committee (PDCO) e il Committee for Advanced Therapies (CAT)
- gestione degli aspetti regolatori nel processo autorizzativo nazionale dei farmaci approvati tramite procedura centralizzata
- supporto tecnico-scientifico al processo di definizione della rimborsabilità dei medicinali approvati tramite procedura centralizzata

Normativa per l'autorizzazione all'immissione in commercio

Normativa vigente in UE: raccolta "La disciplina relativa ai medicinali della Comunità europea"- Volume 1 (human use) e 5 (veterinary use)

http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/index_en.htm

- Direttive EU, adottate congiuntamente dal Parlamento europeo e dal Consiglio europeo; vincolanti e da recepire a livello nazionale
- Regolamenti: si applicano direttamente agli Stati Membri

Normativa per l'autorizzazione all'immissione in commercio

Nel 2001 è stata emanata la Direttiva 2001/83/CE (successivamente modificata dalla Direttiva 2004/27/CE e dalla Direttiva 2010/84/UE e Regolamenti 1235/2010 e 520/2012 che modificano il Titolo IX – Farmacovigilanza) definita "*Codice comunitario*" in quanto raccoglie in un unico testo gran parte della normativa relativa ai medicinali per uso umano

La Direttiva 2001/83/CE, con le sue successive modifiche ed integrazioni, è stata recepita in Italia con il Decreto Legislativo 219/2006 e successivi emendamenti: L. 248/2006, D.P.R. n. 86/2007, D.L.vo 274/2007 e relativo errata corrige (G.U. 9/4/2008 n. 84), Legge n. 189 del 8 novembre 2012 (conversione D.L. Balduzzi)

Regolamento CE 726/2004 relativo alla *Procedura centralizzata*

Regolamento 1234/2008 relativo alle *Variazioni all'AIC* (in vigore dal 1/01/2010)

Decreto Legislativo 219/2006 emendato

13 Titoli + 2 Allegati tecnici

Si applica ai medicinali per uso umano, preparati industrialmente o nella cui produzione interviene un processo industriale, destinati ad essere immessi in commercio in Italia

TITOLO III: Nessun medicinale può essere immesso in commercio in Italia senza l'autorizzazione dell'AIFA o una autorizzazione comunitaria.

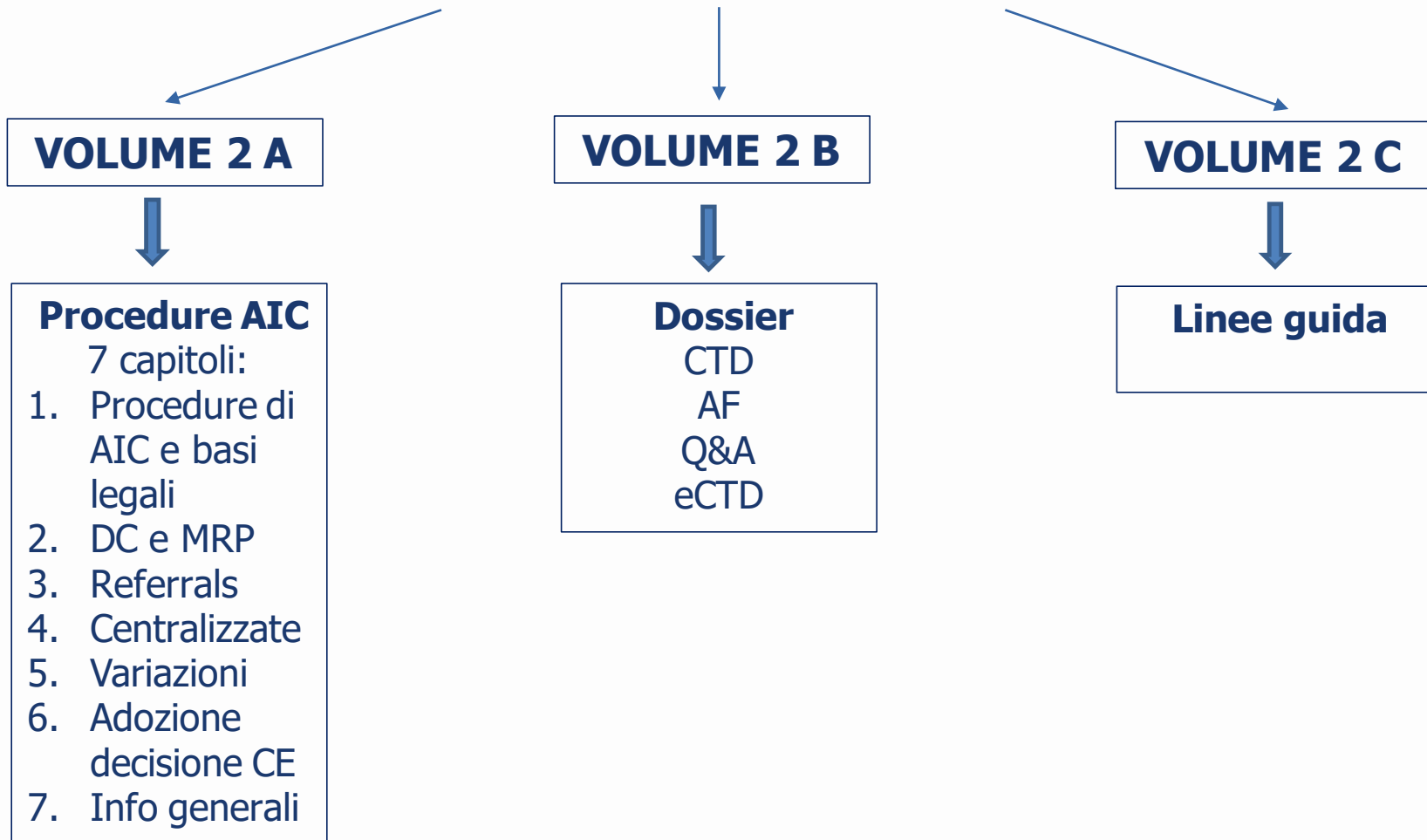
Quando per un medicinale è stata rilasciata un'AIC, le autorizzazioni successive all'AIC iniziale (nuovi dosaggi, forme farmaceutiche, vie di somministrazione, variazioni ed estensioni) sono considerate facenti parte della stessa AIC complessiva (AIC globale) in particolare ai fini dell "data protection" (onde evitare che le aziende prolunghino questo periodo con l'AIC di nuove forme farmaceutiche e dosaggi, eludendo quanto disposto ai sensi dell'art.10 comma 1 del D.L.gs.219/2006)

