Ministero della Salute

Direzione generale della sanità animale e dei farmaci veterinari
Ufficio 4 – Medicinali veterinari
Viale G. Ribotta 5, 00144 - Roma

AISA
federchimica@legalmail.it

ASSALZOO
assalzoo@pcert.it

ASSOGENERICI
assogenerici@pec.it

Oggetto: Procedure di gestione delle autorizzazioni all'immissione in commercio, estensioni, e variazioni dei termini di un'autorizzazione di medicinali veterinari mediante procedura nazionale e trasferimenti di titolarità.

A seguito dell'implementazione delle tecnologie informatiche che consentono una semplificazione dei procedimenti, si riporta di seguito la nuova procedura che le aziende dovranno seguire per la presentazione delle istanze al fine di snellire i processi di registrazione.

PRESENTAZIONE DELLE DOMANDE E RELATIVE DOCUMENTAZIONI

La documentazione allegata alla domanda deve essere inviata solo su supporto informatico (CD-ROM), ivi compresa la parte I.

In formato cartaceo solo la domanda, in lingua italiana o inglese, munita di marca da bollo, in cui sia chiaramente indicata la richiesta della ditta.

Dal 1 gennaio 2016 è obbligatorio presentare l'*application form* elettronico (eAF) per tutte le procedure nell'Unione Europea (Centralizzate, MRP, DCP, Nazionali). Tale modulo deve essere compilato nelle parti di competenza, con particolare riguardo alla sezione *present/proposed*, nel caso di variazioni dell'AIC.
Il modulo, datato e firmato, deve essere inserito nel CD contenente la documentazione.
Il modulo dell'eAF, insieme a ulteriori approfondimenti, è disponibile sul sito web:
http://esubmission.ema.europa.eu/eaf/index.html

CD-ROM CONTENENTI LA DOCUMENTAZIONE

Il CD-ROM deve essere inviato in un numero di copie pari al numero delle parti del dossier coinvolte nella valutazione (per es.: per una domanda di nuova AIC, presentare 3 copie CD-ROM con la documentazione completa).

Nella preparazione del CD-ROM occorre:

- predisporre le diverse parti del dossier nel rispetto della normativa e delle linee guida comunitarie, assemblandole in modo organizzato e chiaro, tali da essere facilmente caricate sulla web community dell'Ufficio e consultate agevolmente. Ciascuna parte del dossier deve essere corredata da un indice di tutta la documentazione, bibliografia inclusa;

- presentare i singoli file 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;
- realizzare i file, se scansionati, con risoluzione max. 200 dpi, preferibilmente in bianco e nero;
- firmare i documenti digitalmente, oppure firmarli e scansionarli, ottimizzando il PDF in piccole dimensioni;
- presentare la documentazione in formato elettronico; è consentito anche lo standard VNeeS.

Per la gestione delle immagini in formato Word, si forniscono i seguenti chiarimenti:

- 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.

PROCEDURE DI *CHECK IN*

Per "Procedura check-in" si intende la validazione formale della domanda dal punto di vista amministrativo, senza alcuna valutazione di carattere tecnico, che si conclude entro 30 giorni dalla data di presentazione della domanda (data del timbro di accettazione del Ministero); le domande che devono essere presentate nel rispetto della check list allegata, sono rigettate qualora non coerenti alla documentazione presentata e non conformi alla normativa nonché le istanze non aventi base legale. In particolare:

a) VARIAZIONI TIPO IA

La validazione/valutazione delle variazioni di tipo IA viene effettuata entro 30 giorni dalla data di accettazione della domanda da parte del Ministero (timbro di accettazione).

Tali variazioni riguardano la modifica dei termini di una AIC avente un impatto minimo o nullo sulla qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali interessati, e sono classificate ai sensi del Regolamento (CE) n. 1234/2008 e ss.mm.

L'Ufficio si riserva di richiedere eventuali chiarimenti necessari alla validazione della domanda tramite e-mail.

Esito negativo: nel caso in cui la documentazione presentata risulti incompleta o non conforme rispetto a quanto previsto dalla normativa vigente, la domanda è rigettata.

Esito positivo: nel caso in cui la documentazione presentata risulti completa e conforme rispetto a quanto previsto dalla normativa vigente, viene predisposto il provvedimento autorizzativo.

Se la variazione impatta sugli stampati, si procede alla correzione ed approvazione degli stessi entro il termine stabilito dalla normativa.

b) NUOVE AIC, ESTENSIONI, VARIAZIONI DI TIPO IB E II

L'Ufficio si riserva di richiedere eventuali chiarimenti necessari alla validazione della domanda tramite e-mail.

Nel caso di richiesta di integrazioni l'Ufficio predispone una nota contenente l'elenco di tutte le integrazioni necessarie ai fini della validazione della domanda, che viene inviata, per PEC, alle ditte presenti sul territorio nazionale e via mail alle ditte estere (che non possiedono un indirizzo PEC) ed al punto di contatto indicato nell'application form.

