



IX INFODAY

***VALIDAZIONE DELLE DOMANDE DI NUOVE AIC
E DI VARIAZIONI DELLE AIC***

Gaetano Miele
Ufficio 04

Roma
20-21 maggio 2015





Base legale

Il Ministero della salute conclude il procedimento di rilascio di un'AIC di un medicinale veterinario entro 210 giorni dalla ricezione di **una domanda valida**, ai sensi dell'articolo 12, comma 3



- Nuova procedura di invio delle domande di nuove AIC, variazioni ed estensioni, **solo in supporto informatico**. Anche la parte I dovrà essere inviata su CD-ROM. In cartaceo solo domanda, munita sempre di marca da bollo e application form.
- Inserimento di tutte le domande di nuove AIC, variazioni ed estensioni, una volta validate, nella web community, per renderle visibili a tutti i membri della Commissione.



CD-ROM contenente la documentazione: numero di copie pari al numero delle parti del dossier coinvolte nella valutazione + una copia contenente la parte I del dossier (IA, IB, IC, Riassunto delle caratteristiche del prodotto, stampati illustrativi in word) (es.: per una domanda di nuova AIC presentare 3 copie CD-ROM + 1 copia CD-ROM contenente tutto il volume I).

- Per ogni parte del dossier includere sempre un indice di tutta la documentazione, bibliografia inclusa.
- Tutti i singoli file devono essere in formato pdf e dimensione massima 20 Mb.



- Accorpare possibilmente la documentazione in file unici, sempre da 20 Mb.
- Creare file nativi elettronici, word, pdf.
- File, se scansionati, massima risoluzione 150 dpi preferibilmente in bianco e nero.
- Utilizzo della firma elettronica.
- Per la gestione delle immagini in word:
 - Risoluzione immagini al max 100 dpi
 - Creare il file pdf dal documento elettronico (con risoluzione max 100 dpi)
 - Utilizzare la funzione comprimi immagini presente nelle applicazioni di office
- ❖ Formato elettronico: standard VNeoS



Tempistica

Si conclude entro 30 giorni dalla data di presentazione della domanda (timbro accettazione ministero).

La richiesta di integrazioni, inviata via PEC, (domanda non validata) determina un'interruzione dell'iter della fase di check-in fino al ricevimento delle integrazioni, che devono essere fornite entro 30 giorni dalla data di invio. All'arrivo della documentazione richiesta, il check-in viene completato entro i 30 giorni successivi.

In caso di documentazione integrativa non esaustiva o pervenuta oltre il termine dei 30 giorni, la domanda sarà rigettata. L'azienda potrà richiedere il rimborso delle tariffe solo per le domande di nuove AIC, Estensioni, Variazioni tipo II e Variazioni tipo IB.



Chiusura lista dei prodotti da portare in CCFV

Nuove AIC ed Estensioni:

la lista dei prodotti da portare in CCFV viene chiusa 45 giorni solari prima della riunione. In elenco solo i prodotti validati entro tale termine.

Variazioni di tipo II e tipo IB da sottoporre alla valutazione della CCFV:

la lista dei prodotti viene chiusa 5 giorni solari prima della riunione. In elenco solo i prodotti validati entro tale termine.

Novità: *Lettera di intenti*



NUOVE AIC ed ESTENSIONI

- **Domanda della Ditta munita di marca da bollo.**
- **Application form (accettato anche in lingua inglese, correttamente compilato).**
- **Prova di pagamento (se il pagamento è stato fatto on line deve essere presente l'“ESITO” di pagamento e non la disposizione) provvisto di codice identificativo (CRO o TNR).**
- **CD (n 4 per le nuove AIC e per le estensioni e un n. pari alle sezioni del dossier coinvolte).**
- **Prova che l'applicante risieda in Europa.**
- **Autorizzazione per il sito produttivo a produrre il prodotto finito (Art 44 Direttiva 2001/82/EC), verifica presenza in Eudra GMP.**
- **Flow chart, che indica tutti i siti coinvolti nella produzione del prodotto finito e sostanza attiva.**
- **Certificazione GMP o riferimento a Eudra GMP.**



- CEP con “declaration of Access” correttamente compilata; oppure lettera di accesso al DMF (verifica della tariffa e del deposito di parte aperta e parte chiusa, il DMF deve coincidere con la versione indicata nella lettera di accesso); oppure dichiarazione di assenza di Cep e DMF, perché presente nella parte II (Quality dossier)
- Lettera di conferma da parte del fornitore di s.a. di informare l'Applicant in caso di modifiche al processo produttivo o specifiche, secondo annex I dir 2001/82/CE.
- Dichiarazione per la TSE in linea al format europeo.
- Per ogni s.a.: QP declaration in linea al format europeo.
- Descrizione dettagliata del sistema di Farmacovigilanza.
- RCP e stampati illustrativi in un unico file word.