Requisiti del Dossier Standardizzato di AIC

Le informazioni e i documenti allegati alla domanda di autorizzazione all'immissione in commercio devono essere presentati:

- Conformemente a quanto stabilito nell'Allegato tecnico I del D.Lvo 219/2006
- Conformemente a quanto previsto dal Notice to Applicants, guida pubblicata dalla CE, nella raccolta "La disciplina relativa ai medicinali della Comunità europea"- Volumi 2A, 2B, 2C
NtA: http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-2/index_en.htm
- In considerazione dei requisiti dettati dalle linee guida scientifiche emanate dall'EMA in materia di qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali per uso umano
NtA: https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex_en
- Conformemente alle monografie, comprese quelle generali, e ai capitoli generali della Farmacopea Europea (obbligo definito a partire dalla Direttiva CEE/75/318 ed esteso da successive norme comunitarie)

Notice to Applicant:



REQUISITI PER L'AUTORIZZAZIONE

Ogni domanda di AIC per un medicinale per uso umano deve essere supportata da adeguati dati di:

- QUALITA' (modulo 3 CTD)
 - descrizione del metodo di preparazione
 - descrizione dei metodi di controllo effettuati dal fabbricante
 - risultati delle prove fisico-chimiche, biologiche e microbiologiche
- SICUREZZA (moduli 4 e 5 CTD)
- EFFICACIA (moduli 4 e 5 CTD)

Criteri per il rilascio dell'AIC



Benefici

Rischi

La definizione del rapporto beneficio rischio favorevole si basa sulla valutazione dei dati forniti a supporto del dossier autorizzativo

Solo se il B/R ratio è positivo - ovvero solo qualora i benefici derivanti dall'uso del medicinale superino i rischi ad esso associati - viene rilasciata l'AIC.

CTD (Common Technical Document)

