

# Relazione annuale dell'Area Autorizzazioni Medicinali

Anno 2021



## **AIFA - Agenzia Italiana del Farmaco**

*Direttore Generale:* N. Magrini

### **Gruppo di lavoro AIFA che ha redatto la relazione:**

*Area Autorizzazioni Medicinali:* I. Marta

*Coordinamento:* I. Marta

*Ufficio Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC):* A. Galluccio

*Ufficio Procedure Post Autorizzative (PPA):* G. Pistrutto

*Ufficio Valutazione Medicinali Biologici (VMB):* O. Longo

*Ufficio Certificazioni e Importazione Parallela:* A. Galluccio

*Estrazione dati:* F. Ceccarini, B. Allegrini

*Elaborazione dati, grafici e tabelle:* M. Vitocolonna, L. Braghiroli, A. Proietti, C. Zamori,  
M. Franceschin, M. Di Spirito, C. Fezza, R. Iori, M. Nicotra, B. Bruno

*Testi:* I. Marta, M. Vitocolonna

*Grafica:* I. Comessatti - Ufficio Stampa e della Comunicazione

*Editing testi:* F. Pomponi, S. Vasta - Ufficio Stampa e della Comunicazione

#### *Fonti dei dati*

*(applicativi in uso presso l'Area Autorizzazioni Medicinali  
e supporti gestionali per uso interno):*

Office 241

Portale Variazioni

Portale Rinnovi

Banca Dati Farmaci (BDF)

Banca Dati Stampati (BDS)

DocsPA

---

**Relazione annuale dell'Area Autorizzazioni Medicinali. Anno 2021**  
dati 2021

disponibile sul Portale dell'Agenzia Italiana del Farmaco

<https://www.aifa.gov.it>

La riproduzione e la divulgazione dei contenuti della presente relazione sono consentite  
fatti salvi la citazione della fonte e il rispetto dell'integrità dei dati utilizzati.

---

<b>1. AUTORIZZAZIONE DEI MEDICINALI</b>	<b>5</b>
1.1 I tempi di autorizzazione	7
1.2 Informazioni pubbliche sulla valutazione dei medicinali	8
<b>2. PROCEDURE POST-AUTORIZZATIVE: AGGIORNAMENTI DELLE INFORMAZIONI DI QUALITÀ E DI SICUREZZA DEI MEDICINALI SUCCESSIVI ALL'AIC</b>	<b>9</b>
2.1 Durata dell'AIC	11
<b>3. I MEDICINALI BIOLOGICI</b>	<b>12</b>
3.1 Importazione e esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti	13
3.2 Il Plasma Master File (PMF)	13
<b>4. IMPORTAZIONE E DISTRIBUZIONE PARALLELA DEI MEDICINALI</b>	<b>14</b>
<b>5. PROGETTI SPECIFICI: OMEOPATICI E ALLERGENI</b>	<b>16</b>
5.1 I medicinali omeopatici	17
5.2 Gli allergeni	17
<b>6. IL NETWORK INTERNAZIONALE</b>	<b>19</b>
<b>7. I DATI</b>	<b>22</b>
A) Ufficio Autorizzazione all'Immissione in Commercio – AIC	23
B) Procedure Post Autorizzative – PPA	27
C) Medicinali Biologici	32
D) Procedure complessive IT-RMS	33
E) Importazione Parallela	33
F) Progetti specifici	36
<b>8. CONSIDERAZIONI FINALI</b>	<b>38</b>

L'Area Autorizzazioni Medicinali (AAM) gestisce i procedimenti relativi alle seguenti attività:

- autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) di medicinali per uso umano contenenti sostanze attive di sintesi chimica e di origine biologica
- modifiche, trasferimenti di titolarità e rinnovi delle AIC
- importazione parallela dei medicinali
- procedure di importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti

Le competenze dell'Area Autorizzazioni Medicinali e degli Uffici ad essa afferenti sono definite nel Regolamento di organizzazione dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) del 2016:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/629739/Regolamento\\_AIFA\\_2016\\_3.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/629739/Regolamento_AIFA_2016_3.pdf)

In particolare, l'Area Autorizzazioni Medicinali è composta dai seguenti Uffici:

- Ufficio Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC)
- Ufficio Procedure Post Autorizzative (PPA)
- Ufficio Valutazioni Medicinali Biologici (VMB)
- Ufficio Certificazioni e Importazioni Parallele (CIP)

# Autorizzazione dei medicinali

Per essere commercializzati in Italia, i medicinali devono ricevere un'AIC da parte dell'AIFA. A tale scopo le aziende farmaceutiche sono tenute a presentare una domanda di autorizzazione, corredata da documentazione idonea e conforme alla normativa europea in materia di medicinali e agli standard di qualità internazionali.

La domanda deve includere informazioni su:

- sviluppo del medicinale e sua caratterizzazione
- processo di fabbricazione
- requisiti per il controllo della qualità e della stabilità della sostanza attiva e del prodotto finito

Se la sostanza attiva è già descritta nella farmacopea europea, in sostituzione della documentazione pertinente alle relative sezioni del dossier può essere presentato, ove disponibile, un certificato di conformità alla monografia di farmacopea (*Certificate of Suitability – CEP*), rilasciato dalla Direzione Europea della Qualità dei Medicinali (EDQM).

In alternativa, il richiedente l'AIC può far riferimento a un *Active Substance Master File* (ASMF), un documento separato dal dossier autorizzativo, che il produttore del principio attivo deposita presso l'AIFA e che contiene informazioni dettagliate, confidenziali, sul processo produttivo e sul controllo di qualità della sostanza attiva.

A supporto della domanda di AIC devono essere presentati, inoltre, dati che dimostrino l'efficacia e la sicurezza del medicinale o che ne dimostrino l'equivalenza, in termini di efficacia e sicurezza, rispetto a un altro già autorizzato (generici).

I dati da presentare possono variare secondo la base giuridica della domanda, cioè a seconda del riferimento normativo scelto per la domanda di autorizzazione, in accordo al Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219 (*Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE*).

Inoltre, il richiedente deve presentare la strategia di gestione del rischio in relazione ai potenziali effetti indesiderati, non noti o attesi per il medicinale, sulla base degli studi clinici condotti in fase di registrazione, e proporre le informazioni sul prodotto da fornire ai medici e ai pazienti per l'utilizzo corretto del medicinale (Riassunto delle caratteristiche del Prodotto, Foglio Illustrativo e materiale di confezionamento).

Le domande di autorizzazione all'immissione in commercio possono essere presentate attraverso diverse tipologie di procedure:

- nazionali
- centralizzate
- di mutuo riconoscimento (MR)
- decentrate (DC)

È il richiedente a scegliere quale procedura seguire, fatta salva l'obbligatorietà di ricorrere a quella centralizzata, gestita dall'Ufficio Procedure Centralizzate dell'AIFA, per alcune categorie di medicinali identificate dalla normativa europea.

L'Ufficio AIC valuta le domande di AIC come singola Autorità competente per procedure nazionali o come Stato Membro di Riferimento (*Reference Member State*) o Stato Membro Interessato (*Concerned Member State*) per procedure di Mutuo Riconoscimento (MR) o Decentrate (DC).

I dati presentati a supporto della domanda di AIC vengono valutati in accordo ai requisiti regolatori vigenti e alle linee guida scientifiche dell'EMA (Agenzia Europea per i medicinali), dell'ICH (*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*) e della Commissione Europea. Il medicinale è autorizzato solo se ne viene dimostrata la qualità, l'efficacia e la sicurezza per i pazienti per i quali l'uso è raccomandato, ovvero solo se i benefici del medicinale superano i rischi.

L'iter di autorizzazione, dalla presentazione della domanda alla valutazione amministrativa e tecnica della documentazione, fino all'emissione del provvedimento finale di autorizzazione e alla pubblicazione della Relazione Pubblica di Valutazione (*Public Assessment Report - PAR*) sul sito dell'AIFA, segue le disposizioni previste dalla normativa, garantendo la trasparenza dell'azione amministrativa.

A seguito dell'ottenimento dell'AIC, il titolare può presentare una richiesta di estensione di linea (*line extension - LE*) per l'autorizzazione di un nuovo dosaggio, forma farmaceutica o via di somministrazione di un medicinale. Un'estensione di linea è valutata e concessa in conformità alla stessa procedura applicata per l'AIC iniziale.

Ulteriori informazioni sui requisiti regolatori delle domande di AIC dei medicinali di sintesi chimica o di origine biologica e sulle procedure di autorizzazione afferenti all'Area Autorizzazioni Medicinali sono disponibili sul portale dell'Agenzia ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/procedura-di-autorizzazione-nazionale>

<https://www.aifa.gov.it/procedura-di-autorizzazione-di-mutuo-riconoscimento-e-decentrata>

## 1.1 I tempi di autorizzazione

La norma dispone che le procedure di AIC nazionali e decentrate vengano valutate in 210 giorni, esclusi i tempi interlocutori necessari alle aziende per finalizzare le richieste di integrazione e di chiarimenti emessi in corso di valutazione. Per le procedure di MR, relative a medicinali già autorizzati almeno in uno Stato Membro, i tempi si riducono a 60 o 90 giorni.

Dopo l'approvazione del medicinale, prima del rilascio del provvedimento di autorizzazione, è prevista l'attribuzione del regime di fornitura da parte della Commissione Tecnico-Scientifica (CTS) dell'AIFA. Successivamente, per la valutazione dei farmaci ai fini della rimborsabilità del medicinale da parte del Servizio Sanitario Nazionale, deve essere presentata apposita istanza al Settore HTA dell'Area Strategia ed Economia del Farmaco dell'AIFA. Per i medicinali di eccezionale rilevanza terapeutica o utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero e per medicinali generici e biosimilari, automaticamente collocati nella classe di rimborso a cui appartiene il medicinale di riferimento, la domanda di classificazione ai fini della rimborsabilità può essere presentata prima del rilascio del provvedimento di AIC.

Per le procedure DC e MR è anche prevista la valutazione delle traduzioni in italiano delle informazioni del prodotto prima dell'emissione del provvedimento di autorizzazione.

L'AIFA pubblica il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e il Foglio illustrativo (FI) di ogni medicinale autorizzato sul proprio portale, nella Banca Dati Farmaci, l'unica banca dati ufficiale che permette la consultazione delle Informazioni del Prodotto dei medicinali autorizzati in Italia. Per approfondimenti si rimanda ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/regime-di-fornitura-dei-farmaci>

<https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/>

## 1.2 Informazioni pubbliche sulla valutazione dei medicinali

L'AIFA pubblica sul proprio portale le Relazioni Pubbliche di valutazione (PAR) per i medicinali approvati attraverso la procedura nazionale e un riassunto in italiano dei PAR relativi a medicinali approvati attraverso procedure di MR e DC quando l'Italia agisce in qualità di RMS, che sono pubblicati integralmente in inglese nel portale comune delle Agenzie Europee (*Heads of Medicines*, HMA), alla sezione *MRI product index*. Si rimanda ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/par-aic-nazionali>

<https://www.aifa.gov.it/par-italia-rms>

<https://mri.cts-mrp.eu/Human/>



Procedure  
post-autorizzative:  
aggiornamenti  
delle informazioni  
di qualità  
e di sicurezza  
dei medicinali  
successivi all'AIC

L'AIFA assicura per tutto il ciclo di vita dei medicinali autorizzati in Italia che la qualità e le informazioni di sicurezza approvate siano sempre aggiornate e in linea con lo stato attuale delle conoscenze scientifiche. Pertanto, successivamente alla prima autorizzazione, un'AIC può essere modificata, sospesa, rinnovata o revocata.

Le modifiche ai termini delle AIC sono gestite dall'Ufficio PPA ed effettuate attraverso la presentazione da parte delle aziende titolari di domande di variazione dell'AIC, le quali implicano una modifica al dossier registrativo. Le modifiche all'AIC possono avere un impatto di entità diversa sulla qualità, sulla sicurezza e sull'efficacia dei medicinali interessati. Sulla base del minore o maggiore impatto sull'AIC, le variazioni si dividono in diverse tipologie: di tipo IA, di tipo IB e di tipo II.

