



Consiglio regionale della Calabria

DOSSIER

PL n. 296/12

di iniziativa del Consigliere F. LAGHI recante:

"Interventi regionali per il recupero, il reimpiego e la donazione ai fini del riutilizzo di farmaci in corso di validità per uso umano e veterinario"

relatore: P. STRAFACE;

DATI DELL'ITER

NUMERO DEL REGISTRO DEI PROVVEDIMENTI	
DATA DI PRESENTAZIONE ALLA SEGRETERIA DELL'ASSEMBLEA	10/5/2024
DATA DI ASSEGNAZIONE ALLA COMMISSIONE	10/5/2024
COMUNICAZIONE IN CONSIGLIO	
SEDE	MERITO
PARERE PREVISTO	Il Comm.
NUMERO ARTICOLI	

Testo del Provvedimento

Proposta di legge 296/XII pag. 4
"Interventi regionali per il recupero, il reimpiego e la donazione ai fini del riutilizzo di farmaci in corso di validità per uso umano e veterinario"

Normativa citata

Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo del 6 novembre 2001 pag. 10
"Codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano"

Direttiva 2003/94/CE della Commissione dell'8 ottobre 2003 pag. 72
"Principi e le linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione relative ai medicinali per uso umano e ai medicinali per uso umano in fase di sperimentazione"

Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 (art. 157) pag. 77
"Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano"

Legge 24 dicembre 2007, n. 244 (artt. 350, 351, 352) pag. 80
"Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2008)"

Decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117 (art. 4) pag. 109
"Codice del Terzo settore, a norma dell'articolo 1, comma 2, lettera b), della legge 6 giugno 2016, n. 106"

Normativa nazionale

Legge 19 agosto 2016, n. 166 pag. 112
"Disposizioni concernenti la donazione e la distribuzione di prodotti alimentari e farmaceutici a fini di solidarietà sociale e per la limitazione degli sprechi"

Decreto del Ministero della Salute del 13 febbraio 2018 pag. 135
"Individuazione delle modalità che rendono possibile la donazione di medicinali per uso umano non utilizzati a enti del Terzo settore"

Normativa comparata

Legge regionale 11 aprile 2018, n. 18 - Campania pag. 140
"Interventi regionali per il recupero, il reimpiego e la donazione ai fini del riutilizzo di medicinali inutilizzati in corso di validità"

Legge regionale 05 febbraio 2013, n. 3 (agg. 2017) - Marche pag. 144
"Interventi regionali per il recupero, la restituzione e la donazione ai fini del riutilizzo di medicinali in corso di validità"

Regolamento regionale 16 giugno 2020, n. 5 - Marche pag. 147
"Disposizioni di attuazione della legge regionale 5 febbraio 2013, n. 3 (Interventi regionali per il recupero, la restituzione e la donazione ai fini del"

riutilizzo di medicinali in corso di validità)"

Legge regionale 11 novembre 2011, n. 23 (agg. 2016) - Veneto

pag. 154

*"Iniziative regionali per il recupero, la restituzione, la donazione ai fini del
riutilizzo di medicinali in corso di validità"*

Proposta di legge di iniziativa del Consigliere Ferdinando Laghi recante

"Interventi regionali per il recupero, il reimpiego e la donazione ai fini del riutilizzo di farmaci in corso di validità per uso umano e veterinario "

Relazione illustrativa

La riduzione dello spreco dei farmaci rappresenta, al giorno d'oggi, una necessità imprescindibile sia in termini economici che etici. Diversi sono i fattori che contribuiscono a questo fenomeno, tra cui confezioni inadeguate, mancata aderenza del paziente alle prescrizioni mediche, cambiamenti nelle condizioni di salute o, nei casi peggiori, decesso del paziente. Riguardo al confezionamento, una relazione del Comitato Nazionale per la Bioetica pubblicata nel giugno 2017, ha sottolineato la persistenza di confezioni non ottimali dei farmaci, nonostante le normative vigenti. Ad esempio, molti blister contengono una quantità di compresse maggiore del 30% rispetto al ciclo terapeutico normale. Lo spreco coinvolge anche confezioni con quantità inferiori rispetto al trattamento standard, richiedendo prescrizioni multiple che non vengono poi completamente assunte dai pazienti. La problematica descritta interessa in particolare antibiotici, analgesici, antipertensivi, antiaggreganti, anticoagulanti e farmaci per lo scompenso cardiaco. I farmaci non utilizzati e scaduti diventano rifiuti speciali che troppo frequentemente vengono conferiti erroneamente tra i rifiuti domestici. Questo provoca una potenziale dispersione dei principi attivi nell'ambiente attraverso il ciclo dei rifiuti ordinari che, oltre a inquinare il suolo e l'acqua, innesca seri problemi di salute pubblica e biosicurezza.

Come sottolineato dall'Agenzia Europea per i Farmaci (EMA), in tutto il continente europeo si stanno attualmente registrando serie carenze di alcuni farmaci, riguardanti soprattutto i farmaci per malattie rare – e dunque scarsamente remunerativi per chi li produce, ma non solo. Si tratta di un problema globale legato a criticità nella produzione, nella distribuzione e nell'approvvigionamento dei farmaci, che sta comportando talvolta razionamenti e ritardi nelle terapie, con gravi conseguenze sulla salute dei pazienti, costretti a utilizzare alternative meno efficaci, aumentando il rischio di errori terapeutici.

Il recente rapporto sull'andamento della spesa farmaceutica nazionale e regionale dell'AIFA (gennaio-agosto 2023) ha evidenziato come la Calabria sia tra le regioni italiane con la spesa pro-capite più elevata per l'acquisto di farmaci, sia a carico del Servizio Sanitario Regionale che a carico dei cittadini. Questo sottolinea la necessità di una gestione più efficiente e responsabile delle risorse farmaceutiche nella nostra regione.

Il riconoscimento del diritto di poter restituire o donare i farmaci non utilizzati è riconosciuto da diverse norme comunitarie e nazionali. In primo luogo, le Direttive europee 2001/83/CE e 2003/94/CE, che hanno riconosciuto la possibilità da parte di organizzazioni non lucrative di poter redistribuire i farmaci in corso di validità. Il Governo italiano ha recepito le suddette direttive attraverso il D.lgs. 219/2006, che, all'articolo 157, stabilisce le modalità ed i termini di riutilizzazione di farmaci in corso di validità, ad eccezione di quelli che necessitano di conservazione a temperatura controllata.

In attuazione dell'art. 2, commi 350, 351 e 352 della Legge n. 244 del 24/12/2007, la presente proposta di legge intende disciplinare le modalità di recupero ed accesso gratuito da parte dei cittadini a farmaci non utilizzati, in corso di validità. Le finalità della proposta sono: la tutela della salute e la solidarietà sociale, il contenimento della spesa farmaceutica regionale attraverso una diminuzione degli sprechi, nonché la biosicurezza e la tutela dell'ambiente.

La proposta di legge nasce dalla constatazione che, in diverse circostanze, si accumulano importanti quantità di farmaci non utilizzati, che spesso diventano rifiuti poiché, una volta conclusa la cura prescritta, non risultano più necessari, arrivando col tempo a scadenza. A livello nazionale, lo spreco annuo di farmaci è stimato in 8 miliardi di euro, a fronte di una spesa farmaceutica totale di 29 miliardi di euro. Pertanto, l'obiettivo della presente proposta è disciplinare la raccolta e la successiva redistribuzione di farmaci non scaduti, sia per uso umano che veterinario.

Quadro di riepilogo analisi economico finanziaria*(allegato a margine della relazione tecnico finanziaria art. 39 Statuto Regione Calabria)***Titolo: Legge regionale “Interventi regionali per il recupero, il reimpiego e la donazione ai fini del riutilizzo di farmaci in corso di validità per uso umano e veterinario in corso di validità”****Tab. 1 - Oneri finanziari:**

Articolo	Descrizione spese	Tipologia I o C	Carattere Temporale A o P	Importo
Art. 1 (Oggetto e finalità)	Non comporta oneri finanziari.	N/A	N/A	N/A
Art. 2 (Fattispecie di riutilizzo dei farmaci)	Non comporta oneri finanziari.	N/A	N/A	N/A
Art. 3 (Attuazione)	Non comporta oneri finanziari.	N/A	N/A	N/A
Art. 4 (Campagne di informazione e sensibilizzazione)	Non comporta nuovi oneri di gestione in quanto ricadente nell'attività ordinaria del Dipartimento competente.	N/A	N/A	N/A
Art. 5 (Attività di vigilanza)	Non comporta nuovi oneri di gestione in quanto ricadente nell'attività ordinaria del Dipartimento competente.	N/A	N/A	N/A
Art. 6 (Sistema informativo regionale sui farmaci inutilizzati)	Non comporta nuovi oneri di gestione in quanto ricadente nell'attività ordinaria del Dipartimento competente.	N/A	N/A	N/A
Articolo 7 (Clausola valutativa)	Attività di carattere istituzionale che non comporta oneri finanziari	N/A	N/A	N/A
Art. 8 (Clausola di salvaguardia)	Non comporta oneri finanziari.	N/A	N/A	N/A
Art. 9 (Clausola di invarianza finanziaria)	La legge non determina oneri a carico del bilancio regionale.	N/A	N/A	N/A

Criteri di quantificazione degli oneri finanziari

La proposta di legge non comporta maggiori oneri a carico del bilancio regionale; al contrario, permette una riduzione della spesa farmaceutica a carico del Servizio Sanitario Regionale (SSR) attraverso l'utilizzo razionale dei farmaci e una distribuzione più oculata, ragionevole ed equa degli stessi sul territorio regionale.

Riguardo alle novità introdotte dalla presente proposta, in particolare l'istituzione del sistema informativo SIRFI (Art. 6), nonché l'attivazione di campagne di informazione specifiche, si precisa che queste non comportano nuovi oneri finanziari per l'Ente, poiché le attività previste rientrano nelle funzioni ordinarie del Dipartimento 9 “Salute e Welfare”.

Tra le specifiche funzioni dell'U.O. 3.1 e 3.2 del Dipartimento 9 "Salute e Welfare" si annoverano infatti:

- Formazione e informazione in materia di farmacovigilanza;
- Gestione delle carenze di farmaci sul territorio regionale e nazionale;
- Gestione delle attività connesse alla farmacovigilanza attraverso la valutazione ed elaborazione dei dati di consumo in linea con le indicazioni regionali e ministeriali, con la promozione di iniziative di farmacovigilanza attiva sul territorio.

Pertanto, non sono previsti nuovi oneri a carico della Regione Calabria.

Tab. 2 Copertura finanziaria:

Programma/Capitolo	Anno 2024	Anno 2025	Anno 2026	Totale
N/A	0,00	0,00	0,00	0,00
Totale	0,00	0,00	0,00	0,00

Art. 1**(Oggetto e Finalità)**

1. La Regione Calabria, in attuazione dei principi costituzionali di solidarietà sociale e socio-assistenziale ed uguaglianza sostanziale, a tutela del diritto alla salute ed a sostegno della razionalizzazione della spesa sanitaria e farmaceutica, promuove ogni intervento volto a favorire azioni di contrasto alla povertà sanitaria e ad incentivare il recupero, il reimpiego e la donazione ai fini del riutilizzo di farmaci per uso umano e per uso veterinario, inutilizzati e in corso di validità, in attuazione dell'articolo 2, commi 350, 351 e 352 della legge 24 dicembre 2007, n. 244 (Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato - Finanziaria 2008) e dell'articolo 157, comma 1-bis, del 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 farmaci per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE).

2. Le iniziative di cui al comma 1 mirano:

- a) al contenimento della spesa farmaceutica regionale attraverso la lotta agli sprechi e alle inefficienze di settore;
- b) a far fronte alla ricorrente carenza ed indisponibilità immediata di alcuni farmaci;
- c) al contrasto del mercato nero di farmaci, in collaborazione con le autorità preposte ai servizi di pubblica sicurezza;
- d) alla riduzione del volume dei rifiuti speciali da smaltire ai sensi della normativa vigente.

Art. 2**(Fattispecie di riutilizzo dei farmaci)**

1. Le fattispecie di farmaci oggetto di riutilizzo sono individuate, ai sensi del successivo articolo 3, nel rispetto della normativa nazionale in materia.
2. Ai sensi dei commi 350 e 351 dell'articolo 2, della legge 244/2007 sono oggetto di riutilizzo:
 - a) le confezioni di farmaci in corso di validità, legittimamente possedute dal detentore, ancora integre e correttamente conservate, in possesso di ospiti delle residenze sanitarie assistenziali (RSA), ovvero in possesso di famiglie che hanno ricevuto assistenza domiciliare (AD) o assistenza domiciliare integrata (ADI) per un loro congiunto, dalle aziende sanitarie e ospedaliere, da associazioni di volontariato riconosciute dalla Regione, da Enti del Terzo Settore (ETS) di cui all'articolo 4, comma 1 del decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117 (Codice del Terzo settore, a norma dell'articolo 1, comma 2, lettera b), della legge 6 giugno 2016, n. 106) che prevedano nei propri statuti le finalità e gli obiettivi della presente legge. Le confezioni di farmaci sono riutilizzabili nell'ambito delle stesse RSA, ASP, AO, ONLUS, ETS di cui all'articolo 4, comma 1 del decreto legislativo 117/2017 che prevedano nei propri statuti le finalità e gli obiettivi della presente legge, qualora non siano reclamate rispettivamente dal detentore all'atto della dimissione dalla RSA o, in caso di suo decesso, dall'erede, oppure siano restituite dalla famiglia che ha ricevuto l'assistenza domiciliare alla ASP o all'organizzazione non lucrativa;
 - b) al di fuori dei casi previsti alla lettera a), le confezioni di farmaci in corso di validità, ancora integre e correttamente conservate, a esclusione di quelle per le quali è prevista la conservazione in frigorifero a temperature controllate, dei farmaci contenenti sostanze stupefacenti o psicotrope e dei farmaci dispensabili solo in strutture ospedaliere, che siano date in donazione dal detentore che intende disfarsene ad ONLUS ed ETS di cui all'articolo 4, comma 1 del decreto legislativo 117/2017 che prevedano nei propri statuti le finalità e gli obiettivi della presente legge perché provvedono direttamente al loro riutilizzo mediante distribuzione gratuita diretta ai soggetti indigenti o bisognosi, dietro presentazione di prescrizione medica, se necessaria, a condizione che dispongono di personale sanitario ai sensi di quanto disposto dalla normativa vigente o al conferimento presso i punti di raccolta secondo le modalità stabilite all'articolo 3.
3. Per il riutilizzo delle confezioni di farmaci, nelle fattispecie di cui al comma 1, si osservano per la presa in carico le disposizioni di cui all'articolo 2, comma 352 della legge 244/2007.
4. Possono essere altresì oggetto di riutilizzo, ai sensi della legge 244/2007, le confezioni di farmaci ad uso veterinario in corso di validità, ancora integre e correttamente conservate, legittimamente detenute da privati o ambulatori e cliniche veterinarie che intendono disfarsene, che siano date in donazione a ONLUS ed ETS, affinché provvedano direttamente alla loro distribuzione gratuita.

5. Per la presa in carico finalizzata al riutilizzo delle confezioni di farmaci, nelle fattispecie di cui al comma 1, si osservano le disposizioni di cui alla legge 244/2007 ove applicabili, affidando il controllo ai servizi veterinari delle aziende sanitarie competenti per territorio.

Art. 3

(Regolamento di Attuazione)

1. La Giunta regionale, entro novanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, sentito il Dipartimento competente, le Aziende Sanitarie e Ospedaliere, gli Ordini Provinciali dei Farmacisti, i rappresentanti delle RSA, delle organizzazioni non lucrative aventi finalità di assistenza sanitaria e umanitarie riconosciute dalla Regione, le ONLUS, gli ETS di cui all'articolo 4, comma 1 del decreto legislativo 117/2017, che prevedono nei propri statuti le finalità e gli obiettivi della presente legge, approva il regolamento che:
 - a) specifica, nel rispetto della normativa vigente in materia, le caratteristiche dei farmaci idonei alla raccolta, alla restituzione e alla donazione, di cui al precedente art. 2, comma 1;
 - b) determina le condizioni e gli ambiti per il recupero, il reimpiego, la donazione e il riutilizzo presso i soggetti beneficiari dei farmaci di cui al precedente art. 2, comma 1;
 - c) definisce le modalità per la presa in carico, registrazione e custodia dei farmaci in questione;
 - d) stabilisce, nel rispetto della normativa vigente in materia, le verifiche obbligatorie sui farmaci di cui al precedente articolo 2, comma 1, e il soggetto competente alle verifiche;
 - e) individua presso le AA.SS.PP. e le AA.OO. i punti di raccolta delle confezioni di farmaci destinati al riutilizzo.

Art. 4

(Campagne di informazione e sensibilizzazione)

1. La Regione provvede sul proprio sito istituzionale a rendere pubblico l'elenco regionale delle ONLUS e degli ETS che si occupano, tra l'altro, dell'attività di riutilizzo diretto e distribuzione gratuita di farmaci inutilizzati.
2. La Regione, nell'ambito dei compiti istituzionali, effettua campagne di informazione e di sensibilizzazione per le finalità della presente legge.

Art. 5

(Attività di vigilanza)

1. Le AA.SS.PP. esercitano la vigilanza sulla corretta osservanza delle modalità di recupero, reimpiego, donazione e riutilizzo dei farmaci idonei nel rispetto del provvedimento di cui all'articolo 3, comma 1, oltre che sull'effettivo svolgimento delle verifiche obbligatorie sui farmaci presi in carico e sulla attività di registrazione e custodia degli stessi.
2. Le AA.SS.PP., con cadenza semestrale, trasmettono alla struttura amministrativa regionale competente una nota di farmacovigilanza contenente i dati quantitativi relativi alle tipologie di farmaci recuperati, reimpiegati, donati e riutilizzati.

Art. 6

(Sistema informativo regionale sui farmaci inutilizzati)

1. È istituito con provvedimento di Giunta regionale, da adottarsi entro sei mesi di entrata in vigore della presente legge, il Sistema Informativo Regionale sui Farmaci Inutilizzati, di seguito denominato SIRFI, attraverso il quale la Regione monitora e gestisce il flusso di informazioni relative ai farmaci inutilizzati in corso di validità secondo criteri di efficienza, efficacia ed economicità dell'azione amministrativa.
2. I dati che confluiscono al SIRFI sono accessibili a chiunque e sono pubblicati su apposita piattaforma telematica all'interno del sito istituzionale della Regione. In particolare, il SIRFI contiene:
 - a) i riferimenti normativi comunitari, nazionali e regionali relativi ai farmaci inutilizzati;
 - b) le caratteristiche dei farmaci idonei al recupero, al reimpiego, alla donazione e al riutilizzo;
 - c) l'elenco degli enti e degli organismi preposti alla presa in carico, alla raccolta, alla verifica e recupero, alla donazione con l'indicazione degli operatori sanitari responsabili;

- d) la mappa interattiva dei punti di raccolta contenente le informazioni di base sulle modalità per effettuare la donazione dei farmaci;
- e) il censimento dei farmaci in corso di validità recuperati, restituiti e donati ai fini del riutilizzo;
- f) le comunicazioni sulle iniziative di sensibilizzazione e formazione in materia;
- g) l'apposita sezione per la gestione e il monitoraggio delle eccedenze di farmaci.

Articolo 7

(Clausola valutativa)

1. La Giunta regionale, presenta al Consiglio regionale, con cadenza annuale, sulla base dei dati del SIRFI e dalle note di farmacovigilanza, una relazione contenente:
 - a) lo stato di attuazione del Regolamento attuativo di cui alla presente legge;
 - b) i risultati dell'attività di recupero, reimpiego, donazione e riutilizzo di farmaci in corso di validità;
 - c) le attività svolte dai soggetti competenti di cui all'articolo 2, comma 1;

Art. 8

(Clausola di salvaguardia)

1. Le disposizioni della presente legge si applicano in quanto compatibili con le previsioni del Piano di rientro dal disavanzo sanitario della Regione, con quelle dei programmi operativi e con le funzioni attribuite al Commissario *ad acta* per la prosecuzione del Piano di rientro dal disavanzo sanitario.

Art. 9

(Clausola di invarianza finanziaria)

1. Dall'attuazione della presente legge si provvede nell'ambito delle risorse umane, strumentali e finanziarie disponibili a legislazione vigente e senza nuovi o maggiori oneri a carico del bilancio regionale.

F.to Ferdinando Laghi

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/67

DIRETTIVA 2001/83/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO**del 6 novembre 2001****recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano**

IL PARLAMENTO EUROPEO E IL CONSIGLIO DELL'UNIONE EUROPEA,

visto il trattato che istituisce la Comunità europea, in particolare l'articolo 95,

vista la proposta della Commissione,

visto il parere del Comitato economico e sociale ⁽¹⁾,

deliberando in conformità con la procedura prevista all'articolo 251 del trattato ⁽²⁾,

considerando quanto segue:

(1) La direttiva 65/65/CEE del Consiglio, del 26 gennaio 1965, per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali ⁽³⁾, la direttiva 75/318/CEE del Consiglio, del 20 maggio 1975, relativa al ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri riguardanti le norme ed i protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di sperimentazione delle specialità medicinali ⁽⁴⁾, la seconda direttiva 75/319/CEE del Consiglio, del 20 maggio 1975, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali ⁽⁵⁾, la direttiva 89/342/CEE del Consiglio, del 3 maggio 1989, che estende il campo di applicazione delle direttive 65/65/CEE e 75/319/CEE e che prevede norme aggiuntive per i medicinali immunologici costituiti da vaccini, tossine, sieri o allergeni ⁽⁶⁾, la direttiva 89/343/CEE del Consiglio, del 3 maggio 1989, che estende il campo di applicazione delle direttive 65/65/CEE e 75/319/CEE e che prevede norme aggiuntive per i radiofarmaci ⁽⁷⁾, la direttiva 89/381/CEE del Consiglio, del 14 giugno 1989, che estende il campo di applicazione delle direttive 65/65/CEE e 75/319/CEE per il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali e che fissa disposizioni speciali per i medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani ⁽⁸⁾, la direttiva 92/25/CEE del Consiglio, del 31 marzo 1992, riguar-

dante la distribuzione all'ingrosso dei medicinali per uso umano ⁽⁹⁾, la direttiva 92/26/CEE del Consiglio, del 31 marzo 1992, concernente la classificazione in materia di fornitura dei medicinali per uso umano ⁽¹⁰⁾, la direttiva 92/27/CEE del Consiglio, del 31 marzo 1992, concernente l'etichettatura ed il foglietto illustrativo dei medicinali per uso umano ⁽¹¹⁾, la direttiva 92/28/CEE del Consiglio, del 31 marzo 1992, concernente la pubblicità dei medicinali per uso umano ⁽¹²⁾ e la direttiva 92/73/CEE del Consiglio, del 22 settembre 1992, che amplia il campo d'applicazione delle direttive 65/65/CEE e 75/319/CEE concernenti il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative ai medicinali e che fissa disposizioni complementari per i medicinali omeopatici ⁽¹³⁾ hanno subito diverse e sostanziali modificazioni. È opportuno, a fini di razionalità e chiarezza, procedere alla codificazione delle suddette direttive riunendole in un unico testo.

(2) Lo scopo principale delle norme relative alla produzione, alla distribuzione e all'uso di medicinali deve essere quello di assicurare la tutela della sanità pubblica.

(3) Tuttavia questo scopo deve essere raggiunto avvalendosi di mezzi che non ostacolino lo sviluppo dell'industria farmaceutica e gli scambi dei medicinali nella Comunità.