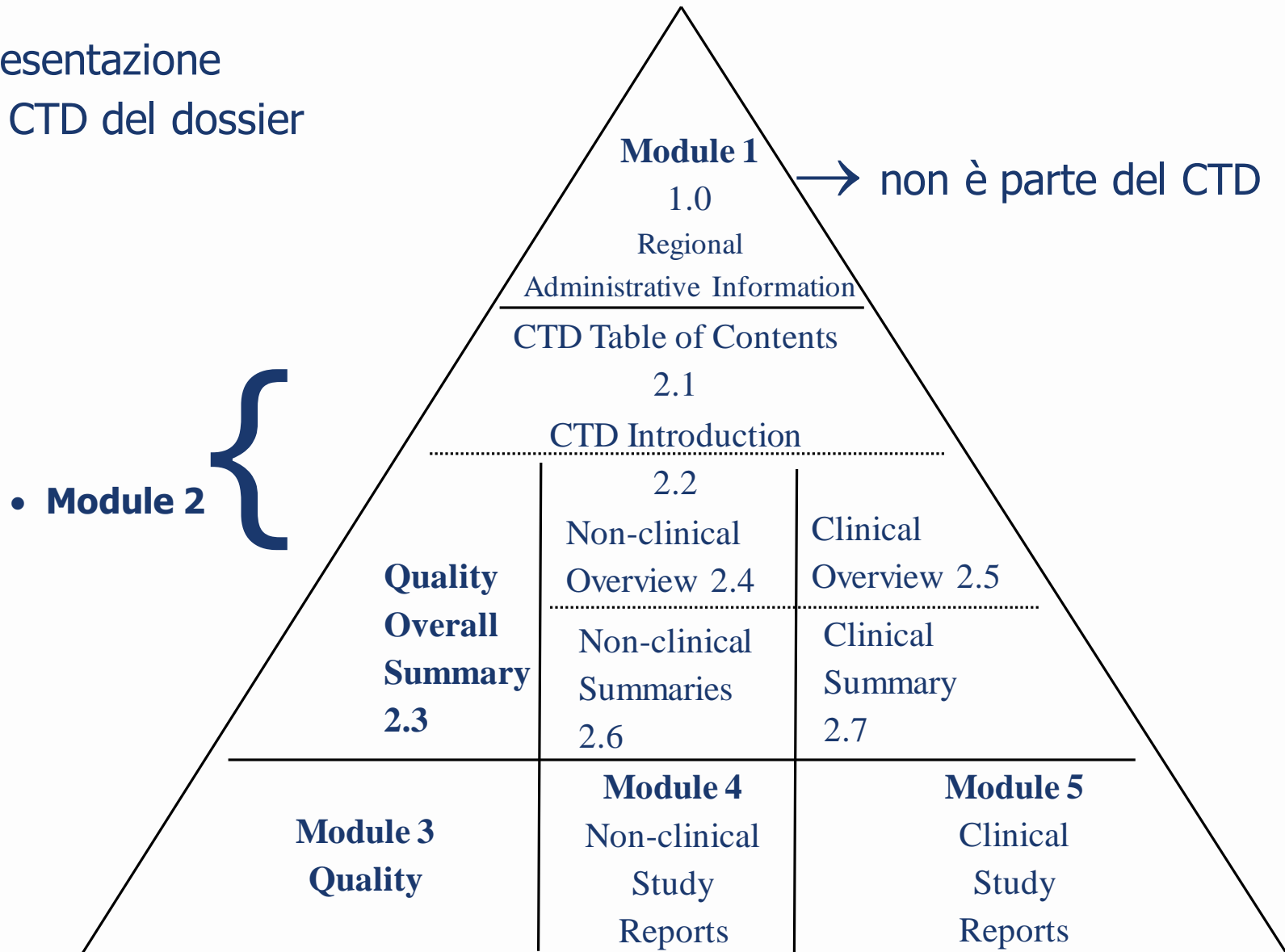
Format approvato a livello internazionale che deve essere rispettato:

- per la presentazione di domande di registrazione dei prodotti medicinali in Europa, USA e Giappone (regioni ICH)
- per tutte le tipologie di domande di registrazione (sia "full" che "abridged")
- per tutte le categorie di prodotti medicinali (inclusi radiofarmaci, vaccini, herbals etc...)

Scopo del suo utilizzo è armonizzare le differenti filosofie regolatorie e i diversi approcci alla revisione dei dati salvaguardando tempo e risorse e facilitando la revisione da parte delle agenzie regolatorie migliorandone la comunicazione

- Rif. Notice to Applicants vol. 2B - Presentation and content of the dossier

Presentazione in CTD del dossier



Procedura di Assessment

Dossier



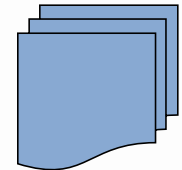
Autorità regolatorie
competenti



Eventuale richiesta di Ispezione

Output

Assessment Report



Risorse

Assessors (Esperti) – Interni /
Esterni

**Normativa e line guida
EMA e ICH** – assessment
armonizzato

Informazioni sul prodotto



...



Assessment Report

- **TEMPLATE CONDIVISO** → armonizzazione dei criteri di valutazione.

<https://www.hma.eu/108.html>

- ✓ AR di clinica, non clinica, quality, Similarity e Overview ad ogni step della procedura DCP; template AR MRP Overview.
 - ✓ Il template di assessment adottato per procedure di nuova AIC/LE Nazionali ricalca quello europeo
 - ✓ Rinnovi; variazioni di tipo II. Public AR, ASMF...
- L'AR non rappresenta una mera check list e deve contenere "assessor comments" in tutti i punti critici. Il solo copia-incolla produce un documento sterile.

Assessment Report

- **Grading delle criticità basato sul rischio per la salute pubblica:**
 - ✓ punti di chiarimento (other concern/point for clarification)
 - ✓ gravi carenze/deviazioni (MO/PSRPH)

Tutte le criticità devono avere una rilevanza ed essere adeguatamente motivate.

“Accettabile” o “Non accettabile” devono essere supportati da un’argomentazione ragionevole.

- **OVERALL CONCLUSION** B/R: prevede la valutazione coordinata di tutte le parti del dossier (quality assessor, non clinical e clinical assessor)

Risk-Based Pharmaceutical Assessment in relation to Efficacy and Safety: examples

Active ingredient	Main Reason for concern (i.e. Q in relation to..	Links to other parts of dossier to be consulted to determine a valid 'weighting factor' for the concern
Particle size	Bioavailability - Efficacy	Link size distribution to that of material used in bioavailability studies/clinical trials M5
Polymorphism	Bioavailability - Efficacy	Link polymorph data to that of material used in bioavailability studies/clinical trials M4, M5
Impurities	Safety	Link to toxicology studies M4 Check all impurities are qualified.

Base legale

La base legale è il riferimento normativo in base al quale è possibile richiedere l'AIC. Il tipo di domanda è funzione della base legale.