La suddetta comunicazione determina un'interruzione dell'iter della fase di check-in fino al ricevimento delle integrazioni, che devono pervenire entro 30 giorni dalla data di invio della richiesta di integrazioni da parte dell'Ufficio. La documentazione integrativa relativa ad aspetti tecnici deve essere inviata su supporto elettronico (CD-ROM), secondo la procedura già descritta.

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 è rigettata.

L'azienda può richiedere il rimborso delle tariffe solo per le domande di nuove AIC, Estensioni, Variazioni tipo II e Variazioni tipo IB e raggruppamenti delle citate variazioni.

Alla validazione della domanda completa in ogni sua parte, l'iter prosegue con l'assegnazione ad un funzionario referente per quella determinata procedura, al quale l'azienda titolare può rivolgersi per informazioni relative allo stato dell'istruttoria.

Al fine di consentire l'inserimento nella *web community* della domanda e della documentazione a supporto delle nuove AIC, estensioni e variazioni, e per permetterne l'adeguata valutazione da parte degli esperti della CCFV vengono stabilite le seguenti tempistiche:

- Nuove AIC ed Estensioni: la lista dei prodotti da portare in CCFV si chiude 45 giorni prima della riunione. Entrano solo i prodotti validati entro tale termine.
- Variazioni di tipo II e tipo IB da sottoporre alla valutazione della CCFV: la lista dei prodotti si chiude 5 giorni prima della riunione. Sono inclusi solo i prodotti validati entro tale termine.

Le procedure da sottoporre alla valutazione della CCFV sono inserite in un elenco nel quale sono riportati, in ordine cronologico, secondo la data di validazione della domanda, tutti i medicinali per i quali la procedura check-in ha avuto esito positivo.

c) MEDICINALI VETERINARI AD AZIONE IMMUNOLOGICA

Per quanto riguarda le nuove AIC, variazioni ed estensioni delle AIC, di tutte le tipologie di vaccini, nella nota di validazione viene richiesto di inviare il dossier all'Istituto Superiore di Sanità (di seguito ISS), per la valutazione ed il conseguente parere, a seguito del quale il medicinale è esaminato nella prima seduta utile di CCFV.

TRASFERIMENTO DI TITOLARITA' DI AIC

I documenti da allegare all'istanza di variazione della titolarità dell'AIC, presentata dal legale rappresentante, sono elencati nella *check-list* allegata alla presente nota.
Nel caso in cui l'istanza sia presentata dal procuratore deve essere allegato l'atto di conferimento di procura a trattare con il Ministero sottoscritto dal legale rappresentante (in lingua italiana o inglese; non è necessaria l'autentica di firma).

Si allegano le *check-list* attualmente utilizzate dallo Scrivente per lo svolgimento del *check-in*.

Il Direttore dell'Ufficio

Allegato I

CHECK-LIST

NUOVE AIC ED ESTENSIONI

Le *Check-list* contengono le informazioni conformi dell'allegato 1 della direttiva 2001/82 e del *NtA* vol. 6 A cap. 1.

La Parte I comprende:

IA: *Application form* (in formato cartaceo) e allegati (su CD-ROM).

IB: Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP) e stampati illustrativi in formato *Word* (su CD-ROM).

IC: *Expert report* di ciascuna parte del dossier II, III e IV + Curriculum vitae esperto (su CD-ROM).

Tutta la documentazione di parte I, II, III e IV, export report e CV sono accettati anche in lingua inglese (su CD ROM).

Si riporta di seguito la documentazione necessaria da fornire ai fini di una richiesta di nuova AIC ed estensione, fermo restando l'invio dei documenti (ove appropriato) riportati nell'allegato 5 dell'*Application form.*

1. Domanda in formato cartaceo munita di marca da bollo.
2. *Application Form* correttamente compilato.
3. Prova di avvenuto pagamento.
4. CD (n.3 copie contenenti la documentazione completa).
5. Prova che l'applicante risieda in EEA.
6. Autorizzazione per il sito produttivo a produrre il prodotto finito (Art. 44 Direttiva 2001/82/EC).
7. *Flow chart*, che indica tutti i siti coinvolti nella produzione del prodotto finito e sostanza attiva (nomi, indirizzi, attività comprese le officine produttrici di principi attivi).
8. GMP. Il certificato non deve essere più vecchio di 3 anni.
9. Per la sostanza attiva, 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 presso il Ministero, il DMF deve coincidere con la versione indicata nella lettera di accesso).
10. Lettera di impegno del produttore della sostanza attiva a comunicare al titolare AIC l'eventuale variazione al processo produttivo o specifiche, secondo l'allegato I dir. 2001/82/CE.
11. Dichiarazione per la TSE in linea con il formato europeo.
12. Per ogni sostanza attiva: *QP declaration* in linea con il formato europeo
13. Descrizione dettagliata del sistema di Farmacovigilanza.

Tipologia di dossier:

Dossier completo Art. 12

- PARTE: I completa.
- Documentazione di parte II III IV.