(4) Le disparità fra talune disposizioni nazionali e, in particolare, fra le disposizioni relative ai medicinali, eccettuate le sostanze o composizioni che sono derrate alimentari, alimenti destinati agli animali o prodotti d'igiene hanno per effetto di ostacolare gli scambi dei medicinali nella Comunità, e esse hanno, pertanto, un'incidenza diretta sul funzionamento del mercato interno.

(5) Occorre, di conseguenza, eliminare questi ostacoli e per conseguire tale obiettivo si rende necessario un ravvicinamento delle suddette disposizioni.

(6) Per ridurre le disparità che sussistono occorre stabilire le norme relative al controllo dei medicinali e inoltre precisare i compiti che spettano alle autorità competenti degli Stati membri per garantire il rispetto delle disposizioni di legge.

⁽¹⁾ GU C 75 del 15.3.2000, pag. 11.

⁽²⁾ Parere del Parlamento europeo del 3 luglio 2001 (non ancora pubblicato nella Gazzetta ufficiale) e decisione del Consiglio del 27 settembre 2001.

⁽³⁾ GU 22 del 9.2.1965, pag. 369/65. Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 93/39/CEE (GU L 214 del 24.8.1993, pag. 22).

⁽⁴⁾ GU L 147 del 9.6.1975, pag. 1. Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 1999/83/CE della Commissione (GU L 243 del 15.9.1999, pag. 9).

⁽⁵⁾ GU L 147 del 9.6.1975, pag. 13. Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 2000/38/CE della Commissione (GU L 139 del 10.6.2000, pag. 28).

⁽⁶⁾ GU L 142 del 25.5.1989, pag. 14.

⁽⁷⁾ GU L 142 del 25.5.1989, pag. 16.

⁽⁸⁾ GU L 181 del 28.6.1989, pag. 44.

⁽⁹⁾ GU L 113 del 30.4.1992, pag. 1.

⁽¹⁰⁾ GU L 113 del 30.4.1992, pag. 5.

⁽¹¹⁾ GU L 113 del 30.4.1992, pag. 8.

⁽¹²⁾ GU L 113 del 30.4.1992, pag. 13.

⁽¹³⁾ GU L 297 del 13.10.1992, pag. 8.

- (7) I concetti di nocività e di effetto terapeutico possono essere esaminati solo in relazione reciproca e hanno soltanto un significato relativo, da valutare in base al grado di sviluppo della scienza e tenendo conto della destinazione del medicinale; i documenti e le informazioni da presentare a corredo della domanda d'autorizzazione all'immissione in commercio devono dimostrare che il beneficio connesso all'efficacia del medicinale prevale sui rischi potenziali.
- (8) Le norme e protocolli per l'esecuzione delle prove sui medicinali, che costituiscono un mezzo efficace per il controllo dei medesimi e, pertanto, per la salvaguardia della salute pubblica, sono atti a facilitare la circolazione dei medicinali in quanto fissano regole comuni per l'esecuzione delle prove, la costituzione dei fascicoli e l'istruzione delle domande.
- (9) L'esperienza ha dimostrato la necessità di precisare ancora meglio i casi in cui non è necessario fornire i risultati delle prove tossicologiche, farmacologiche e/o cliniche ai fini dell'autorizzazione di un medicinale essenzialmente simile a un medicinale già autorizzato, senza peraltro svantaggiare le ditte innovatrici.
- (10) Tuttavia considerazioni di ordine pubblico si oppongono alla ripetizione delle prove sull'uomo o sull'animale, non motivate da un'imperiosa necessità.
- (11) L'adozione delle stesse norme e protocolli da parte di tutti gli Stati membri permetterà alle competenti autorità di giudicare sulla base di prove uniformi e secondo criteri comuni, contribuendo in tal modo a prevenire le divergenze di valutazione.
- (12) Ad eccezione dei medicinali soggetti alla procedura di autorizzazione comunitaria centralizzata, istituita con il regolamento (CEE) n. 2309/93 del Consiglio, del 22 luglio 1993, che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali ⁽¹⁾, un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale rilasciata da uno Stato membro deve essere riconosciuta dalle autorità competenti degli altri Stati membri, salvo vi siano fondati motivi di ritenere che l'autorizzazione di detto medicinale presenti un rischio per la sanità pubblica. In caso di disaccordo tra Stati membri in merito alla qualità, sicurezza od efficacia di un medicinale, si dovrà effettuare una valutazione scientifica del problema a livello comunitario per arrivare ad una decisione univoca sull'oggetto del disaccordo, vincolante per gli Stati membri interessati; che tale decisione deve essere presa secondo una procedura rapida che garantisca una stretta collaborazione tra la Commissione e gli Stati membri.
- (13) A tal fine, è opportuno istituire un comitato per le specialità medicinali facente capo all'Agenzia europea di valutazione dei medicinali istituita dal regolamento (CEE) n. 2309/93.
- (14) La presente direttiva costituisce una tappa importante nella realizzazione della libera circolazione dei medicinali; tuttavia tenuto conto dell'esperienza acquisita, in particolare in seno al comitato per le specialità medicinali, potrebbero rivelarsi necessarie nuove misure per eliminare gli ostacoli alla libera circolazione ancora esistenti.
- (15) Per garantire una migliore tutela della sanità pubblica ed evitare un'inutile duplicazione dei lavori d'istruzione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale, gli Stati membri devono elaborare sistematicamente relazioni di valutazione per ogni medicinale da essi autorizzato e scambiarsi a richiesta tali relazioni; inoltre uno Stato membro deve poter sospendere l'istruzione di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale già oggetto di esame da parte di un altro Stato membro, in vista del riconoscimento della decisione presa da quest'ultimo Stato membro.
- (16) A seguito dell'instaurazione del mercato interno sarà possibile sopprimere i controlli specifici che garantiscono la qualità dei medicinali importati da paesi terzi solo se la Comunità abbia già preso le opportune disposizioni per accertarsi che i necessari controlli siano stati effettuati nel paese di esportazione.
- (17) È necessario adottare disposizioni specifiche per i medicinali immunologici, omeopatici, radiofarmacologici nonché per i medicinali derivati dal sangue umano o dal plasma umano.
- (18) Tutte le norme relative ai radiofarmaci devono tenere conto della direttiva 84/466/Euratom del Consiglio, del 3 settembre 1984, che stabilisce le misure fondamentali relative alla protezione radiologica delle persone sottoposte ad esami e a trattamenti clinici ⁽²⁾. Esse devono anche tenere conto della direttiva 80/836/Euratom del Consiglio, del 15 luglio 1980, che modifica le direttive che fissano le norme fondamentali relative alla protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori contro

⁽¹⁾ GU L 214 del 24.8.1993, pag. 1. Regolamento modificato dal regolamento (CE) n. 649/98 della Commissione (GU L 88 del 24.3.1998, pag. 7).

⁽²⁾ GU L 265 del 5.10.1984, pag. 1. Direttiva abrogata con decorrenza 13.5.2000 dalla direttiva 97/43/Euratom (GU L 180 del 9.7.1997, pag. 22).

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/69

i pericoli derivanti dalle radiazioni ionizzanti ⁽¹⁾, il cui scopo è di evitare l'esposizione dei lavoratori e dei pazienti a dosi eccessive o inutilmente elevate di radiazioni ionizzanti, e in particolare dell'articolo 5, lettera c), che prescrive un'autorizzazione preventiva per l'addizione di sostanze radioattive nei medicinali nonché per l'importazione di tali medicinali.

(19) La Comunità sostiene appieno gli sforzi del Consiglio d'Europa per incentivare la donazione volontaria e non remunerata di sangue o di plasma allo scopo di rendere autosufficiente tutta la Comunità nell'approvvigionamento di prodotti a base di sangue ed assicurare il rispetto dei principi etici nel commercio di sostanze terapeutiche di origine umana.

(20) Le norme che consentono di garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia dei medicinali derivati da sangue o da plasma umani devono essere applicate allo stesso modo sia agli stabilimenti pubblici che a quelli privati, nonché al sangue e al plasma importati dai paesi terzi.

(21) In considerazione delle caratteristiche particolari dei medicinali omeopatici, quali il loro bassissimo tenore di principi attivi e la difficoltà di applicare loro la convenzionale metodologia statistica relativa alle prove cliniche, appare opportuno istituire una procedura specifica semplificata di registrazione per i medicinali omeopatici immessi in commercio senza particolari indicazioni terapeutiche ed in una forma farmaceutica ed un dosaggio che non presentino alcun rischio per il paziente.

(22) I medicinali antroposofici descritti in una farmacopea ufficiale e preparati secondo un metodo omeopatico sono assimilabili, per quanto riguarda la registrazione e l'autorizzazione di immissione in commercio, a medicinali omeopatici.

(23) È opportuno fornire innanzi tutto ai consumatori di medicinali omeopatici un'indicazione molto chiara circa il carattere omeopatico degli stessi nonché sufficienti garanzie di qualità e di innocuità.

(24) È necessario armonizzare le norme riguardanti la fabbricazione, il controllo e l'ispezione dei medicinali omeopatici allo scopo di consentire la circolazione nell'intera Comunità di medicinali sicuri e di buona qualità.

(25) Per un medicinale omeopatico immesso sul mercato con indicazioni terapeutiche o in forma farmaceutica che presenti rischi potenziali, da valutarsi in relazione all'effetto terapeutico atteso, si devono applicare le norme comuni che disciplinano l'autorizzazione ad immettere sul mercato un medicinale. Che gli Stati membri in cui

esiste una tradizione omeopatica devono in particolare poter applicare norme speciali per valutare i risultati delle prove volte ad accertare la sicurezza e l'efficacia di tali medicinali, purché notifichino tali norme alla Commissione.

(26) Per facilitare la circolazione dei medicinali ed evitare che i controlli effettuati in uno Stato membro vengano ripetuti in un altro Stato membro, occorre determinare le condizioni minime di fabbricazione e di importazione dai paesi terzi, nonché di concessione della relativa autorizzazione.

(27) È necessario che, negli Stati membri, la sorveglianza e il controllo della fabbricazione dei medicinali siano effettuati da soggetti in possesso dei requisiti minimi di qualificazione.

(28) Per il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale immunologico o derivato dal sangue o dal plasma umani, il fabbricante deve dimostrare di poter ottenere costantemente partite omogenee fra di loro. Per quanto riguarda i medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani, egli deve inoltre dimostrare, per quanto lo consentano gli sviluppi della tecnica, che questi sono esenti da contaminanti virali specifici.

(29) Occorre armonizzare le condizioni di fornitura di medicinali al pubblico.

(30) A tale riguardo chiunque si sposti all'interno della Comunità ha il diritto di recar seco per il proprio uso personale una quantità ragionevole di medicinali lecitamente acquisiti. Deve essere parimenti possibile ad una persona residente in uno Stato membro farsi inviare da un altro Stato membro un quantitativo ragionevole di medicinali destinati al proprio uso personale.

(31) In forza del regolamento (CEE) n. 2309/93 alcuni medicinali sono soggetti ad autorizzazione comunitaria per l'immissione in commercio. In tale ambito è opportuno stabilire la classificazione in materia di fornitura dei medicinali soggetti ad un'autorizzazione comunitaria di immissione in commercio. È dunque importante fissare i criteri in base ai quali verranno prese le decisioni comunitarie.

(32) In un primo tempo è pertanto opportuno armonizzare i principi fondamentali relativi alla classificazione in materia di fornitura dei medicinali nella Comunità o nello Stato membro interessato, ispirandosi ai principi già definiti a questo proposito dal Consiglio d'Europa nonché ai lavori di armonizzazione svolti nell'ambito delle Nazioni Unite per quanto riguarda gli stupefacenti e le sostanze psicotrope.

⁽¹⁾ GU L 246 del 17.9.1980, pag. 1. Direttiva modificata dalla direttiva 84/467/Euratom (GU L 265 del 5.10.1984, pag. 4), abrogata con decorrenza 13.5.2000 dalla direttiva 96/29/Euratom (GU L 314 del 4.12.1996, pag. 20).

- (33) Le disposizioni sulla classificazione in materia di fornitura dei medicinali non incidono sulle disposizioni dei regimi nazionali di sicurezza sociale relative al rimborso o al pagamento dei medicinali soggetti a prescrizione medica.
- (34) Numerose operazioni di distribuzione all'ingrosso dei medicinali per uso umano potranno interessare simultaneamente diversi Stati membri.
- (35) È opportuno esercitare un controllo su tutta la catena di distribuzione dei medicinali, dalla loro fabbricazione o importazione nella Comunità fino alla fornitura al pubblico, così da garantire che i medicinali stessi siano conservati, trasportati e manipolati in condizioni adeguate; le disposizioni la cui adozione risulta opportuna a tale scopo agevoleranno notevolmente il ritiro dal mercato di prodotti difettosi e consentiranno di lottare in modo più efficace contro le contraffazioni.
- (36) Chiunque partecipi alla distribuzione all'ingrosso dei medicinali deve essere titolare di un'autorizzazione specifica. È tuttavia opportuno dispensare da questa autorizzazione i farmacisti e le persone che sono autorizzate a fornire medicinali al pubblico e si limitano a tale attività; al fine di garantire il controllo di tutta la catena di distribuzione dei medicinali, è peraltro necessario che i farmacisti e le persone autorizzate a fornire medicinali al pubblico tengano e conservino registri nei quali siano riportate le transazioni in entrata.
- (37) L'autorizzazione di cui sopra va subordinata a determinate prescrizioni fondamentali, di cui lo Stato membro interessato deve verificare il rispetto. Ogni Stato membro deve riconoscere le autorizzazioni rilasciate dagli altri Stati membri.
- (38) Taluni Stati membri impongono determinati obblighi di servizio pubblico ai grossisti che forniscono medicinali ai farmacisti ed alle persone autorizzate a fornire medicinali al pubblico. Gli Stati membri devono poter applicare questi obblighi ai grossisti stabiliti sul loro territorio. Devono altresì poterli applicare ai grossisti degli altri Stati membri, purché non impongano obblighi più rigorosi di quelli che prescrivono ai propri grossisti e sempreché risultino giustificati da motivi di tutela della salute pubblica e siano proporzionati all'obiettivo cui si riferisce tale tutela.
- (39) È opportuno precisare le modalità secondo cui deve essere realizzata l'etichettatura e redatto il foglietto illustrativo.
- (40) Le disposizioni relative alle informazioni da fornire ai pazienti devono garantire un livello elevato di tutela dei consumatori, così da permettere un impiego corretto dei medicinali sulla base di informazioni complete e comprensibili.
- (41) L'immissione in commercio dei medicinali la cui etichettatura ed il cui foglietto illustrativo siano realizzati conformemente alla presente direttiva non deve essere vietata od impedita per motivi connessi all'etichettatura o al foglietto illustrativo.
- (42) La presente direttiva deve far salva l'applicazione delle misure adottate in forza della direttiva 84/450/CEE del Consiglio, del 10 settembre 1984, relativa al ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri in materia di pubblicità ingannevole ⁽¹⁾.
- (43) Tutti gli Stati membri hanno altresì adottato misure specifiche per la pubblicità per i medicinali; che tali misure presentano disparità che incidono sul funzionamento del mercato interno in quanto la pubblicità diffusa in uno Stato membro potrebbe avere effetti in altri Stati membri.
- (44) La direttiva 89/552/CEE del Consiglio, del 3 ottobre 1989, relativa al coordinamento di determinate disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri concernenti l'esercizio delle attività televisive ⁽²⁾ vieta la pubblicità televisiva dei medicinali disponibili soltanto dietro presentazione di ricetta medica nello Stato membro che è competente per l'emittente televisiva. Occorre generalizzare questo principio e applicarlo ad altri mezzi di comunicazione.
- (45) La pubblicità presso il pubblico di medicinali che possono essere venduti senza prescrizione medica potrebbe, se eccessiva e sconsiderata, incidere negativamente sulla salute pubblica; tale pubblicità, se autorizzata, deve pertanto essere conforme ad alcuni criteri essenziali che occorre definire.
- (46) Peraltro deve essere vietata la distribuzione gratuita di campioni al pubblico a scopi promozionali.
- (47) La pubblicità dei medicinali presso le persone autorizzate a prescriberli o a fornirli contribuisce all'informazione di dette persone. Occorre tuttavia assoggettarla a requisiti severi ed a un controllo effettivo ispirandosi in particolare ai lavori realizzati dal Consiglio d'Europa.
- (48) La pubblicità per i medicinali deve essere sottoposta ad un controllo adeguato ed efficace; in proposito, è opportuno ispirarsi ai meccanismi di controllo introdotti dalla direttiva 84/450/CEE.
- (49) Gli informatori scientifici svolgono un ruolo importante nella promozione dei medicinali. È pertanto opportuno imporre loro alcuni obblighi, in particolare l'obbligo di consegnare alla persona visitata il riassunto delle caratteristiche del prodotto.

⁽¹⁾ GU L 250 del 19.9.1984, pag. 17. Direttiva modificata dalla direttiva 97/55/CE (GU L 290 del 23.10.1997, pag. 18).

⁽²⁾ GU L 298 del 17.10.1989, pag. 23. Direttiva modificata dalla direttiva 97/36/CE (GU L 202 del 30.7.1997, pag. 60).

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/71

- (50) Le persone autorizzate a prescrivere medicinali devono poter svolgere tale compito con assoluta obiettività, senza essere influenzate da incentivi finanziari diretti o indiretti.
- (51) È opportuno prevedere la possibilità di offrire campioni gratuiti di medicinali, nel rispetto di determinati requisiti restrittivi, alle persone autorizzate a prescrivere o a fornire medicinali affinché possano familiarizzarsi con le novità farmaceutiche ed acquisire esperienza circa il loro impiego.
- (52) È necessario che le persone autorizzate a prescrivere o a fornire medicinali dispongano di fonti di informazioni imparziali e obiettive sui medicinali disponibili sul mercato. Che spetta, tuttavia, agli Stati membri prendere le misure opportune a tal fine, in funzione della loro situazione particolare.
- (53) È opportuno che tutte le imprese produttrici o importatrici di medicinali istituiscano un sistema atto ad assicurare che le informazioni comunicate su un dato medicinale siano conformi alle condizioni di impiego approvate.
- (54) Per garantire in modo continuativo la sicurezza dei medicinali in commercio occorre assicurare il costante adeguamento al progresso scientifico e tecnico dei sistemi di farmacovigilanza nella Comunità.
- (55) È necessario tenere conto dei cambiamenti dovuti all'armonizzazione a livello internazionale delle definizioni, della terminologia e degli sviluppi tecnologici nel settore della farmacovigilanza.
- (56) L'uso sempre più frequente delle reti elettroniche per la comunicazione delle informazioni sugli effetti collaterali negativi dei medicinali in commercio nella Comunità è finalizzato a consentire alle autorità competenti di condividere le informazioni simultaneamente.
- (57) È nell'interesse della Comunità garantire la coerenza tra i sistemi di farmacovigilanza dei medicinali autorizzati mediante procedura centralizzata e di quelli autorizzati mediante altre procedure.
- (58) È opportuno che i titolari delle autorizzazioni di immissione in commercio effettuino attivamente una farmacovigilanza costante e responsabile sui medicinali che immettono sul mercato.
- (59) È opportuno adottare le misure necessarie per l'applicazione della presente direttiva conformemente alla decisione 1999/468/CE del Consiglio, del 28 giugno 1999, recante modalità per l'esercizio delle competenze d'esecuzione conferite alla Commissione ⁽¹⁾.

- (60) Alla Commissione deve essere conferita la competenza ad adottare le necessarie modificazioni dell'allegato I, al fine di adattarlo al progresso scientifico e tecnico.
- (61) La presente direttiva si deve applicare fatti salvi gli obblighi degli Stati membri relativi ai termini di attuazione delle direttive di cui all'allegato II, parte B,

HANNO ADOTTATO LA PRESENTE DIRETTIVA:

TITOLO I

DEFINIZIONI

Articolo 1

Ai fini della presente direttiva, valgono le seguenti definizioni:

1) *specialità medicinale*:

ogni medicinale precedentemente preparato, immesso in commercio con una denominazione speciale ed in una confezione particolare.

2) *medicinale*:

ogni sostanza o composizione presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane.

Ogni sostanza o composizione da somministrare all'uomo allo scopo di stabilire una diagnosi medica o di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche dell'uomo è altresì considerata medicinale.

3) *sostanza*:

ogni materia indipendentemente dall'origine; tale origine può essere:

— umana, come:

il sangue umano e suoi derivati,

— animale, come:

microrganismi, animali interi, parti di organi, secrezioni animali, tossine, sostanze ottenute per estrazione, prodotti derivati dal sangue,

— vegetale, come:

microrganismi, piante, parti di piante, secrezioni vegetali, sostanze ottenute per estrazione,

— chimica, come:

elementi, materie chimiche naturali e prodotti chimici di trasformazione e di sintesi.

⁽¹⁾ GU L 184 del 17.7.1999, pag. 23.

4) *medicinale immunologico:*

ogni medicinale costituito da vaccini, tossine, sieri o allergeni:

a) i vaccini, tossine o sieri comprendono in particolare:

i) gli agenti impiegati allo scopo di provocare un'immunità attiva, quali il vaccino anticolerico, il BCG, il vaccino antipolio, il vaccino antivaioleso;

ii) gli agenti impiegati allo scopo di diagnosticare lo stato d'immunità comprendenti tra l'altro la tubercolina e la tubercolina PPD, le tossine utilizzate per i test di Schick e Dick, la brucellina;

iii) gli agenti impiegati allo scopo di provocare l'immunità passiva quali l'antitossina difterica, la globulina antivaioleso, la globulina antilinfocitica.

b) gli allergeni sono qualsiasi medicinale che ha lo scopo di individuare o indurre una determinata alterazione acquisita nella risposta immunologica ad un agente allergizzante.

5) *medicinale omeopatico:*

ogni medicinale ottenuto da prodotti, sostanze o composti denominati «materiali di partenza omeopatici» secondo un processo di fabbricazione omeopatico descritto dalla farmacopea europea o, in assenza di tale descrizione, dalle farmacopee attualmente utilizzate ufficialmente dagli Stati membri.

Un medicinale omeopatico può contenere anche più principi.

6) *radiofarmaco:*

qualsiasi medicinale che, quando è pronto per l'uso, include uno o più radionuclidi (isotopi radioattivi) incorporati a scopo sanitario.

7) *generatore di radionuclidi:*

qualsiasi sistema che include un radionuclide progenitore determinato da cui viene prodotto un radionuclide discendente che viene quindi rimosso per eluizione o con qualsiasi altro metodo ed usato in un radiofarmaco.

8) *kit di radionuclidi:*

qualsiasi preparazione da ricostituire o combinare con radionuclidi nel radiofarmaco finale, di solito prima della somministrazione.

9) *precursore di radionuclidi:*

qualsiasi altro radionuclide prodotto per essere utilizzato quale tracciante di un'altra sostanza prima della somministrazione.

10) *medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani:*

medicinali a base di costituenti del sangue preparati industrialmente in stabilimenti pubblici o privati; tali medicinali comprendono in particolare l'albumina, i fattori di coagulazione e le immunoglobuline di origine umana.

11) *effetto collaterale negativo:*

la reazione nociva e non voluta ad un medicinale che si verifica a dosi normalmente somministrate a soggetti umani a scopi profilattici, diagnostici o terapeutici o per ripristinarne, correggerne o modificarne le funzioni fisiologiche.

12) *grave effetto collaterale negativo:*

l'effetto collaterale negativo che provoca il decesso di un individuo, o ne mette in pericolo la vita, ne richiede o prolunga il ricovero ospedaliero, provoca disabilità o incapacità persistente o significativa o comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita.