- ✓ Determina il tipo di documentazione da presentare a supporto della domanda di AIC.
- ✓ E' una scelta del richiedente

Direttiva 2001/83/CE- Titolo III capo 1*

- Art. 8.3: Dossier completo (full/mixed data)
- Art. 10.1: Generic application
- Art. 10.3: Hybrid application

*https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf

Base legale

-Art. 10.4: Domanda medicinale biologico

-Art. 10a: Well established use application

-Art. 10b: FDC application

-Art. 10c: Domanda su consenso (accesso al dossier)

-Art.14.1: procedura semplificata medicinali omeopatici

-Art. 16: procedura semplificata medicinali «herbals» (traditional use)




*https://ec.europa.eu/health/sites/health/files/files/eudralex/vol1/dir_2001_83_consol_2012/dir_2001_83_cons_2012_en.pdf

Validità AIC Art.30 DLgs 219/2006

1. L'AIC ha una validità di 5 anni dalla data del primo rilascio
2. Può essere rinnovata dopo 5 anni sulla base di una nuova valutazione del rapporto rischio/beneficio effettuata dall'AIFA. A tal fine, il titolare dell'AIC fornisce all'AIFA una versione aggiornata del dossier di autorizzazione del medicinale relativa a tutti gli aspetti attinenti alla qualità, alla sicurezza e all'efficacia, comprensiva di tutte le variazioni apportate dopo il rilascio dell'AIC.
3. Dopo il rinnovo, l'AIC ha validità illimitata, salvo che l'AIFA decida, per motivi giustificati connessi con la farmacovigilanza, di procedere a un ulteriore rinnovo di durata quinquennale.

Tipo di procedura per il rilascio dell'AIC

PROCEDURA	STATI MEMBRI COINVOLTI	TEMPI DI DEFINIZIONE	ORGANISMI INTERESSATI
CENTRALIZZATA	TUTTI GLI STATI DELL'UE	210 giorni	EMA COMMISSIONE UE STATI MEMBRI
NAZIONALE	Solo lo Stato in cui è presentata la domanda	210 giorni	AUTORITÀ NAZIONALE
MUTUO RICONOSCIMENTO	RMS CMSs	90 giorni	RMS CMSs – CMD (referral) EMA (arbitrato)
DECENTRATA	RMS CMSs	210 giorni	RMS CMSs – CMD(referral) EMA (arbitrato)

- Diverse tipologie di procedure autorizzative
- Medesimi requisiti: qualità, sicurezza ed efficacia
- Medesimo approccio: risk/benefit 
- Medesimo scopo: salute dei pazienti  → 

Procedura Centralizzata

- Istituita con Regolamento 2309/93/CEE, successivamente modificato dal Regolamento 726/2004/CE.
- EMA gestisce il processo di assessment attingendo all'expertise scientifico delle Autorità competenti di ciascuno Stato membro.
- Alla sua conclusione viene rilasciata un'unica autorizzazione valida su tutto il territorio dell'Area Economica Europea, formata dai paesi membri dell'UE e dai tre Stati dell'Associazione Europea di libero scambio (European Free Trade Association, EFTA) dello Spazio Economico Europeo (SEE): Islanda, Liechtenstein e Norvegia; unica denominazione.
- Ricorso obbligatorio alla procedura per alcuni medicinali.

Procedura Centralizzata

- L'iter di valutazione prevede il coinvolgimento attivo di due Stati membri - (Co-)Rapporteur - che operano indipendentemente e di un Peer reviewer che verifica la qualità delle valutazioni dei (Co)Rapporteur.
- Il parere espresso dal CHMP (Committee for Medicinal Products for Human Use), a maggioranza o all'unanimità, viene trasmesso alla Commissione Europea, che emana una decisione definitiva sull'AIC del medicinale con carattere vincolante per tutti gli Stati membri.
- 210 gg
- EPAR pubblicato sul sito web della stessa agenzia. L'EPAR descrive il modo in cui il Comitato ha valutato gli studi scientifici effettuati e ha formulato le raccomandazioni su come usare il medicinale.

Procedura di Mutuo Riconoscimento (MRP)

- Tale procedura è basata sul principio di riconoscimento reciproco di un'AIC nazionale rilasciata in uno Stato membro dell'Unione Europea. Quest'ultimo svolge il ruolo di RMS e redige l'AR che viene inoltrato ai CMS (almeno 1) e all'Applicant.
- L'autorizzazione viene poi riconosciuta ed estesa a uno o più CMS dello Spazio Economico Europeo (SEE), spelti dal richiedente.
- In caso di parere positivo, alla conclusione della procedura si avvia la fase di nazionalizzazione

Procedura Decentrata (DCP)

- Possibile se il medicinale non abbia ancora ottenuto un'AIC in nessun Stato Membro dell'UE (\neq MRP) e se non elegibile/obbligato per Centralizzata.
- Il richiedente presenta il dossier nello stesso momento sia allo Stato Membro di Riferimento (RMS, Reference Member State) che agli Stati Membri interessati (CMS, Concerned Member States).
- L'RMS valuta la documentazione e predispone un rapporto di valutazione scientifica (Preliminary Ass Report- prAR D70) e lo trasmette ai CMS.
- Comments e AR ai vari step. Possibili disaccordi (BOS, CMDh, CHMP); EoP al D210
- Fase nazionalizzazione se esito positivo