Le variazioni sono normate dal Regolamento CE 1234/2008, così come modificato dal successivo Regolamento EC/712/2012, valido per tutte le tipologie di procedure di registrazione. La gestione di tali procedimenti avviene nel rispetto della normativa vigente, sulla base degli *Orientamenti della Commissione Europea* (2013/C 223/01) e delle Linee Guida e dei documenti di indirizzo pubblicati sul sito del CMDh, il Comitato europeo di coordinamento delle procedure di mutuo riconoscimento e decentrate (*Co-ordination group for Mutual recognition and Decentralised procedures - human*; <https://www.hma.eu/cmdh.html>).

Per garantire la tempestività nell'aggiornamento di alcune informazioni di qualità e sicurezza dei medicinali, l'AIFA ha attuato le previsioni normative sul silenzio-assenso che consentono ai titolari delle AIC, in assenza di un provvedimento di rifiuto anche solo parziale da parte dell'AIFA, scaduti i termini di legge, di implementare le modifiche proposte, fatto salvo il diritto di annullamento da parte dell'Ufficio preposto a seguito di valutazione.

Sono gestite dall'ufficio PPA anche le notifiche relative alle modifiche di etichettatura o FI che non determinano una variazione dell'RCP e le domande di introduzione di pittogrammi su FI e confezionamento esterno ai sensi degli articoli 78 e 79 del D.lgs. 219/2006.

Quando il contenuto di RCP e FI viene aggiornato, la modifica viene resa pubblica attraverso l'aggiornamento della Banca Dati Farmaci.

Ulteriori informazioni sui procedimenti relativi alle modifiche delle AIC dei medicinali, sui procedimenti di semplificazione amministrativa e sugli altri procedimenti amministrativi post-autorizzativi, quali i rinnovi dell'AIC, i trasferimenti di titolarità e le revoche/eliminazione di confezioni autorizzate, sono disponibili sul sito dell'Agenzia:

<https://www.aifa.gov.it/riassunto-caratteristiche-e-foglio-illustrativo>

<https://www.aifa.gov.it/modifiche-rinnovi-e-decadenze-delle-aic>

<https://www.aifa.gov.it/-/modalita-operative-per-l-attuazione-delle-variazioni-di-mutuo-riconoscimento-decentrata-29-12-201-1>

<https://www.aifa.gov.it/-/estensione-del-silenzio-assenso-nelle-procedure-post-autorizzative.-determina-aifa-dg-n.-880/2021>

<https://www.aifa.gov.it/-/variazioni-di-tipo-i-nota-esplicativa-per-l-applicazione-della-procedura-del-silenzio/assenso->

### Novità 2021

#### Nuova determina sul silenzio/assenso

Con Determina AIFA DG n. 880/2021 del 19.07.2021 è stata aggiornata la procedura del silenzio/assenso per le variazioni di tipo I. La procedura consente ai titolari di implementare anche le modifiche concernenti la sicurezza e l'efficacia dei medicinali autorizzati secondo procedura di MR e DC, la cui valutazione si è conclusa positivamente a livello europeo, e per le quali siano stati approvati i testi comuni di RCP e FI. Ciò garantisce che i medicinali in commercio abbiano i Fogli Illustrativi tempestivamente aggiornati.

### Novità 2021

#### Call for Review

È stato avviato dall'EMA e dalle Agenzie Regolatorie Europee il processo di revisione di tutti i medicinali per uso umano contenenti sostanze attive di sintesi chimica e di derivazione biologica rispetto al rischio di contaminazione da nitrosammine, chiamato *call for review*. Tale processo ha la finalità di garantire che i medicinali in commercio siano esenti da rischi di contaminazione da nitrosammine, potenzialmente cancerogene, o, se presenti, che siano mantenute sotto i limiti considerati sicuri per l'uomo.

Ulteriori informazioni sulla *call for review* e sulle indicazioni fornite ai titolari di AIC dei medicinali su come identificare, quantificare, mitigare e comunicare il rischio di contaminazione da nitrosammine dei medicinali sono disponibili al link:

<https://www.aifa.gov.it/revisione-nitrosammine>

## 2.1 Durata dell'AIC

Dopo cinque anni dal rilascio della prima autorizzazione all'immissione in commercio, l'AIC deve essere rinnovata; a seguito del rinnovo essa ha una durata illimitata, fatta salva la possibilità di revocarla per motivi di sicurezza, ove da nuovi dati emerga che il rapporto beneficio/rischio non è più favorevole. L'AIC può essere revocata anche su richiesta del titolare.

L'Ufficio PPA rende noto, tramite pubblicazione sul portale dell'AIFA, l'elenco dei medicinali per i quali l'AIC decade *ope legis* per mancata presentazione della domanda di rinnovo.

Ulteriori informazioni sui rinnovi sono disponibili al link:

<https://www.aifa.gov.it/modifiche-rinnovi-e-decadenze-delle-aic>

3

# I medicinali biologici

Relazione  
annuale  
dell'Area  
Autorizzazioni  
Medicinali  
Anno 2021

I medicinali biologici contengono uno o più principi attivi prodotti o estratti da un sistema biologico. Appartengono alla categoria dei farmaci biologici ormoni, enzimi, emoderivati, sieri e vaccini, immunoglobuline, allergeni, anticorpi monoclonali. Tra i medicinali biologici sono definiti biotecnologici quei farmaci i cui principi attivi sono prodotti attraverso l'uso di tecnologie del DNA ricombinante. L'Ufficio VMB gestisce la valutazione tecnico-scientifica finalizzata al rilascio dell'AIC, all'approvazione delle variazioni e al rinnovo dell'AIC di medicinali biologici esclusi dalla procedura centralizzata gestita dall'EMA e si avvale del supporto dell'Istituto Superiore di Sanità, quando previsto dalla normativa vigente o necessario per la tipologia di valutazione richiesta. Ulteriori informazioni sui medicinali biologici sono disponibili sul sito dell'Agenzia al link: <https://www.aifa.gov.it/web/guest/farmaci-biologici>

### 3.1 Importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti

L'Ufficio VMB si occupa anche di importazione ed esportazione di plasma ed emoderivati ai fini della produzione di emoderivati in possesso di AIC, destinati al mercato italiano, ad altri Paesi Europei o a Paesi Terzi.

Tale attività è disciplinata dal D.M. 2/12/2016 (*Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti*), come modificato dal D.M. 24/04/2018. La norma individua diverse tipologie di procedimenti (notifica o autorizzazione) a seconda della provenienza dei prodotti, del controllo effettuato dall'Autorità competente locale e del Paese di destinazione, in modo da evitare duplicazioni di lavoro, applicare controlli più stringenti nei casi necessari e non rallentare i processi produttivi di medicinali essenziali. Le notifiche sono soggette al rendiconto annuale delle informazioni trasmesse e ad eventuali aggiornamenti.

### 3.2 Il Plasma Master File (PMF)

Il *Plasma Master File* (PMF) è un documento separato dal dossier autorizzativo, che raccoglie tutti i dati scientifici richiesti sulla qualità e la sicurezza del plasma umano utilizzato nella produzione di medicinali. Il PMF può essere certificato dai singoli Stati Membri o da EMA su richiesta delle Aziende interessate. Presso l'Ufficio VMB possono essere depositati i PMF relativi a medicinali emoderivati ottenuti da sangue e plasma raccolti in territorio italiano e autorizzati al commercio con procedura nazionale. La certificazione del PMF viene rilasciata in accordo alle linee guida europee reperibili al seguente link:

<https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/overview/plasma-master-file-pmf-certification>

I PMF certificati dall'Ufficio VMB sono disponibili al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/emoderivati>

Importazione e  
distribuzione  
parallela  
dei medicinali

L'Ufficio CIP, su richiesta dell'importatore, in accordo a quanto previsto dalla normativa comunitaria, autorizza l'importazione parallela di un medicinale quando il medicinale di cui si richiede l'importazione è autorizzato con procedura nazionale, di MR o DC e commercializzato in uno Stato dell'Unione Europea o dello Spazio economico europeo ed è analogo a un prodotto che ha già ricevuto l'AIC in Italia. Successivamente all'emissione del provvedimento di autorizzazione all'importazione parallela (AIP), l'Ufficio CIP gestisce anche i procedimenti di variazione e rinnovo dell'AIP.

La procedura di rinnovo delle AIP è stata formalizzata con il D.M. 6/12/2016 (*Aggiornamento delle tariffe vigenti e determinazione delle tariffe relative a prestazioni non ancora tariffate*), in vigore dal 15 febbraio 2017, ed è stata in seguito definita dalle linee guida AIFA, pubblicate sul sito istituzionale il 28/12/2018:

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Istruzioni\\_richiesta\\_rinnovo\\_AIP\\_28.12.2018.pdf/a3153941-8e8f-4f4d-b7fd-cb371e4dbd59](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/0/Istruzioni_richiesta_rinnovo_AIP_28.12.2018.pdf/a3153941-8e8f-4f4d-b7fd-cb371e4dbd59)

Per i farmaci autorizzati con procedura centralizzata, la valutazione della domanda di distribuzione parallela è condotta dall'EMA che, in caso di esito positivo, rilascia all'importatore un *Notice for Parallel Distribution*. L'AIFA, su richiesta dell'importatore, verifica l'autorizzazione dell'EMA e attribuisce i dati identificativi nazionali.

È di competenza dell'Ufficio CIP anche l'attività di certificazione di prodotto farmaceutico (CPP) per i medicinali autorizzati in Italia con procedura nazionale, di MR o DC per i quali viene chiesta l'esportazione in un Paese extra UE/EEA.

Ulteriori informazioni sull'importazione parallela dei medicinali e sui certificati di Prodotto farmaceutico sono disponibili sul portale dell'Agenzia ai seguenti link:

<https://www.aifa.gov.it/importazione-e-distribuzione-parallela>

[https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1075095/indicazioni\\_variazioni\\_rinnovo\\_import\\_parallela\\_21.04.2020.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1075095/indicazioni_variazioni_rinnovo_import_parallela_21.04.2020.pdf)

<https://www.aifa.gov.it/modulistica-certificazioni-e-importazioni-parallele>

<https://www.aifa.gov.it/certificati-di-prodotto-farmaceutico-con-aic>

#### **Novità 2021**

##### **Rapporto OsMed su Importazione Parallela**

L'AIFA ha presentato il primo Rapporto OsMed sull'importazione ed esportazione parallela dei medicinali per uso umano: il rapporto evidenzia una crescita importante delle autorizzazioni all'importazione parallela rilasciate nel triennio 2016-2018. Quello italiano è un mercato ancora giovane rispetto ad altri Paesi, ma una maggiore conoscenza e analisi delle dinamiche di mercato, con l'introduzione di meccanismi normativi mirati, può contribuire a orientare la domanda e l'offerta in una prospettiva di interesse pubblico.

# 5

## Progetti specifici: omeopatici e allergeni



## 5.1 I medicinali omeopatici

In ottemperanza alla normativa nazionale, l'AIFA ha avviato un processo di valutazione di medicinali omeopatici già in commercio *ope legis*, per i quali le aziende abbiano presentato la domanda di rinnovo dell'autorizzazione nei termini previsti dalla norma (30 giugno 2017, in accordo alla Legge 190/2014, art. 1, comma 590). Per la valutazione dell'elevato numero dei dossier presentati (3.764) si è reso necessario un reclutamento di risorse aggiuntive specificamente dedicate a questa attività, attraverso il finanziamento di progetti *ad hoc* gestiti dall'Ufficio AAM. I medicinali omeopatici che possono accedere a tale procedura sono quelli già in commercio in Italia alla data del 6 giugno 1995, e mantenuti in commercio in virtù di un'autorizzazione *ope legis*, ai sensi delle disposizioni transitorie di cui all'art. 20 del D.lgs. 219/2006. La modifica introdotta dalla Legge n. 189/2012 (cd. Legge Balduzzi) ha esteso la possibilità di presentare la domanda di rinnovo dell'autorizzazione *ope legis* anche ai medicinali per uso omeopatico già in commercio, non ricadenti nella procedura semplificata di registrazione prevista per gli omeopatici (art. 16, comma 1 del D.lgs. 219 del 2006), purchè privi di indicazioni terapeutiche, tra i quali, ad esempio, medicinali in concentrazioni ponderali, tinture madri e prodotti iniettabili (circa 1.400 sul totale di 3.764 dossier depositati). La valutazione di tali medicinali omeopatici può riguardare, oltre agli aspetti di qualità, anche la sicurezza. Afferiscono a questo procedimento, infatti, anche prodotti diversi da quelli a elevata diluizione, come le tinture madri, i medicinali di origine biologica o somministrati per vie diverse da quella orale, privi di indicazioni terapeutiche approvate, per i quali l'AIFA deve dunque assicurarne l'innocuità ai fini del rilascio dell'AIC, non essendo stata condotta in precedenza alcuna valutazione beneficio/rischio.