13) *effetto collaterale negativo inatteso:*

l'effetto collaterale negativo la cui natura, gravità o conseguenza non è coerente con il riassunto delle caratteristiche del prodotto.

14) *rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza:*

i rapporti periodici che contengono le informazioni specificate nell'articolo 104.

15) *studio sulla sicurezza dei medicinali dopo l'autorizzazione:*

lo studio farmacoepidemiologico o la sperimentazione clinica effettuati conformemente alle condizioni stabilite all'atto dell'autorizzazione all'immissione in commercio allo scopo di identificare o quantificare un rischio relativo alla sicurezza di un medicinale per il quale è già stata rilasciata un'autorizzazione.

16) *abuso di medicinali:*

l'uso volutamente eccessivo, prolungato o sporadico, di medicinali correlato ad effetti dannosi sul piano fisico o psichico.

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/73

17) *distribuzione all'ingrosso di medicinali:*

qualsiasi attività consistente nel procurarsi, detenere, fornire o esportare medicinali, salvo la fornitura di medicinali al pubblico; queste attività sono svolte con fabbricanti o loro depositari, con importatori, altri distributori all'ingrosso o con i farmacisti e le persone autorizzate, nello Stato membro interessato, a fornire medicinali al pubblico.

18) *obbligo di servizio pubblico:*

l'obbligo per i grossisti in questione di garantire in permanenza un assortimento di medicinali sufficiente a rispondere alle esigenze di un territorio geograficamente determinato e di provvedere alla consegna delle forniture richieste in tempi brevissimi su tutto il territorio in questione.

19) *prescrizione medica:*

ogni ricetta medica rilasciata da un professionista autorizzato a prescrivere medicinali.

20) *denominazione del medicinale:*

la denominazione che può essere un nome di fantasia ovvero una denominazione comune o scientifica corredata di un marchio o del nome del fabbricante; il nome di fantasia non può confondersi con la denominazione comune.

21) *denominazione comune:*

la denominazione comune internazionale raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità ovvero, in mancanza di essa, la denominazione comune consuetudinaria.

22) *dosaggio del medicinale:*

il tenore, in sostanze attive, espresso in quantità per unità di dose, per unità di volume o di peso in funzione della presentazione.

23) *confezionamento primario:*

il contenitore o qualunque altra forma di confezionamento che si trova a diretto contatto con il medicinale.

24) *imballaggio esterno:*

l'imballaggio in cui è collocato il confezionamento primario.

25) *etichettatura:*

le diciture iscritte sull'imballaggio esterno o sul confezionamento primario.

26) *foglietto illustrativo:*

il foglietto che reca informazioni destinate all'utente e che accompagna il medicinale.

27) *Agenzia:*

l'Agenzia europea di valutazione dei medicinali, istituita dal regolamento (CEE) n. 2309/93.

28) *rischio per la sanità pubblica:*

un rischio connesso alla qualità, alla sicurezza e all'efficacia del medicinale.

TITOLO II

CAMPO D'APPLICAZIONE

Articolo 2

Le disposizioni della presente direttiva riguardano i medicinali per uso umano prodotti industrialmente e destinati ad essere immessi in commercio negli Stati membri.

Articolo 3

La presente direttiva non si applica a quanto segue:

- 1) ai medicinali preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente (detti formula magistrale);
- 2) ai medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni di una farmacopea e destinato ad essere fornito direttamente ai pazienti che si servono in tale farmacia (detti formula officinale);
- 3) ai medicinali destinati agli esperimenti di ricerca e di sviluppo;
- 4) ai prodotti intermedi destinati ad ulteriore trasformazione da parte di un fabbricante autorizzato;
- 5) ai radionuclidi utilizzati in forma preconfezionata;
- 6) al sangue intero, al plasma né agli emoplasti di origine umana.

Articolo 4

1. Nessuna disposizione della presente direttiva deroga alle norme comunitarie relative alla protezione radiologica delle persone sottoposte ad esami o trattamenti medici, o alle norme comunitarie che fissano le regole di base relative alla protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori contro i pericoli derivanti dalle radiazioni ionizzanti.

2. La presente direttiva non osta all'applicazione della decisione 86/346/CEE del Consiglio, del 25 giugno 1986, che accetta a nome della Comunità l'accordo europeo per lo scambio delle sostanze terapeutiche di origine umana ⁽¹⁾.

3. La presente direttiva si applica ferme restando le competenze delle autorità degli Stati membri sia in materia di fissazione dei prezzi dei medicinali sia per quanto concerne la loro inclusione nel campo d'applicazione dei sistemi nazionali di assicurazione malattia, sulla base di condizioni sanitarie, economiche e sociali.

4. La presente direttiva non osta all'applicazione delle legislazioni nazionali che vietano o limitano la vendita, la fornitura o l'uso di medicinali a fini contraccettivi o abortivi. Gli Stati membri comunicano alla Commissione il testo delle legislazioni nazionali in questione.

Articolo 5

Uno stato membro può, conformemente alla legislazione in vigore e per rispondere ad esigenze speciali, escludere dal campo di applicazione della presente direttiva i medicinali forniti per rispondere ad un'ordinazione leale e non sollecitata, elaborati conformemente alle prescrizioni di un medico autorizzato e destinati ai suoi malati sotto la sua personale e diretta responsabilità.

TITOLO III

IMMISSIONE IN COMMERCIO

CAPO 1

Autorizzazione all'immissione in commercio

Articolo 6

1. Nessun medicinale può essere immesso in commercio in uno Stato membro senza un'autorizzazione all'immissione in commercio delle autorità competenti di detto Stato membro rilasciata a norma della presente direttiva oppure senza un'autorizzazione a norma del regolamento (CEE) n. 2309/93.

2. L'autorizzazione di cui al paragrafo 1 è richiesta anche per i generatori di radionuclidi, i kits di radionuclidi e i radiofarmaci precursori di radionuclidi, nonché per i radiofarmaci preparati industrialmente.

Articolo 7

L'autorizzazione all'immissione in commercio non è richiesta per i radiofarmaci preparati al momento dell'uso, secondo le istruzioni del fabbricante, da persone o stabilimenti autorizzati, a norma della legislazione nazionale, ad usare tali medicinali, in uno dei centri di cura autorizzati e solo a partire da generatori di radionuclidi, kit di radionuclidi o precursori di radionuclidi autorizzati.

Articolo 8

1. La domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale non soggetto ad una procedura istituita dal regolamento (CEE) n. 2309/93 viene presentata all'autorità competente dello Stato membro interessato.

2. L'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rilasciata solamente ad un richiedente stabilito nella Comunità.

3. La domanda è corredata delle informazioni e dei documenti seguenti, presentati in conformità dell'allegato I:

a) nome o denominazione sociale e domicilio o sede sociale del richiedente e, se del caso, del fabbricante;

b) denominazione del medicinale;

c) composizione qualitativa e quantitativa di tutti i componenti del medicinale, in termini usuali, ad esclusione delle formule chimiche gregge, e con la denominazione comune internazionale raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità qualora tale denominazione esista;

d) descrizione del modo di fabbricazione;

e) indicazioni terapeutiche, controindicazioni ed effetti collaterali negativi;

f) posologia, forma farmaceutica, modo e via di somministrazione e durata presunta di stabilità;

g) se necessario, i motivi delle misure cautelative e di sicurezza per la conservazione del medicinale, la sua somministrazione ai pazienti e l'eliminazione dei residui, unitamente all'indicazione dei rischi potenziali che il medicinale presenta per l'ambiente;

h) descrizione dei metodi di controllo utilizzati dal fabbricante (analisi qualitativa e quantitativa dei componenti e del prodotto finito, prove particolari, ad esempio prove di sterilità, prove per la ricerca di sostanze pirogene, ricerca dei metalli pesanti, prove di stabilità, prove biologiche e di tossicità, controlli sui prodotti intermedi della fabbricazione);

i) risultati delle prove:

— chimico-fisiche, biologiche o microbiologiche,

— tossicologiche e farmacologiche,

— cliniche,

⁽¹⁾ GU L 207 del 30.7.1986, pag. 1.

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/75

- j) il riassunto delle caratteristiche del prodotto redatto conformemente all'articolo 11, uno o più campioni o esemplari dell'imballaggio esterno e del confezionamento primario della specialità medicinale nonché il foglietto illustrativo;
- k) un documento dal quale risulti che il fabbricante ha ottenuto nel proprio paese l'autorizzazione a produrre medicinali;
- l) copia di ogni autorizzazione ottenuta in un altro Stato membro o in un paese terzo ad immettere in commercio il medicinale di cui trattasi, unitamente all'elenco degli Stati membri ove sia in corso l'esame di una domanda di autorizzazione presentata a norma della presente direttiva, copia del riassunto delle caratteristiche del prodotto proposto dal richiedente secondo l'articolo 11 oppure approvato dalle autorità competenti dello Stato membro in conformità dell'articolo 21, copia del foglietto illustrativo proposto in conformità dell'articolo 59 o approvato dalle autorità competenti dello Stato membro in conformità dell'articolo 61, nonché i particolari di qualsiasi decisione di rifiuto dell'autorizzazione, sia nella Comunità che in un paese terzo, con relativa motivazione.

Queste informazioni sono aggiornate regolarmente.

Articolo 9

Oltre a quanto richiesto agli articoli 8 e 10, paragrafo 1, la domanda di autorizzazione di immissione sul mercato di un generatore di radionuclidi include anche le informazioni e i documenti seguenti:

- una descrizione generale del sistema con una dettagliata descrizione di quei componenti dello stesso suscettibili di influire sulla composizione o sulla qualità della preparazione del nuclide discendente,
- le caratteristiche qualitative e quantitative dell'eluato o del sublimato.

Articolo 10

1. In deroga all'articolo 8, paragrafo 3, lettera i), e salva la normativa relativa alla tutela della proprietà industriale e commerciale:

- a) il richiedente non è tenuto a fornire i risultati delle prove tossicologiche e farmacologiche, o i risultati delle prove cliniche, se può dimostrare:
- i) che la specialità medicinale è essenzialmente simile a un medicinale autorizzato nello Stato membro cui si riferisce la domanda, e che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale originale ha consentito che venga fatto ricorso, per l'esame della domanda in causa, alla documentazione tossicologica, farmacologica e/o clinica figurante nella documentazione relativa al medicinale originale, oppure,

- ii) che il componente o i componenti del medicinale sono di impiego medico ben noto e presentano una riconosciuta efficacia ed un livello accettabile di sicurezza, mediante una bibliografia scientifica dettagliata, oppure

- iii) che il medicinale è essenzialmente analogo ad un medicinale autorizzato secondo le disposizioni comunitarie in vigore da almeno sei anni nella Comunità e in commercio nello Stato membro cui si riferisce la domanda; questo periodo è di dieci anni quando si tratta di un medicinale di alta tecnologia autorizzato in virtù della procedura istituita dall'articolo 2, paragrafo 5, della direttiva 87/22/CEE del Consiglio ⁽¹⁾; inoltre, uno Stato membro può altresì estendere questo periodo a dieci anni con decisione unica concernente tutti i medicinali immessi in commercio nel suo territorio se ritiene che le esigenze della salute pubblica lo richiedano. Gli Stati membri possono non applicare il periodo di sei anni oltre la data di scadenza di un brevetto che protegge il medicinale originale.

Tuttavia, nei casi in cui il medicinale è destinato ad un impiego terapeutico diverso o deve essere somministrato per vie diverse o a differenti dosaggi rispetto agli altri medicinali in commercio, devono essere forniti i risultati delle prove tossicologiche, farmacologiche e/o cliniche appropriate.

- b) per quanto riguarda un nuovo medicinale contenente componenti noti ma non ancora associati a fini terapeutici, devono essere forniti i risultati delle prove tossicologiche, farmacologiche e cliniche relative all'associazione, ma non è necessario fornire la documentazione relativa a ciascuno dei singoli componenti.

2. L'allegato I si applica, per analogia, quando viene presentata a norma del paragrafo 1, lettera a) ii) una bibliografia scientifica dettagliata.

Articolo 11

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto contiene le seguenti informazioni:

- 1) denominazione del medicinale;
- 2) composizione qualitativa e quantitativa in sostanze attive, in componenti dell'eccipiente la cui conoscenza è necessaria per una buona somministrazione del medicinale; sono usate le denominazioni comuni o le denominazioni chimiche;

⁽¹⁾ GU L 15 del 17.1.1987, pag. 38. Direttiva abrogata dalla direttiva 93/41/CEE (GU L 214 del 24.8.1993, pag. 40).

- 3) forma farmaceutica; dia, come un eluito, o il radiofarmaco pronto per l'uso si mantiene conforme alle specifiche previste.
- 4) proprietà farmacologiche e, qualora queste informazioni siano necessarie per l'impiego terapeutico, elementi di farmacocinetica;
- 5) informazioni cliniche:
- 5.1. indicazioni terapeutiche,
- 5.2. controindicazioni,
- 5.3. effetti collaterali negativi (frequenza e gravità),
- 5.4. speciali precauzioni per l'uso e, per i medicinali immunologici, precauzioni speciali per le persone che manipolano detti medicinali e che li amministrano ai pazienti, nonché eventuali precauzioni che devono essere prese dal paziente,
- 5.5. uso in caso di gravidanza e di allattamento,
- 5.6. interazioni medicamentose e altre,
- 5.7. posologie e modo di somministrazione per adulti e, qualora necessario, per bambini,
- 5.8. sovradosaggio (sintomi, soccorsi d'urgenza, antidoti),
- 5.9. avvertenze speciali,
- 5.10. effetti sulla capacità di guidare e sull'uso di macchine;
- 6) informazioni farmaceutiche:
- 6.1. incompatibilità gravi,
- 6.2. durata di stabilità, se necessario previa ricostituzione del medicamento o dopo che il confezionamento primario sia stato aperto per la prima volta,
- 6.3. speciali precauzioni per la conservazione,
- 6.4. natura e contenuto del confezionamento primario,
- 6.5. se necessario, particolari precauzioni per l'eliminazione dei medicamenti inutilizzati o degli scarti derivanti dai suddetti medicamenti;
- 7) nome o denominazione sociale e domicilio oppure sede sociale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- 8) per i radiofarmaci dati completi supplementari sulla dosimetria interna della radiazione;
- 9) per i radiofarmaci, ulteriori istruzioni dettagliate sulla preparazione estemporanea e il controllo di qualità della preparazione e, se occorre, il periodo massimo di ammasso durante il quale qualsiasi preparazione interme-
- Articolo 12*
1. Gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché i documenti e le informazioni enumerati all'articolo 8, paragrafo 3, lettere h) e i), e all'articolo 10, paragrafo 1, siano elaborati da esperti in possesso delle necessarie qualifiche tecniche o professionali, prima di essere presentati alle autorità competenti. Tali documenti e informazioni sono firmati dagli esperti suddetti.
2. Secondo la qualifica, gli esperti svolgono le seguenti funzioni:
- a) procedere ai lavori inerenti alla loro specializzazione (analisi, farmacologia e scienze sperimentali analoghe, clinica) e descrivere obiettivamente i risultati ottenuti (qualitativi e quantitativi);
- b) descrivere le constatazioni che essi hanno fatto conformemente all'allegato I e dichiarare quanto segue:
- per l'analista, se il medicinale è conforme alla composizione dichiarata, fornendo tutte le giustificazioni sui metodi di controllo che saranno impiegati dal fabbricante,
- per il farmacologo o lo specialista avente una competenza sperimentale analoga, qual è la tossicità del medicinale e quali sono le proprietà farmacologiche costatate,
- per il clinico, se ha potuto riscontrare sulle persone curate con il medicinale prodotto gli effetti corrispondenti alle informazioni fornite dal richiedente a norma degli articoli 8 e 10, se il medicinale è ben tollerato, qual è la posologia che egli consiglia e quali sono le eventuali controindicazioni e gli effetti collaterali negativi;
- c) giustificare l'eventuale ricorso alla bibliografia scientifica dettagliata di cui all'articolo 10, paragrafo 1, lettera a) ii).
3. Le relazioni particolareggiate degli esperti fanno parte della documentazione che il richiedente presenta alle competenti autorità.
- CAPO 2*
- Disposizioni speciali relative ai medicinali omeopatici**
- Articolo 13*
1. Gli Stati membri provvedono a che i medicinali omeopatici fabbricati ed immessi in commercio nella Comunità siano

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/77

registrati od autorizzati in conformità degli articoli 14, 15 e 16, salva l'ipotesi in cui tali medicinali siano oggetto di una registrazione o autorizzazione concessa conformemente alla normativa nazionale fino al 31 dicembre 1993 (e indipendentemente dall'estensione di tale registrazione o autorizzazione oltre detta data). Ogni Stato membro tiene debitamente conto delle registrazioni e autorizzazioni già rilasciate da un altro Stato membro.

2. Uno Stato membro può astenersi dall'istituire la procedura speciale semplificata di registrazione dei medicinali omeopatici di cui all'articolo 14. Esso ne informa la Commissione. In tal caso lo Stato membro deve consentire l'impiego sul proprio territorio dei medicinali registrati da altri Stati membri a norma degli articoli 14 e 15.

Articolo 14

1. Sono soggetti ad una procedura speciale semplificata di registrazione soltanto i medicinali omeopatici che soddisfano tutte le condizioni seguenti:

- via di somministrazione orale o esterna,
- assenza di indicazioni terapeutiche particolari sull'etichetta o tra le informazioni di qualunque tipo relative al medicinale,
- grado di diluizione che garantisca l'innocuità del medicinale; in particolare il medicinale non può contenere più di una parte per 10 000 di tintura madre né più di 1/100 della più piccola dose eventualmente utilizzata nell'allopatria per le sostanze attive la cui presenza in un medicinale allopatrico comporta l'obbligo di presentare una prescrizione medica.

Gli Stati membri stabiliscono, al momento della registrazione, la classificazione in materia di fornitura del medicinale.

2. Alla procedura speciale semplificata di registrazione dei medicinali omeopatici si applicano per analogia i criteri e le norme procedurali previsti all'articolo 4, paragrafo 4, articolo 17, paragrafo 1, dagli articoli da 22 a 26 e dagli articoli 112, 116 e 125, eccezion fatta per la prova dell'effetto terapeutico.

3. Per i medicinali omeopatici registrati in conformità del paragrafo 1 del presente articolo o eventualmente ammessi in base all'articolo 13, paragrafo 2, non è tuttavia richiesta la prova dell'effetto terapeutico.

Articolo 15

La domanda di registrazione speciale semplificata può riguardare una serie di medicinali ottenuti dagli stessi materiali di partenza omeopatici. A tale domanda sono acclusi i seguenti documenti che hanno in particolare lo scopo di dimostrare la qualità farmaceutica e l'omogeneità dei lotti di fabbricazione di tali medicinali:

- denominazione scientifica o altra denominazione figurante in una farmacopea dei materiali di partenza omeopatici, con menzione delle diverse vie di somministrazione, forme farmaceutiche e gradi di diluizione da registrare,
- fascicolo che descriva le modalità d'ottenimento e controllo dei materiali di partenza omeopatici e ne dimostri il carattere omeopatico mediante un'adeguata bibliografia,
- fascicolo di fabbricazione e di controllo per ogni forma farmaceutica e descrizione dei metodi di diluizione e dinamizzazione seguiti,
- autorizzazione a fabbricare i medicinali in oggetto,
- copia delle registrazioni o delle autorizzazioni eventualmente ottenute per gli stessi medicinali in altri Stati membri,
- uno o più campioni o modelli dell'imballaggio esterno e del confezionamento primario dei medicinali da registrare,
- dati concernenti la stabilità del medicinale.

Articolo 16

1. I medicinali omeopatici non contemplati dall'articolo 14, paragrafo 1, sono autorizzati ed etichettati a norma degli articoli 8, 10 e 11.

2. Uno Stato membro può introdurre o mantenere nel proprio territorio norme particolari per le prove tossicologiche, farmacologiche e cliniche dei medicinali omeopatici non contemplati all'articolo 14, paragrafo 1, conformemente ai principi e alle caratteristiche della medicina omeopatica praticata in tale Stato membro.

In tal caso, lo Stato membro notifica alla Commissione le norme speciali vigenti.

3. Le disposizioni del titolo IX si applicano anche ai medicinali omeopatici, ad eccezione di quelli di cui all'articolo 14, paragrafo 1.

CAPO 3

Procedimento per l'autorizzazione all'immissione in commercio

Articolo 17

1. Gli Stati membri adottano i provvedimenti necessari affinché il procedimento per l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale si concluda entro 210 giorni dalla presentazione di una domanda convalidata.

2. Qualora uno Stato membro rilevi che una domanda di autorizzazione è già effettivamente all'esame in un altro Stato membro per quanto riguarda il medicinale, lo Stato membro interessato può decidere di sospendere l'esame approfondito della domanda in attesa della relazione di valutazione elaborata dall'altro Stato membro in conformità dell'articolo 21, paragrafo 4.

Lo Stato membro interessato informa l'altro Stato membro e il richiedente della decisione di sospendere l'esame approfondito della domanda. Non appena ha concluso l'esame della domanda ed ha preso una decisione, l'altro Stato membro trasmette una copia della relazione di valutazione allo Stato membro interessato.

Articolo 18

Quando uno Stato membro è informato a norma dell'articolo 8, paragrafo 3, lettera l), che un altro Stato membro ha autorizzato un medicinale oggetto di domanda di autorizzazione nello Stato membro interessato, chiede immediatamente all'autorità dello Stato membro che ha rilasciato l'autorizzazione di trasmettergli la relazione di valutazione di cui al secondo comma dell'articolo 21, paragrafo 4.

Entro novanta giorni dalla ricezione della relazione di valutazione lo Stato membro interessato riconosce la decisione dell'altro Stato membro e il riassunto delle caratteristiche del prodotto da esso approvato oppure, se ritiene che l'autorizzazione del medicinale possa presentare un rischio per la sanità pubblica, applica la procedura di cui agli articoli da 29 a 34.

Articolo 19

Per istruire la domanda presentata a norma dell'articolo 8 e dell'articolo 10, paragrafo 1, l'autorità competente di uno Stato membro procede come segue:

- 1) verifica la conformità del fascicolo presentato con l'articolo 8 e l'articolo 10, paragrafo 1, ed esamina se sussistano le condizioni per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- 2) può sottoporre il medicinale, le relative materie prime e, eventualmente, i prodotti intermedi o altri componenti al controllo di un laboratorio statale o di un laboratorio all'uopo designato, e si accerta che i metodi di controllo impiegati dal fabbricante e descritti nel fascicolo, conformemente all'articolo 8, paragrafo 3, lettera h), siano soddisfacenti;
- 3) può, eventualmente, esigere che il richiedente completi il fascicolo per quanto riguarda gli elementi di cui all'articolo 8, paragrafo 3, e all'articolo 10, paragrafo 1. Quando l'autorità competente si avvale di questa facoltà, i termini di cui all'articolo 17 sono sospesi finché non siano stati forniti i dati complementari richiesti. Parimenti, detti termini sono sospesi per il tempo eventualmente concesso al richiedente per spiegarsi verbalmente o per iscritto.

Articolo 20

Gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché:

- a) le autorità competenti si accertino che i fabbricanti e gli importatori di medicinali provenienti da paesi terzi sono in grado di realizzare la fabbricazione nell'osservanza delle indicazioni fornite ai sensi dell'articolo 8, paragrafo 3, lettera d), e/o di effettuare i controlli secondo i metodi descritti nella documentazione, conformemente all'articolo 8, paragrafo 3, lettera h);
- b) le autorità competenti possano autorizzare i fabbricanti e gli importatori di medicinali provenienti da paesi terzi, in casi eccezionali e giustificati, a fare effettuare da terzi talune fasi della fabbricazione e/o alcuni dei controlli di cui alla lettera a); in tal caso, le verifiche delle autorità competenti si effettuano anche nello stabilimento indicato.