Co-ordination group for mutual recognition and decentralised procedure – human (CMDh)

- Art. 27 Direttiva 2001/83/EC: il CMDh è preposto all'esame di tutte le questioni relative alle procedure di MR/DC che coinvolgono 2 o più Stati Membri.
- 1 membro + 1 alternate nominate per ognuno dei 27 Stati Membri
- Principali compiti: gestire eventuali fasi di disaccordo tra Paesi Membri nell'ambito delle procedure DC/MR, in merito a questioni legate all'assessment del dossier in ogni sua parte, quando siano sollevati PSRPH. Qualora le divergenze non vengano risolte, viene sollevata una procedura di referral che coinvolge CHMP/HMPC (arbitrato)

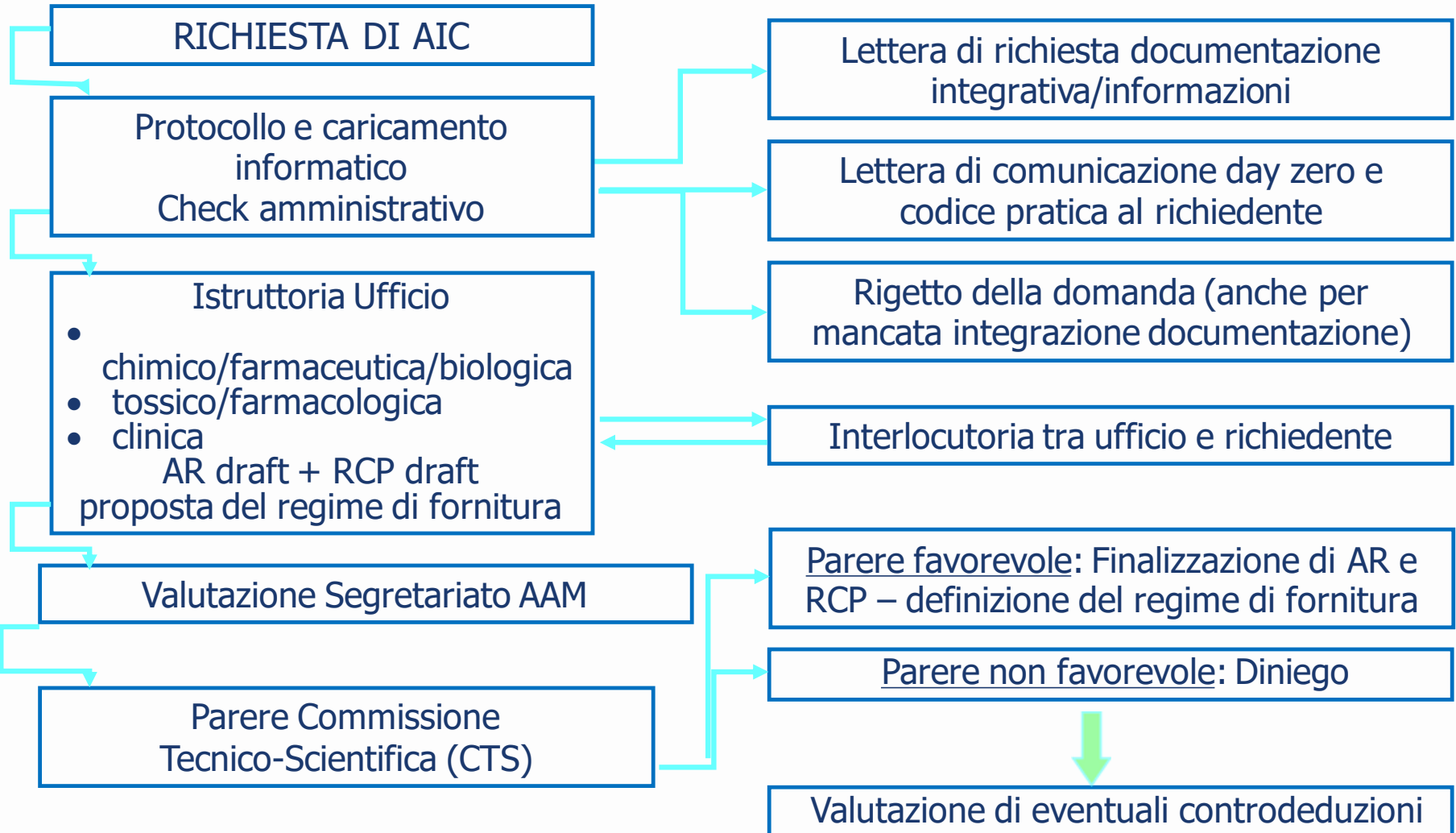
PROCEDURA NAZIONALE

- Eleggibile per tutti i principi attivi non ricompresi tra quelli obbligatoriamente da presentare come procedura centralizzata (inclusi herbals e omeopatici), sia per una richiesta iniziale che per aggiunta di nuovi dosaggi e nuove forme farmaceutiche (estensioni di linea)
- Eleggibile per tutte le basi legali
- Eleggibile per medicinali il cui dossier non è stato mai autorizzato in altro Stato Membro dell'UE con lo stesso titolare
- Limitata ad un unico Stato Membro

