

Istruzioni per la richiesta di Autorizzazione all'Importazione Parallela (AIP)

La richiesta di AIP deve essere trasmessa dalla Società richiedente in via telematica a mezzo posta elettronica certificata (PEC), secondo le modalità in vigore, rese note tramite il documento "Presentazione telematica delle domande di autorizzazione, variazione e rinnovo dei medicinali di importazione parallela in vigore dal 15 gennaio 2021" disponibile sul sito istituzionale dell'AIFA nella specifica sezione dedicata alle Importazioni Parallele. Il modulo di domanda in formato pdf, firmato digitalmente, ai sensi del Codice per l'Amministrazione Digitale (art.21 del d.lgs 82/2005), dal legale rappresentante della società o altro soggetto munito dei poteri di rappresentanza, ovvero da procuratore con procura speciale, deve riportare le seguenti informazioni:

a) Codice SIS del richiedente

b) Medicinale da importare:

- b.1) Paese di importazione
- b.2) Denominazione
- b.3) Codice AIC
- b.4) Titolare AIC
- b.5) Dosaggio
- b.6) Forma farmaceutica
- b.7) Numero unità posologiche
- b.8) Confezionamento primario
- b.9) Specificare se si tratta di un medicinale equivalente (generico): si no

c) Medicinale di riferimento in Italia:

- c.1) Denominazione
- c.2) Codice AIC
- c.3) Titolare AIC
- c.4) Dosaggio
- c.5) Forma farmaceutica
- c.6) Numero unità posologiche
- c.7) Confezionamento primario
- c.8) Regime di fornitura
- c.9) Classe di rimborsabilità

d) Procedura di AIC del medicinale da importare:

d.1) Nazionale

d.2) Europea di mutuo riconoscimento/decentrata: se il medicinale è autorizzato con la medesima procedura in Italia/Paese di provenienza, specificare il numero della procedura europea secondo il formato __/H/___/___ (es. AT/H/0196/001)¹

e) Lista delle officine proposte che effettueranno la rietichettatura/riconfezionamento

f) Il richiedente deve sottoscrivere i seguenti punti:

- che alla domanda è allegato il modello A compilato e la documentazione prevista dallo stesso
- che le indicazioni terapeutiche, la posologia, il modo e la via di somministrazione del medicinale importato corrispondono a quelle del medicinale di riferimento

¹ Le informazioni sulla procedura europea di autorizzazione sono reperibili nel sito <http://www.hma.eu/mriproductindex.html>

- l'assicurazione che il foglio illustrativo e le etichette saranno redatti in conformità all'articolo n. 81 del d.l.vo n. 219/2006 ed alle raccomandazioni elencate nelle linee guida pubblicate a norma dell'articolo 65 c della direttiva 2001/83/CEE
- che lo stato originale del prodotto non sarà alterato dalle modifiche del confezionamento secondario
- l'assicurazione della disponibilità di un campione di ciascun lotto del prodotto importato per l'intera durata di validità del lotto²
- l'impegno a comunicare ogni eventuale variazione intervenuta nel prodotto autorizzato all'importazione parallela
- che l'importazione, il riconfezionamento e la vendita non recano pregiudizio alla normativa, nazionale e comunitaria vigente, relativa alla tutela della proprietà industriale, brevettale e di marchio del titolare della specialità medicinale importata
- se è stata effettuata la notifica prevista dal "meccanismo specifico" al titolare del diritto della proprietà intellettuale o ad un suo avente causa, almeno un mese prima della presentazione della domanda di importazione parallela

oppure

che la dichiarazione relativa al "meccanismo specifico" non è applicabile³

- g) Recapiti della persona di riferimento per la domanda di AIP (nome, cognome, e-mail, telefono e fax)**
- h) Data e firma autografa**

² è fortemente raccomandato di estendere questo periodo di almeno un anno dopo la scadenza del lotto, in accordo all'annex 19 delle GMP

³ Accession Treaty, Part three, Title II, Annex IV, Section 2 "Company Law", AA2003/ACT/Annex IV/enp 2499, signed in Athens April 2003; Trattato di accesso della Croazia con l'Unione Europea. La notifica si applica a medicinali coperti da brevetto o da certificato protettivo complementare nei seguenti Paesi esportatori: Bulgaria, Estonia, Lettonia, Lituania, Polonia, Romania, Repubblica Slovacca, Repubblica Ceca, Ungheria, Croazia.