Articolo 21

1. Le autorità competenti di uno Stato membro che rilasciano l'autorizzazione d'immissione in commercio informano il titolare circa l'approvazione del riassunto delle caratteristiche del prodotto.

2. Le autorità competenti prendono tutti i provvedimenti necessari affinché le informazioni contenute nel riassunto siano conformi a quelle accettate al momento del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio o successivamente.

3. Le autorità competenti trasmettono all'Agenzia una copia dell'autorizzazione insieme al riassunto delle caratteristiche del prodotto.

4. Le autorità competenti redigono una relazione di valutazione e formulano osservazioni sul fascicolo per quanto riguarda i risultati delle prove analitiche, farmaco-tossicologiche e cliniche del medicinale interessato. La relazione di valutazione è aggiornata ogniqualvolta pervengano nuove informazioni rilevanti ai fini della valutazione della qualità, sicurezza o efficacia del medicinale di cui trattasi.

Articolo 22

In circostanze eccezionali e previa consultazione del richiedente, l'autorizzazione può essere soggetta a taluni obblighi specifici, tra cui:

- procedere a studi complementari dopo il rilascio dell'autorizzazione,
- notificare gli effetti collaterali negativi del medicinale.

Tali decisioni eccezionali vengono prese solo per motivi obiettivi e verificabili, conformi alle disposizioni contenute nell'allegato I, parte 4, sezione G.

Articolo 23

Dopo il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il titolare tiene conto dei progressi scientifici e tecnici nei metodi di fabbricazione e di controllo di cui all'articolo 8, paragrafo 3, lettera d) e h), ed introduce le modificazioni necessarie affinché il medicinale sia fabbricato e controllato in base a metodi scientifici generalmente accettati.

Tali modificazioni devono essere approvate dalle autorità competenti dello Stato membro interessato.

Articolo 24

L'autorizzazione ha una durata di validità di cinque anni ed è rinnovabile per periodi quinquennali su richiesta presentata dal titolare almeno tre mesi prima della scadenza e dopo l'esame, da parte dell'autorità competente, di un fascicolo in cui figura, in particolare, lo stato dei dati della farmacovigilanza e le altre informazioni pertinenti per la sorveglianza del medicinale.

Articolo 25

L'autorizzazione fa salva la responsabilità di diritto comune del fabbricante e, se del caso, quella del titolare.

Articolo 26

L'autorizzazione all'immissione in commercio è rifiutata quando dopo verifica delle informazioni e dei documenti elencati all'articolo 8 e all'articolo 10, paragrafo 1, risulti quanto segue:

- a) il medicinale è nocivo nelle normali condizioni d'impiego, oppure
- b) l'effetto terapeutico del medicinale manca o è stato insufficientemente giustificato dal richiedente, oppure
- c) il medicinale non presenta la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata.

L'autorizzazione è ugualmente rifiutata qualora la documentazione e le informazioni presentate a corredo della domanda non siano conformi all'articolo 8 e all'articolo 10, paragrafo 1.

*CAPO 4***Mutuo riconoscimento delle autorizzazioni***Articolo 27*

1. Allo scopo di agevolare l'adozione di decisioni comuni da parte degli Stati membri riguardo all'autorizzazione di medicinali sulla base di criteri scientifici di qualità, sicurezza ed efficacia e allo scopo di realizzare in tal modo la libera circolazione

dei medicinali nella Comunità, è istituito un comitato per le specialità medicinali (in prosieguo: «il comitato»). Detto comitato fa parte dell'Agenzia.

2. Oltre agli altri compiti conferitigli dal diritto comunitario, il comitato esamina tutte le questioni riguardanti il rilascio, la modificazione, la sospensione o la revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale, ad esso sottoposte conformemente alla presente direttiva.

3. Il comitato adotta il proprio regolamento interno.

Articolo 28

1. Prima di presentare una domanda di riconoscimento dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il titolare dell'autorizzazione informa lo Stato membro che ha rilasciato l'autorizzazione su cui si basa la domanda (in prosieguo: «lo Stato membro di riferimento») che sarà presentata una domanda a norma della presente direttiva, comunicando inoltre le eventuali aggiunte al fascicolo originale; detto Stato membro può chiedere al richiedente di fornirgli tutte le informazioni e i documenti che gli consentano di verificare che i fascicoli presentati sono identici.

Inoltre, il titolare dell'autorizzazione chiede allo Stato membro di riferimento di preparare una relazione di valutazione in merito al medicinale di cui trattasi o, eventualmente, di aggiornare le relazioni di valutazione che già esistessero. Detto Stato membro elabora la relazione di valutazione, ovvero la aggiorna, entro novanta giorni dalla ricezione della domanda.

All'atto della presentazione della domanda conformemente al paragrafo 2, lo Stato membro di riferimento trasmette la relazione di valutazione allo Stato membro o agli Stati membri interessati alla domanda.

2. Affinché un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata da uno Stato membro sia riconosciuta da uno o più Stati membri in base alla procedura prevista dal presente capo, il titolare dell'autorizzazione presenta domanda alle autorità competenti degli Stati membri interessati, allegandovi le informazioni e i documenti di cui all'articolo 8, all'articolo 10, paragrafo 1 e all'articolo 11. Egli dichiara che tale fascicolo è identico a quello accettato dallo Stato membro di riferimento, ovvero indica qualsiasi eventuale aggiunta o modificazione. In quest'ultima ipotesi, egli attesta che il riassunto delle caratteristiche del prodotto proposto a norma dell'articolo 11 è identico a quello accettato dallo Stato membro di riferimento in conformità dell'articolo 21. Inoltre, egli attesta che tutti i fascicoli presentati nell'ambito di detta procedura sono identici.

3. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio comunica all'Agenzia la domanda e le segnala gli Stati membri interessati nonché le date di presentazione della domanda, inviandole altresì copia dell'autorizzazione rilasciata dallo Stato membro di riferimento. Egli invia inoltre all'Agenzia copia di tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate da altri Stati membri per il medesimo medicinale e specifica se una domanda di autorizzazione è attualmente all'esame di uno Stato membro.

4. Tranne nel caso eccezionale previsto all'articolo 29, paragrafo 1, ciascuno Stato membro riconosce l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dal primo Stato membro di riferimento entro novanta giorni dalla ricezione della domanda e della relazione di valutazione. Esso ne informa lo Stato membro di riferimento, gli altri Stati membri interessati alla domanda, l'Agenzia e il titolare dell'autorizzazione di responsabile dell'immissione in commercio.

Articolo 29

1. Quando uno Stato membro ritenga che vi siano fondati motivi di presumere che l'autorizzazione del medicinale interessato presenti un rischio per la sanità pubblica, esso ne informa immediatamente il richiedente, lo Stato membro di riferimento, gli altri Stati membri interessati alla domanda e l'Agenzia. Lo Stato membro fornisce una motivazione approfondita della propria posizione ed indica i provvedimenti idonei a correggere le insufficienze della domanda.

2. Tutti gli Stati membri interessati si adoperano per giungere ad un accordo sulle misure da prendere in merito alla domanda. Essi consentono al richiedente di presentare verbalmente o per iscritto il suo punto di vista. Tuttavia, se entro il termine di cui all'articolo 28, paragrafo 4, non hanno raggiunto un accordo, gli Stati membri ne informano senza indugio l'Agenzia allo scopo di adire il comitato per l'applicazione della procedura di cui all'articolo 32.

3. Entro il termine di cui all'articolo 28, paragrafo 4, gli Stati membri interessati trasmettono al comitato una relazione particolareggiata delle questioni sulle quali non hanno raggiunto un accordo, specificando i motivi del disaccordo. Copia di queste informazioni è inviata al richiedente.

4. Non appena è stato informato del rinvio della questione al comitato, il richiedente trasmette immediatamente allo stesso copia delle informazioni e dei documenti di cui all'articolo 28, paragrafo 2.

Articolo 30

Quando uno stesso medicinale è stato oggetto di varie domande di autorizzazione all'immissione in commercio, presentate a norma dell'articolo 8, dell'articolo 10, paragrafo 1 e dell'articolo 11, e quando gli Stati membri hanno emesso decisioni divergenti in merito all'autorizzazione di detto medicinale, alla sospensione o alla revoca della medesima, uno Stato membro o la Commissione o il titolare dell'autorizzazione possono adire il comitato ai fini dell'applicazione della procedura di cui all'articolo 32.

Lo Stato membro interessato, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o la Commissione specificano chiaramente la questione sottoposta al parere del comitato e, se del caso, ne informano il titolare.

Gli Stati membri e il titolare dell'autorizzazione trasmettono al comitato tutte le informazioni disponibili riguardanti la questione.

Articolo 31

In casi particolari aventi interesse comunitario, gli Stati membri o la Commissione oppure il richiedente o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio possono adire il comitato ai fini dell'applicazione della procedura di cui all'articolo 32 prima che sia stata presa una decisione sulla domanda, la sospensione o la revoca di un'autorizzazione, oppure su qualsiasi altra modificazione delle condizioni di autorizzazione rivelatasi necessaria in particolare per tener conto delle informazioni raccolte conformemente al titolo IX.

Lo Stato membro interessato o la Commissione specificano chiaramente la questione sottoposta al parere del comitato e ne informano il titolare dell'autorizzazione.

Gli Stati membri e il titolare dell'autorizzazione trasmettono al comitato tutte le informazioni disponibili riguardanti la questione.

Articolo 32

1. Quando è fatto riferimento alla procedura di cui al presente articolo, il comitato esamina la questione ed emette un parere motivato entro novanta giorni dalla data in cui gli è stata sottoposta.

Tuttavia, nei casi sottoposti al comitato a norma degli articoli 30 e 31, il termine può essere prorogato di altri novanta giorni.

In caso di urgenza e su proposta del presidente il comitato può impartire un termine più breve.

2. Per esaminare la questione il comitato può designare uno dei propri membri come relatore. Esso può inoltre nominare singoli esperti per una consulenza su questioni specifiche. Nella nomina, il comitato definisce i compiti degli esperti e specifica il termine per l'espletamento di tali compiti.

3. Nei casi di cui agli articoli 29 e 30 il comitato, prima di emettere un parere, dà facoltà al titolare dell'autorizzazione di immissione in commercio di presentare spiegazioni scritte o orali.

Nel caso di cui all'articolo 31, il titolare dell'autorizzazione può essere invitato a presentare spiegazioni orali o scritte.

Qualora lo ritenga necessario, il comitato può invitare altre persone a fornirgli informazioni riguardanti la questione all'esame.

Il comitato può sospendere il decorso del termine di cui al paragrafo 1 per consentire al titolare dell'autorizzazione di preparare le sue spiegazioni.

4. L'Agenzia informa immediatamente il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio se dal parere del comitato risulta una delle seguenti circostanze:

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/81

— la domanda non è conforme ai criteri di autorizzazione,

Articolo 34

— il riassunto delle caratteristiche del prodotto presentato dal richiedente a norma dell'articolo 11 deve essere modificato,

1. La decisione definitiva sulla domanda è adottata secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 2.

— l'autorizzazione deve essere subordinata a determinate condizioni, con riferimento alle condizioni considerate fondamentali per l'uso sicuro ed efficace del medicinale, inclusa la farmacovigilanza,

2. Il regolamento interno del comitato permanente istituito dall'articolo 121, paragrafo 1, viene modificato per tener conto delle competenze conferite dal presente capo.

— un'autorizzazione all'immissione in commercio deve essere sospesa, modificata o revocata.

Le modificazioni prevedono quanto segue:

— tranne nei casi di cui all'articolo 33, terzo comma, il parere del comitato permanente è formulato per iscritto,

Entro quindici giorni dalla ricezione del parere il titolare dell'autorizzazione può comunicare per iscritto all'Agenzia che intende presentare ricorso. In tal caso egli trasmette all'Agenzia una motivazione particolareggiata del suo ricorso entro sessanta giorni dalla ricezione del parere. Entro sessanta giorni dalla ricezione dei motivi del ricorso, il comitato decide se rivedere il proprio parere e le conclusioni sul ricorso devono essere allegate alla relazione di valutazione di cui al paragrafo 5.

— agli Stati membri è concesso un periodo di almeno ventotto giorni per trasmettere alla Commissione osservazioni scritte sul progetto di decisione,

— gli Stati membri possono richiedere per iscritto che il progetto di decisione sia discusso dal comitato permanente, fornendo una motivazione particolareggiata.

5. Entro trenta giorni dalla sua emissione, l'Agenzia trasmette il parere definitivo del comitato agli Stati membri, alla Commissione e al titolare dell'autorizzazione unitamente ad una relazione contenente la valutazione del medicinale e la motivazione delle conclusioni raggiunte.

Qualora la Commissione ritenga che le osservazioni scritte da uno Stato membro sollevino considerevoli nuovi problemi di natura scientifica o tecnica, che nel parere formulato dall'Agenzia non sono stati affrontati, il presidente sospende la procedura e rinvia la domanda all'Agenzia affinché sia riesaminata.

In caso di parere favorevole al rilascio o alla conferma di un'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale in oggetto, al parere vanno allegati i seguenti documenti:

La Commissione adotta le disposizioni necessarie per l'applicazione del presente paragrafo secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 2.

a) il progetto di riassunto delle caratteristiche del prodotto, di cui all'articolo 11;

3. La decisione di cui al paragrafo 1 è inviata agli Stati membri interessati e al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Gli Stati membri rilasciano o revocano l'autorizzazione, ovvero ne modificano le condizioni secondo quanto previsto dalla decisione, entro trenta giorni dalla notificazione. Essi ne informano la Commissione e l'Agenzia.

b) eventuali condizioni cui è soggetta l'autorizzazione a norma del paragrafo 4.

Articolo 33

Entro trenta giorni dalla ricezione del parere, la Commissione elabora un progetto di decisione riguardante la domanda, tenendo conto della normativa comunitaria.

Articolo 35

Qualora il progetto di decisione preveda il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, vanno allegati i documenti di cui all'articolo 32, paragrafo 5, lettere a) e b).

1. Le domande di modificazione dell'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata secondo le disposizioni del presente capo, presentate dal titolare della medesima, sono sottoposte a tutti gli Stati membri che hanno precedentemente autorizzato il medicinale in oggetto.

Qualora eccezionalmente il progetto di decisione si discosti dal parere dell'Agenzia, la Commissione allega le precise motivazioni delle divergenze.

La Commissione, sentita l'Agenzia, prende gli opportuni provvedimenti per esaminare le modificazioni delle condizioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Il progetto di decisione è trasmesso agli Stati membri e al richiedente.

Tali provvedimenti devono prevedere un sistema di notificazione o procedure amministrative per le modificazioni d'importanza minore nonché definire con precisione la nozione di «modificazione d'importanza minore».

La Commissione adotta i provvedimenti sotto forma di regolamento di esecuzione secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 2.

2. In caso di arbitrato sottoposto alla Commissione, le procedure di cui agli articoli 32, 33 e 34 si applicano, per analogia, alle modificazioni delle autorizzazioni all'immissione in commercio.

Articolo 36

1. Se uno Stato membro ritiene necessario, per la tutela della sanità pubblica, modificare un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata secondo le disposizioni del presente capo, oppure sospendere o revocare l'autorizzazione, esso ne informa immediatamente l'Agenzia, ai fini dell'applicazione delle procedure di cui agli articoli 32, 33 e 34.

2. Salvo il disposto dell'articolo 31, in casi eccezionali, quando è indispensabile un provvedimento urgente a tutela della sanità pubblica e fino a quando non sia stata presa una decisione definitiva, uno Stato membro può sospendere l'immissione in commercio e l'uso del medicinale interessato nel suo territorio. Esso informa la Commissione e gli altri Stati membri, non oltre il giorno feriale successivo, dei motivi che lo hanno indotto a prendere tale decisione.

Articolo 37

Gli articoli 35 e 36 si applicano, per analogia, ai medicinali autorizzati dagli Stati membri a seguito di un parere del comitato emesso anteriormente al 1° gennaio 1995 in conformità dell'articolo 4 della direttiva 87/22/CEE.

Articolo 38

1. L'Agenzia pubblica una relazione annuale sull'applicazione delle procedure di cui al presente capo e trasmette tale relazione, a titolo informativo, al Parlamento europeo e al Consiglio.

2. Entro il 1° gennaio 2001, la Commissione pubblica una relazione approfondita sull'applicazione delle procedure di cui al presente capo e propone le eventuali modificazioni necessarie per migliorare tali procedure.

Il Consiglio delibera, in conformità del trattato, su proposta della Commissione entro un anno dalla presentazione della medesima.

Articolo 39

Le disposizioni degli articoli da 27 a 34 non si applicano ai medicinali omeopatici di cui all'articolo 16, paragrafo 2.

TITOLO IV

FABBRICAZIONE E IMPORTAZIONE

Articolo 40

1. Gli Stati membri prendono tutte le opportune disposizioni affinché la fabbricazione dei medicinali sul loro territorio sia subordinata al possesso di un'autorizzazione. L'autorizzazione deve essere richiesta anche se i medicinali fabbricati sono destinati all'esportazione.

2. L'autorizzazione di cui al paragrafo 1 è richiesta sia per la fabbricazione totale o parziale sia per le operazioni di divisione, di confezionamento o di presentazione.

Tale autorizzazione non è richiesta per le preparazioni, le divisioni, i cambiamenti di confezione o di presentazione, eseguiti soltanto per la fornitura al dettaglio, da farmacisti in farmacia, o da altre persone legalmente autorizzate negli Stati membri ad eseguire dette operazioni.

3. L'autorizzazione di cui al paragrafo 1 è richiesta anche per le importazioni in provenienza da paesi terzi in uno Stato membro; pertanto il presente titolo e l'articolo 118 si applicano a tali importazioni nella stessa misura in cui si applicano alla fabbricazione.

Articolo 41

Per ottenere l'autorizzazione di fabbricazione, il richiedente deve conformarsi almeno alle seguenti condizioni:

- a) specificare i medicinali e le forme farmaceutiche che intende fabbricare o importare, nonché il luogo della fabbricazione e/o dei controlli;
- b) disporre, per la fabbricazione o l'importazione degli stessi, di locali, attrezzatura tecnica e possibilità di controllo adeguati e sufficienti, secondo i requisiti legali previsti dallo Stato membro interessato, sia per la fabbricazione e il controllo, sia per la conservazione dei medicinali e ciò nell'osservanza dell'articolo 20;
- c) disporre di almeno una persona qualificata ai sensi dell'articolo 48.

Il richiedente fornisce, nella sua domanda, le informazioni comprovanti l'osservanza delle condizioni suddette.

Articolo 42

1. L'autorità competente dello Stato membro concede l'autorizzazione di fabbricazione soltanto dopo essersi accertata, mediante un'indagine condotta dai suoi agenti, che le informazioni fornite a norma dell'articolo 41 sono esatte.

2. Per garantire l'osservanza delle condizioni di cui all'articolo 41, l'autorizzazione può essere accompagnata da taluni obblighi imposti all'atto della sua concessione o successivamente.

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/83

3. L'autorizzazione si applica soltanto ai locali, ai medicinali e alle forme farmaceutiche indicati nella domanda.

Articolo 43

Gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché la durata del procedimento per il rilascio dell'autorizzazione di fabbricazione non superi i novanta giorni dalla data del ricevimento della domanda da parte delle autorità competenti.

Articolo 44

Qualora il titolare dell'autorizzazione di fabbricazione chieda di modificare una delle condizioni di cui all'articolo 41, primo comma, lettere a) e b), la durata del procedimento concernente tale domanda non deve superare i trenta giorni. In casi eccezionali, tale termine può essere prorogato fino a novanta giorni.

Articolo 45

L'autorità competente dello Stato membro può esigere dal richiedente ulteriori dettagli riguardo alle informazioni fornite in applicazione dell'articolo 41 e in merito alla persona qualificata di cui all'articolo 48; allorché le autorità competenti si avvalgono di tale facoltà, i termini previsti agli articoli 43 e 44 sono sospesi finché non siano stati forniti i dati complementari richiesti.

Articolo 46

Il titolare dell'autorizzazione di fabbricazione è tenuto almeno a quanto segue:

- a) disporre del personale conforme ai requisiti legali dello Stato membro interessato, sia dal punto di vista della fabbricazione sia da quello dei controlli;
- b) vendere i medicinali autorizzati, soltanto in conformità della legislazione degli Stati membri interessati;
- c) comunicare preventivamente alle autorità competenti qualsiasi modificazione che desideri apportare ad una delle condizioni previste all'articolo 41; tuttavia, le autorità competenti sono informate senza indugio in caso di improvvisa sostituzione della persona qualificata di cui all'articolo 48;
- d) consentire in qualsiasi momento l'accesso ai suoi locali agli agenti designati dalle autorità competenti dello Stato membro interessato;
- e) mettere a disposizione della persona qualificata di cui all'articolo 48, tutti i mezzi necessari per permetterle di espletare le sue funzioni;
- f) conformarsi ai principi e alle linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione dei medicinali fissati dal diritto comunitario.

Articolo 47

I principi e le linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione per i medicinali di cui all'articolo 46, lettera f), sono adottati sotto forma di direttiva, secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 2.

La Commissione pubblica linee direttrici dettagliate conformi a tali principi e le rivede, se necessario, per tener conto del progresso tecnico e scientifico.

Articolo 48

1. Gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché il titolare dell'autorizzazione di fabbricazione disponga in maniera permanente e continuativa di almeno una persona qualificata conforme all'articolo 49, responsabile in particolare dell'esecuzione degli obblighi di cui all'articolo 51.

2. Il titolare dell'autorizzazione che possieda personalmente i requisiti previsti dall'articolo 49, può assumere la responsabilità di cui al paragrafo 1.

Articolo 49

1. Gli Stati membri provvedono affinché la persona qualificata di cui all'articolo 48 possieda i requisiti minimi di qualificazione previsti dai paragrafi 2 e 3.

2. La persona qualificata deve essere in possesso di un diploma, certificato o altro titolo che attesti un ciclo di formazione universitaria o un ciclo di formazione riconosciuto equivalente dallo Stato membro interessato per un periodo minimo di quattro anni di insegnamento teorico e pratico in una delle seguenti discipline scientifiche: farmacia, medicina, medicina veterinaria, chimica, chimica e tecnologia farmaceutica, biologia.

Tuttavia la durata minima del ciclo di formazione universitaria può essere ridotta a tre anni e mezzo qualora il ciclo di formazione sia seguito da un periodo di formazione teorica e pratica della durata minima di un anno, che comprenda un tirocinio di almeno sei mesi in una farmacia aperta al pubblico e sia comprovato da un esame a livello universitario.

Allorché in uno Stato membro esistono due cicli di formazione universitaria o riconosciuti equivalenti dal suddetto Stato, uno dei quali della durata di quattro anni e l'altro di tre, si considera che il diploma, certificato o altro titolo che attesta il ciclo di tre anni di formazione universitaria o riconosciuta equivalente risponde al requisito di durata di cui al secondo comma purché i diplomi, certificati o altri titoli che comprovano i due cicli di formazione siano riconosciuti equivalenti da questo Stato.

Il ciclo di formazione prevede l'insegnamento teorico e pratico di almeno le seguenti materie di base:

- fisica sperimentale,
- chimica generale ed inorganica,

- chimica organica,
- chimica analitica,
- chimica farmaceutica, compresa l'analisi dei medicinali,
- biochimica generale ed applicata (medica),
- fisiologia,
- microbiologia,
- farmacologia,
- tecnologia farmaceutica,
- tossicologia,
- farmacognosia (materia medica) (studio della composizione e degli effetti delle sostanze attive naturali di origine vegetale o animale).