Dossier generico Art. 13

Requisito necessario, che il prodotto di riferimento sia stato autorizzato con una procedura di dossier completo.

- PARTI I e II complete.
- PARTE III e IV o giustificazione della mancata presentazione. Studi di bioequivalenza con il medicinale di riferimento (o giustificazione della mancata presentazione). Impatto ambientale del medicinale, ove previsto.
- Dati minimi di protezione (anno di registrazione del prodotto di riferimento). Se il prodotto è stato autorizzato da uno Stato Membro prima della sua entrata nella Comunità Europea, il periodo di protezione parte dall'anno del suo ingresso.
- Se il prodotto di riferimento è autorizzato in un altro Paese, l'Ufficio verifica che i dati minimi del prodotto di riferimento siano stati inviati. In caso contrario li richiede all'Autorità competente delle Stato in cui il medicinale è autorizzato e la procedura di *check-in* rimane in *"stand-by"*.

Dossier bibliografico Art. 14

- PARTE I completa.
- Documentazione di parte II.
- Documentazione III e IV bibliografiche.

Associazioni fisse Art. 15

- PARTE: I completa.
- Documentazione di parte II.
- Documentazione di parte III e IV (relative all'associazione).

Prodotto copia Art.16

Requisito necessario, 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 II, III e IV del dossier.

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

- Principio attivo
  PARTI I, II, III e IV

- Forma farmaceutica
  PARTI I, II, III e IV

- Via di somministrazione

PARTI I, II (ove necessario), III e IV

- Concentrazione del principio attivo
  PARTI I e II
  PARTI III e IV o giustificazione della mancata presentazione. Studi di bioequivalenza (o giustificazione della mancata presentazione). Impatto ambientale del medicinale, ove previsto.

- Specie animali (limitatamente a quelle destinate alla produzione di alimenti per il consumo umano)
  PARTI I, III e IV

VARIAZIONI: Regolamento CE n. 1234/2008 e successive integrazioni

VARIAZIONI TIPO 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).
- Prova di avvenuto pagamento.
- CD.
- Dichiarazione sulle condizioni previste nell'allegato agli orientamenti, in base al codice di classificazione.
- Documentazione conforme a quanto richiesto nell'allegato agli orientamenti del Regolamento variazioni, 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 modifica è richiesta dall'Ufficio (per es. nota su stampati dei medicinali contenenti stupefacenti, variazioni imposte per *referral* etc.), deve essere inserito un riferimento nella richiesta di variazione.

VARIAZIONI TIPO IB

- Domanda della ditta munita di marca da bollo.
- *Application form* (accettato anche in lingua inglese, correttamente compilato e con *present/proposed* chiaramente indicato.
- Prova di avvenuto pagamento.
- CD.
- Dichiarazione sulle condizioni previste nell'allegato agli orientamenti, in base al codice di classificazione.
- Documentazione conforme a quanto richiesto nell'allegato agli orientamenti del Regolamento variazioni, 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 modifica è richiesta dall'Ufficio (per es. nota su stampati dei medicinali contenenti stupefacenti, variazioni imposte per *referral* etc.), deve essere inserito un riferimento nella richiesta di variazione.

VARIAZIONI TIPO II

- Domanda della ditta munita di marca da bollo.
- *Application form* (accettato anche in lingua inglese, correttamente compilato e con *present/proposed* chiaramente indicato).
- Prova di avvenuto pagamento.
- CD (numero di copie varia a seconda delle parti del dossier coinvolte nella variazione).
- Documentazione a supporto della variazione + *Expert Report* e CV dell'esperto.
- RCP e stampati illustrativi in formato *Word* con modifiche in evidenza (se la variazione ha impatto su di essi).
- Se la variazione è richiesta dall'Ufficio (per es. nota su stampati dei medicinali contenenti stupefacenti, variazioni imposte per *referral* etc.), deve essere inserito un riferimento nella richiesta di variazione.

TRASFERIMENTO DI TITOLARITA'

- Domanda della ditta (Acquirente), munita di marca da bollo.
- Prova di pagamento della tariffa.
- RCP in formato *Word.*
- Documento co-intestato dal vecchio titolare e da quello nuovo, firmato da entrambi, in cui dichiarano la cessione/acquisto del medicinale (atto notarile o scrittura privata autenticata).
- Dichiarazione sull'attuale sistema di Farmacovigilanza e impegno da parte del nuovo titolare ad effettuare la modifica del DDPS e della QP subito dopo aver ottenuto il cambio di titolarità.
- Prova che il nuovo titolare è situato nel territorio EEA.
- Comunicazione del *contact point* per il richiamo dei lotti nel caso di difetto di qualità.
- Dichiarazione della nuova ditta titolare che nulla altro 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 sostanze attive di informare l'Applicant in caso di modifiche al processo produttivo o specifiche, secondo l'allegato I dir. 2001/82/CE.
- Dichiarazione di accettazione da parte della QP della ditta fabbricante a produrre per il nuovo titolare.
- CD-Rom completo di documentazione.