PROCEDURA NAZIONALE

- E' possibile la presentazione di dossier identici in parallelo (richieste multiple o duplicati)
- Stesso standard di valutazione e stesse linee guida di riferimento utilizzati per le altre tipologie di procedura
- Dopo il rilascio dell'AIC, l'Autorità Nazionale pubblica sul sito istituzionale il Public Assessment Report e gli stampati

PROCEDURA NAZIONALE



LA DETERMINAZIONE DI AIC

Art.1

(descrizione del medicinale e attribuzione N.AIC)

E' autorizzata l'immissione in commercio del medicinale: "XXXXX", nelle forme e confezioni: "4 mg compresse masticabili" 28 compresse, alle condizioni e con le specificazioni di seguito indicate, a condizione che siano efficaci alla data di entrata in vigore della presente determinazione:

TITOLARE AIC: XXX S.r.l. con sede legale e domicilio fiscale in 00100 - ROMA, Via aaaaa, 59, Codice Fiscale 000000000.

Confezione: "4 mg compresse masticabili" 28 compresse

AIC n° 045342019

Forma Farmaceutica: Compresa masticabile

Validità Prodotto Integro: 2 anni dalla data di fabbricazione

Produttore del principio attivo: NOME e INDIRIZZO

Produttore del prodotto finito:

- a) NOME e INDIRIZZO (produzione, confezionamento, controllo e rilascio lotti);
- b) NOME e INDIRIZZO (confezionamento primario e secondario);
- c) NOME e INDIRIZZO (applicazione bollino ottico).

continua

LA DETERMINAZIONE DI AIC

.... segue

Composizione: Una compressa masticabile contiene:

Principio attivo: zzzzz sodico 4,152 mg equivalente a 4 mg di zzzzz

Eccipienti: mannitolo (E421) 172,8 mg; cellulosa microcristallina 48,0 mg; croscarmellosa sodica 9,6 mg; ferro ossido rosso (E172) 0,288 mg; idrossipropilcellulosa 0,72 mg; aroma ciliegia 0,792 mg; aspartame (E951) 1,2 mg; magnesio stearato 2,4 mg.

NB: la composizione quantitativa in termini di eccipienti è confidenziale e non può essere pubblicata.

Indicazioni Terapeutiche:

continua

LA DETERMINAZIONE DI AIC

Le confezioni del medicinale devono essere poste in commercio con etichette e fogli illustrativi conformi al testo allegato alla presente determinazione.

E' approvato il **riassunto delle caratteristiche del prodotto** allegato alla presente determinazione.

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 devono 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, deve 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.

Allegato D.Lgs. 219/2006

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO (1)

1. Denominazione del medicinale seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica.
2. Composizione qualitativa e quantitativa in termini di sostanze attive ed eccipienti la cui conoscenza sia necessaria per una corretta somministrazione del medicinale. Sono utilizzate la denominazione comune usuale o la descrizione chimica.
3. Forma farmaceutica:
4. Informazioni cliniche:
 - 4.1 Indicazioni terapeutiche;
 - 4.2 Posologia e modo di somministrazione per adulti e, qualora necessario, per bambini;
 - 4.3 Controindicazioni;
 - 4.4 Avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego e, per i medicinali immunologici, precauzioni speciali per le persone che manipolano detti medicinali e che li somministrano ai pazienti, nonché eventuali precauzioni che devono essere prese dal paziente;
 - 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione;
 - 4.6 Gravidanza ed allattamento;
 - 4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari;

Allegato D.Lgs. 219/2006

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO (2)

4.8 Effetti indesiderati;

4.9 Sovradosaggio (sintomi, procedure di primo intervento, antidoti).

5. Proprietà farmacologiche:

5.1 Proprietà farmacodinamiche;

5.2 Proprietà farmacocinetiche;

5.3 Dati preclinici di sicurezza.

6. Informazioni farmaceutiche:

6.1 Elenco degli eccipienti;

6.2 Incompatibilità;

6.3 Periodo di validità, all'occorrenza specificare il periodo di validità dopo la ricostituzione del medicinale o dopo che il confezionamento primario sia stato aperto per la prima volta;

6.4 Speciali precauzioni per la conservazione;

6.5 Natura del confezionamento primario e contenuto della confezione;

6.6 Eventuali precauzioni particolari da prendere per l'eliminazione del medicinale utilizzato e dei rifiuti derivati da tale medicinale.

Allegato D.Lgs. 219/2006

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO (3)

7. Titolare dell'AIC.
8. Numero dell'AIC o numeri delle AIC.
9. Data della prima autorizzazione o del rinnovo dell'autorizzazione.
10. Data di revisione del testo.
11. Per i radiofarmaci, dati completi sulla dosimetria interna della radiazione.
12. Per i radiofarmaci, ulteriori istruzioni dettagliate sulla preparazione estemporanea e sul controllo di qualità della preparazione e, se occorre, il periodo massimo di conservazione durante il quale qualsiasi preparazione intermedia, come un eluato, o il radiofarmaco pronto per l'uso si mantiene conforme alle specifiche previste.