L'insegnamento in queste discipline deve essere impartito in modo equilibrato onde consentire all'interessato di esercitare le funzioni di cui all'articolo 51.

Qualora alcuni diplomi, certificati o altri titoli scientifici indicati al primo comma non rispettino i criteri di cui al presente paragrafo, le autorità competenti dello Stato membro controllano che le cognizioni dell'interessato nelle varie materie siano soddisfacenti.

3. La persona qualificata deve avere una pratica di almeno due anni nelle attività di analisi qualitativa dei medicinali, di analisi quantitativa delle sostanze attive, di prove e verifiche necessarie per garantire la qualità dei medicinali, in una o più aziende che abbiano ottenuto l'autorizzazione di fabbricazione.

La durata dell'esperienza pratica può essere ridotta di un anno quando il ciclo di formazione universitaria dura almeno cinque anni e di un anno e mezzo quando tale ciclo di formazione dura almeno sei anni.

Articolo 50

1. Coloro che, al momento dell'applicazione della direttiva 75/319/CEE, esercitano in uno Stato membro le attività della persona di cui all'articolo 48, senza rispondere al disposto dell'articolo 49, sono qualificati per continuare ad esercitare tali attività in detto Stato.

2. Il titolare d'un diploma, certificato o altro titolo, rilasciato al termine di un ciclo di formazione universitaria o di un ciclo di formazione riconosciuta equivalente dallo Stato membro interessato in una disciplina scientifica che lo abiliti ad esercitare le attività della persona di cui all'articolo 48, in conformità della legislazione di detto Stato, potrà, qualora abbia cominciato la formazione prima del 21 maggio 1975, essere ritenuto abile a svolgere in tale Stato i compiti della persona di cui

all'articolo 48 purché prima del 21 maggio 1985 abbia esercitato per almeno due anni, sotto la diretta autorità della persona di cui all'articolo 48, attività di controllo della produzione e/o attività di analisi qualitativa e quantitativa delle sostanze attive, di prove e verifiche necessarie per garantire la qualità dei medicinali, in una o più aziende che abbiano ottenuto l'autorizzazione di fabbricazione.

Nel caso in cui l'interessato abbia acquisito l'esperienza pratica di cui al primo comma prima del 21 maggio 1965, è richiesto un anno supplementare di pratica conforme ai criteri di cui al primo comma, immediatamente prima dell'esercizio di dette attività.

Articolo 51

1. Gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché la persona qualificata di cui all'articolo 48, salvi i suoi rapporti con il titolare dell'autorizzazione di fabbricazione, abbia, nell'ambito delle procedure previste all'articolo 52, la responsabilità di vigilare affinché:

- a) nel caso di medicinali fabbricati nello Stato membro interessato, ogni lotto di medicinali sia stato prodotto e controllato conformemente alle legislazioni vigenti in tale Stato membro e nell'osservanza delle condizioni previste per l'autorizzazione all'immissione in commercio;
- b) nel caso di medicinali in provenienza da paesi terzi, ogni lotto di fabbricazione importato sia stato oggetto, nello Stato membro importatore, di un'analisi qualitativa completa, di un'analisi quantitativa di almeno tutte le sostanze attive e di qualsiasi altra prova o verifica necessaria per garantire la qualità dei medicinali nell'osservanza delle condizioni previste per l'autorizzazione all'immissione in commercio.

I lotti di medicinale, così controllati in uno Stato membro, sono dispensati da detti controlli quando sono immessi in commercio in un altro Stato membro, accompagnati dai resoconti di controllo, firmati dalla persona qualificata.

2. La persona qualificata può essere esonerata dalla responsabilità di effettuare i controlli di cui al paragrafo 1, primo comma, lettera b), di medicinali importati da un paese terzo, quando la Comunità ha concluso con il paese esportatore accordi atti a garantire che il produttore applichi norme di buona fabbricazione perlomeno equivalenti a quelle previste dalla Comunità e che i controlli suddetti siano stati eseguiti nel paese di esportazione.

3. In tutti i casi, e in particolare quando i medicinali sono destinati alla vendita, la persona qualificata deve attestare che ogni lotto di fabbricazione è conforme al presente articolo in un registro o documento equivalente, previsto a tal fine; il registro o documento equivalente viene tenuto aggiornato via via che le operazioni sono effettuate e resta a disposizione degli

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/85

agenti designati dalle autorità competenti per un periodo conforme alle disposizioni dello Stato membro interessato e almeno per un periodo di cinque anni.

Articolo 52

Gli Stati membri assicurano l'osservanza degli obblighi della persona qualificata di cui all'articolo 48, mediante misure amministrative appropriate oppure assoggettando tale persona ad una disciplina professionale.

Gli Stati membri possono prevedere la sospensione temporanea di tale persona qualificata a decorrere dal momento dell'apertura di un procedimento amministrativo o disciplinare nei suoi confronti, per inadempimento dei suoi obblighi.

Articolo 53

Le disposizioni del presente titolo si applicano anche ai medicinali omeopatici.

TITOLO V

ETICHETTATURA E FOGLIETTO ILLUSTRATIVO

Articolo 54

L'imballaggio esterno o, in mancanza dello stesso, il confezionamento primario dei medicinali reca le indicazioni seguenti:

- a) la denominazione del medicinale, seguita dalla denominazione comune quando il medicinale contiene un'unica sostanza attiva e quando la sua denominazione è un nome di fantasia; quando per un medicinale esistono varie forme farmaceutiche o varie dosi, la forma farmaceutica e/o la dose (eventualmente neonati, bambini, adulti) figurano nella denominazione del medicinale;
- b) la composizione qualitativa e quantitativa in termini di sostanze attive per unità di somministrazione o, in relazione alla forma di somministrazione, per un dato volume o peso, fornita impiegando le denominazioni comuni;
- c) la forma farmaceutica e il contenuto in peso, in volume o in unità di somministrazione;
- d) un elenco degli eccipienti, con azione o effetto noti, previsti dalle linee direttrici pubblicate a norma dell'articolo 65; tuttavia devono essere indicati tutti gli eccipienti, se si tratta di un prodotto iniettabile, di una preparazione topica o di un collirio;
- e) il modo di somministrazione e, se necessario, la via di somministrazione;
- f) un'avvertenza speciale che prescriva di tenere il medicinale fuori dalla portata dei bambini;

- g) un'avvertenza speciale, se necessaria per il medicinale;
- h) la data di scadenza in linguaggio corrente (mese/anno);
- i) le precauzioni particolari di conservazione da prendere, se necessario;
- j) le eventuali precauzioni particolari da prendere per l'eliminazione dei medicinali inutilizzati o dei rifiuti derivati da tali medicinali;
- k) il nome e l'indirizzo del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- l) il numero dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- m) il numero del lotto di fabbricazione;
- n) per i medicinali di autosomministrazione, l'indicazione di utilizzazione.

Articolo 55

1. I confezionamenti primari non previsti ai paragrafi 2 e 3 recano le indicazioni di cui agli articoli 54 e 62.

2. Se contenuti in un imballaggio esterno conforme a quanto prescritto dagli articoli 54 e 62, i confezionamenti primari che si presentano sotto forma di «blister» recano almeno le indicazioni seguenti:

- la denominazione del medicinale conformemente all'articolo 54, lettera a),
- il nome del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio,
- la data di scadenza,
- il numero del lotto di fabbricazione.

3. I confezionamenti primari di piccole dimensioni, sui quali è impossibile menzionare le informazioni di cui agli articoli 54 e 62, recano almeno le indicazioni seguenti:

- la denominazione del medicinale e, se necessario, il dosaggio, la via e il modo della somministrazione,
- il modo di somministrazione,
- la data di scadenza,
- il numero del lotto di fabbricazione,
- il contenuto in peso, in volume o in unità.

Articolo 56

Le indicazioni di cui agli articoli 54, 55 e 62 sono scritte in modo da risultare facilmente leggibili, chiaramente comprensibili ed indelebili.

Articolo 57

In deroga all'articolo 60, gli Stati membri possono esigere il ricorso a determinate modalità di etichettatura del medicinale che consentano quanto segue:

- l'indicazione del prezzo,
- l'indicazione delle condizioni di rimborso da parte degli organismi di previdenza sociale,
- l'indicazione della disciplina della fornitura al paziente, in conformità del titolo VI,
- l'identificazione e l'autenticità.

Articolo 58

È obbligatorio includere, nell'imballaggio dei medicinali, un foglietto illustrativo, salvo il caso in cui tutte le informazioni richieste dagli articoli 59 e 62 figurino direttamente sull'imballaggio esterno o sul confezionamento primario.

Articolo 59

1. Il foglietto illustrativo viene redatto in conformità del riassunto delle caratteristiche del prodotto; esso contiene, nell'ordine seguente:

a) per l'identificazione del medicinale:

- la denominazione del medicinale, seguita dalla denominazione comune quando il medicinale contiene una sola sostanza attiva e quando la sua denominazione è un nome di fantasia; quando per un medicinale esistono varie forme farmaceutiche e/o dosaggi, la forma farmaceutica e/o il dosaggio (ad esempio neonati, bambini, adulti) figurano nella denominazione del medicinale,
- la composizione qualitativa completa, in termini di sostanze attive ed eccipienti, nonché la composizione quantitativa in termini di principi attivi, fornita impiegando le denominazioni comuni, per ogni presentazione del medicinale,
- la forma farmaceutica e il contenuto in peso, in volume o in unità di somministrazione, per ogni presentazione del medicinale,
- la categoria farmacoterapeutica, o il tipo di attività redatte in termini facilmente comprensibili dal paziente,
- il nome e l'indirizzo del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e del fabbricante;

b) le indicazioni terapeutiche;

c) un'enumerazione delle informazioni necessarie prima dell'uso del medicinale:

- controindicazioni,
- opportune precauzioni d'uso,
- interazioni con altri medicinali e interazioni di qualsiasi altro genere
(ad esempio con alcol, tabacco, cibi), potenzialmente in grado d'influenzare l'azione del medicinale,
- avvertenze speciali.

Detta enumerazione deve:

- tener conto della situazione particolare di determinate categorie di utenti (bambini, donne incinte o che allattano, anziani, pazienti con quadri clinici specifici),
- menzionare all'occorrenza i possibili effetti del trattamento sulla capacità di guidare un veicolo o di azionare determinate macchine,
- elencare gli eccipienti la cui conoscenza è importante per l'uso efficace e senza rischi del medicinale; l'elenco è previsto nelle linee direttrici pubblicate a norma dell'articolo 65;

d) le istruzioni necessarie e consuete per un uso corretto; in particolare:

- posologia,
- modo e, se necessario, via di somministrazione,
- frequenza della somministrazione, precisando, se necessario, il momento in cui il medicinale può o deve venir somministrato,

ed all'occorrenza, in relazione alla natura del prodotto:

- durata del trattamento, se deve essere limitata,
- modalità d'intervento in caso di dose eccessiva (ad esempio sintomi, interventi urgenti),
- condotta da seguire nel caso in cui sia stata omessa la somministrazione di una o più dosi,
- indicazione, se necessario, del rischio di una sindrome da astinenza;

e) una descrizione degli effetti collaterali negativi che si possono osservare nel corso dell'uso normale del medicinale, con indicazione all'occorrenza delle contromisure da prendere; il paziente è espressamente invitato a comunicare al

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/87

suo medico o al suo farmacista qualsiasi effetto collaterale negativo non descritto nel foglietto illustrativo;

f) un rinvio alla data di scadenza che figura sull'imballaggio corredato di:

- un'avvertenza contro qualsiasi superamento di tale data,
- all'occorrenza, le precauzioni speciali da prendere per la conservazione del medicinale,
- all'occorrenza, un'avvertenza relativa a particolari segni visibili di deterioramento;

g) la data in cui il foglietto illustrativo è stato rivisto l'ultima volta.

2. In deroga al paragrafo 1, lettera b), l'autorità competente può decidere che alcune indicazioni terapeutiche non figurino sul foglietto illustrativo quando la divulgazione di tali informazioni possa comportare seri inconvenienti per il paziente.

Articolo 60

Gli Stati membri non possono vietare o impedire che un dato medicinale venga immesso in commercio nel loro territorio per motivi connessi all'etichettatura o al foglietto illustrativo qualora questi ultimi risultino conformi alle prescrizioni del presente titolo.

Articolo 61

1. Uno o più campioni o esemplari dell'imballaggio esterno e del confezionamento primario, nonché il progetto di foglietto illustrativo, sono sottoposti alle autorità competenti in materia di autorizzazione all'immissione in commercio al momento della domanda per l'autorizzazione di immissione in commercio.

2. Le autorità competenti non si oppongono all'immissione in commercio del medicinale qualora l'etichettatura od il foglietto illustrativo siano conformi alle prescrizioni del presente titolo e siano compatibili con le informazioni che figurano nel riassunto delle caratteristiche del prodotto.

3. Qualunque progetto mirante a modificare un elemento relativo all'etichettatura o al foglietto illustrativo contemplato dal presente titolo e non connesso con il riassunto delle caratteristiche, viene parimenti sottoposto alle autorità competenti per l'autorizzazione di immissione in commercio. Se tali autorità competenti non si sono pronunciate contro il progetto di modificazione entro novanta giorni dalla data di presentazione della domanda, il richiedente può procedere alle modificazioni.

4. Il fatto che le autorità competenti non si siano opposte all'immissione in commercio del medicinale in applicazione del paragrafo 2 o ad una modificazione dell'etichettatura o del foglietto illustrativo in applicazione del paragrafo 3, non incide sulla responsabilità di diritto comune del fabbricante e, se del caso, del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Articolo 62

L'imballaggio esterno e il foglietto illustrativo possono riportare segni o pittogrammi miranti a rendere più esplicite alcune informazioni di cui agli articoli 54 e 59, paragrafo 1, nonché altre informazioni compatibili con il riassunto delle caratteristiche del prodotto, utili per l'educazione sanitaria, ad esclusione di qualsiasi elemento di carattere promozionale.

Articolo 63

1. Le indicazioni di cui agli articoli 54, 59 e 62 circa l'etichettatura vengono redatte nella o nelle lingue ufficiali dello Stato membro in cui il medicinale è immesso in commercio.

La disposizione del primo comma non osta a che tali indicazioni siano redatte in diverse lingue, purché in tutte le lingue usate siano riportate le stesse indicazioni.

2. Il foglietto illustrativo viene redatto in termini chiari e comprensibili dagli utenti nella o nelle lingue ufficiali dello Stato in cui il prodotto è immesso in commercio e in modo da essere facilmente leggibile.

La disposizione del primo comma non osta a che il foglietto illustrativo sia redatto in diverse lingue, purché in tutte le lingue utilizzate siano riportate le stesse informazioni.

3. Le autorità competenti possono dispensare dall'obbligo di far figurare determinate indicazioni sulle etichette e sui foglietti illustrativi di medicinali specifici e di redigere il foglietto illustrativo nella o nelle lingue ufficiali dello Stato membro di immissione in commercio se il medicinale non è destinato ad essere fornito al paziente per l'autosomministrazione.

Articolo 64

In caso d'inosservanza delle disposizioni del presente titolo, le autorità competenti degli Stati membri, previa diffida ad adempiere rivolta senza esito all'interessato, possono sospendere l'autorizzazione all'immissione in commercio sino a quando l'etichettatura ed il foglietto illustrativo del medicinale non siano stati resi conformi al presente titolo.

Articolo 65

All'occorrenza la Commissione pubblica linee direttrici riguardanti, in particolare quanto segue:

- la formulazione di alcune avvertenze speciali per determinate categorie di medicinali,
- le esigenze d'informazione particolari riguardanti l'autosomministrazione,
- la leggibilità delle indicazioni che figurano sull'etichettatura e sul foglietto illustrativo,

- l'impiego di codici per contraddistinguere ed autenticare i medicinali,
- l'elenco degli eccipienti che devono comparire nell'etichettatura dei medicinali e il modo di indicare detti eccipienti.

Le linee direttrici sono adottate mediante direttiva secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 2.

Articolo 66

1. L'imballaggio esterno ed il recipiente dei medicinali contenenti radionuclidi vengono etichettati in conformità alle norme dell'Agenzia internazionale dell'energia atomica sulla sicurezza del trasporto dei materiali radioattivi. Inoltre, l'etichettatura deve essere conforme ai paragrafi 2 e 3.

2. L'etichettatura del contenitore blindato di protezione deve riportare le indicazioni richieste all'articolo 54. Inoltre l'etichettatura del contenitore di protezione deve spiegare chiaramente tutti i codici usati sul flacone, indicando, se occorre, per una determinata ora e data, la quantità totale o unitaria di radioattività ed il numero di capsule o, per i liquidi, il numero di millilitri contenuti nel recipiente.

3. L'etichettatura del flacone deve riportare le informazioni seguenti:

- il nome o il codice del medicinale, compreso il nome o il simbolo chimico del radionuclide,
- l'identificazione della partita e la data di scadenza,
- il simbolo internazionale della radioattività,
- il nome del fabbricante,
- la quantità di radioattività come specificato al paragrafo 2.

Articolo 67

L'autorità competente verifica che nell'imballaggio dei radiofarmaci, dei generatori di radionuclidi, dei kit di radionuclidi o dei precursori di radionuclidi venga allegato un foglietto di istruzioni dettagliate. Il testo del foglietto illustrativo viene redatto in conformità dell'articolo 59. Esso riporta inoltre le precauzioni che l'utente e il paziente devono prendere durante la preparazione o la somministrazione del medicinale, nonché le particolari precauzioni da prendere per l'eliminazione dell'imballaggio e dell'eventuale contenuto non utilizzato.

Articolo 68

Senza pregiudizio delle disposizioni dell'articolo 69, i medicinali omeopatici sono etichettati in conformità del presente titolo e contraddistinti dall'indicazione della loro natura omeopatica apposta in caratteri chiari e leggibili.

Articolo 69

1. Oltre all'indicazione «medicinale omeopatico», in grande evidenza, l'etichettatura e eventualmente il foglietto illustrativo dei medicinali di cui all'articolo 14, paragrafo 1, recano obbligatoriamente ed esclusivamente le indicazioni seguenti:

- denominazione scientifica dei materiali di partenza omeopatici, seguita dal grado di diluizione espressa con i simboli della farmacopea utilizzata conformemente all'articolo 1, punto 5,
- nome e indirizzo del titolare della registrazione e, all'occorrenza, del fabbricante,
- modo di somministrazione e, se necessario, via di somministrazione,
- data di scadenza in linguaggio corrente (mese, anno),
- forma farmaceutica,
- contenuto della confezione,
- eventuali precauzioni particolari ai fini della conservazione del medicinale,
- avvertenza speciale, se si impone per il medicinale,
- numero del lotto di fabbricazione,
- numero di registrazione,
- medicinale omeopatico «senza indicazioni terapeutiche approvate»,
- un suggerimento all'utente perché consulti un medico se i sintomi persistono durante l'utilizzazione del medicinale.

2. In deroga al paragrafo 1, gli Stati membri possono esigere l'applicazione di talune modalità di etichettatura che consentano l'indicazione di quanto segue:

- prezzo del medicinale,
- condizioni di rimborso da parte degli organismi di sicurezza sociale.

TITOLO VI

CLASSIFICAZIONE DEI MEDICINALI

Articolo 70

1. Quando autorizzano l'immissione in commercio di un medicinale, le autorità competenti precisano come segue la classificazione del medicinale:

- medicinale soggetto a prescrizione medica,
- medicinale non soggetto a prescrizione.

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/89

A tale fine si applicano i criteri elencati all'articolo 71, paragrafo 1.

2. Le autorità competenti possono fissare sottocategorie per i medicinali che possono essere forniti soltanto su prescrizione medica. In tal caso, si riferiscono alla classificazione seguente:

- a) medicinali soggetti a prescrizione medica che può essere o non può essere rinnovata;
- b) medicinali sottoposti a prescrizione medica speciale;
- c) medicinali soggetti a prescrizione limitativa, riservati a taluni ambienti specializzati.

Articolo 71

1. I medicinali sono soggetti a prescrizione medica in uno dei casi seguenti:

- possono presentare un pericolo, direttamente o indirettamente, anche in condizioni normali di utilizzazione, se sono usati senza controllo medico,
- sono utilizzati spesso, e in larghissima misura, in condizioni anormali di utilizzazione e ciò rischia di mettere in pericolo direttamente o indirettamente la salute,
- contengono sostanze o preparazioni a base di tali sostanze, di cui è indispensabile approfondire l'attività e/o gli effetti collaterali negativi,
- salvo eccezioni, sono prescritti da un medico per essere somministrati per via parenterale.

2. Gli Stati membri che prevedano la sottocategoria dei medicinali soggetti a prescrizione medica speciale, tengono conto di uno degli elementi seguenti:

- il medicinale contiene, in dose non esentata, una sostanza classificata come stupefacente o psicotropa a norma delle convenzioni internazionali (come la convenzione delle Nazioni Unite del 1961 e del 1971),
- il medicinale può, in caso di utilizzazione anormale, comportare notevoli rischi di abusi medicamentosi, provocare una farmacodipendenza o essere usato impropriamente a fini illeciti,
- il medicinale contiene una sostanza che, a causa della sua novità o delle sue caratteristiche, potrebbe essere considerata appartenente al gruppo di cui al secondo trattino per misura cautelativa.

3. Gli Stati membri che prevedano la sottocategoria dei medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, tengono conto di uno degli elementi seguenti:

- a causa delle sue caratteristiche farmacologiche o della sua novità oppure per motivi di sanità pubblica, il medicinale è riservato a trattamenti che possono essere effettuati soltanto in ambiente ospedaliero,
- il medicinale è utilizzato nel trattamento di malattie che devono essere diagnosticate in ambiente ospedaliero o in stabilimenti che dispongono di mezzi di diagnosi adeguati, ma la somministrazione e il controllo possono essere effettuati al di fuori dell'ospedale,
- il medicinale è destinato a pazienti in ambulatorio ma la sua utilizzazione può produrre gravissimi effetti collaterali negativi, il che richiede una prescrizione compilata, se del caso, da uno specialista ed una sorveglianza particolare durante il trattamento.

4. L'autorità competente può derogare all'applicazione dei paragrafi 1, 2 e 3 in considerazione di quanto segue:

- a) della dose massima unica o della dose massima giornaliera, del dosaggio, della forma farmaceutica, di talune confezioni;
- b) di altre condizioni di utilizzazione da essa specificate.

5. Qualora un'autorità competente non classifichi un medicinale in una delle sottocategorie di cui all'articolo 70, paragrafo 2, deve nondimeno tener conto dei criteri menzionati ai paragrafi 2 e 3 del presente articolo per determinare se un medicinale debba essere classificato nella categoria dei medicinali forniti soltanto dietro prescrizione medica.

Articolo 72

I medicinali non soggetti a prescrizione sono quelli che non rispondono ai criteri di cui all'articolo 71.

Articolo 73

Le autorità competenti stabiliscono l'elenco dei medicinali la cui fornitura è soggetta nel loro territorio all'obbligo della prescrizione medica, precisando, se necessario, la categoria di classificazione. Esse aggiornano questo elenco annualmente.

Articolo 74

In occasione del rinnovo quinquennale dell'autorizzazione all'immissione in commercio o quando sono comunicati elementi nuovi alle autorità competenti, queste riesaminano ed eventualmente modificano la classificazione di un medicinale, applicando i criteri enumerati all'articolo 71.

Articolo 75

Ogni anno gli Stati membri comunicano alla Commissione e agli altri Stati membri le modificazioni apportate all'elenco di cui all'articolo 73.