Documentazione necessaria per la richiesta di una AIP

- I. Scansioni/Fotografie a colori, di elevata qualità, di un lotto in corso di validità del medicinale da importare:
 - a) del confezionamento esterno (deve essere mostrato chiaramente ogni lato della confezione) e delle etichette
 - b) del Foglio Illustrativo
 - c) di ogni dispositivo presente nella confezione (ad esempio: la siringa, l'inalatore, etc)

- II. Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) o Foglio Illustrativo del medicinale da importare (*a, b oppure c, come applicabile*):
 - a) traduzione giurata o certificata in italiano del RCP o del FI presente nella confezione del lotto in corso di validità del quale vengono fornite le scansioni (il FI può sostituire il RCP quando è completo di tutte le informazioni necessarie per la corretta gestione del medicinale, ad esempio le informazioni relative alle incompatibilità, per quei prodotti da dissolvere o diluire prima dell'uso)⁴

La traduzione del FI (o del RCP) in italiano, di cui al punto precedente, non è necessaria nei casi in cui:

 - b) l'autorizzazione della confezione del medicinale oggetto della domanda - sia in Italia che nel Paese di provenienza - faccia riferimento alla stessa procedura di "Mutual Recognition" o di "Decentralised Procedure" (MRP o DCP)

oppure

 - c) è stato allegato un RCP o FI in inglese, come autorizzato dall'autorità competente del Paese di provenienza

- III. Rietichettatura/Riconfezionamento proposto dall'importatore:
 - a) copia a colori (mock up) di ogni lato del confezionamento esterno e delle etichette⁵

⁴In applicazione della normativa vigente (DM 29 agosto 1997, articolo 1, comma 1) il richiedente deve fornire **informazioni dettagliate relative al medicinale di importazione** che sono contenute nel Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto:

- a) il nome o la ragione sociale e domicilio o sede sociale del responsabile della immissione in commercio e lo Stato membro di importazione (RCP paragrafo 7)
- b) denominazione della specialità medicinale da importare (RCP paragrafo 1)
- c) composizione qualitativa e quantitativa (RCP paragrafi 2 e 6)
- d) indicazioni terapeutiche (RCP paragrafo 4.1), controindicazioni (RCP paragrafo 4.3) ed effetti secondari (RCP paragrafo 4.8)
- e) posologia (RCP paragrafo 4.2), forma farmaceutica (RCP paragrafo 3), modo e via di somministrazione (RCP paragrafo 4.2), durata di stabilità (RCP paragrafo 6.3)

⁵ Il *mock up* del confezionamento esterno deve riportare le officine di riconfezionamento secondario ed i riferimenti all'importatore parallelo

- b) foglio illustrativo proposto nella veste grafica definitiva, predisposto in accordo alle indicazioni dell'allegato 1, che riporti in evidenza le revisioni apportate dall'importatore per integrare e modificare i contenuti con le informazioni specifiche del medicinale di importazione parallela
- IV. Attestazione di versamento della tariffa (tramite il sistema POL)
- V. Copia dell'autorizzazione alla produzione di ogni officina che effettua la rietichettatura/riconfezionamento o riferimenti all'autorizzazione alla produzione (*Manufacturing and Importation Authorisation-MIA*) reperibile in EudraGMDP⁶
- VI. Documentazione relativa alle operazioni di rietichettatura/riconfezionamento:
- a) dichiarazione, per ogni officina coinvolta, a firma della *Qualified Person* che certifica i lotti del medicinale, di accettazione ad effettuare il riconfezionamento secondario in GMP per il medicinale di importazione parallela, da redigere utilizzando il modello pubblicato sul portale istituzionale, in conformità alla procedura di rietichettatura/riconfezionamento autorizzata, con indicazione del codice AIC, nome, dosaggio, forma farmaceutica ed unità posologiche del medicinale di origine e del medicinale rietichettato/riconfezionato
- b) procedura di rietichettatura/riconfezionamento proposta, in conformità alle indicazioni dell'Allegato 2
- VII. Scheda comparativa per la verifica dell'identità quali-quantitativa del medicinale da importare verso il prodotto di riferimento con AIC in Italia (secondo il modello B)
- VIII. Qualora il medicinale da importare abbia una composizione non del tutto identica con quella già autorizzata in Italia, la documentazione tecnica necessaria a dimostrare che le differenze non rilevano sotto il profilo della qualità, della sicurezza e dell'efficacia
- IX. Documentazione relativa all'eventuale operazione di taglio del blister
- protocollo di convalida del processo di riconfezionamento, secondo quanto previsto dalle norme GMP (Good Manufacturing Practice – EudraLex - Volume 4, Parte 1 Capitolo 5 e Annex 15), per ciascuna officina di riconfezionamento proposta, a firma della persona qualificata, da eseguire su almeno tre lotti consecutivi di produzione prima della commercializzazione del medicinale, considerando in particolare come fase critica di processo l'operazione di taglio del blister, che dovrà pertanto essere convalidata mediante un opportuno test di integrità del blister (ad esempio tramite uso di colorante o test del vuoto). Il test di integrità del blister dovrà essere inoltre inserito come controllo di processo nella procedura di riconfezionamento, da eseguire almeno per ogni differente lotto del medicinale estero importato.