L'elenco dei medicinali omeopatici autorizzati fino a dicembre 2021, con relativi confezionamenti e diluizioni, è pubblicato sul sito dell'Agenzia al seguente link:

<https://www.aifa.gov.it/-/medicinali-omeopatici-ope-legis-elenco-delle-confezioni-dei-medicinali-omeopatici-in-possesso-di-aic-rilasciato-a-conclusione-dell-istruttoria-del-procedimento>

Ulteriori informazioni sui medicinali omeopatici e sul procedimento in corso sono disponibili sul sito dell'Agenzia al link:

<https://www.aifa.gov.it/medicinali-omeopatici>

## 5.2 Gli allergeni

Gli allergeni "*sono medicinali che hanno lo scopo di individuare o indurre una modificazione acquisita specifica della risposta immunitaria verso un agente allergizzante*" e necessitano di un'AIC per essere commercializzati, in quanto classificati come medicinali in Europa dal 1989 e in Italia dal 1991. I medicinali allergeni in possesso di regolare AIC in Italia ad oggi sono pochi e approvati mediante procedure di MR o DC. Gran parte dei medicinali allergeni risultano commercializzati *ope legis* ai sensi di disposizioni normative nazionali che, in via transitoria, ne hanno consentito l'impiego, a condizione che risultassero in commercio in Italia anteriormente al 01/10/1991.

Il progetto "Medicinali allergeni" è stato avviato al fine di concludere la fase transitoria e intraprendere il percorso autorizzativo per quei medicinali allergeni commercializzati in Italia *ope legis* ai sensi del D.M. 13 dicembre 1991 e per i quali i titolari abbiano deciso di depositare il dossier di registrazione. Il progetto è gestito dall'Ufficio AAM.

Il procedimento è stato avviato con Determina AIFA n. 2130/2017. A completamento del lavoro in corso i medicinali che verranno valutati positivamente potranno ottenere un'AIC. A seguito dell'emanazione della Determina n. 2130/2017 e dell'interlocutoria intrapresa con le singole aziende è stato pubblicato l'elenco dei prodotti ammessi a continuare il processo di registrazione e quelli che ne sono esclusi:

<https://www.aifa.gov.it/-/aggiornamento-degli-elenchi-di-prodotti-allergeni-per-immunoterapia-specifica-e-diagnosi-pubblicati-a-seguito-della-conclusione-della-fase-transitoria-avviata-con-determina-aifa-dg-2130/2017>

In particolare, nell'elenco in allegato 1 sono riportati i 500 medicinali ammessi alla fase di valutazione per il rilascio dell'AIC; nell'elenco in allegato 2 sono riportati i 597 medicinali diniegati (molti dei quali anche ritirati spontaneamente dalle Aziende), in quanto non presenti in commercio anteriormente al 1° ottobre 1991; nell'elenco in allegato 3 sono riportati i 260 medicinali per i quali le Aziende hanno rinunciato spontaneamente all'iter registrativo.

Ulteriori informazioni sulla valutazione degli allergeni sono disponibili al link:

<https://www.aifa.gov.it/medicinali-allergeni>.

#### **Novità 2021**

##### **Determina Apteni**

Con la Determina DG 1334/2021 "*Autorizzazione in via transitoria all'uso di apteni per patch test in assenza di alternative cliniche in commercio*", l'AIFA autorizza in via eccezionale, per un periodo di tempo non superiore a 24 mesi, l'uso di apteni singoli, attualmente privi di AIC o di autorizzazione *ope legis*, per i quali è stata accertata l'assenza di alternativa clinica e la cui indisponibilità comprometterebbe le attività diagnostiche su tutto il territorio nazionale. Gli apteni di cui viene autorizzato l'uso sono indicati nell'elenco allegato alla Determina. [https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1134592/determina\\_DG\\_1334-2021.pdf](https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1134592/determina_DG_1334-2021.pdf)

6

## Il network internazionale

Relazione  
annuale  
dell'Area  
Autorizzazioni  
Medicinali  
Anno 2021

Il personale dell'Area Autorizzazioni Medicinali partecipa ai diversi Gruppi di lavoro europei che svolgono attività di competenza degli Uffici afferenti all'Area o dell'AIFA più in generale. Di seguito si fornisce il dettaglio dei Gruppi di lavoro europei di interesse dell'AAM.

Commissione di Farmacopea Europea (Ph. Eur. COM) – EDQM

<https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-commission>

Joint CHMP/CVMP Quality Working Party (QWP) – EMA

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/quality-working-party>

CMDh – Coordination for Mutual Recognition and Decentralised Procedures, human

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

CTS (Communication and Tracking System) Working Group

<https://www.hma.eu/294.html>

Working Party on Variation Regulation CMDh/CMDv

<https://www.hma.eu/243.html>

CMDh Non-prescription medicinal products task force

<https://www.hma.eu/279.html>

CMDh Working Party on Paediatric Regulation

<https://www.hma.eu/272.html>

Experts Group Notice to Applicant – European Commission

[https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/pharmaceutical-committee-veterinary-pharmaceutical-committee-and-expert-groups/experts-groups-notice-applicants\\_it](https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/pharmaceutical-committee-veterinary-pharmaceutical-committee-and-expert-groups/experts-groups-notice-applicants_it)

Active Substance Master File Procedures Working Group

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/active-substance-master-file-working-group>

CMDh Drafting Group on harmonisation of regulatory approaches for allergens

[https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMD\\_h\\_/procedural\\_guidance/01\\_General\\_Info/CMDh\\_399\\_2019\\_clean\\_Rev0\\_2020\\_07.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMD_h_/procedural_guidance/01_General_Info/CMDh_399_2019_clean_Rev0_2020_07.pdf)

Committee on Herbal Medicinal Products – HMPC

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/committee-herbal-medicinal-products-hmpc>

Network WHO - International Regulatory Cooperation for Herbal Medicines (IRCH)

<https://www.who.int/initiatives/international-regulatory-cooperation-for-herbal-medicines>

Pharmacokinetics working party (PKWP)

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/pharmacokinetics-working-party>

Biological Working Party

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/biologics-working-party>

**Blood Product Working Party (BPWP)**

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/blood-products-working-party>

**Vaccine Working Party (VWP)**

<https://www.ema.europa.eu/en/committees/working-parties-other-groups/chmp/vaccines-working-party>

**Ad hoc Influenza Working Group of the Biologics Working Party (BWP)**

[https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/biologics-working-party-bwp-ad-hoc-influenza-working-group-amended-european-union-recommendations/2022\\_en-0.pdf](https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/biologics-working-party-bwp-ad-hoc-influenza-working-group-amended-european-union-recommendations/2022_en-0.pdf)

**Nitrosamine Multidisciplinary Expert Group (NMEG)/Nitrosamine Implementation Oversight Group (NIOG)**

<https://www.ema.europa.eu/en/events/nitrosamine-implementation-oversight-group-niog-meeting-pharmaceutical-industry>

**Pharmaceutical Committee Ad Hoc Working Group on pharmaceuticals in the environment**

[https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/pharmaceutical-committee-veterinary-pharmaceutical-committee-and-expert-groups/human-pharmaceutical-committee-meetings\\_en](https://ec.europa.eu/health/medicinal-products/pharmaceutical-committee-veterinary-pharmaceutical-committee-and-expert-groups/human-pharmaceutical-committee-meetings_en)

**Rules of Procedure Working Party (ROP)**

<https://www.edqm.eu/en/groups-experts-and-working-parties>

**HMA - Homeopathic medicinal products working group - HMPWG**

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

**European Pharmacopoeia - Homeopathic manufacturing methods HMM Working Party**

**European Pharmacopoeia - Homeopathic raw materials and stocks - HOM Working Party**

<https://www.edqm.eu/en/groups-experts-and-working-parties>

**Global Antimicrobial R&D Collaboration Hub**

<https://globalamrhub.org/>

# 7

## I dati

Nei grafici che seguono vengono forniti i dati sulle istanze pervenute e gestite nel corso del 2021 per tipologia di attività. In alcuni casi è rappresentato il trend, attraverso il confronto con i dati degli anni precedenti.

## A) Ufficio Autorizzazione all'Immissione in Commercio – AIC

### Procedure di Mutuo Riconoscimento e Decentrate

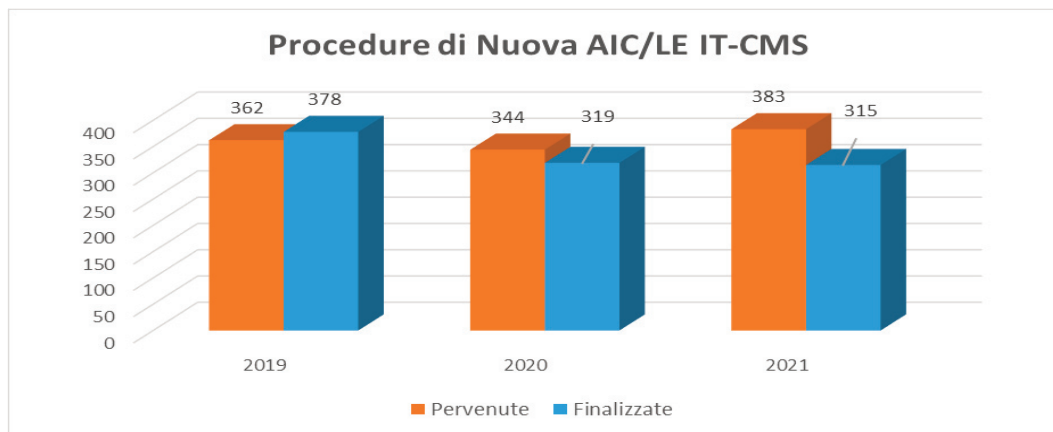


Figura 1: Procedure IT-CMS

Procedure di MR e DC nelle quali l'Italia agisce come Concerned Member State (IT CMS) pervenute/finalizzate nel triennio 2019-2021. Le procedure si intendono finalizzate quando sono stati emessi i provvedimenti AIC o i procedimenti sono stati rinviati al Settore HTA, competente per la negoziazione del prezzo; sono inoltre considerate finalizzate le procedure ritirate in corso di valutazione e le procedure diniegate. Le procedure decentrate concluse includono necessariamente procedure entrate nell'anno precedente, che in accordo alle tempistiche di legge (210 giorni), e considerato il periodo di interruzione della procedura di tre mesi (clock-stop), ulteriormente differibile per giustificati motivi, hanno una durata che può anche superare l'anno solare. Parimenti, la maggior parte delle procedure entrate nel 2021 è ancora in corso di valutazione.