TITOLO VII

DISTRIBUZIONE ALL'INGROSSO DI MEDICINALI*Articolo 76*

Salvo il disposto dell'articolo 6, gli Stati membri prendono qualsiasi misura utile affinché vengano distribuiti sul loro territorio unicamente medicinali per cui sia stata rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio conforme al diritto comunitario.

Articolo 77

1. Gli Stati membri adottano tutte le disposizioni utili affinché la distribuzione all'ingrosso dei medicinali sia subordinata al possesso di un'autorizzazione ad esercitare l'attività di grossista di medicinali la quale precisi il luogo per cui è valida.

2. Quando le persone autorizzate a fornire medicinali al pubblico possono esercitare, in forza della legislazione nazionale, anche un'attività di grossista, esse sono soggette all'autorizzazione di cui al paragrafo 1.

3. Il possesso dell'autorizzazione di fabbricazione comporta l'autorizzazione a distribuire all'ingrosso i medicinali in essa contemplati. Il possesso dell'autorizzazione ad esercitare l'attività di grossista di medicinali non dispensa dall'obbligo di possedere l'autorizzazione di fabbricazione e di rispettare le condizioni stabilite al riguardo, anche quando l'attività di fabbricazione o di importazione è esercitata a titolo di attività collaterale.

4. Su richiesta della Commissione o di uno Stato membro, gli Stati membri devono fornire qualsiasi informazione utile concernente le autorizzazioni individuali concesse a norma del paragrafo 1.

5. Il controllo dei soggetti autorizzati ad esercitare l'attività di grossista di medicinali e l'ispezione dei locali di cui dispongono sono effettuati sotto la responsabilità dello Stato membro che ha concesso l'autorizzazione.

6. Lo Stato membro che ha concesso l'autorizzazione di cui al paragrafo 1 la sospende o la revoca qualora vengano meno le condizioni a cui è stata concessa e informa immediatamente in proposito gli altri Stati membri e la Commissione.

7. Qualora uno Stato membro ritenga che riguardo al titolare di un'autorizzazione concessa da un altro Stato membro a norma del paragrafo 1 non ricorrano o siano venute meno le condizioni a cui l'autorizzazione medesima è stata concessa, esso ne informa immediatamente la Commissione e l'altro

Stato membro interessato. Quest'ultimo prende ogni misura necessaria e comunica alla Commissione ed al primo Stato membro le decisioni prese ed i relativi motivi.

Articolo 78

Gli Stati membri provvedono affinché la durata del procedimento per l'esame della domanda di autorizzazione di distribuzione non superi novanta giorni dalla data in cui l'autorità competente dello Stato membro interessato ha ricevuto la domanda.

Se del caso, l'autorità competente può esigere dal richiedente la fornitura delle informazioni necessarie concernenti le condizioni di autorizzazione. Quando l'autorità competente si avvale di questa facoltà, il termine di cui al primo comma è sospeso fino a che siano stati forniti i dati complementari richiesti.

Articolo 79

Per ottenere l'autorizzazione di distribuzione, il richiedente deve conformarsi almeno alle condizioni seguenti:

- a) disporre di locali, di installazioni e di attrezzature idonei e sufficienti, allo scopo di garantire una buona conservazione ed una buona distribuzione dei medicinali;
- b) disporre di personale ed in particolare di una persona responsabile designata, qualificata secondo quanto previsto dalla legislazione dello Stato membro interessato;
- c) impegnarsi a rispettare gli obblighi cui è soggetto a norma dell'articolo 80.

Articolo 80

Il titolare di un'autorizzazione di distribuzione deve conformarsi almeno alle condizioni seguenti:

- a) rendere i locali, le installazioni e le attrezzature di cui all'articolo 79, lettera a), accessibili in ogni momento agli agenti incaricati di ispezionarli;
- b) procurarsi gli approvvigionamenti di medicinali unicamente da persone in possesso dell'autorizzazione di distribuzione, ovvero esentate da tale autorizzazione in forza dell'articolo 77, paragrafo 3;
- c) fornire medicinali unicamente a persone in possesso dell'autorizzazione di distribuzione, ovvero autorizzate nello Stato membro interessato a fornire medicinali al pubblico;

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/91

d) possedere un piano d'emergenza che assicuri l'effettiva applicazione di qualsiasi azione di ritiro dal commercio disposta dalle competenti autorità o avviata in cooperazione con il fabbricante o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale in oggetto;

e) conservare una documentazione, sotto forma di fatture oppure sotto forma informatica o sotto qualsiasi altra forma che riporti, per ogni operazione di entrata e di uscita, almeno le informazioni seguenti:

- data,
- denominazione del medicinale,
- quantitativo ricevuto o fornito,
- nome e indirizzo del fornitore o del destinatario, a seconda dei casi;

f) tenere la documentazione di cui alla lettera e) a disposizione delle autorità competenti, a fini di ispezione, per un periodo di cinque anni;

g) osservare i principi e le linee direttrici in materia di buone pratiche di distribuzione dei medicinali previste all'articolo 84.

Articolo 81

Per quanto riguarda la fornitura di medicinali ai farmacisti ed alle persone autorizzate a fornire medicinali al pubblico, gli Stati membri non impongono al titolare dell'autorizzazione di distribuzione concessa da un altro Stato membro, obblighi, in particolare di servizio pubblico, più rigorosi di quelli che impongono alle persone da essi autorizzate ad esercitare un'attività equivalente.

Inoltre, è necessario che tali obblighi siano giustificati, conformemente al trattato, da motivi di tutela della salute pubblica e siano proporzionati all'obiettivo di tale tutela.

Articolo 82

Per le forniture di medicinali ad una persona autorizzata a fornire medicinali al pubblico nello Stato membro interessato, il grossista autorizzato allega qualunque documento che consenta di conoscere quanto segue:

- la data,
- la denominazione e la forma farmaceutica del medicinale,
- il quantitativo fornito,
- il nome e l'indirizzo del fornitore e del destinatario.

Gli Stati membri prendono tutte le misure appropriate per far sì che le persone autorizzate a fornire medicinali al pubblico

siano in grado di comunicare le informazioni che consentano di risalire al canale di distribuzione di ciascun medicinale.

Articolo 83

Le disposizioni del presente titolo non ostano a che gli Stati membri assoggettino la distribuzione all'ingrosso ad obblighi più rigorosi riguardanti quanto segue:

- sostanze narcotiche e psicotrope sul proprio territorio,
- medicinali derivati dal sangue,
- medicinali immunologici,
- radiofarmaci.

Articolo 84

La Commissione pubblica linee direttrici in materia di buone pratiche di distribuzione. Essa consulta a tale scopo il comitato per le specialità medicinali e il comitato farmaceutico, istituito dalla decisione 75/320/CEE del Consiglio ⁽¹⁾.

Articolo 85

Le disposizioni di cui al presente titolo si applicano anche ai medicinali omeopatici ad eccezione di quelli di cui all'articolo 14, paragrafo 1.

TITOLO VIII

PUBBLICITÀ

Articolo 86

1. Ai fini del presente titolo si intende per «pubblicità dei medicinali» qualsiasi azione d'informazione, di ricerca della clientela o di incitamento, intesa a promuovere la prescrizione, la fornitura, la vendita o il consumo di medicinali; essa comprende in particolare quanto segue:

- la pubblicità dei medicinali presso il pubblico,
- la pubblicità dei medicinali presso persone autorizzate a prescriverli o a fornirli,
- la visita di informatori scientifici presso persone autorizzate a prescrivere o a fornire medicinali,
- la fornitura di campioni di medicinali,

⁽¹⁾ GU L 187 del 9.6.1975, pag. 23.

— l'incitamento a prescrivere o a fornire medicinali mediante la concessione, l'offerta o la promessa di vantaggi pecuniari o in natura, ad eccezione di oggetti di valore intrinseco trascurabile,

— il patrocinio di riunioni promozionali cui assistono persone autorizzate a prescrivere o a fornire medicinali,

— il patrocinio dei congressi scientifici cui partecipano persone autorizzate a prescrivere o a fornire medicinali, in particolare il pagamento delle spese di viaggio e di soggiorno di queste ultime in tale occasione.

2. Non forma oggetto del presente titolo quanto segue:

— l'etichettatura e il foglietto illustrativo, soggetti alle disposizioni del titolo V,

— la corrispondenza corredata eventualmente da qualsiasi documento non pubblicitario, necessaria per rispondere a una richiesta precisa di informazioni su un determinato medicinale,

— le informazioni concrete e i documenti di riferimento riguardanti, ad esempio, i cambiamenti degli imballaggi, le avvertenze sugli effetti collaterali negativi, nell'ambito della farmacovigilanza, i cataloghi di vendita e gli elenchi dei prezzi, purché non vi figurino informazioni sul medicinale,

— le informazioni relative alla salute umana e alle malattie umane, purché non contengano alcun riferimento, neppure indiretto, ad un medicinale.

Articolo 87

1. Gli Stati membri vietano qualsiasi pubblicità di un medicinale per cui non sia stata rilasciata un'autorizzazione all'immissione in commercio, conforme al diritto comunitario.

2. Tutti gli elementi della pubblicità di un medicinale devono essere conformi alle informazioni che figurano nel riassunto delle caratteristiche del prodotto.

3. La pubblicità di un medicinale:

— deve favorire l'uso razionale del medicinale, presentandolo in modo obiettivo e senza esagerarne le proprietà,

— non può essere ingannevole.

Articolo 88

1. Gli Stati membri vietano la pubblicità presso il pubblico dei seguenti medicinali:

— quelli che possono essere forniti soltanto dietro presentazione di ricetta medica, conformemente al titolo VI,

— contenenti psicotropi o stupefacenti ai sensi delle convenzioni internazionali, come la convenzione delle Nazioni Unite del 1961 e del 1971 e

— quelli che non possono essere oggetto di pubblicità presso il pubblico conformemente al paragrafo 2, secondo comma.

2. Possono essere oggetto di pubblicità presso il pubblico i medicinali che, per la loro composizione ed il loro obiettivo, sono previsti e concepiti per essere utilizzati senza intervento di un medico per la diagnosi, la prescrizione o la sorveglianza del trattamento, se necessario con il consiglio del farmacista.

Gli Stati membri vietano la menzione, nella pubblicità presso il pubblico, di indicazioni terapeutiche quali le seguenti:

— tubercolosi,

— malattie sessualmente trasmissibili,

— altre malattie infettive gravi,

— cancro ed altri tumori,

— insonnia cronica,

— diabete ed altre malattie del metabolismo.

3. Gli Stati membri possono vietare sul proprio territorio la pubblicità presso il pubblico dei medicinali rimborsabili.

4. Il divieto di cui al paragrafo 1 non si applica alle campagne di vaccinazione fatte dall'industria e approvate dalle autorità competenti degli Stati membri.

5. Il divieto di cui al paragrafo 1 si applica salvo il disposto dell'articolo 14 della direttiva 89/552/CEE.

6. Gli Stati membri vietano la distribuzione diretta al pubblico di medicinali da parte dell'industria a fini promozionali; essi possono tuttavia autorizzare una siffatta distribuzione in casi eccezionali per altri scopi.

Articolo 89

1. Salvo il disposto dell'articolo 88, la pubblicità di un medicinale presso il pubblico:

a) è concepita in modo che la natura pubblicitaria del messaggio sia evidente e il prodotto sia chiaramente identificato come medicinale;

b) comprende almeno:

— la denominazione del medicinale, nonché la denominazione comune qualora il medicinale contenga un'unica sostanza attiva,

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/93

- le informazioni indispensabili per un uso corretto del medicinale,
- un invito esplicito e leggibile a leggere attentamente le avvertenze figuranti nel foglietto illustrativo o sull'imballaggio esterno, a seconda dei casi.

2. In deroga al paragrafo 1, gli Stati membri possono prevedere che la pubblicità di un medicinale destinata al pubblico possa contenere soltanto la denominazione del medicinale, qualora essa abbia lo scopo esclusivo di rammentarla.

Articolo 90

La pubblicità presso il pubblico di un medicinale non può contenere alcun elemento che:

- a) faccia apparire superflui la consultazione di un medico o l'intervento chirurgico, offrendo, in particolare, una diagnosi o proponendo una cura per corrispondenza;
- b) suggerisca che l'efficacia del medicinale è garantita senza effetti collaterali negativi, superiore o pari ad un altro trattamento o ad un altro medicinale;
- c) suggerisca che il medicinale può migliorare il normale stato di buona salute del soggetto;
- d) suggerisca che la mancanza del medicinale può avere effetti pregiudizievoli sul normale stato di buona salute del soggetto; tale divieto non si applica alle campagne di vaccinazione di cui all'articolo 88, paragrafo 4;
- e) si rivolga esclusivamente o prevalentemente ai bambini;
- f) si riferisca ad una raccomandazione di scienziati, di operatori sanitari o di persone che pur non essendo scienziati né operatori sanitari possono, a motivo della loro notorietà, incitare al consumo di medicinali;
- g) assimili il medicinale ad un prodotto alimentare, ad un prodotto cosmetico o ad un altro prodotto di consumo;
- h) suggerisca che la sicurezza o l'efficacia del medicinale è dovuta al fatto che si tratta di una sostanza naturale;
- i) possa indurre, attraverso una descrizione o una raffigurazione dettagliata dell'anamnesi, ad una falsa autodiagnosi;
- j) si riferisca in modo abusivo, spaventoso o ingannevole a certificati di guarigione;

- k) utilizzi in modo abusivo, spaventoso o ingannevole rappresentazioni visive delle alterazioni del corpo umano dovute a malattie o a lesioni, oppure dell'azione di un medicinale sul corpo umano o su una delle sue parti;
- l) indichi che il medicinale ha ricevuto un'autorizzazione all'immissione in commercio.

Articolo 91

1. La pubblicità di un medicinale presso le persone autorizzate a prescriberlo o a fornirlo deve comprendere quanto segue:

- le informazioni essenziali compatibili con il riassunto delle caratteristiche del prodotto,
- la classificazione del medicinale in materia di fornitura.

Gli Stati membri possono inoltre esigere che detta pubblicità contenga il prezzo di vendita o la tariffa indicativa delle varie presentazioni e le condizioni di rimborso da parte degli organismi di previdenza sociale.

2. In deroga al paragrafo 1, gli Stati membri possono prevedere che la pubblicità di un medicinale presso le persone autorizzate a prescriberlo o a fornirlo possa contenere soltanto la denominazione del medicinale, qualora essa abbia lo scopo esclusivo di rammentarla.

Articolo 92

1. Qualsiasi documentazione sul medicinale, comunicata nell'ambito della promozione del medesimo presso persone autorizzate a prescriberlo o a fornirlo, contiene almeno le informazioni di cui all'articolo 91, paragrafo 1, e precisa la data in cui è stata redatta o riveduta da ultimo.

2. Tutte le informazioni contenute nella documentazione di cui al paragrafo 1 devono essere esatte, aggiornate, verificabili e sufficientemente complete per permettere al destinatario di formarsi un'opinione personale del valore terapeutico del medicinale.

3. Le citazioni, tabelle ed altre illustrazioni tratte da riviste mediche o da opere scientifiche, utilizzate nella documentazione di cui al paragrafo 1 devono essere riprodotte fedelmente con l'indicazione esatta della fonte.

Articolo 93

1. Gli informatori scientifici debbono ricevere una formazione adeguata da parte delle imprese da cui dipendono ed essere in possesso di sufficienti conoscenze scientifiche per fornire informazioni precise e quanto più complete possibile sui medicinali presentati.

2. Ad ogni visita, gli informatori scientifici devono consegnare alla persona visitata, o tenere a sua disposizione, per ciascun medicinale presentato, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, completato, se la legislazione dello Stato membro lo consente, dalle informazioni sul prezzo e sulle condizioni di rimborso di cui all'articolo 91, paragrafo 1.

3. Gli informatori scientifici devono riferire al servizio scientifico di cui all'articolo 98, paragrafo 1, tutte le informazioni relative all'uso dei medicinali da essi pubblicizzati, in particolare circa gli eventuali effetti collaterali negativi loro comunicati dalle persone visitate.

Articolo 94

1. Nell'ambito della promozione dei medicinali presso persone autorizzate a prescriberli o a fornirli, è vietato concedere, offrire o promettere a tali persone premi, vantaggi pecuniari o in natura, salvo che siano di valore trascurabile o rientrino nella prassi corrente in campo medico o farmaceutico.

2. L'ospitalità offerta in occasione di riunioni di promozione delle vendite deve sempre essere di livello ragionevole e secondaria rispetto allo scopo principale della riunione; essa non deve essere estesa a persone che non siano operatori sanitari.

3. Le persone autorizzate a prescrivere o a fornire medicinali non possono sollecitare o accettare alcun incentivo vietato a norma del paragrafo 1 o contrario al disposto del paragrafo 2.

4. I paragrafi 1, 2 e 3 si applicano fatte salve le misure o le pratiche commerciali esistenti negli Stati membri in materia di prezzi, utili e sconti.

Articolo 95

Le disposizioni dell'articolo 94, paragrafo 1, non ostano all'ospitalità offerta, direttamente o indirettamente, in occasione di riunioni di carattere esclusivamente professionale e scientifico; questa ospitalità deve sempre essere di livello ragionevole e secondaria rispetto allo scopo scientifico principale della riunione; essa non deve essere estesa a persone che non siano operatori sanitari.

Articolo 96

1. Possono essere consegnati a titolo eccezionale campioni gratuiti solo alle persone autorizzate a prescriberli e secondo le condizioni seguenti:

- a) deve essere consentito solo un numero limitato di campioni per ogni medicinale, per anno e per persona che lo prescrive;
- b) ogni fornitura di campioni deve rispondere ad una richiesta scritta, datata e firmata da parte di chi prescrive;

c) coloro che forniscono campioni devono disporre di un adeguato sistema di controllo e di responsabilità;

d) ogni campione deve essere identico alla confezione più piccola messa in commercio;

e) ogni campione deve portare la dicitura «campione medicinale — vietata la vendita» o qualsiasi altra indicazione equivalente;

f) ogni campione deve essere accompagnato da una copia del riassunto delle caratteristiche del prodotto;

g) non può essere fornito alcun campione di medicinale contenente psicotropi o stupefacenti ai sensi delle convenzioni internazionali, come la convenzione delle Nazioni Unite del 1961 e del 1971.

2. Gli Stati membri possono limitare ulteriormente la distribuzione di campioni di taluni medicinali.

Articolo 97

1. Gli Stati membri assicurano mezzi adeguati ed efficaci per il controllo della pubblicità sui medicinali. Tali mezzi, che possono fondarsi su un sistema di controllo preliminare, devono comprendere comunque disposizioni giuridiche che stabiliscano che le persone o organizzazioni che, in forza del diritto nazionale, hanno un interesse legittimo a vietare una pubblicità incompatibile con il presente titolo possono adire le vie legali contro questa pubblicità oppure denunciarla ad un organo amministrativo competente a pronunciarsi sull'esposto oppure a promuovere le opportune azioni giudiziarie.

2. Nel contesto delle disposizioni giuridiche di cui al paragrafo 1, gli Stati membri conferiscono alle autorità giudiziarie o amministrative il potere, qualora ritengano che detti provvedimenti siano necessari, tenuto conto di tutti gli interessi in causa e in particolare dell'interesse generale:

— di ordinare la cessazione di una pubblicità ingannevole oppure di avviare le azioni giudiziarie appropriate per fare ordinare la cessazione di tale pubblicità, oppure

— qualora la pubblicità ingannevole non sia stata ancora portata a conoscenza del pubblico, ma la pubblicazione ne sia imminente, di vietare tale pubblicità o di avviare le azioni giudiziarie appropriate per vietare tale pubblicità,

anche in assenza di prove in merito alla perdita o al danno effettivamente subito, oppure in merito all'intenzionalità o alla negligenza dell'operatore pubblicitario.

3. Gli Stati membri prevedono che le misure di cui al paragrafo 2 possano essere prese nell'ambito di un procedimento d'urgenza con effetto provvisorio, oppure con effetto definitivo.

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/95

Spetta ad ogni Stato membro scegliere una delle due opzioni di cui al primo comma.

4. Inoltre, gli Stati membri possono conferire alle autorità giudiziarie o amministrative il potere, al fine di impedire che continui a produrre effetti la pubblicità ingannevole la cui cessazione sia stata ordinata da una decisione definitiva:

- di far pubblicare tale decisione per esteso, o in parte, e nella forma che ritengano opportuna,
- di far pubblicare inoltre un comunicato di rettifica.

5. I paragrafi da 1 a 4 non escludono il controllo volontario della pubblicità sui medicinali da parte di organismi di autodisciplina e il ricorso ad essi qualora, oltre ai procedimenti giurisdizionali o amministrativi di cui al paragrafo 1, esistano procedimenti anche dinanzi a tali organismi.

Articolo 98

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio istituisce presso la propria impresa un servizio scientifico incaricato dell'informazione in merito ai medicinali che immette in commercio.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

- tiene a disposizione delle autorità o degli organismi di controllo della pubblicità farmaceutica o trasmette loro un esemplare di ogni pubblicità diffusa dalla sua impresa, corredato di una scheda su cui figurano i destinatari, le modalità di diffusione e la data della prima diffusione,
- si assicura che la pubblicità farmaceutica della sua impresa sia conforme alle disposizioni del presente titolo,
- verifica che gli informatori scientifici alle dipendenze della sua impresa siano in possesso di una formazione adeguata e rispettino gli obblighi imposti dall'articolo 93, paragrafi 2 e 3,
- fornisce alle autorità o agli organismi preposti al controllo della pubblicità farmaceutica l'informazione e l'assistenza da essi richiesta nell'esercizio delle loro competenze,
- cura che le decisioni prese dalle autorità o dagli organismi preposti al controllo della pubblicità farmaceutica siano rispettate immediatamente e integralmente.

Articolo 99

Gli Stati membri prendono le opportune misure per garantire l'applicazione delle disposizioni del presente titolo e determina-

no, in particolare, le sanzioni da applicare in caso di violazione delle disposizioni adottate in esecuzione del presente titolo.

Articolo 100

La pubblicità dei medicinali omeopatici di cui all'articolo 13, paragrafo 2, ed all'articolo 14, paragrafo 1, è soggetta alle disposizioni del presente titolo, escluso l'articolo 87, paragrafo 1.

Tuttavia, nella pubblicità di tali medicinali possono essere utilizzate solo le informazioni di cui all'articolo 69, paragrafo 1.

Inoltre, ogni Stato membro può vietare nel proprio territorio qualsiasi pubblicità dei medicinali omeopatici di cui all'articolo 13, paragrafo 2, e all'articolo 14, paragrafo 1.

TITOLO IX

FARMACOVIGILANZA

Articolo 101

Gli Stati membri adottano tutti i provvedimenti atti ad incoraggiare i medici e gli altri operatori sanitari a comunicare alle autorità competenti i casi di presunti effetti collaterali negativi.

Gli Stati membri possono stabilire specifici obblighi per i medici e gli altri operatori sanitari, riguardo alla comunicazione di casi di presunti effetti collaterali negativi gravi o imprevisti, in particolare quando tale comunicazione è una condizione per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Articolo 102

Ai fini dell'emanazione delle opportune decisioni normative riguardanti i medicinali autorizzati nella Comunità, tenuto conto delle informazioni sugli effetti collaterali negativi dei medicinali in condizioni normali d'impiego, gli Stati membri istituiscono un sistema di farmacovigilanza. Il sistema ha lo scopo di raccogliere informazioni utili per la sorveglianza dei medicinali, in particolare per quanto riguarda gli effetti collaterali negativi dei medicinali per l'uomo, nonché valutare scientificamente tali informazioni.

Le informazioni devono essere collegate ai dati concernenti il consumo dei medicinali.

Il sistema deve anche tenere conto di tutte le eventuali informazioni sull'uso improprio o sull'abuso dei medicinali che possono avere ripercussioni sulla valutazione dei loro rischi e benefici.