✓ Tipologia di dossier:

Dossier completo (Full) Art. 12

- PARTE: I (EXPERT REPORT PARTE II III IV con relativi CV degli esperti anche in lingua inglese).
- Documentazione di parte II III IV.

Generico Art. 13

- PARTE: I (incluso EXPERT REPORT PARTE II, con relativo CV esperto, e per le altre PARTI III (es. user safety, studi al punto di inoculo) e IV ove necessario, con relativo CV esperto)
- Verifica che il prodotto di riferimento sia stato autorizzato con una procedura di dossier completo.
- Verifica dei dati minimi di protezione (anno di registrazione del prodotto di riferimento). Per prodotti autorizzati da uno Stato Membro prima della sua entrata in comunità, il periodo di protezione parte dall'anno in cui lo Stato che ha autorizzato il medicinale è entrato in comunità.
- Se il prodotto di riferimento è autorizzato in un altro Paese, verificare se i dati minimi del prodotto di riferimento siano stati inviati. In caso contrario richiederli all'Autorità competente dello Stato in cui il medicinale è autorizzato.
- Documentazione di parte II
- Impatto ambientale del medicinale se destinato a specie da reddito
- Studi di bioequivalenza con il medicinale di riferimento (o giustificazione della mancata presentazione).



Dossier bibliografico Art. 14

- PARTE I (EXPERT REPORT PARTE II III IV con relativi CV esperti).
- Documentazione di parte II.
- Documentazione III e IV bibliografiche.

Associazioni fisse Art. 15

- PARTE: I (EXPERT REPORT PARTE II III IV con relativi CV esperti).
- Documentazione di parte II III IV (relative all'associazione).

Prodotto copia Art.16

- Verifica che il prodotto di riferimento sia stato autorizzato con una procedura di dossier completo.
- PARTE IA e IB.
- Lettera di consenso informato all'utilizzo delle parti II, III e IV del dossier.



ESTENSIONI: allegato IV del capitolo 1 NtA vol 6A:

Principio attivo

- PARTI I II III IV

Via di somministrazione

- PARTI I II III IV

Concentrazione del principio attivo

- PARTI I e II + studi di bioequivalenza

Specie animali (limitatamente a quelle da reddito)

- PARTI I III IV

Forma farmaceutica

- PARTI I II III IV



VARIAZIONI

Regolamento CE n. 1234/2008 e successive integrazioni

VARIAZIONI IA/IAin

- Lettera di accompagnamento provvista di marca da bollo.
- Application form (accettato anche in lingua inglese, correttamente compilato e con Present/Proposed chiaramente indicato, senza codici di riferimento interni all'azienda).
- Prova di pagamento (se il pagamento è stato fatto on line deve essere presente l'"ESITO" di pagamento e non la disposizione) provvisto di codice identificativo (CRO o TNR).
- Verifica delle condizioni e dei documenti richiesti nell'allegato agli orientamenti, in base al codice di classificazione.
- RCP e stampati illustrativi in word con modifiche in evidenza (se la variazione ha impatto su essi).
- Se la variazione è richiesta dall'Autorità competente (per es. nota su stampati dei medicinali contenenti stupefacenti, variazioni imposte per referral etc.), serve un riferimento nella Lettera di accompagnamento



VARIAZIONI IB

- Domanda della Ditta provvista di marca da bollo.
- Application form (accettato anche in lingua inglese, correttamente compilato e con Present/Proposed chiaramente indicato, senza codici di riferimento interni all'azienda.)
- Prova di pagamento (se il pagamento è stato fatto on line deve essere presente l' "ESITO" di pagamento e non la disposizione) provvisto di codice identificativo (CRO o TNR).
- Documenti richiesti nell' allegato agli orientamenti, in base al codice di classificazione (se la Ditta classifica la var come *IB unforeseen*, si verifica che siano presenti i documenti dichiarati dalla ditta).
- RCP e stampati illustrativi in word con modifiche in evidenza (se la variazione ha impatto su essi).
- Se la variazione è richiesta dall'Ufficio (per es. nota su stampati dei medicinali contenenti stupefacenti, variazioni imposte per referral etc.), serve un riferimento nella domanda di variazione.