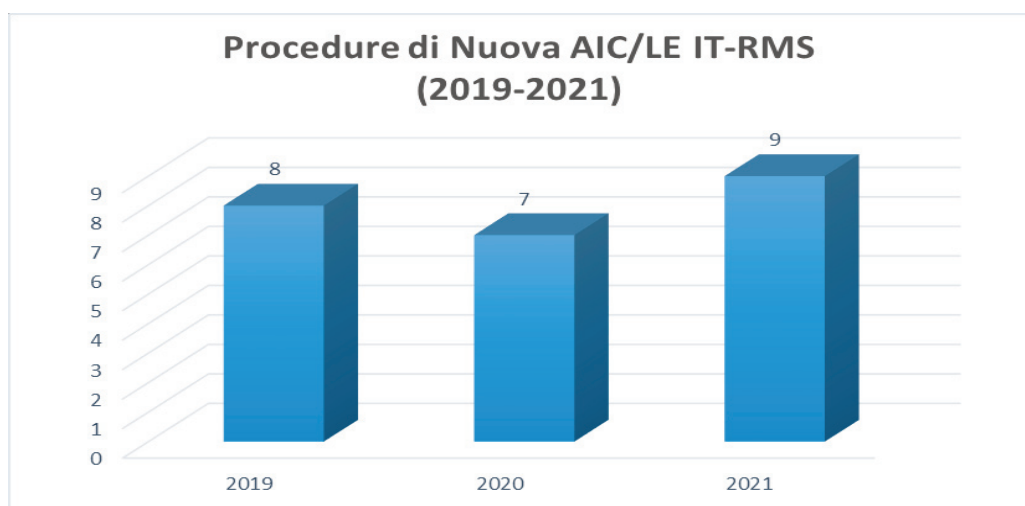
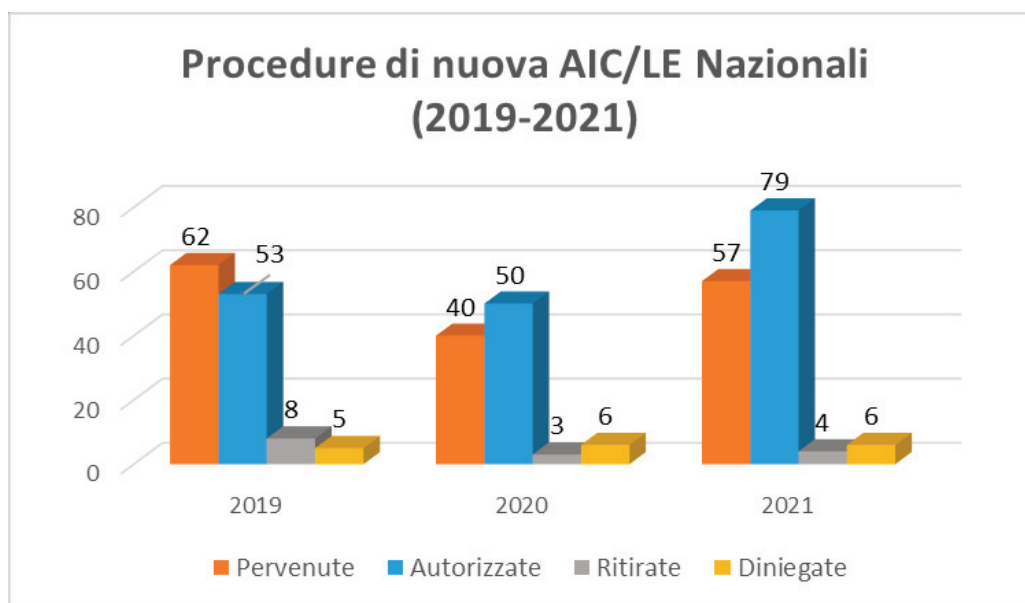


Figura 2: Procedure IT-RMS iniziate da AIFA nel triennio 2019-2021

Procedure DC o di MR in cui l'Italia ha agito in qualità di Stato membro di Riferimento (RMS) nel triennio 2019-2021.

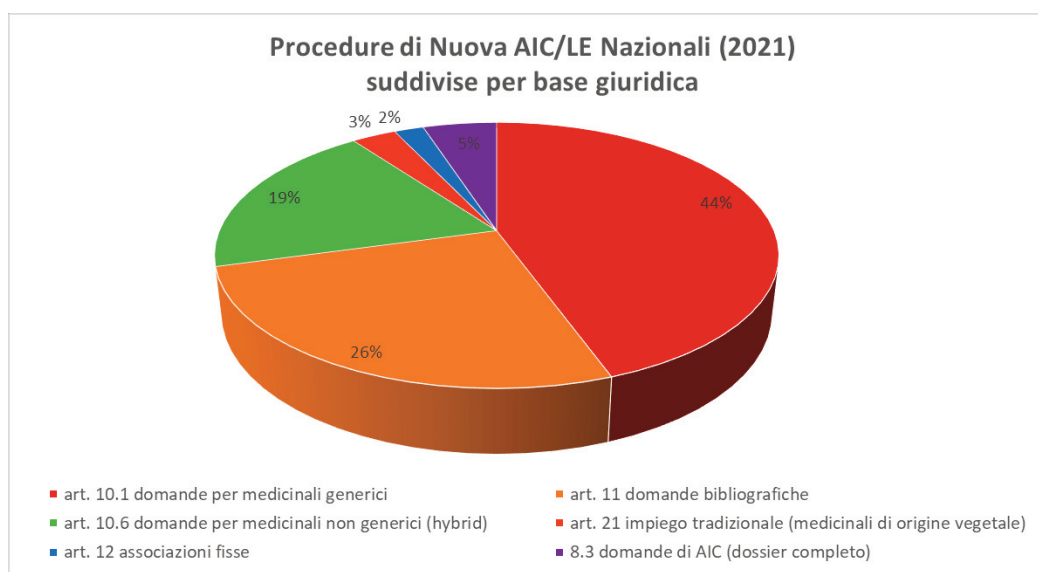
## Procedure Nazionali



**Figura 3: Nuove AIC/LE secondo procedura nazionale**

Procedure e *Line Extension* (LE) nazionali pervenute, autorizzate, ritirate e diniegate nel triennio 2019-2021. Per procedure autorizzate si intendono i procedimenti conclusi per i quali è stato emesso il provvedimento di AIC dall'Ufficio AIC o dal Settore HTA a seconda della competenza. Le procedure autorizzate sono per la maggior parte relative a domande entrate negli anni precedenti, mentre verosimilmente le procedure entrate nel 2021 sono ancora in corso di valutazione.

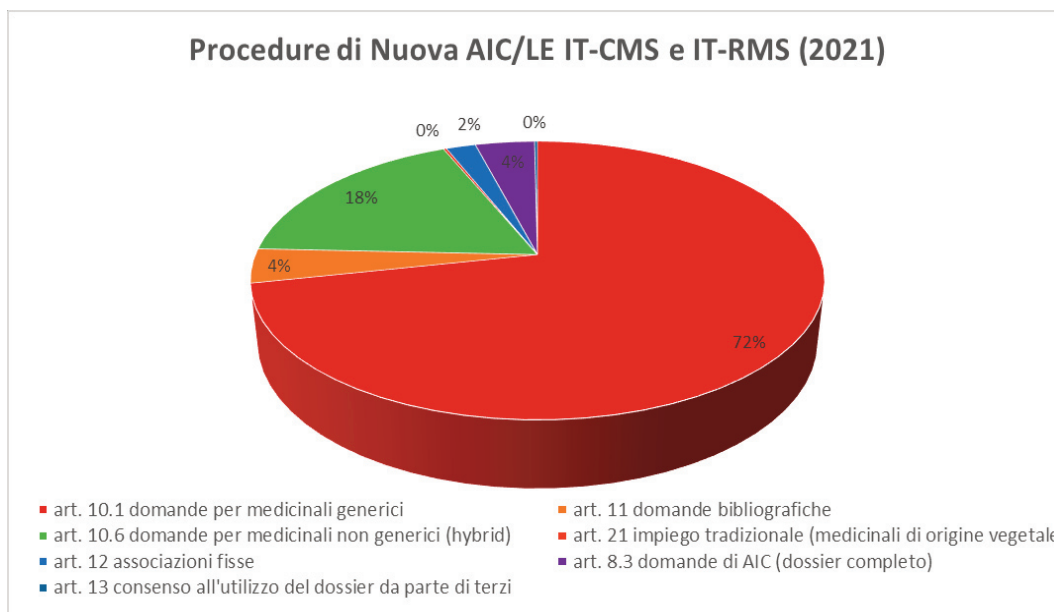
## Base giuridica delle procedure di AIC presentate nel 2021



**Figura 4: Domande di nuova AIC/LE presentate secondo procedura nazionale nel 2021 suddivise per base giuridica**

Rispetto alle procedure DC/MR, riportate nella figura di seguito, si osserva per le domande di nuova AIC presentate per procedura nazionale un maggiore ricorso alla base giuridica di cui all'art. 11 del D.lgs 219/2006 (domande bibliografiche) (26% vs 4%) e un minor numero di domande presentate in accordo all'art.10.1 (per medicinali generici) (44% vs 72%).

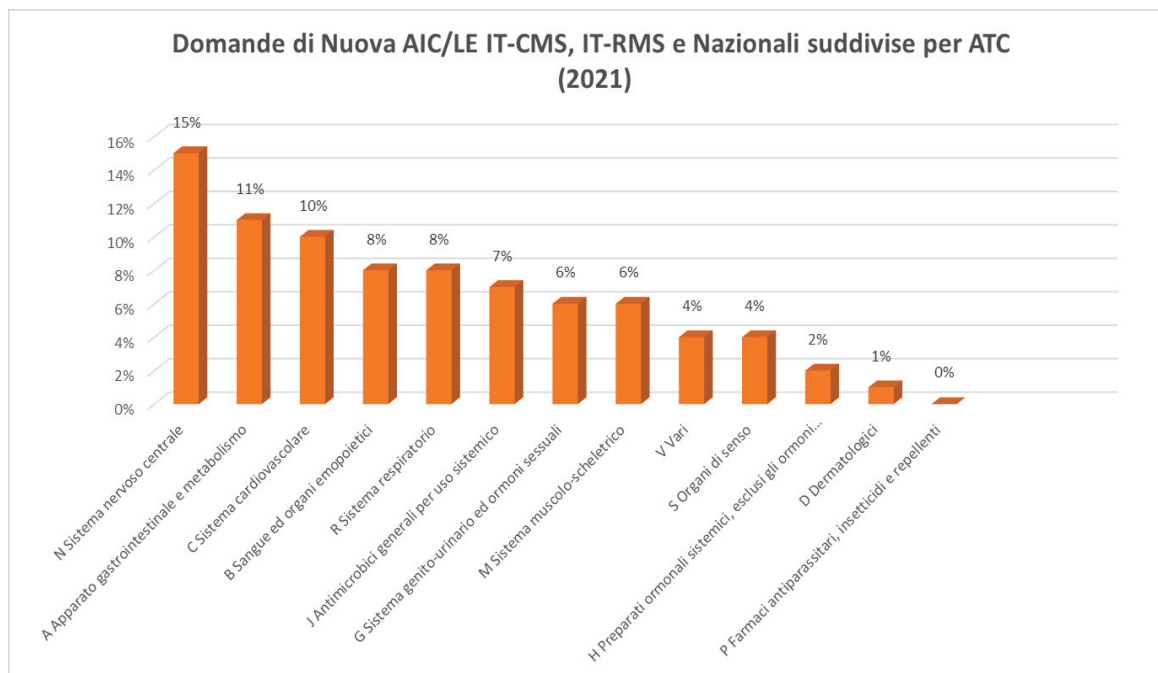




**Figura 5: Domande di nuova AIC/LE presentate per procedura MR e DC nel 2021 suddivise per base giuridica**

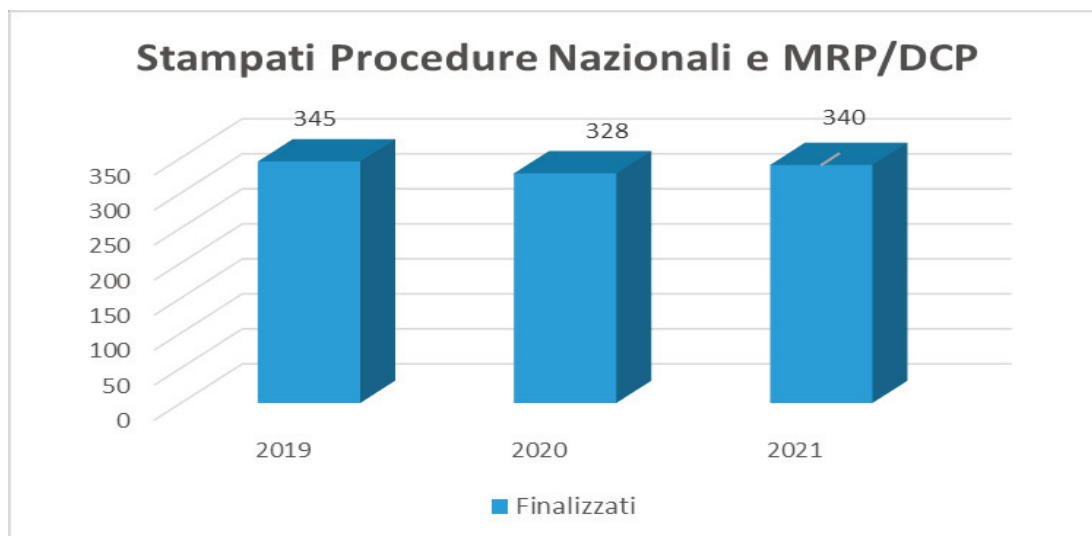
La distribuzione delle basi giuridiche è sovrapponibile a quella relativa alle DCP riportata sul sito del CMDh (*CMDh statistics 2021*) disponibile al link [https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human\\_Medicines/CMDh/Statistics/2021\\_CMDh\\_Statistics.pdf](https://www.hma.eu/fileadmin/dateien/Human_Medicines/CMDh/Statistics/2021_CMDh_Statistics.pdf). Il dato è coerente con quello del CMDh in quanto l'Italia è il secondo paese in Europa per numero di procedure europee in cui è coinvolta come Stato Membro interessato (CMS) iniziate nel 2021.