Articolo 103

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve disporre a titolo stabile e continuativo di una persona specificamente qualificata, incaricata della farmacovigilanza.

Quest'ultima è incaricata di quanto segue:

- a) l'istituzione e il funzionamento di un sistema atto a garantire che le informazioni su tutti i presunti effetti collaterali negativi comunicate al personale della società e agli informatori scientifici siano raccolte e ordinate affinché siano a disposizione almeno in un luogo;
- b) l'elaborazione per le autorità competenti delle relazioni di cui all'articolo 104, nella forma stabilita da tali autorità, conformemente alla guida di cui all'articolo 106, paragrafo 1;
- c) la trasmissione di una risposta rapida ed esauriente ad ogni richiesta dell'autorità competente di informazioni supplementari ai fini della valutazione degli effetti positivi e dei rischi di un medicinale, comprese le informazioni riguardanti il volume delle vendite o delle prescrizioni del medicinale interessato;
- d) la trasmissione alle autorità competenti di qualunque altra informazione pertinente ai fini della valutazione dei benefici e dei rischi relativi ad un medicinale, nonché di informazioni adeguate concernenti gli studi sulla sicurezza dei prodotti dopo l'autorizzazione.

Articolo 104

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto a registrare in modo dettagliato tutti i presunti effetti collaterali negativi osservati nel territorio comunitario o in un paese terzo.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto a registrare e a notificare immediatamente, e comunque entro quindici giorni di calendario da quando ne ha avuto notizia, qualunque presunto grave effetto collaterale negativo, segnalatogli da personale sanitario, all'autorità competente dello Stato membro nel cui territorio si è verificato l'evento.

3. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto a registrare e a notificare immediatamente, e comunque entro quindici giorni di calendario da quando ne ha avuto notizia, qualunque altro presunto grave effetto collaterale negativo che soddisfi i criteri di notificazione conformemente alla guida di cui all'articolo 106, paragrafo 1, di cui si può ragionevolmente presumere che venga a conoscenza, all'autorità competente dello Stato membro nel cui territorio si è verificato l'evento.

4. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio provvede a che tutti i presunti gravi effetti collaterali negativi inattesi verificatisi nel territorio di un paese terzo e segnalati da personale sanitario siano immediatamente notificati conformemente alla guida di cui all'articolo 106, paragrafo 1, affinché le informazioni al riguardo siano messe a disposizione dell'Agenzia e delle autorità competenti degli Stati membri nei quali il medicinale è stato autorizzato, entro quindici giorni di calendario da quando ne ha avuto notizia.

5. Per i medicinali disciplinati dalla direttiva 87/22/CEE o ai quali sono state applicate le procedure di mutuo riconosci-

mento previste dagli articoli 17 e 18 della presente direttiva e dall'articolo 28, paragrafo 4, della presente direttiva e per i medicinali per i quali è fatto riferimento alle procedure di cui agli articoli 32, 33 e 34 della presente direttiva il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio provvede inoltre a segnalare qualunque presunto grave effetto collaterale negativo verificatosi nella Comunità nella forma o frequenza da stabilire con lo Stato membro di riferimento o con un'autorità competente che agisce in vece dello Stato membro di riferimento, allo scopo di mettere tali informazioni a disposizione del suddetto Stato.

6. Fatte salve eventuali altre prescrizioni che condizionano il rilascio dell'autorizzazione, o come successivamente precisato nella guida di cui all'articolo 106, paragrafo 1, è fatto obbligo di presentare alle autorità competenti le informazioni sugli effetti collaterali negativi in forma di rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza o immediatamente su richiesta, oppure ad intervalli regolari come da schema seguente: ogni sei mesi per i primi due anni dal rilascio dell'autorizzazione e successivamente ogni anno per i seguenti due anni e in coincidenza del primo rinnovo dell'autorizzazione. In seguito tali rapporti periodici vengono essere presentati ogni cinque anni assieme alla domanda di rinnovo dell'autorizzazione. Essi contengono una valutazione scientifica dei benefici e dei rischi del medicinale in questione.

7. Dopo il rilascio dell'autorizzazione di immissione in commercio il titolare può chiedere una modificazione dei termini specificati nel presente articolo, conformemente alla procedura stabilita nel regolamento (CE) n. 541/95 della Commissione ⁽¹⁾.

Articolo 105

1. L'Agenzia, in collaborazione con gli Stati membri e la Commissione, costituisce una rete informatizzata per agevolare lo scambio delle informazioni inerenti alla farmacovigilanza dei medicinali in commercio nella Comunità per consentire a tutte le autorità competenti di condividere le informazioni simultaneamente.

2. Nell'utilizzare la rete di cui al paragrafo 1 gli Stati membri si adoperano affinché le segnalazioni dei presunti gravi effetti collaterali negativi verificatisi sul loro territorio siano messe immediatamente a disposizione dell'Agenzia e degli altri Stati membri e comunque entro quindici giorni di calendario dalla data della loro comunicazione.

3. Gli Stati membri garantiscono che tutte le segnalazioni di presunti gravi effetti collaterali negativi verificatisi sul loro territorio siano messe immediatamente a disposizione del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e comunque entro quindici giorni di calendario dalla data della loro comunicazione.

⁽¹⁾ GU L 55 dell'11.3.1995, pag. 7. Regolamento modificato dal regolamento (CE) n. 1146/98 (GU L 159 del 3.6.1998, pag. 31).

Articolo 106

1. Per agevolare lo scambio delle informazioni sulla farmacovigilanza all'interno della Comunità, la Commissione, previa consultazione dell'Agenzia, degli Stati membri e delle parti interessate, elabora una guida dettagliata per la raccolta, il controllo e la presentazione degli elenchi sugli effetti collaterali negativi, che contiene anche i requisiti tecnici per lo scambio di dati relativi alla farmacovigilanza mediante sistemi elettronici e sulla base dei formati stabiliti a livello internazionale, ed inoltre pubblica un documento di riferimento alla terminologia medica concordata a livello internazionale.

Tale guida è pubblicata nel volume 9 della disciplina relativa ai medicinali nella Comunità europea e tiene conto dei lavori di armonizzazione svolti a livello internazionale nel campo della farmacovigilanza.

2. Per l'interpretazione delle definizioni di cui all'articolo 1, punti da 11 a 16, e dei principi di cui al presente titolo, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e le autorità competenti devono fare riferimento alla guida di cui al paragrafo 1.

Articolo 107

1. Qualora, a seguito della valutazione dei dati di farmacovigilanza, uno Stato membro ritenga necessario sospendere, revocare o modificare un'autorizzazione conformemente alla guida di cui all'articolo 106, paragrafo 1, informa immediatamente l'Agenzia, gli altri Stati membri e il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

2. In caso di urgenza lo Stato membro interessato può sospendere l'autorizzazione di un medicinale a condizione che informi l'Agenzia, la Commissione e gli altri Stati membri entro il giorno lavorativo seguente.

Articolo 108

Le modificazioni eventualmente necessarie per aggiornare le disposizioni degli articoli da 101 a 107 al fine di tener conto del progresso scientifico e tecnico sono adottate secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 2.

TITOLO X

DISPOSIZIONI SPECIALI SUI MEDICINALI DERIVATI DAL SANGUE O DAL PLASMA UMANI*Articolo 109*

1. Per quanto concerne l'utilizzazione del sangue o del plasma umani come materia prima per la produzione dei medicinali, gli Stati membri prendono i provvedimenti necessari per evitare la trasmissione di malattie infettive. Purché rientrino nelle modificazioni di cui all'articolo 121, paragrafo 1, oltre all'uso di monografie della farmacopea europea sul sangue e sul plasma, tra tali provvedimenti figurano quelli raccomandati

dal Consiglio d'Europa e dall'Organizzazione mondiale della sanità, in particolare per quanto concerne la selezione ed il controllo dei donatori di sangue e di plasma.

2. Gli Stati membri prendono tutti i provvedimenti necessari per assicurare che i donatori e i centri di donazione da cui provengono il sangue e il plasma umani siano sempre chiaramente identificabili.

3. Gli importatori devono inoltre fornire tutte le garanzie di sicurezza di cui ai paragrafi 1 e 2 per quanto riguarda il sangue ed il plasma umani provenienti dai paesi terzi.

Articolo 110

Gli Stati membri prendono tutti i provvedimenti necessari per raggiungere l'autosufficienza della Comunità in materia di sangue e di plasma umani. A questo fine essi incoraggiano le donazioni di sangue volontarie e non remunerate e prendono tutti i provvedimenti necessari per lo sviluppo della produzione e dell'utilizzazione dei prodotti derivati dal sangue o dal plasma umani provenienti da donazioni volontarie e non remunerate. Essi notificano alla Commissione i provvedimenti presi.

TITOLO XI

VIGILANZA E SANZIONI*Articolo 111*

1. Le autorità competenti dello Stato membro interessato si assicurano, con reiterate ispezioni, che le disposizioni di legge sui medicinali siano rispettate.

Le ispezioni vengono effettuate da agenti designati dalle competenti autorità, che devono essere autorizzati a quanto segue:

- a) procedere ad ispezioni degli stabilimenti di produzione e di commercio nonché dei laboratori incaricati dal titolare dell'autorizzazione di fabbricazione dell'effettuazione di controlli, in conformità dell'articolo 20;
- b) prelevare campioni;
- c) prendere conoscenza di tutti i documenti relativi all'oggetto delle ispezioni, salve le disposizioni in vigore negli Stati membri al 21 maggio 1975, che limitano tale potere per quanto riguarda la descrizione del modo di preparazione.

2. Gli Stati membri prendono tutte le disposizioni utili affinché i processi di fabbricazione utilizzati nella produzione di medicinali immunologici siano debitamente convalidati e consentano di assicurare in modo continuativo la conformità dei lotti.

3. Gli agenti dell'autorità competente, dopo ciascuna ispezione prevista al paragrafo 1, redigono una relazione sull'osservanza da parte del fabbricante dei principi e delle linee diret-

trici delle buone prassi di fabbricazione di cui all'articolo 47. Il tenore di queste relazioni è comunicato al fabbricante sottoposto all'ispezione.

Articolo 112

Gli Stati membri adottano le opportune disposizioni affinché il titolare dell'autorizzazione di immissione in commercio e, se del caso, il titolare dell'autorizzazione di fabbricazione, forniscano la prova dell'avvenuta esecuzione dei controlli effettuati sul medicinale e/o sui componenti, nonché sui prodotti intermedi della fabbricazione, in base ai metodi adottati per l'autorizzazione di immissione in commercio in ottemperanza alle disposizioni dell'articolo 8, paragrafo 3, lettera h).

Articolo 113

Per l'applicazione dell'articolo 112, gli Stati membri possono esigere che i fabbricanti di medicinali immunologici o di medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani sottopongano ad un'autorità competente una copia di tutti i resoconti di controllo sottoscritti dalla persona qualificata, conformemente all'articolo 51.

Articolo 114

1. Qualora lo ritenga necessario nell'interesse della salute pubblica, uno Stato membro può esigere che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

- di vaccini vivi,
- di medicinali immunologici utilizzati per l'immunizzazione primaria dei bambini o di altri gruppi a rischio,
- di medicinali immunologici utilizzati in programmi di immunizzazione di sanità pubblica,
- o di medicinali immunologici che siano nuovi o fabbricati con l'ausilio di tecniche nuove o modificate o che presentino carattere innovativo per un determinato fabbricante, per un periodo transitorio di norma stabilito nell'autorizzazione all'immissione in commercio,

sottoponga al controllo di un laboratorio di Stato o di un laboratorio destinato a tale scopo campioni di ciascun lotto del prodotto sfuso e/o del medicinale prima della sua immissione in circolazione, a meno che, nel caso di un lotto fabbricato in un altro Stato membro, l'autorità competente di detto Stato membro abbia già esaminato il lotto e l'abbia dichiarato conforme alle specifiche approvate. Gli Stati membri si assicurano che detto esame venga completato entro sessanta giorni dalla ricezione dei campioni.

2. Qualora sia previsto, nell'interesse della salute pubblica, dalla legislazione di uno Stato membro, le autorità competenti possono esigere che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale derivato dal sangue o dal plasma umani sottoponga al controllo di un laboratorio di Stato o di un laboratorio appositamente designato dei campioni prelevati da ogni singolo lotto del prodotto sfuso e/o del

prodotto finito, prima dell'immissione in circolazione, a meno che le autorità competenti di un altro Stato membro non abbiano già esaminato il lotto dichiarandolo conforme alle specifiche approvate. Gli Stati membri si accertano che detto controllo venga ultimato entro sessanta giorni dalla ricezione dei campioni.

Articolo 115

Gli Stati membri prendono tutti i provvedimenti necessari affinché i processi di fabbricazione e di purificazione adottati nella produzione dei medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani siano opportunamente convalidati e consentano di ottenere costantemente lotti omogenei nonché di garantire, per quanto consentito dagli sviluppi della tecnica, l'assenza di contaminanti virali specifici. A tal fine, il produttore comunica alle autorità competenti il metodo seguito per ridurre o eliminare i virus patogeni suscettibili di essere trasmessi con i medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani. Nel corso dell'esame della domanda di cui all'articolo 19 o ad avvenuto rilascio dell'autorizzazione di immissione sul mercato, le autorità competenti possono a tale scopo sottoporre al controllo di un laboratorio di Stato o di un laboratorio appositamente designato dei campioni del prodotto sfuso e/o del medicinale.

Articolo 116

Le autorità competenti degli Stati membri sospendono o revocano l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale, allorché risulti che il medicinale è nocivo nelle normali condizioni d'impiego, allorché l'effetto terapeutico sia assente, o allorché il medicinale non abbia la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata. L'effetto terapeutico è assente quando risulta che il medicinale non permette di ottenere risultati terapeutici.

L'autorizzazione viene sospesa o revocata anche ove si riscontri che le informazioni presenti nel fascicolo a norma dell'articolo 8, dell'articolo 10, paragrafo 1, e dell'articolo 11 sono errate o non sono state modificate in conformità dell'articolo 23, o quando non sono stati eseguiti i controlli di cui all'articolo 112.

Articolo 117

1. Salvo il disposto dell'articolo 116, gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché la vendita del medicinale sia vietata e tale medicinale sia ritirato dal commercio nei casi seguenti:

- a) risulta che il medicinale è nocivo secondo le usuali condizioni di impiego;
- b) è assente l'effetto terapeutico del medicinale;
- c) il medicinale non ha la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata;

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/99

d) non sono stati effettuati i controlli sul medicinale e/o sui componenti, nonché sui prodotti intermedi della fabbricazione, oppure non è stata rispettata un'altra condizione o obbligazione inerente alla concessione dell'autorizzazione di fabbricazione.

2. Le autorità competenti possono limitare il divieto di vendita e il ritiro dal commercio unicamente ai lotti oggetto di contestazione.

Articolo 118

1. Le autorità competenti sospendono o revocano l'autorizzazione di fabbricazione per una categoria di preparazioni o per l'insieme di queste quando sia venuta meno l'osservanza di una delle condizioni previste dall'articolo 41.

2. Le autorità competenti, oltre alle misure previste dall'articolo 117, possono sia sospendere la fabbricazione o l'importazione di medicinali provenienti da paesi terzi, sia sospendere o revocare l'autorizzazione di fabbricazione, per una categoria di preparazioni o per l'insieme di queste in caso di inosservanza degli articoli 42, 46, 51 e 112.

Articolo 119

Le disposizioni del presente titolo si applicano anche ai medicinali omeopatici, salvo il disposto dell'articolo 14, paragrafo 3.

TITOLO XII

COMITATO PERMANENTE

Articolo 120

Le modificazioni necessarie per adeguare l'allegato I al progresso scientifico e tecnico sono adottate secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 2.

Articolo 121

1. La Commissione è assistita da un comitato permanente per i medicinali per uso umano per l'adeguamento al progresso scientifico e tecnico delle direttive volte all'eliminazione degli ostacoli tecnici negli scambi nel settore dei medicinali (in prosieguo: «il comitato permanente»).

2. Quando venga fatto riferimento al presente paragrafo, si applicano gli articoli 5 e 7 della decisione 1999/468/CE, tenendo conto delle disposizioni dell'articolo 8 della stessa.

Il periodo di cui all'articolo 5, paragrafo 6 della decisione 1999/468/CE è di tre mesi.

3. Il comitato permanente adotta il proprio regolamento interno.

TITOLO XIII

DISPOSIZIONI GENERALI

Articolo 122

Gli Stati membri prendono le opportune disposizioni affinché le autorità competenti interessate si comunichino reciprocamente le informazioni appropriate per garantire l'osservanza delle condizioni previste per l'autorizzazione di fabbricazione o per l'autorizzazione all'immissione in commercio.

Su domanda motivata, gli Stati membri comunicano immediatamente alle autorità competenti di un altro Stato membro le relazioni previste dall'articolo 111, paragrafo 3. Se lo Stato membro destinatario, dopo l'esame delle relazioni, ritiene di non poter accettare le conclusioni delle autorità competenti dello Stato membro in cui la relazione stessa è stata redatta, esso comunica alle competenti autorità interessate la decisione ed i motivi della stessa con la facoltà di chiedere informazioni supplementari. Gli Stati membri interessati si adoperano per giungere ad un accordo. Se necessario, in caso di grave disaccordo, la Commissione è informata da uno degli Stati membri interessati.

Articolo 123

1. Ogni Stato membro adotta le opportune disposizioni affinché le decisioni di autorizzazione all'immissione in commercio, di rifiuto o di revoca della medesima, di annullamento di dette decisioni di rifiuto o di revoca, di divieto di vendita, di ritiro dal commercio e le relative motivazioni, vengano immediatamente portate a conoscenza dell'Agenzia.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio notifica immediatamente agli Stati membri interessati, motivandolo, qualsiasi suo intervento volto a sospendere detta immissione o a ritirare il medicinale dal commercio, nel caso in cui esso sia dovuto a ragioni attinenti all'efficacia del medicinale o alla protezione della sanità pubblica. Gli Stati membri assicurano che tale informazione sia resa nota all'Agenzia.

3. Gli Stati membri assicurano che sia immediatamente comunicata all'Organizzazione mondiale della sanità, con copia all'Agenzia, informazioni adeguate in merito alle iniziative di cui ai paragrafi 1 e 2 che possono incidere sulla tutela sanitaria in paesi terzi.

4. La Commissione pubblica ogni anno un elenco dei medicinali proibiti nella Comunità.

Articolo 124

Gli Stati membri si comunicano reciprocamente ogni informazione necessaria a garantire la qualità e l'innocuità dei medicinali omeopatici fabbricati ed immessi in commercio nella Comunità, e in particolare le informazioni di cui agli articoli 122 e 123.

Articolo 125

Le decisioni delle autorità competenti degli Stati membri previste dalla presente direttiva sono motivate in modo preciso.

Esse sono notificate all'interessato con l'indicazione dei mezzi di ricorso previsti dalla legislazione in vigore e dei relativi termini di presentazione.

Ogni Stato membro pubblica nella propria Gazzetta ufficiale le autorizzazioni all'immissione in commercio e le decisioni di revoca.

Articolo 126

L'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rifiutata, sospesa o revocata, solamente per i motivi enunciati nella presente direttiva.

Le decisioni di sospensione della fabbricazione, o dell'importazione di medicinali provenienti da paesi terzi, di divieto di fornitura e di ritiro dal commercio di un medicinale possono essere prese solamente per i motivi indicati negli articoli 117 e 118.

Articolo 127

1. Gli Stati membri certificano, a richiesta del fabbricante, dell'esportatore o delle autorità di un paese terzo importatore, che un fabbricante di medicinali è in possesso dell'autorizzazione di fabbricazione. Quando rilasciano tali certificati, gli Stati membri rispettano le condizioni seguenti:

- a) tener conto delle vigenti disposizioni amministrative dell'Organizzazione mondiale della sanità;

- b) fornire per i medicinali già autorizzati nel loro territorio e destinati all'esportazione il riassunto delle caratteristiche del prodotto, approvato a norma dell'articolo 21.

2. Il fabbricante che non sia in possesso di un'autorizzazione all'immissione in commercio fornisce alle autorità competenti, ai fini del rilascio di cui al paragrafo 1, i motivi per cui detta autorizzazione non è disponibile.

TITOLO XIV

DISPOSIZIONI FINALI*Articolo 128*

Le direttive 65/65/CEE, 75/318/CEE, 75/319/CEE, 89/342/CEE, 89/343/CEE, 89/381/CEE, 92/25/CEE, 92/26/CEE, 92/27/CEE, 92/28/CEE, 92/73/CEE, come modificate dalle direttive di cui all'allegato II, parte A, sono abrogate, fatti salvi gli obblighi degli Stati membri relativi ai termini di attuazione indicati nell'allegato II, parte B.

I riferimenti alle direttive abrogate s'intendono fatti alla presente direttiva e sono letti secondo la tavola di concordanza che figura all'allegato III.

Articolo 129

La presente direttiva entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale delle Comunità europee*.

Articolo 130

Gli Stati membri sono destinatari della presente direttiva.

Fatto a Bruxelles, addì 6 novembre 2001.

Per il Parlamento europeo

La Presidente

N. FONTAINE

Per il Consiglio

Il Presidente

D. REYNERS

ALLEGATO I

NORME E PROTOCOLLI ANALITICI, TOSSICO-FARMACOLOGICI E CLINICI IN MATERIA DI PROVE EFFETTUATE SUI MEDICINALI

INTRODUZIONE

Le specifiche e i documenti allegati alla domanda di autorizzazione d'immissione sul mercato presentata in conformità degli articoli 8 e 10, paragrafo 1, si compongono di quattro parti secondo quanto stabilito nel presente allegato e nella guida pubblicata dalla Commissione nella raccolta La disciplina relativa ai medicinali nella Comunità europea, volume 2: Guida ad uso dei richiedenti per le domande di autorizzazione all'immissione in commercio dei prodotti medicinali per uso umano negli Stati membri della Comunità europea.

Nella preparazione del fascicolo di domanda i richiedenti devono tener conto degli orientamenti stabiliti dalla Comunità in materia di qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali e pubblicati dalla Commissione nel volume 3 Principi informativi relativi a qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali per uso umano, nonché ai supplementi: Orientamenti in materia di qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali per uso umano.

La domanda deve contenere tutte le informazioni necessarie ai fini della valutazione della specialità in questione, siano esse favorevoli o sfavorevoli al medicinale. In particolare, essa conterrà tutte le informazioni relative a prove o sperimentazioni farmaco-tossicologiche o cliniche incomplete o abbandonate. Inoltre, ai fini del controllo continuo degli effetti positivi e negativi dopo il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il titolare deve presentare alle autorità competenti tutti i cambiamenti di dati, le nuove informazioni che non erano contenute nella domanda iniziale e le relazioni di farmacovigilanza.

Le sezioni generali del presente allegato contengono i requisiti validi per tutti i medicinali; vi sono poi altre sezioni che contengono le disposizioni speciali per i radiofarmaci e per i medicinali di origine biologica, quali i medicinali immunologici, e per i medicinali derivati dal sangue o plasma umano. Le disposizioni speciali per i medicinali di origine biologica si applicano anche ai medicinali fabbricati secondo quanto previsto nell'elenco A e nel primo trattino dell'elenco B dell'allegato del regolamento (CEE) n. 2309/93.

Gli Stati membri si adoperano affinché tutte le prove sugli animali si svolgano secondo quanto stabilito nella direttiva 86/609/CEE del Consiglio, del 24 novembre 1986, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative alla protezione degli animali utilizzati a fini sperimentali o ad altri fini scientifici ⁽¹⁾.