⁶ <http://eudragmdp.ema.europa.eu/inspections>

Allegato 1

Foglio Illustrativo proposto del medicinale rietichettato/riconfezionato

Il foglio illustrativo proposto per il medicinale di importazione deve essere redatto sulla base dell'ultimo foglio illustrativo del medicinale asserito di riferimento pubblicato, alla data di presentazione della domanda, nella Banca Dati Farmaci accessibile dal portale istituzionale dell'AIFA⁷.

Nel testo dovranno essere inserite le seguenti informazioni specifiche del medicinale di importazione:

- Denominazione e indirizzo del titolare dell'Autorizzazione all'Importazione Parallela (riportare l'informazione secondo la dicitura "Importatore parallelo in Italia" o "Titolare dell'autorizzazione all'importazione parallela in Italia")
- Denominazione e indirizzo delle officine di riconfezionamento secondario

Il testo dovrà inoltre essere adattato inserendo tutte le seguenti informazioni pertinenti al medicinale di importazione, nel caso in cui queste differiscano rispetto al medicinale di riferimento:

- Denominazione e indirizzo del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio
- Denominazione e indirizzo del produttore/i nel Paese di origine
- Periodo di validità dopo prima apertura
- Condizioni di conservazione, incluse le condizioni dopo prima apertura
- Eccipienti, con eventuale inserimento nel testo delle avvertenze previste per gli eccipienti con effetto noto, in conformità all'Annex⁸ della linea guida CPMP/463/00 "Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use"
- Descrizione del medicinale (ad esempio il colore di una compressa o eventuali linee di frattura o incisioni) e del contenuto della confezione
- Natura del confezionamento primario

⁷ <https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/cerca-farmaco>

⁸ EMA/CHMP/302620/2017, 9 October 2017

Allegato 2

Procedura di rietichettatura/riconfezionamento

I seguenti punti della procedura di rietichettatura/riconfezionamento dovranno essere sempre applicati e descritti nel protocollo fornito:

- a) lavorazione di un singolo lotto alla volta
- b) lo stato originale del prodotto non sarà alterato dalle modifiche del confezionamento secondario e che tali operazioni verranno svolte in accordo alle norme GMP
- c) la rietichettatura deve lasciare visibili i dati variabili (numero di lotto e data di scadenza) o in alternativa i dati variabili devono essere stampati sulle nuove etichette
- d) le etichette devono essere inamovibili ed i materiali utilizzati idonei per l'uso e certificati dal fornitore
- e) per le formulazioni in blister o strip la rietichettatura deve consentire un'agevole estrazione delle unità posologiche
- f) l'eventuale taglio del blister non deve compromettere la visibilità del numero di lotto/ data di scadenza né causare potenziali danni (bordi taglienti; etichette non chiare, etc): ove effettuata, l'operazione del taglio blister deve essere descritta nel dettaglio, anche mediante immagini esemplificative
- g) per i medicinali che richiedono una specifica condizione di conservazione, ad esempio una temperatura tra a 2°- 8 ° C, deve essere garantito che tale condizione sia mantenuta entro l'intervallo autorizzato nelle fasi di stoccaggio e riconfezionamento.