### Procedure di nuova AIC presentate nel 2021 suddivise secondo il sistema di classificazione Anatomico Terapeutico e Chimico (ATC) di 1° livello



**Figura 6: Domande di Nuova AIC/LE presentate per procedura Nazionale, di MR e DC (IT-CMS e IT-RMS) suddivise per ATC di 1° livello**

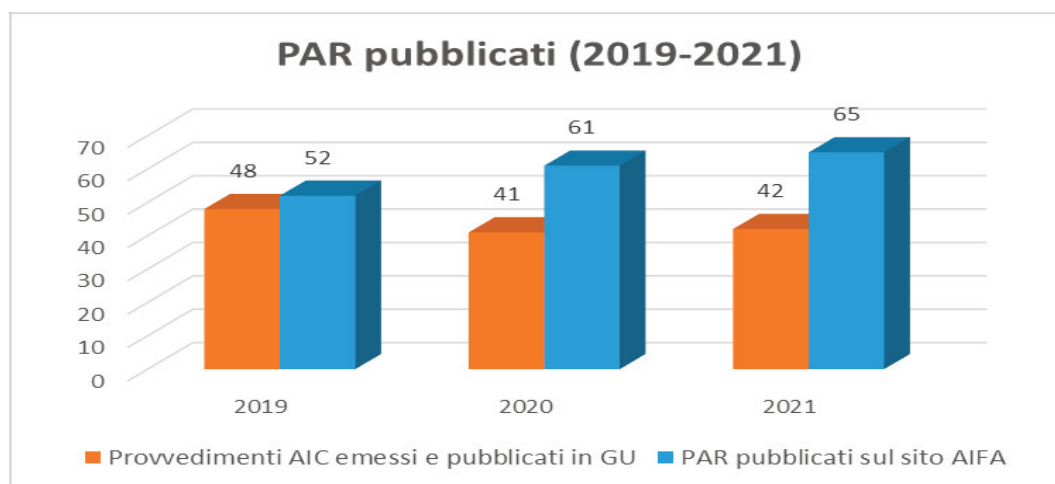
## Riassunto delle caratteristiche del Prodotto, Foglio Illustrativo ed Etichette di confezionamento (stampati) relativi alle nuove AIC/LE secondo procedura nazionale, MR, DC



**Figura 7: Stampati delle procedure di nuova AIC (procedure nazionale e di MR/DC) finalizzati nel triennio**

Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, Foglio Illustrativo ed etichette di confezionamento (stampati) relativi a procedure nazionali e di MR/DC elaborati ai fini del rilascio dell'AIC. La finalizzazione degli stampati avviene successivamente alla definizione del regime di fornitura da parte della CTS. Gli stampati elaborati nel 2021 includono anche procedimenti rinviati al Settore HTA competente per la negoziazione del prezzo e per l'emissione del provvedimento di AIC di medicinali rimborsati dal SSN.

## Relazioni Pubbliche di Valutazione (PAR)



**Figura 8: PAR pubblicati nel triennio 2019-2021**

Relazioni Pubbliche di Valutazione di procedure nazionali e di MR/DC (IT-RMS) finalizzate e pubblicate sul sito dell'Agenzia nel triennio 2019-2021. Poiché la pubblicazione dei PAR sul portale AIFA può avvenire solo dopo la pubblicazione dell'estratto della determina in G.U., alcuni PAR pubblicati nel 2021 sono relativi ad AIC rilasciate a fine 2020, ma pubblicate in G.U. nel 2021.

## ASMF

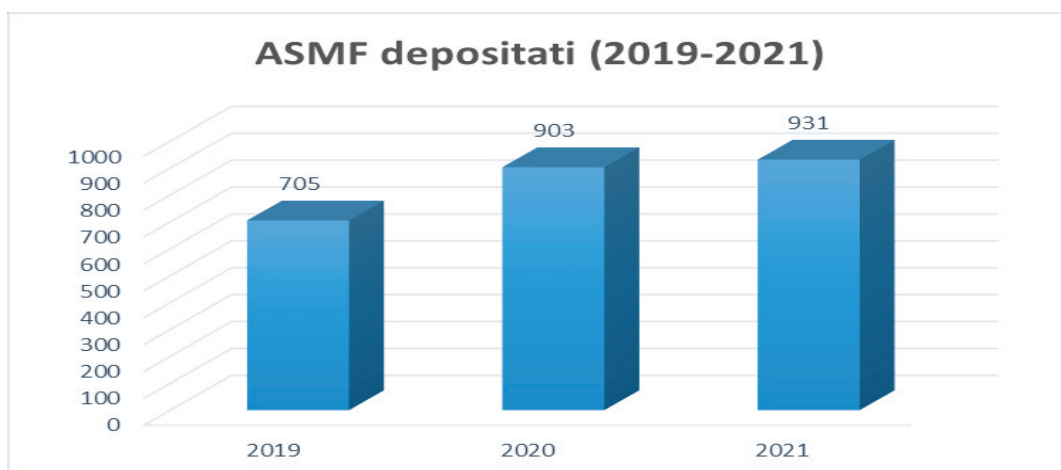


Figura 9: ASMF depositati presso l'Ufficio AIC nel triennio 2019-2021

## B) Procedure Post Autorizzative – PPA

### Variazioni

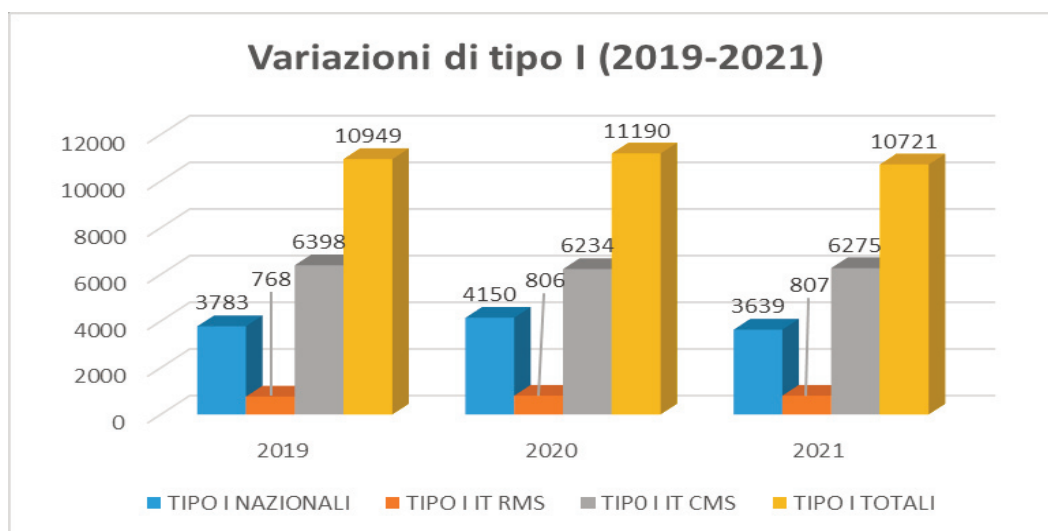
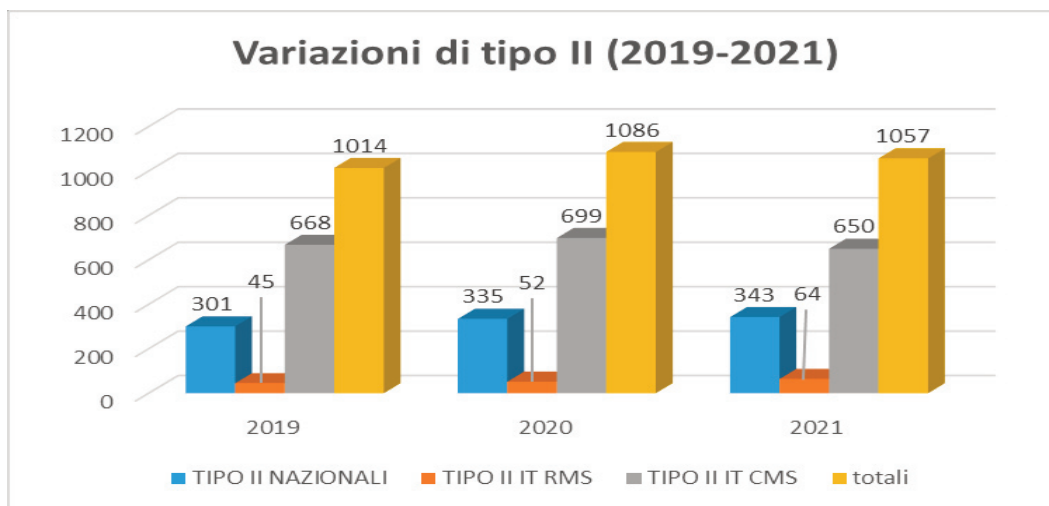


Figura 10: Trend delle variazioni di tipo I pervenute nel triennio 2019-2021

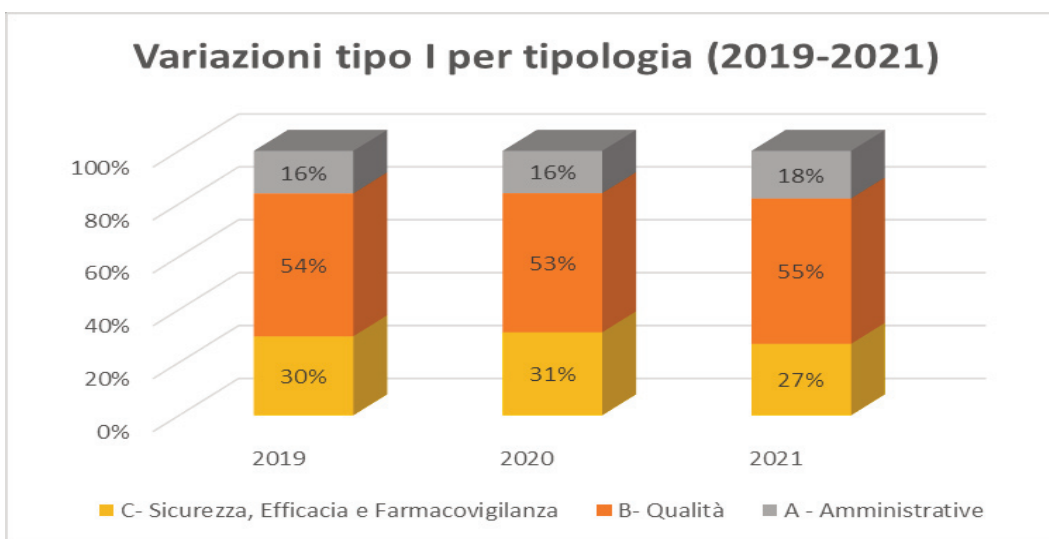
Procedimenti relativi alle variazioni delle AIC di tipo I presentate per procedura nazionale, di MR e DC (suddivise per IT-RMS e IT-CMS) nel triennio 2019-2021. I dati sono relativi alle istanze ricevute e non alle singole variazioni (i raggruppamenti "grouping" che possono includere più variazioni sono contati come singoli procedimenti). I dati rappresentati includono anche i procedimenti relativi ai medicinali biologici, che rappresentano circa il 4% dei totali riportati.