VARIAZIONI II

- Domanda della Ditta munita di marca da bollo.
- Application form (accettato anche in lingua inglese, correttamente compilato e con Present/Proposed chiaramente indicato, senza codici di riferimento interni all'azienda).
- Prova di pagamento (se il pagamento è stato fatto on line deve essere presente l' "ESITO" di pagamento e non la disposizione) provvisto di codice identificativo (CRO o TNR).
- CD (numero di copie varia a seconda delle parti del dossier coinvolte nella variazione).
- Documentazione a supporto della variazione (si verifica la presenza dei documenti che la ditta dichiara di allegare).
- RCP e stampati illustrativi in Word con modifiche in evidenza (se la variazione ha impatto su essi).
- Expert report + cv esperto.
- Se la variazione è richiesta dall'Ufficio (per es. nota su stampati dei medicinali contenenti stupefacenti, variazioni imposte per referral etc.), serve un riferimento della richiesta nella domanda.



PASSAGGI DI TITOLARE

- Domanda della Ditta munita di marca da bollo.
- Prova di pagamento (se il pagamento è stato fatto on line deve essere presente l'“ESITO” di pagamento e non la disposizione) provvisto di codice identificativo (CRO o TNR).
- RCP e stampati illustrativi in Word con modifiche in evidenza (se la variazione ha impatto su essi).
- Documento co-intestato dal vecchio titolare e da quello nuovo, firmato da entrambi, in cui dichiarano la cessione/acquisto del medicinale.
- Dichiarazione sull'attuale sistema di FV e impegno da parte del nuovo titolare ad effettuare la modifica del DDPS e della QP subito dopo aver ottenuto il cambio di titolarità.
- Verifica che il nuovo titolare sia sul territorio Europeo
- Comunicazione del contact point per il richiamo dei lotti nel caso di difetto di qualità.
- Dichiarazione della nuova ditta titolare che nulla viene modificato all'atto dell'acquisto.
- Lettera d'accesso al DMF modificata oppure CEP con “declaration of Access” correttamente compilata a favore del nuovo titolare
- Copia di una lettera di conferma da parte del fornitore di s.a. di informare l'Applicant in caso di modifiche al processo produttivo o specifiche, secondo annex I dir 2001/82/CE.



TARIFFE

- CRO
- Causale del versamento non è espressamente indicato in codice identificativo della variazione (es.: nome VMP - AIC. XXXXXX – Var. IA B.II.a.3.a.1 modifiche nella composizione del prodotto finito)

VARIAZIONI DI TIPO IA

- **Corretta classificazione**
- Corretta compilazione sezione **Present/Proposed** in AF
- CONDIZIONI non soddisfatte



- **IA, A4** cambio del nome del produttore di principio attivo: assenza DMF/produttore non approvato
- AF con **data di implementazione** mancante, incongruenza tra la data di implementazione indicata in Application form e data dichiarata nei documenti.
- CEP non correttamente compilati

RAGGRUPPAMENTI

- Domande spesso incomplete dei documenti, presenza di variazioni minori di tipo IA che necessitano di upgrade perchè non vengono rispettate alcune delle condizioni previste.

VARIAZIONI CONSEQUENZIALI

- Indicarne la presenza



NUOVE AIC

- Basi legali non corrette
- AF di nuove AIC non correttamente compilato nelle varie sezioni (es. MRL, confezioni, composizione quali/quantitativa; utilizzati moduli non aggiornati di *Application form*)
- Nella sezione 2.5 sui produttori è indicato la presenza di un CEP che non viene allegato ;
- *QP declaration*, nuovo formato europeo
- In AF: specificare situazione s.a.: o CEP o DMF oppure tutto nel *Quality dossier*, con allegati idonei.
- Dichiarazione TSE in linea al format europeo per tutti i componenti del medicinale.



Grazie per l'attenzione