D.Lgs. 219/2006

FOGLIO ILLUSTRATIVO (1)

Art. 77

Contenuto del foglio illustrativo

1. Il foglio illustrativo e' redatto in conformita' al riassunto delle caratteristiche del prodotto; esso contiene, nell'ordine seguente:
 - a) per l'identificazione del medicinale:
 - 1) la denominazione del medicinale, seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica, ed eventualmente se esso e' indicato per prima infanzia, bambini o adulti; quando il medicinale contiene un'unica sostanza attiva e porta un nome di fantasia, deve figurare la denominazione comune;
 - 2) la categoria farmacoterapeutica o il tipo di attivita', redatte in termini facilmente comprensibili per il paziente;
 - b) le indicazioni terapeutiche;

D.Lgs. 219/2006

FOGLIO ILLUSTRATIVO (2)

- c) una lista delle informazioni da conoscere prima di assumere il medicinale:
- 1) controindicazioni;
 - 2) appropriate precauzioni d'uso;
 - 3) interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione (ad esempio con alcool, tabacco, alimenti), che possono influire sull'azione del medicinale;
 - 4) avvertenze speciali;
- d) le istruzioni necessarie e consuete per un uso corretto e, in particolare:
- 1) posologia;
 - 2) modo e, se necessario, via di somministrazione;
 - 3) frequenza della somministrazione, precisando, se necessario, il momento appropriato in cui il medicinale può o deve essere somministrato, e all'occorrenza, in relazione alla natura del prodotto;
 - 4) durata del trattamento, se deve essere limitata;

D.Lgs. 219/2006

FOGLIO ILLUSTRATIVO (3)

- 5) azioni da compiere in caso di dose eccessiva (ad esempio: descrizione dei sintomi di riconoscimento e dell'intervento di primo soccorso);
 - 6) condotta da seguire nel caso in cui sia stata omessa l'assunzione di una o più dosi;
 - 7) indicazione, se necessario, del rischio di effetti conseguenti alla sospensione del medicinale;
 - 8) specifica raccomandazione a rivolgersi al medico o al farmacista per ottenere opportuni chiarimenti sull'uso del medicinale;
- e) una descrizione degli effetti indesiderati che si possono verificare con il normale uso del medicinale e, se necessario, delle misure da adottare; il paziente dovrebbe essere espressamente invitato a comunicare al proprio medico o farmacista qualsiasi effetto indesiderato non descritto nel foglio illustrativo;

D.Lgs. 219/2006

FOGLIO ILLUSTRATIVO (4)

- f)* un riferimento alla data di scadenza che figura sull'etichetta, seguito dagli elementi sottospecificati:
- 1) un'avvertenza contro l'uso del medicinale successivamente a tale data;
 - 2) all'occorrenza, le precauzioni speciali da prendere per la conservazione del medicinale;
 - 3) all'occorrenza, un'avvertenza relativa a particolari segni visibili di deterioramento;
 - 4) la composizione qualitativa completa, in termini di sostanze attive ed eccipienti, nonché la composizione quantitativa in termini di sostanze attive, fornite impiegando le denominazioni comuni, per ogni presentazione del medicinale;
 - 5) la forma farmaceutica e il contenuto in peso, in volume o in unità posologiche, per ogni presentazione del medicinale;
 - 6) il nome e l'indirizzo del titolare dell'AIC;
 - 7) il nome e l'indirizzo del produttore;
- g)* quando il medicinale è autorizzato ai sensi del capo V del titolo III con nomi diversi negli Stati membri della Comunità europea interessati, un elenco con il nome autorizzato in ciascuno degli Stati membri;
- h)* la data in cui il foglio illustrativo è stato revisionato l'ultima volta.

Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use

Il foglio illustrativo è stato pensato per essere uno strumento informativo indirizzato all'utilizzatore al fine di consentire un uso corretto e consapevole del medicinale.

Per questo, il coinvolgimento diretto dei consumatori/pazienti nella verifica della leggibilità può essere considerato un aspetto importante per attestare la qualità informativa del foglio.

A questo proposito il codice comunitario introduce l'obbligo di condurre dei test di leggibilità e stabilisce che "il foglio illustrativo deve riflettere il risultato di indagini compiute su gruppi mirati di pazienti al fine di assicurare che esso sia leggibile, chiaro e di facile impiego".

Per questo dovrà essere testato sia nel suo aspetto grafico (il layout e la reperibilità delle informazioni nel testo) sia nel contenuto e nel linguaggio utilizzato.

Per condurre questi test le aziende hanno a disposizione la linea guida, con precisi requisiti da rispettare che sono poi gli elementi che l'autorità regolatoria valuta per approvare o respingere il test e il relativo foglio illustrativo.

Il fine è quello di trasformare il foglio illustrativo in un vero strumento di educazione al momento dell'assunzione del farmaco.