**Figura 11: Trend variazioni di tipo II pervenute nel triennio 2019-2021**

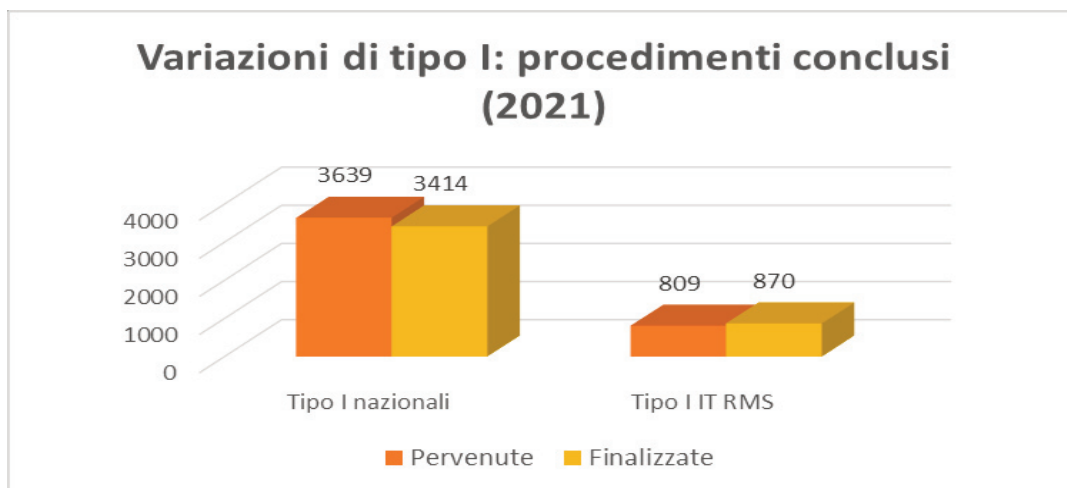
Procedimenti relativi alle variazioni alle AIC di tipo II presentate per procedura nazionale, di MR e DC (suddivise per IT-RMS e IT-CMS) nel triennio 2019-2021. I dati sono relativi alle istanze ricevute e non alle singole variazioni (i raggruppamenti "grouping" che possono includere più variazioni sono contati come singoli procedimenti). I dati rappresentati includono i procedimenti relativi anche ai medicinali biologici che rappresentano circa il 4% dei totali riportati).

### Tipologia delle variazioni di Tipo I pervenute nel triennio



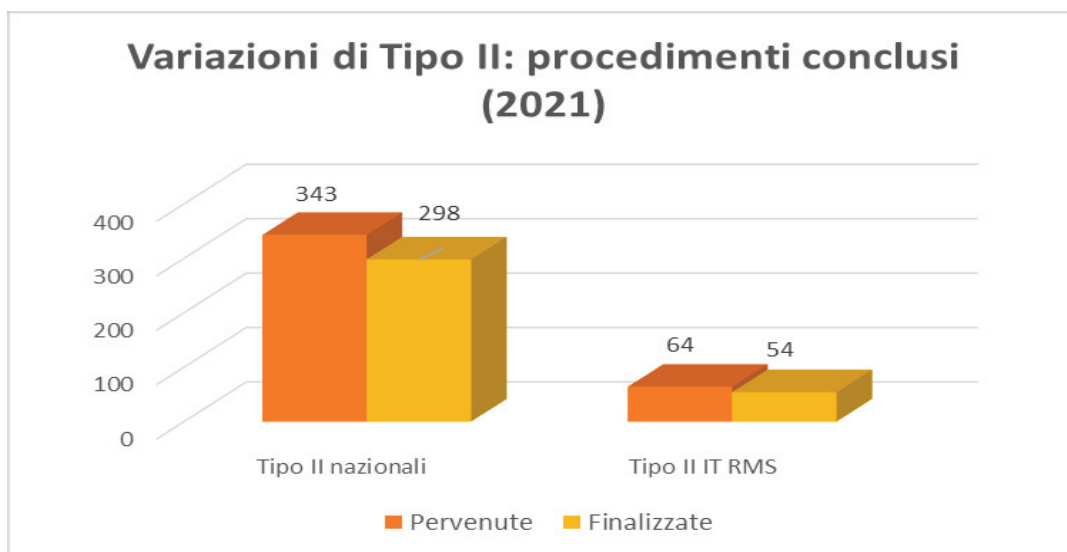
**Figura 12: Tipologia delle variazioni di tipo I presentate nel triennio**

Variazioni di tipo I suddivise per tipologia (variazioni classificate nel Gruppo A: modifiche amministrative; variazioni classificate nel gruppo B: modifiche di qualità; variazioni classificate nel gruppo C: modifiche concernenti la sicurezza, l'efficacia e la farmacovigilanza) presentate nel triennio 2019-2021.



**Figura 13: Variazioni di tipo I pervenute e valutate nel 2021 per procedure nazionali e IT-RMS**

Variazioni di tipo I (IA /IB) riferite alle procedure nazionali e MR/DC nelle quali l'Italia agisce come Autorità regolatoria di riferimento (Stato Membro di Riferimento – RMS) ed è pertanto responsabile della valutazione. Le procedure finalizzate nel 2021 includono anche procedure pervenute negli anni precedenti.



**Figura 14: Variazioni di tipo II pervenute e valutate nel 2021 per procedure nazionali e IT-RMS**

Variazioni di tipo II riferite alle procedure nazionali e MR/DC nelle quali l'Italia agisce come Autorità regolatoria di riferimento (Stato Membro di Riferimento – RMS) ed è pertanto responsabile della valutazione. Le procedure finalizzate nel 2021 includono anche procedure pervenute negli anni precedenti.

## Notifiche art. 78 e art. 79

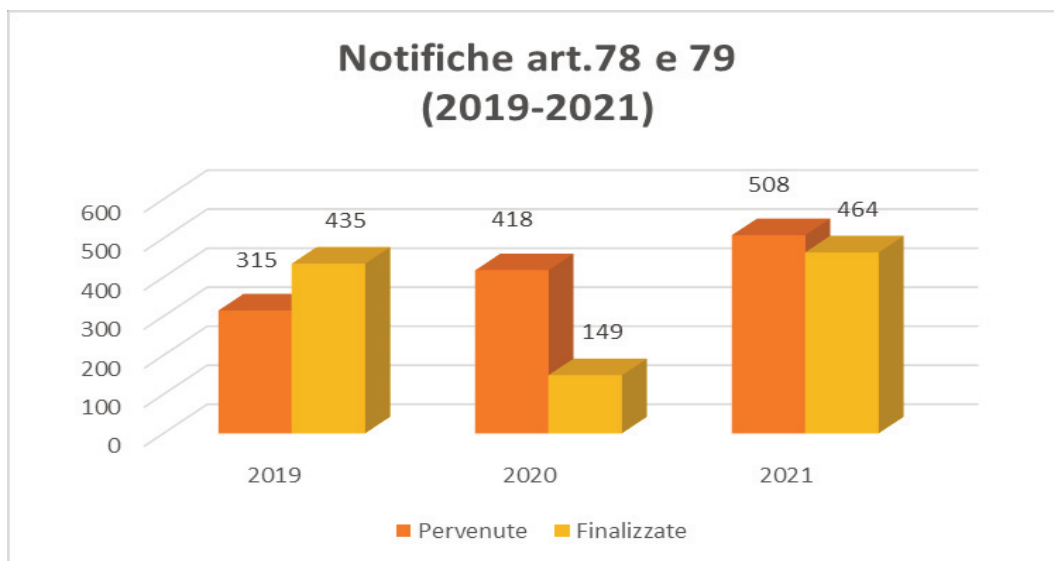


Figura 15: Notifiche art. 78 e Domande art. 79 relative a procedure nazionali, MR, DC pervenute/finalizzate nel triennio 2019-2021.

## Rinnovi delle AIC

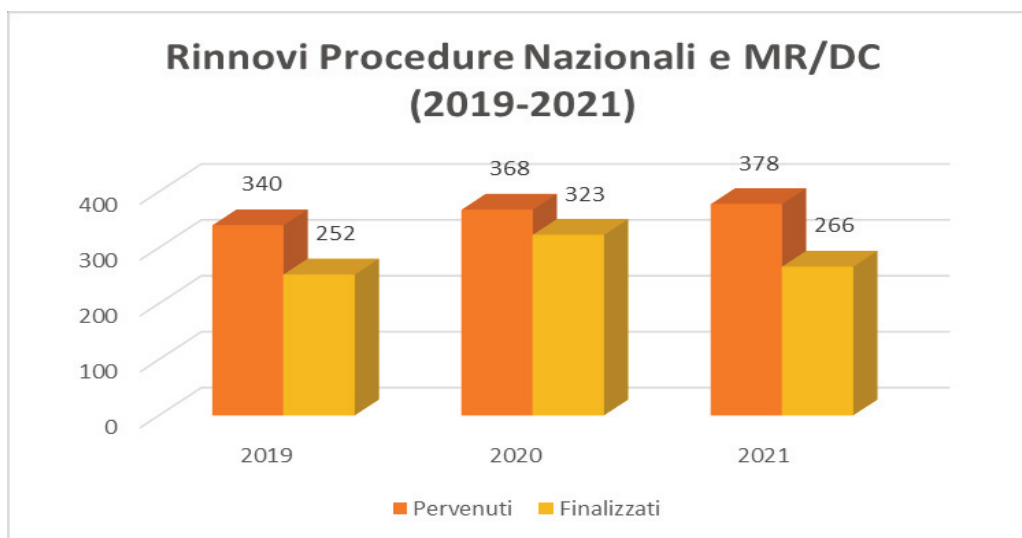
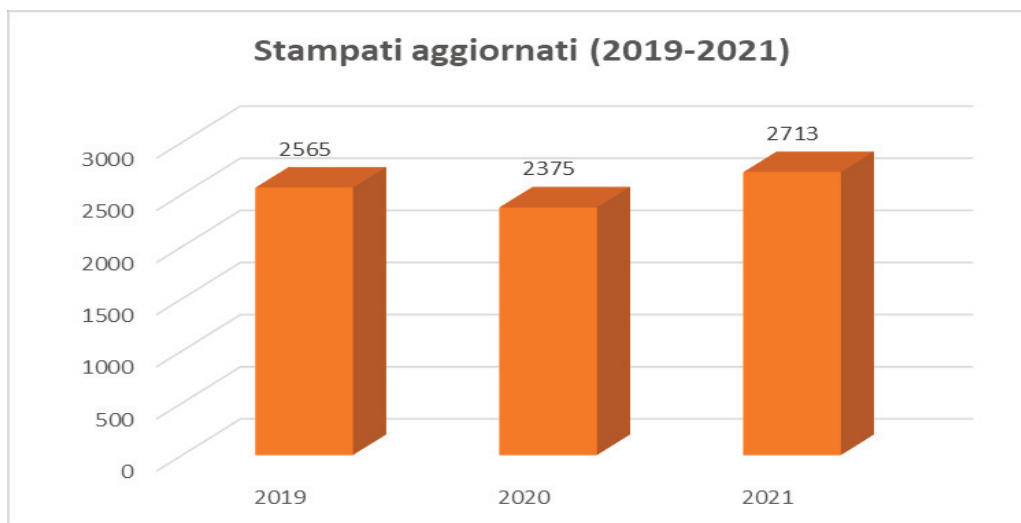


Figura 16: Domande di Rinnovo dell'AIC per medicinali relativi a procedure nazionali e di MR/DC pervenute e finalizzate nel triennio 2019-2021.

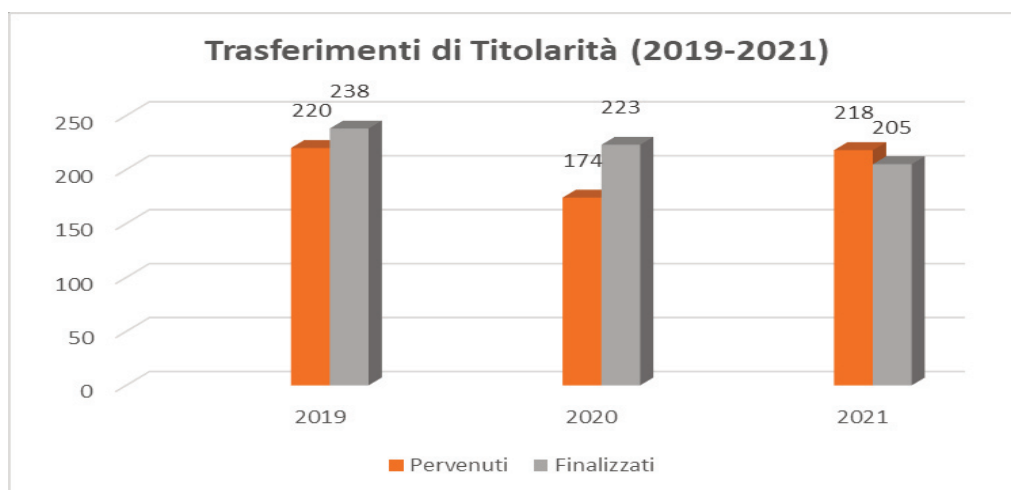
## Aggiornamento del Riassunto delle caratteristiche del Prodotto, del Foglio Illustrativo e delle etichette di confezionamento (stampati)



**Figura 17: Stampati elaborati nel triennio 2019-2021 derivanti da modifiche dell'AIC**

Numero modifiche degli stampati relative a variazioni e rinnovi finalizzate nel triennio 2019-2021. I numeri indicati non includono gli aggiornamenti stampati dovuti ai trasferimenti di titolarità.