Non sono accettabili in linea di principio operazioni di produzione che riducono la durata autorizzata del periodo di validità (es. apertura di bustine per l'etichettatura dei blister contenuti all'interno delle stesse, nel caso in cui sia autorizzato un limitato periodo di validità dall'apertura della bustina).

Modello A	LISTA DI CONTROLLO DELLA DOCUMENTAZIONE ALLEGATA ALLA DOMANDA DI AIP <i>(barrare le caselle appropriate)</i>
I.	Scansioni/Fotografie a colori, di elevata qualità, del medicinale da importare:
<input type="checkbox"/> I.a	Confezionamento esterno ed etichette
<input type="checkbox"/> I.b	Foglio illustrativo (FI)
<input type="checkbox"/> I.c	Ogni dispositivo presente nella confezione (ad esempio: la siringa, l'inalatore, etc)
II.	Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) o Foglio Illustrativo del medicinale da importare (II a, II b oppure II c, come applicabile):
<input type="checkbox"/> II.a	Traduzione giurata o certificata in italiano del FI (o del RCP)
<input type="checkbox"/> II.b	Riferimento ad una stessa procedura europea di autorizzazione (MRP o DCP)
<input type="checkbox"/> II.c	FI (o RCP) in inglese autorizzato dall'autorità competente
III.	Rietichettatura/Riconfezionamento proposto:
<input type="checkbox"/> III.a	Copia a colori (mock up) di ogni lato del confezionamento esterno e delle etichette
<input type="checkbox"/> III.b	Foglio Illustrativo nella veste grafica definitiva con, in evidenza, le revisioni dell'importatore rispetto all'ultima versione pubblicata del FI del medicinale di riferimento
IV.	Attestazione di versamento della tariffa (tramite il sistema POL)
<input type="checkbox"/>	
V.	Copia dell'autorizzazione alla produzione di ogni officina che effettua la rietichettatura/riconfezionamento o riferimenti alla MIA reperibile in EudraGMDP
<input type="checkbox"/>	
VI.	Documentazione relativa alle operazioni di rietichettatura/riconfezionamento:
<input type="checkbox"/> VI.a	Dichiarazione, per ogni officina coinvolta, a firma della QP che certifica i lotti del medicinale, di accettazione ad effettuare il riconfezionamento secondario in GMP e in accordo alla procedura di rietichettatura/riconfezionamento autorizzata
<input type="checkbox"/> VI.b	Procedura di rietichettatura/riconfezionamento proposta
VII.	Scheda comparativa per la verifica dell'identità quali-quantitativa del medicinale da importare verso il prodotto di riferimento (modello B)
<input type="checkbox"/>	
VIII.	Eventuale documentazione tecnica necessaria a dimostrare l'identità sotto il profilo della qualità, della sicurezza e dell'efficacia
<input type="checkbox"/>	
IX.	Dichiarazione sull'eventuale taglio del blister e giustificazione
<input type="checkbox"/>	
X.	Copia su supporto elettronico (es. CD Rom) contenente la scansione della domanda e degli allegati
<input type="checkbox"/>	

Modello B Scheda comparativa per la verifica dell'identità quali-quantitativa del medicinale da importare verso il prodotto di riferimento		
	Medicinale da importare	Medicinale di riferimento in Italia
Denominazione del medicinale		
Titolare AIC		
Codice AIC		
Officine di produzione (si intendono le officine responsabili per il rilascio dei lotti, come riportate nel foglio illustrativo)		
Forma farmaceutica		
Numero unità posologiche		
Composizione quali-quantitativa in principio attivo		
Composizione in eccipienti (riportare in ordine alfabetico)		
Descrizione dettagliata del contenuto della confezione inclusa la natura del confezionamento primario e degli eventuali dispositivi		
Descrizione unità posologica (esempio: dimensione, forma peso/volume, colore, eventuali linee di frattura o incisioni di una compressa)		
Periodo di validità, comprensivo della validità dopo prima apertura, diluizione o ricostituzione, ove applicabile		
Condizioni di conservazione, comprensive delle eventuali condizioni di conservazione dopo prima apertura		