Piano di attività per l'anno 2021 - AAM

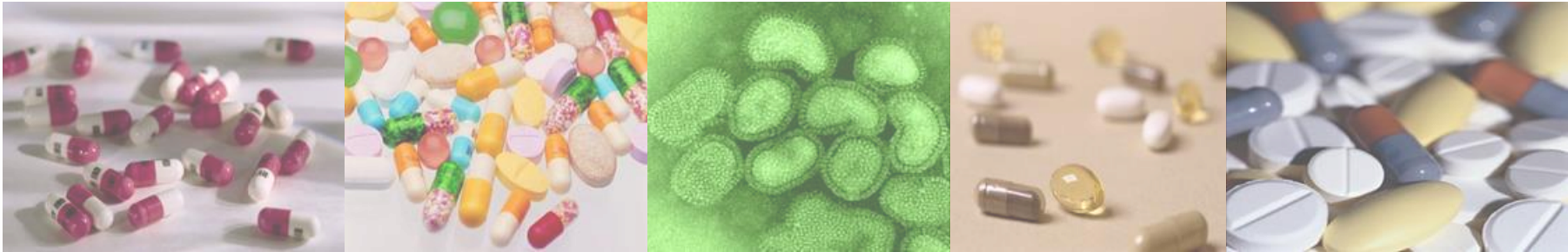
Area	Numero	Descrizione obiettivo	KPI 2021
AAM-AREA AUTORIZZAZIONI MEDICINALI	1	Digitalizzazione dei processi autorizzativi attraverso l'implementazione di sistemi IT	Implementazione del nuovo <i>workflow</i> per la gestione di nuove AIC con procedura di mutuo riconoscimento/decentrata nell'ambito della digitalizzazione dei processi autorizzativi
			Adozione del sistema DocsPA per la gestione del processo di notifica nell'ambito della digitalizzazione dei processi autorizzativi
	2	Migliorare la trasparenza sui procedimenti dell'AAM, sia comunicandone le attività che facilitando l'interazione con gli <i>stakeholders</i>	Elaborazione di una relazione annuale sui procedimenti di AAM da pubblicare sul sito al fine di garantire la trasparenza sui procedimenti e favorire l'interazione con i portatori d'interessi
			Elaborazione di un documento di Q&A sui procedimenti di AAM per migliorare la comprensione dei procedimenti AAM
			Porre in atto un sistema di condivisione dei documenti aventi impatto sugli <i>stakeholders</i> prima della loro adozione al fine di evitare ambiguità interpretative
	3	Semplificazioni amministrative per efficientare il procedimento autorizzativo	Realizzazione di una procedura <i>ad hoc</i> di gestione dei medicinali generici di concerto con l'ASEF per la riduzione dei tempi autorizzativi dei medicinali
			Realizzazione di una procedura <i>ad hoc</i> di gestione delle notifiche regolari delle variazioni con la pubblicazione di un comunicato

→ <https://www.aifa.gov.it/-/notifica-telematica-degli-atti-autorizzativi-emessi-dall-area-autorizzazioni-medicinali-e-dal-settore-hta-ed-economia-del-farmaco>

→ <https://www.aifa.gov.it/web/guest/-/procedura-semplificata-generici-classe-c-criteri-e-modalita-di-applicazione-della-nuova-procedura-di-classificazione-ai-fini-della-rimborsabilita>

Procedura semplificata generici classe C - criteri e modalità di applicazione della nuova procedura di classificazione ai fini della rimborsabilità

Medicinale di riferimento con confezioni esclusivamente in classe C	Domande di AIC/aggiunte confezioni per medicinali generici/hybrid/biosimilari riguardanti confezionamenti sovrapponibili (stesso dosaggio/forma farmaceutica/unità posologiche) a quelle del medicinale di riferimento	C
	Domande di AIC/aggiunte confezioni per medicinali generici/hybrid/biosimilari riguardanti confezionamenti diversi (in termini di dosaggio e/o forma farmaceutica e/o unità posologiche) rispetto a quelle del medicinale di riferimento	C
Medicinale di riferimento con confezioni in A/H/C	Domande di AIC/aggiunte confezioni per medicinali generici/hybrid/biosimilari riguardanti confezionamenti sovrapponibili (stesso dosaggio/forma farmaceutica/unità posologiche) a quelle del medicinale di riferimento classificate in A/H	Passaggio negoziale al Settore HTA ed Economia del Farmaco
	Domande di AIC/aggiunte confezioni per medicinali generici/hybrid/biosimilari riguardanti confezionamenti diversi (in termini di dosaggio e/o forma farmaceutica e/o unità posologiche) rispetto a quelle del medicinale di riferimento classificate in A/H	C(nn)
	Domande di AIC/aggiunte confezioni per medicinali generici/hybrid/biosimilari riguardanti esclusivamente confezionamenti sovrapponibili (stesso dosaggio/forma farmaceutica/unità posologiche) a quelle del medicinale di riferimento classificate in C	C
Medicinale di riferimento europeo (ERP- European Reference Product)	Domande di AIC/aggiunte confezioni per medicinali generici/hybrid/biosimilari	C(nn)



Grazie per l'attenzione
Domande?



Contact details
a.proietti@aifa.gov.it
<http://www.aifa.gov.it/>

www.aifa.gov.it