## Altri procedimenti post-autorizzativi



**Figura 18: Trasferimenti di Titolarità**

Domande di trasferimento di titolarità presentate e finalizzate nel triennio 2019-2021. Le procedure finalizzate per anno possono essere superiori alle procedure pervenute, in quanto includono anche istanze pervenute nell'anno precedente.

## C) Medicinali Biologici

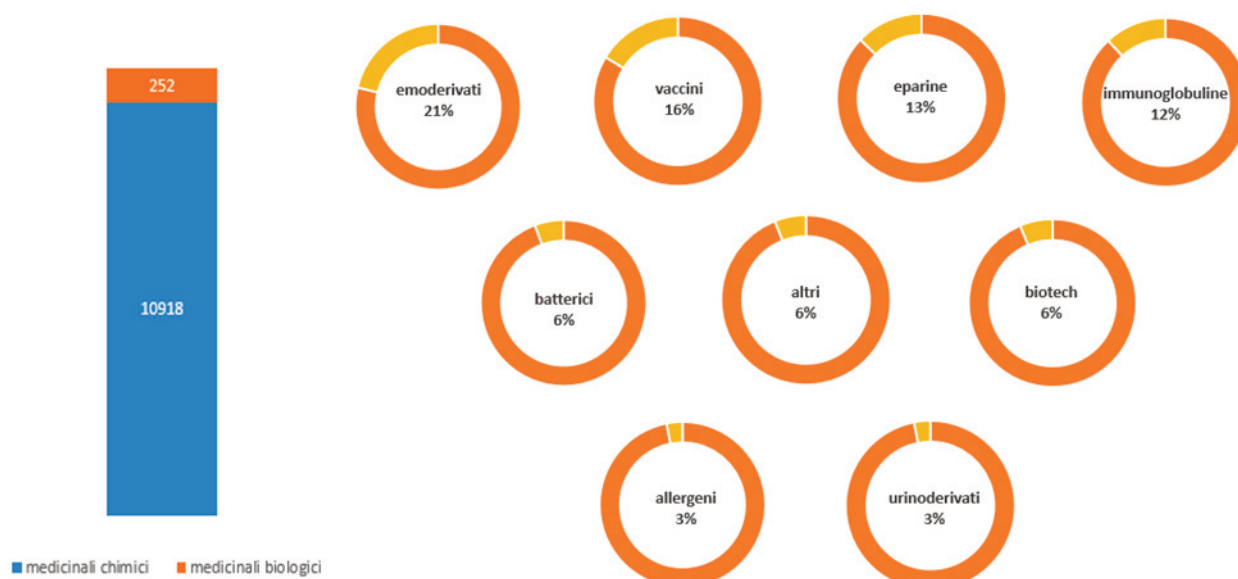


Figura 19: Tipologie di medicinali biologici

Medicinali biologici divisi per tipologia di prodotto: batterici, eparine, immunoglobuline, biotech, allergeni, urinoderivati, vaccini, emoderivati ed ed altri (tra cui enzimi e lattobacilli).

## Importazione e esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti

	Pervenute e verificate
Notifiche (artt. 4 e 6)	417
Istanze di autorizzazione all'importazione (art. 5)	4
Istanze di autorizzazione all'esportazione (art. 10)	1
Rendiconti annuali notifiche artt.4 e 6	5
Aggiornamenti	1
<b>Tot.</b>	<b>428</b>

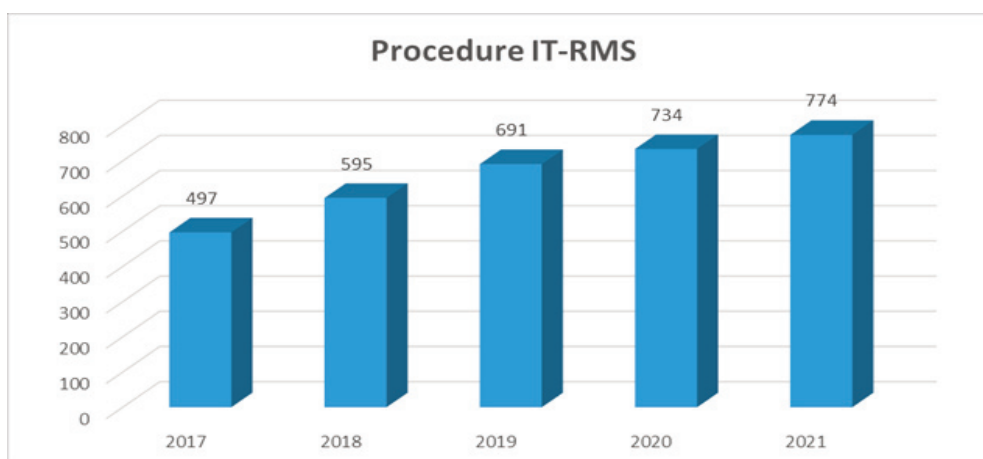
Tabella 1: Notifiche e istanze di autorizzazione import/export verificate nel 2021 ai sensi del D.M. 02/12/2016 e smi.

Le diverse tipologie di notifiche/istanze sono depositate ai sensi degli articoli riportati a seguire:

- art. 4 (Importazione di prodotti del sangue le cui caratteristiche sono certificate ai sensi della normativa comunitaria);
- art. 6 (Importazione dei prodotti del sangue provenienti da centri di raccolta e produzione ubicati sul territorio degli Stati Uniti e del Canada e regolarmente approvati dalla competente Autorità statunitense, destinati alla produzione di medicinali da commercializzare esclusivamente in Paesi Terzi);
- art. 5 (Importazione di prodotti del sangue le cui caratteristiche sono controllate dall'Autorità competente di un Paese terzo e destinati alla produzione di medicinali da commercializzare esclusivamente al di fuori dell'Unione europea);
- art. 10 (Esportazione dei prodotti del sangue originati da emocomponenti raccolti al di fuori del territorio nazionale).



## D) Procedure complessive IT-RMS

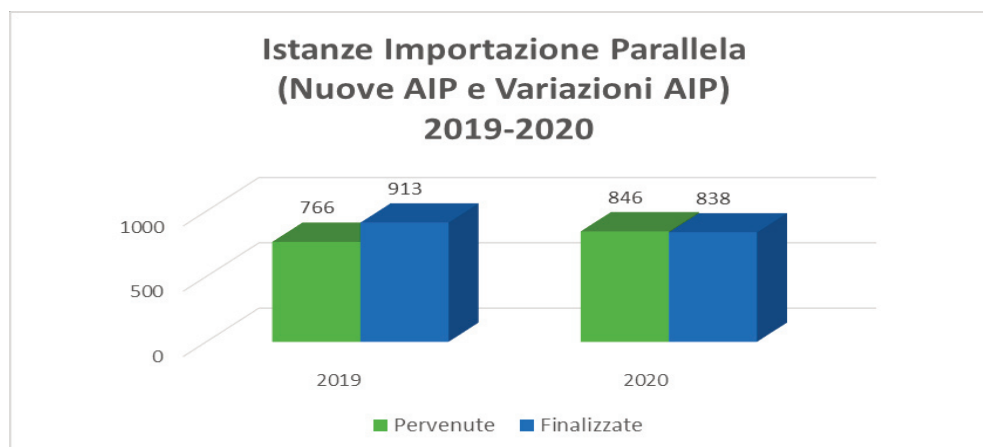


**Figura 20: Numero di Procedure di MR/DC nelle quali l'Italia esercita il ruolo di Stato Membro di Riferimento RMS)**

I dati si riferiscono sia a medicinali approvati per DCP/MRP in cui l'Italia ha svolto il ruolo di RMS sin dall'inizio della procedura, sia a medicinali acquisiti per "switch", ovvero per passaggio all'Italia da altro RMS dopo l'approvazione. Numerosi sono gli switch nel biennio 2018-2019 correlati alla Brexit. Il trend degli ultimi anni conferma un aumento del coinvolgimento dell'Italia nel ruolo di RMS nelle procedure europee.

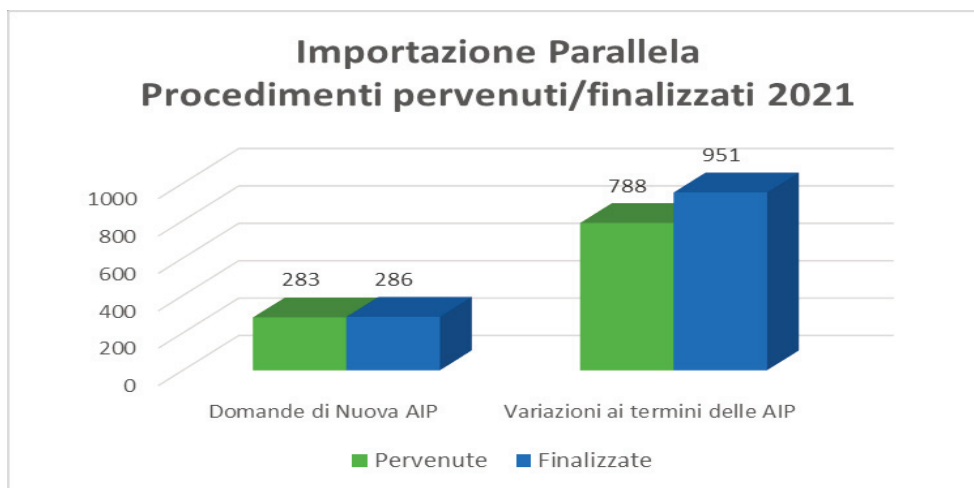
## E) Importazione Parallela

### Istanze di importazione parallela e variazioni delle AIP



**Figura 21: Dati sulle importazioni parallele nel biennio 2019-2020**

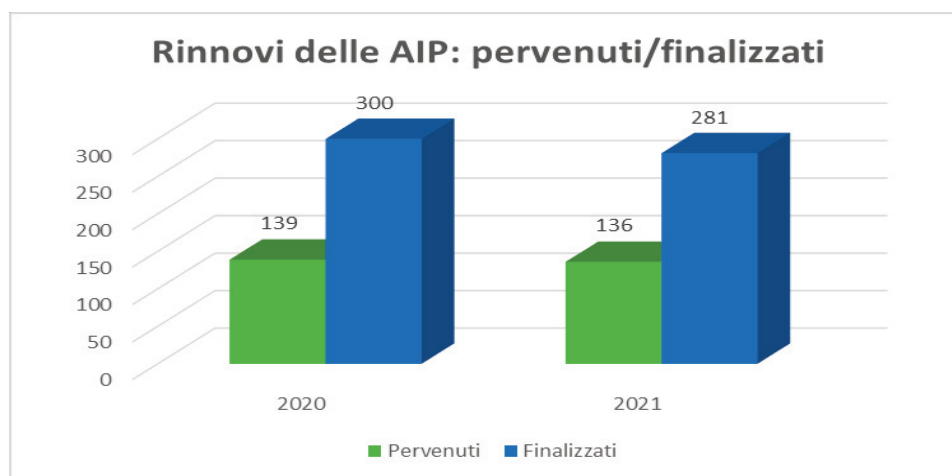
Istanze di Importazione parallela (Nuove AIP e variazioni ai termini dell'AIP) pervenute e finalizzate nel biennio 2019-2020. Le domande di autorizzazione all'importazione parallela (AIP) e di variazioni ai termini dell'AIP sono generalmente evase entro i termini previsti dal regolamento AIFA. I procedimenti conclusi per anno di riferimento includono anche istanze pervenute nell'anno precedente.



**Figura 22: Procedimenti di autorizzazione all'importazione parallela (AIP) e variazioni delle AIP del 2021**

Domande di nuova AIP e di variazioni ai termini dell'AIP pervenute e finalizzate nel 2021. La gestione dei procedimenti di importazione parallela nel 2021 è stata completamente digitalizzata attraverso la dematerializzazione delle istanze e ciò ha consentito una piena tracciabilità dei singoli procedimenti.

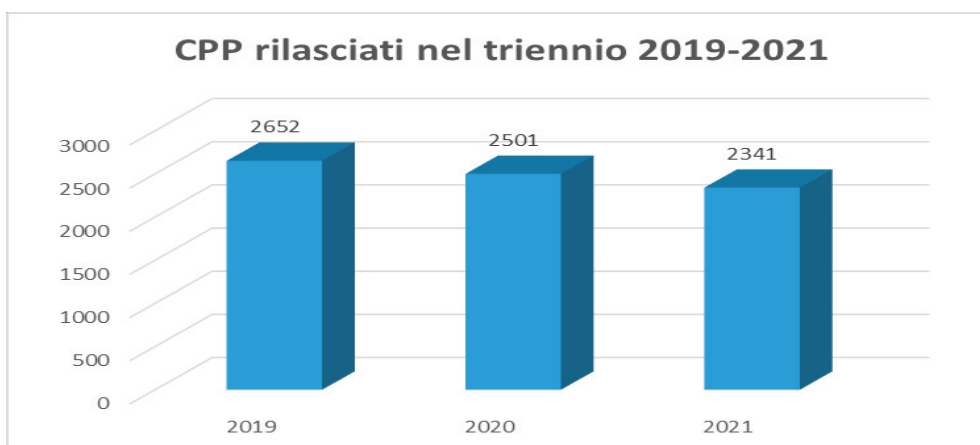
## Rinnovi delle AIP



**Figura 23: Rinnovi delle AIP 2020-2021**

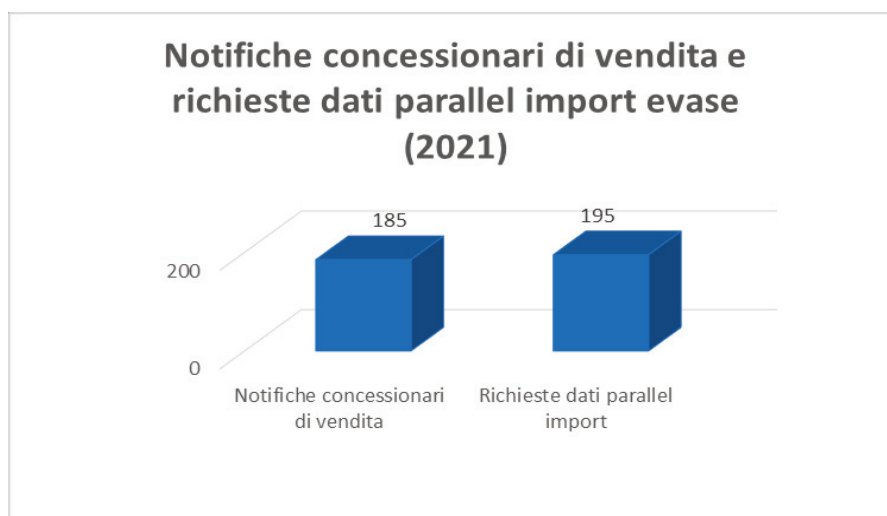
L'attività relativa alla valutazione dei rinnovi dell'AIP è stata avviata a fine 2019, a seguito dell'emissione del Decreto tariffe. Dal 2017 al 2021 sono state presentate 637 domande di Rinnovo.

## Certificazione di Prodotti farmaceutici (CPP), Concessionari di vendita e Parallel Import



**Figura 24: CPP rilasciati nel triennio 2019-2021**

Tutte le domande che pervengono nell'anno solare sono evase.



**Figura 25: Concessionari di vendita e parallel import**

Nomina, modifica e revoca dei concessionari di vendita e richieste dati tecnici/amministrativi relativi a prodotti autorizzati in Italia per l'esportazione in Paesi EU: istanze evase nel 2021.

## F) Progetti specifici

### Progetto Omeopatici

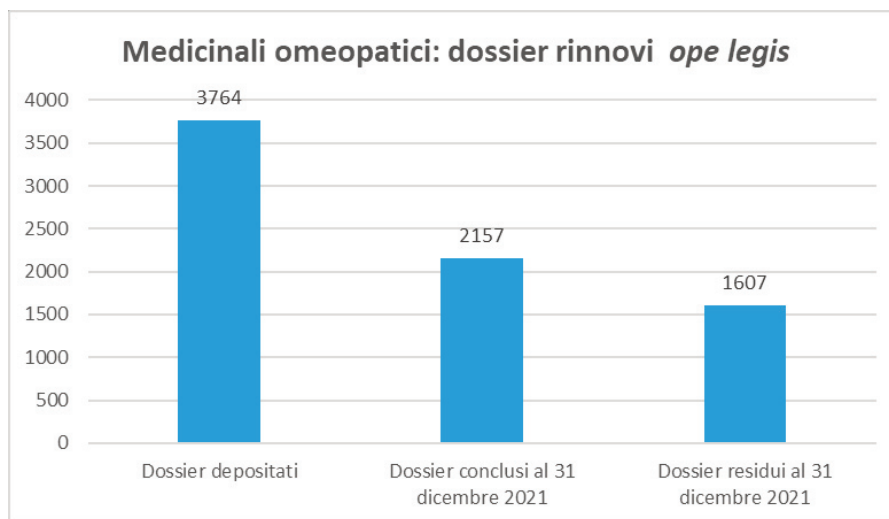


Figure 24: Dati relativi al progetto omeopatici

Dossier depositati al 30 giugno 2017 relativi a medicinali commercializzati *ope legis*, valutati (conclusi) e residui.

### Progetto Allergeni

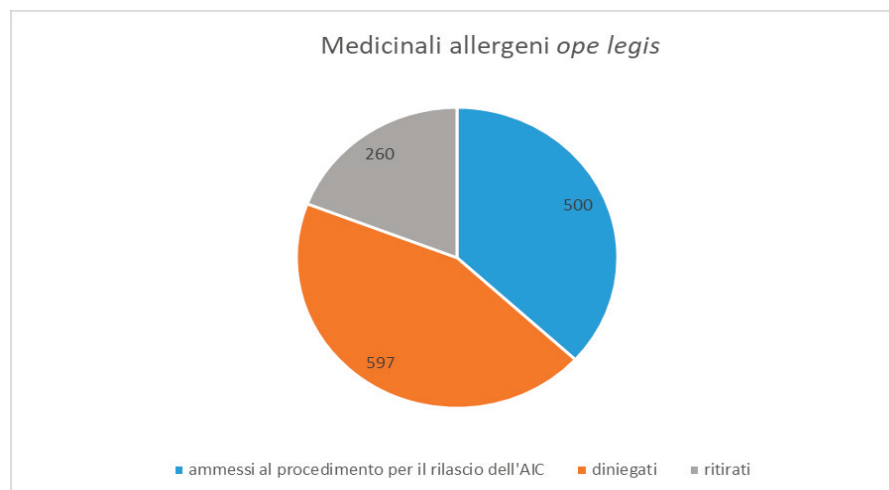
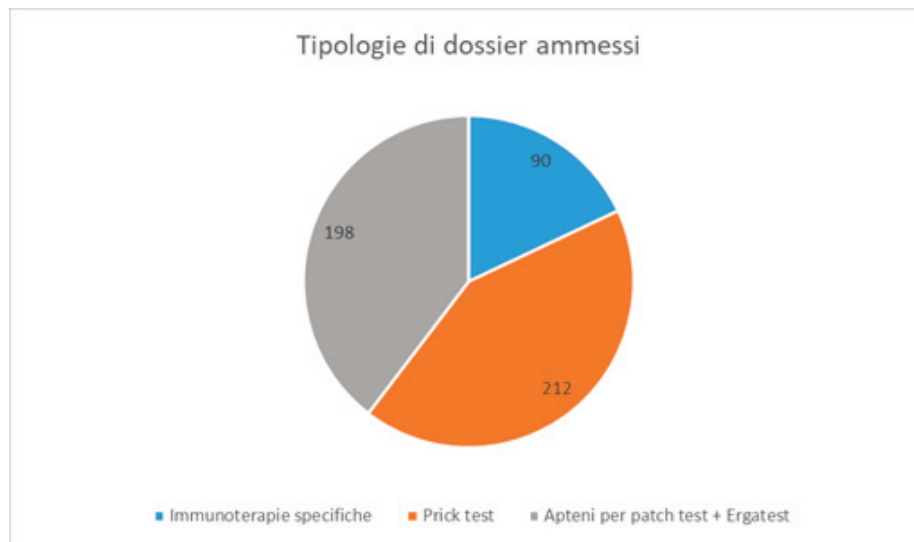


Figura 25: Esiti della Determina AIFA n. 2130/2017

Domande di AIC presentate a seguito del procedimento avviato con Determina AIFA n. 2130/2017 suddivise in ammesse al procedimento per il rilascio dell'AIC, ritirate dai richiedenti e diniegate.



**Figura 26. Tipologie di prodotti ammessi al procedimento per il rilascio di AIC**

Ripartizione dei dossier ammessi secondo la tipologia di prodotto: diagnostici (prick test e apteni) o terapeutici (immuniterapie).

# Considerazioni finali

Lo scopo della relazione è quello di fornire un'informazione trasparente sul lavoro complessivo dell'Area Autorizzazioni Medicinali, inclusi i progetti speciali in corso e le partecipazioni alle attività internazionali, con particolare riferimento al 2021.

I dati riportati mostrano come il volume delle attività sia rimasto costante nel tempo, nonostante l'emergenza sanitaria. A tal proposito vale la pena ricordare che l'AAM, per non rallentare le attività di valutazione delle istanze ed emissione dei provvedimenti, ha operato con nuove modalità procedurali e strumenti operativi digitali che hanno consentito l'espletamento del lavoro anche da remoto, come la notifica digitale degli atti autorizzativi, introdotta ad aprile 2020 e diventata uno strumento operativo permanente. Nonostante ciò, alcuni procedimenti hanno subito un rallentamento nel corso dell'emergenza sanitaria, in quanto gli stessi titolari hanno avuto difficoltà a presentare la documentazione richiesta nei tempi dovuti e ciò si è tradotto in un rallentamento nell'iter di approvazione di nuove AIC, sia a livello europeo che nazionale.

In relazione alle nuove AIC si segnala la preponderanza delle domande di medicinali generici (base giuridica art. 10.1), sia con procedura nazionale che di mutuo riconoscimento/decentrata. Tuttavia, tra le procedure nazionali la percentuale di domande bibliografiche (base giuridica art.11, uso consolidato) è più alta rispetto alle procedure europee di mutuo riconoscimento e decentrate (26% vs 4%).

Inoltre, negli ultimi anni si è assistito a un trend in aumento delle procedure nelle quali l'Italia agisce come RMS (si è passati da 497 procedure del 2017 a 774 procedure del 2021). Tale aumento è correlato sia alle nuove domande di AIC che l'Italia valuta come RMS sia all'acquisizione del ruolo di RMS di procedure già autorizzate, nelle quali l'Italia quindi gestisce le variazioni e i rinnovi.

In relazione alle variazioni si segnala l'elevato numero di modifiche degli stampati (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, Foglio Illustrativo ed etichette di confezionamento) elaborati annualmente, resi pubblici attraverso l'aggiornamento della Banca Dati Farmaci accessibile sul portale dell'Agenzia.

Nel corso del 2021 è stato inoltre completato il processo di dematerializzazione del deposito delle notifiche/istanze di import/export di sangue umano e suoi prodotti, nonché delle procedure di certificazione nazionale del PMF attraverso l'implementazione di un sistema di gestione documentale informatico.

Infine, in merito ai progetti specifici sugli omeopatici e sugli allergeni commercializzati *ope legis*, è importante segnalare che, a tutela della salute pubblica, la loro attuazione consentirà nel tempo di mantenere in commercio solo medicinali che siano stati valutati per la loro rispondenza ai requisiti normativi e alle linee guida di riferimento nazionali e internazionali.