PARTE 1

RIASSUNTO DEL FASCICOLO**A. Dati amministrativi**

Il medicinale che forma oggetto della domanda deve essere identificato mediante il nome, il nome della o delle sostanze attive, la forma farmaceutica, il modo di somministrazione, la concentrazione e la presentazione finale, compresa la confezione.

Occorre inoltre fornire nome e indirizzo del richiedente, nome ed indirizzo del o dei fabbricanti e dei luoghi delle diverse fasi di fabbricazione (compreso il fabbricante del prodotto finito, il/i fabbricante/i della/e sostanza/e attiva/e) e, se del caso, nome e indirizzo dell'importatore.

Il richiedente deve inoltre specificare il numero di fascicoli di cui si compone la domanda e indicare, se del caso, i campioni presentati.

Ai dati amministrativi devono essere allegate copie delle autorizzazioni di fabbricazione secondo il disposto dell'articolo 40, unitamente all'elenco dei paesi per i quali è stata rilasciata l'autorizzazione, copie di tutti i sommari delle caratteristiche del prodotto secondo il disposto dell'articolo 11 approvati dagli Stati membri ed infine l'elenco dei paesi nei quali è stata presentata una domanda di autorizzazione.

B. Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Il richiedente propone un riassunto delle caratteristiche del prodotto secondo il disposto dell'articolo 11.

⁽¹⁾ GU L 358 del 18.12.1986, pag. 1.

Il richiedente presenta inoltre anche campioni o esemplari della confezione messa in vendita, dell'etichetta e del foglio illustrativo del medicinale in questione.

C. Relazioni di esperti

In conformità del disposto dell'articolo 12, paragrafo 2, la parte chimica, farmaceutica e biologica, quella tossico-farmacologica e quella clinica della documentazione completa dovranno comprendere ciascuna la relazione di un esperto.

La relazione dell'esperto dovrebbe consistere in una valutazione critica della qualità del prodotto e degli studi effettuati su animali e sull'uomo e dovrebbe riportare tutti i dati utili ad una valutazione. Inoltre dev'essere formulata in modo da consentire al lettore una chiara comprensione delle proprietà, della qualità, dei metodi di controllo e delle specifiche proposte, della sicurezza, dell'efficacia, dei vantaggi e degli eventuali rischi connessi con il medicinale.

Alla relazione dell'esperto deve essere allegato un breve profilo contenente tutti i dati più importanti, presentati ove possibile sotto forma grafica o di tabelle. La relazione dell'esperto e il profilo contengono inoltre precisi riferimenti alle informazioni fornite nella documentazione principale.

Ogni relazione di esperto deve essere redatta da una persona che possiede le qualifiche e l'esperienza necessaria. L'esperto appone la data e la firma sotto la relazione ed allega una breve descrizione della sua formazione, delle qualifiche e della sua attività professionale. Deve essere inoltre indicato il rapporto professionale esistente tra l'esperto ed il richiedente.

PARTE 2

PROVE CHIMICHE, FARMACEUTICHE E BIOLOGICHE DEI MEDICINALI

Tutti i procedimenti seguiti per le prove devono essere conformi agli sviluppi più recenti del progresso scientifico e devono corrispondere a procedimenti convalidati; occorre inoltre presentare i risultati degli studi di convalida.

Tutti i procedimenti di prova vanno descritti in maniera particolareggiata affinché sia possibile riprodurli in sede di controllo, su richiesta delle competenti autorità; il materiale speciale che potrebbe essere impiegato deve formare oggetto di una descrizione sufficiente, con eventuale schema in appoggio, la formula dei reattivi di laboratorio deve essere all'occorrenza integrata dall'indicazione del metodo di fabbricazione; nel caso di procedimenti di prova già descritti nella farmacopea europea o nella farmacopea nazionale di uno Stato membro, la descrizione può essere sostituita da un riferimento sufficientemente particolareggiato alla farmacopea in questione.

A. Composizione qualitativa e quantitativa dei componenti

Le informazioni ed i documenti da presentare a corredo della domanda di autorizzazione in virtù dell'articolo 8, paragrafo 3, lettera c), devono essere forniti in conformità delle seguenti prescrizioni.

1. Composizione qualitativa

1.1. Per «composizione qualitativa» di tutti i componenti del medicinale s'intende la designazione o la descrizione:

- della/e sostanza/e attiva/e,
- del componente o dei componenti dell'eccipiente, qualunque sia la loro natura e qualunque sia il quantitativo impiegato, compresi i coloranti, i conservanti, i coadiuvanti, gli stabilizzanti, gli ispessenti, gli emulsionanti, i correttori del gusto, gli aromatizzanti, ecc.,
- degli elementi della forma farmaceutica destinati ad essere ingeriti o, in generale, somministrati al paziente, come capsule, gelatinose o no, suppositori, ecc.

Tali indicazioni sono completate da ogni utile precisazione circa il recipiente e, se del caso, circa il suo tipo di chiusura, unitamente alla specifica dei dispositivi impiegati per l'utilizzazione o la somministrazione della specialità in questione e che sono forniti insieme alla specialità.

1.2. Nel caso di un kit radiofarmaceutico che deve essere ricostituito con radionuclidi dopo fornitura da parte del produttore, la sostanza attiva è la parte della formula destinata a portare o legare il radionuclide. Occorre specificare la fonte del radionuclide. Inoltre, vanno specificati eventuali altri composti essenziali ai fini della ricostituzione.

Nel caso di un generatore, si intende per sostanze attive tanto il radionuclide progenitore che il radionuclide discendente.

2. Per «termini usuali» impiegati per designare i componenti del medicinale bisogna intendere, salva l'applicazione delle altre precisazioni di cui all'articolo 8, paragrafo 3, lettera c):
- per i prodotti elencati nella farmacopea europea o, in mancanza di questa, nella farmacopea nazionale di uno Stato membro, soltanto la denominazione principale usata nella relativa monografia, con riferimento alla farmacopea in questione,
 - per gli altri prodotti, la denominazione comune internazionale raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità, che può essere accompagnata da un'altra denominazione comune o, in mancanza di essa, la denominazione scientifica esatta; per i prodotti privi di denominazione comune internazionale o di denominazione scientifica esatta, si dovrà indicare l'origine e il metodo di produzione, fornendo all'occorrenza ogni altra utile precisazione,
 - per le sostanze coloranti, la designazione mediante il numero «E» attribuito loro nella direttiva 78/25/CEE del Consiglio, del 12 dicembre 1977, per il ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri relative alle sostanze che possono essere aggiunte ai medicinali ai fini della loro colorazione ⁽¹⁾.

3. *Composizione quantitativa*

- 3.1. Per indicare la «composizione quantitativa» di tutte le sostanze attive del medicinale si deve, secondo la forma farmaceutica, precisare per ogni sostanza attiva il peso o il numero di unità di attività biologica, o per unità di dose o per unità di peso o di volume.

Le unità di attività biologica vanno utilizzate per le sostanze chimicamente non definibili. Nei casi in cui l'Organizzazione mondiale della sanità ha definito un'unità internazionale di attività biologica, ci si atterrà a tale unità internazionale. Laddove invece non è stata definita nessuna unità internazionale, le unità di attività biologica vanno espresse in modo da fornire un'informazione chiara ed univoca sull'attività delle sostanze.

Ove possibile, l'attività biologica va espressa in unità di peso.

Tali indicazioni vanno integrate:

- per i preparati iniettabili, con il peso o le unità di attività biologica di ogni sostanza attiva contenuta nel recipiente unitario, tenuto conto del volume utilizzabile, se del caso dopo ricostituzione;
 - per le specialità che devono essere somministrate a gocce, con il peso o le unità di attività biologica di ogni sostanza attiva contenuto nel numero di gocce corrispondente ad un millilitro o ad un grammo di preparato;
 - per gli sciroppi, le emulsioni, i granulati e le altre forme farmaceutiche che devono essere somministrate in misure determinate, con il peso o le unità di attività biologica di ciascuna sostanza attiva per unità di misura.
- 3.2. Le sostanze attive allo stato di composti o di derivati sono designate quantitativamente mediante il loro peso globale e, qualora ciò sia necessario o importante, mediante il peso della frazione o delle frazioni attive della molecola.
- 3.3. Nel caso di medicinali contenenti una sostanza attiva che forma oggetto di prima domanda di autorizzazione di immissione sul mercato in uno Stato membro, la quantità di una sostanza attiva formata da un sale o da un idrato deve essere sempre espressa in peso della frazione o delle frazioni attive della molecola. Successivamente, la composizione quantitativa di tutti i medicinali autorizzati negli Stati membri sarà espressa nello stesso modo per la stessa sostanza attiva.
- 3.4. Nel caso di allergeni, la composizione quantitativa deve essere espressa in unità di attività biologica, fatta eccezione per gli allergeni ben definiti per i quali la concentrazione può essere espressa in termini di peso per unità di volume.
- 3.5. Ai radiofarmaci può non applicarsi, come al punto 3.3, il requisito di esprimere il contenuto in sostanza/e attiva/e in termini di peso di frazioni attive. Nel caso di radionuclidi la radioattività va espressa in becquerel ad una determinata data e, se del caso, ora, con riferimento al fuso orario. Va indicato anche il tipo di radiazione.

4. *Sviluppo galenico*

- 4.1. Si deve fornire una spiegazione per quanto concerne la scelta della composizione, dei componenti e del recipiente e la funzione prevista per gli eccipienti nel prodotto finito. Tale spiegazione va corredata con dati scientifici sullo sviluppo galenico. Deve essere indicato e giustificato il sovradosaggio alla fabbricazione.

⁽¹⁾ GU L 11 del 14.1.1978, pag. 18. Direttiva modificata da ultimo dall'atto di adesione del 1985.

- 4.2. Per i radiofarmaci, tale indicazione deve comprendere un'analisi della purezza chimica/radiochimica e della sua relazione con la biodistribuzione.

B. Descrizione del metodo di fabbricazione

1. La descrizione del metodo di fabbricazione, da presentare unitamente alla domanda di autorizzazione ai sensi dell'articolo 8, terzo comma, lettera d), deve essere redatta in maniera tale da dare un'idea sufficientemente chiara della natura delle operazioni compiute.

A tal fine essa deve contenere almeno:

- un'indicazione delle varie fasi della fabbricazione che consenta di valutare se i procedimenti impiegati per realizzare la forma farmaceutica non abbiano potuto dar luogo ad alterazioni dei componenti,
- in caso di fabbricazione continua, ogni indicazione sulle garanzie di omogeneità del prodotto finito,
- la formula effettiva di fabbricazione, con l'indicazione quantitativa di tutte le sostanze impiegate, mentre le quantità degli eccipienti potranno essere indicate in modo approssimativo nella misura in cui la forma farmaceutica lo esiga; sarà fatta menzione dei prodotti che scompaiono nel corso della fabbricazione; deve essere indicato e giustificato l'eventuale sovradosaggio,
- l'indicazione degli stadi della fabbricazione nel corso dei quali sono effettuati i prelievi di campioni al fine di effettuare prove in corso di fabbricazione, qualora queste ultime appaiano necessarie, sulla base degli altri elementi della documentazione, per il controllo di qualità del prodotto finito,
- studi sperimentali per dimostrare la validità del processo di produzione nei casi in cui il metodo di produzione utilizzato non sia normalizzato o risulti determinante ai fini del prodotto,
- nel caso di medicinali sterili, il processo di sterilizzazione e/o le procedure aseptiche utilizzate.

2. La descrizione del metodo di fabbricazione dei kit radiofarmaceutici deve comprendere anche la descrizione della fabbricazione del kit e della procedura finale raccomandata per ottenere il medicinale radioattivo in questione.

Nel caso di radionuclidi occorre chiarire le reazioni nucleari coinvolte.

C. Controllo delle materie prime

1. Ai fini dell'applicazione della presente sezione, per «materie prime» si debbono intendere tutti i componenti del medicinale, nonché, se necessario, il recipiente, quali sono menzionati alla sezione A, punto 1.

Nel caso di:

- una sostanza attiva che non è descritta nella farmacopea europea, né nella farmacopea di uno Stato membro, oppure
- una sostanza attiva descritta nella farmacopea europea o nella farmacopea di uno Stato membro fabbricata con un procedimento che può lasciare impurità non precisate nella monografia della farmacopea, per le quali la monografia non può garantire un controllo adeguato della qualità,

fabbricata da una persona diversa dal richiedente, quest'ultimo può stabilire che la descrizione particolareggiata del metodo di fabbricazione, dei controlli di qualità eseguiti nel corso della fabbricazione e della procedura di convalida sia sottoposta direttamente dal fabbricante della sostanza attiva alle autorità competenti. In questo caso il fabbricante comunica al richiedente tutti i dati rilevanti ai fini della sua responsabilità per la specialità in questione. Il fabbricante conferma per iscritto al richiedente che garantisce la conformità tra i vari lotti e che non procederà a nessuna modifica del processo di fabbricazione o delle specifiche senza informarne il richiedente. Occorre sottoporre alle autorità competenti tutti i documenti e le specifiche riguardanti la domanda di modifica.

Le informazioni e i documenti che debbono essere presentati a corredo della domanda di autorizzazione ai sensi dell'articolo 8, paragrafo 3, lettere h) ed i), e dell'articolo 10, paragrafo 1, comprendono i risultati delle prove, comprese le prove sui lotti, in particolare per le sostanze attive, che si riferiscono al controllo di qualità di tutti i componenti impiegati. Tali informazioni e documenti sono presentati in conformità delle seguenti prescrizioni.

1.1. Materie prime descritte nelle farmacopee

L'osservanza delle monografie della farmacopea europea è obbligatoria per tutti i prodotti che figurano nella farmacopea stessa.

Per gli altri prodotti, ogni Stato membro può imporre, per le fabbricazioni eseguite sul proprio territorio, il rispetto della farmacopea nazionale.

La conformità dei componenti alle prescrizioni della farmacopea europea o della farmacopea di uno Stato membro è sufficiente per l'applicazione dell'articolo 8, paragrafo 3, lettera h). In tal caso, la descrizione dei metodi di analisi può essere sostituita dal riferimento dettagliato alla farmacopea di cui trattasi.

Tuttavia, qualora una materia prima iscritta nella farmacopea europea o nella farmacopea di uno degli Stati membri sia stata preparata con un metodo che può lasciare impurità non controllate nella monografia di detta farmacopea, queste impurità debbono essere segnalate con l'indicazione del limite massimo ammissibile e deve essere descritto un metodo adeguato di ricerca.

Le sostanze coloranti debbono soddisfare ai requisiti fissati dalla direttiva 78/25/CEE.

Le prove correnti da eseguire su ciascuna partita di materie prime debbono corrispondere a quanto dichiarato nella domanda di autorizzazione all'immissione in commercio. Se vengono eseguite prove diverse da quelle menzionate nella farmacopea, occorre attestare che le materie prime soddisfano le esigenze di qualità di tale farmacopea.

Qualora la specificazione di una monografia della farmacopea europea o della farmacopea nazionale di uno Stato membro sia insufficiente a garantire la qualità del prodotto, le autorità competenti possono esigere più adeguate specificazioni dal titolare dell'autorizzazione all'immissione sul mercato.

Esse ne informano le autorità responsabili della farmacopea in questione. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale deve fornire alle autorità competenti della farmacopea in questione tutte le informazioni riguardanti le insufficienze rilevate e le specifiche aggiunte.

Qualora una materia prima non sia descritta né nella farmacopea europea, né in una farmacopea nazionale, può essere autorizzato il riferimento alla monografia della farmacopea di un paese terzo. In questo caso il richiedente presenta copia della monografia corredata, se del caso, dalla convalida delle procedure d'analisi utilizzate nella monografia e dalla traduzione.

1.2. Materie prime non iscritte in una farmacopea

I componenti che non sono elencati in alcuna farmacopea devono formare oggetto di una monografia comprendente i seguenti punti:

- a) la denominazione della sostanza, conforme ai requisiti fissati alla sezione A, punto 2, integrata con i sinonimi commerciali o scientifici;
- b) la definizione della sostanza redatta in forma analoga a quella utilizzata per la farmacopea europea deve essere corredata da tutti i dati esplicativi necessari, e specialmente da quelli relativi alla struttura molecolare qualora risulti opportuno; deve essere inoltre corredata da una adeguata descrizione del procedimento di sintesi. Nel caso di sostanze che possono venir descritte soltanto riferendosi al loro metodo di fabbricazione, la descrizione deve contenere particolari sufficienti a caratterizzare una sostanza avente composizione ed effetti costanti;
- c) i mezzi di identificazione possono essere suddivisi in tecniche complete, quali sono state applicate in occasione della messa a punto del prodotto, e in prove che devono essere effettuate usualmente;
- d) le prove di purezza devono essere descritte in funzione del complesso delle impurità prevedibili, ed in particolare di quelle che possono provocare un effetto nocivo e, se necessario, di quelle che potrebbero, tenuto conto dell'associazione medicamentosa che è all'origine della domanda, esercitare un'influenza negativa sulla stabilità del medicinale o perturbare i risultati analitici;
- e) per quanto riguarda i prodotti complessi di origine vegetale o animale o umana, si deve distinguere il caso in cui azioni farmacologiche multiple esigono un controllo chimico, fisico o biologico dei principali componenti dal caso di prodotti contenenti uno o più gruppi di principi di attività analoga, per i quali si può ammettere un metodo globale di dosaggio;
- f) quando sono utilizzate sostanze di origine animale o umana, vanno descritti i metodi utilizzati per garantire l'assenza di agenti potenzialmente patogeni;
- g) per i radionuclidi va indicata la natura del radionuclide, l'identità dell'isotopo, le probabili impurità, l'elemento portante, nonché l'utilizzazione e l'azione specifica;
- h) sono indicate le eventuali precauzioni speciali di conservazione e, se necessario, il periodo massimo di conservazione prima di procedere ad una nuova analisi.

1.3. Caratteri fisico-chimici in grado di modificare la biodisponibilità

Le seguenti informazioni, riguardanti sostanze attive iscritte o meno nelle farmacopee, vengono fornite come elementi della descrizione generale delle sostanze attive, ove condizionino la biodisponibilità del medicinale:

- forma cristallina e coefficienti di solubilità,
- dimensioni delle particelle, eventualmente previa polverizzazione,
- stato di idratazione,
- coefficiente di separazione olio/acqua ⁽¹⁾.

I primi tre dati non riguardano le sostanze usate unicamente in soluzione.

2. Alle specialità medicinali di origine biologica, quali i medicinali immunologici e ai medicinali derivati dal sangue o plasma umano si applica il disposto del presente punto.

Ai fini del presente punto per «materia prima» s'intende ogni sostanza utilizzata nella fabbricazione del medicinale; essa comprende i costituenti del medicinale e, se del caso, del suo recipiente, come indicato sopra alla sezione A, punto 1, nonché i materiali di partenza quali microrganismi, tessuti di origine vegetale o animale, cellule o liquidi biologici (compreso il sangue) di origine umana o animale e costruzioni cellulari biotecnologiche. L'origine e l'anamnesi delle materie prime è descritta e documentata.

La descrizione delle materie prime comprende il metodo di fabbricazione, i procedimenti di purificazione/inattivazione con la relativa convalida e tutti i metodi di controllo in fase di fabbricazione destinati a garantire la qualità, la sicurezza e la corrispondenza tra lotti del prodotto finito.

2.1. In caso di utilizzazione di banche di cellule occorre dimostrare che le caratteristiche cellulari non si sono modificate nel corso dei passaggi effettuati in fase di produzione e successivamente.

2.2. È necessario effettuare delle prove per accertarsi dell'assenza di agenti avventizi per le materie prime quali semenza, banche di cellule, donazioni di siero o plasma e altre materie di origine biologica e, se possibile, i materiali di partenza dai quali sono stati derivati.

Se la presenza di agenti avventizi potenzialmente patogeni è inevitabile, il materiale corrispondente può essere utilizzato solo se la lavorazione successiva garantisce l'eliminazione e/o l'inattivazione degli agenti potenzialmente patogeni. L'eliminazione va convalidata.

2.3. La produzione di vaccini deve basarsi, ogniqualvolta possibile, su un sistema di lotti di semenze standard (seed lot) e su banche di cellule prestabilite; per i sieri vanno utilizzate materie prime provenienti da pool definiti.

Nel caso di vaccini batterici e virali, le caratteristiche dell'agente infettivo devono essere dimostrate nella semenza. Inoltre, nel caso di vaccini vivi, qualora non risultasse sufficiente la dimostrazione della stabilità delle caratteristiche di attenuazione della semenza, occorre dimostrare in fase di produzione le caratteristiche di attenuazione degli agenti infettivi.

2.4. Per gli allergeni è necessario descrivere le specifiche e i metodi di controllo dei materiali di partenza nel modo più dettagliato possibile. La descrizione comprende dati riguardanti i metodi di raccolta, pretrattamento e conservazione.

2.5. Nel caso di medicinali derivati dal sangue o plasma umano, è necessario descrivere e documentare la fonte, i criteri e i metodi di raccolta, di trasporto e di conservazione del materiale di partenza.

È necessario utilizzare pool definiti di materiale di partenza.

3. Nel caso di radiofarmaci le materie prime comprendono materiali bersaglio di radiazioni.

D. **Provvedimenti specifici a fini di prevenzione della trasmissione delle encefalopatie spongiformi di origine animale**

Il richiedente deve dimostrare che il medicinale è fabbricato conformemente alle direttrici ed ai loro aggiornamenti per la minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo, tramite i farmaci, dell'agente che causa l'encefalopatia spongiforme animale, pubblicate dalla Commissione al volume III della raccolta La disciplina relativa ai medicinali nella Comunità europea.

⁽¹⁾ Le autorità competenti possono chiedere anche i valori pK/pH se ritengono che tali informazioni siano indispensabili.

E. Controlli sui prodotti intermedi della fabbricazione

1. Le informazioni e i documenti che devono essere presentati a corredo della domanda di autorizzazione ai sensi dell'articolo 8, terzo comma, lettere h) ed i), e dell'articolo 10, paragrafo 1, comprendono in particolare quelli che si riferiscono ai controlli che possono essere effettuati sui prodotti intermedi della fabbricazione allo scopo di accertare la costanza delle caratteristiche tecnologiche e la regolarità della fabbricazione.

Tali prove sono indispensabili per consentire il controllo della conformità del medicinale alla formula, quando il richiedente ha presentato, in via eccezionale, un metodo di prova analitica del prodotto finito che non comporta il dosaggio di tutte le sostanze attive (o dei componenti dell'eccipiente che debbono possedere gli stessi requisiti fissati per le sostanze attive).

Ciò vale anche quando i controlli effettuati nel corso della fabbricazione condizionano il controllo di qualità del prodotto finito, soprattutto nel caso in cui il medicinale è essenzialmente definito dal suo processo di fabbricazione.

2. Nel caso di medicinali di origine biologica, quali i medicinali immunologici e i medicinali derivati dal sangue o plasma umano, i metodi e criteri di ammissibilità pubblicati sotto forma di raccomandazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità (Norme per i prodotti biologici) vanno presi come criterio orientativo per tutti i controlli delle fasi di produzione non specificati nella farmacopea europea o, in mancanza, nella farmacopea nazionale di uno Stato membro.

Nel caso di vaccini inattivati o detossicati, l'inattivazione o la detossicazione deve essere controllata nel corso della fabbricazione di ogni partita, a meno che tale controllo non sia basato su una prova effettuata su animali da laboratorio la cui disponibilità è limitata. In quest'ultimo caso la prova deve essere effettuata fino a quando non sia dimostrata la costanza della fabbricazione e la correlazione con opportuni controlli in corso di fabbricazione; successivamente, tale prova viene sostituita dai controlli in corso di fabbricazione.

3. Nel caso di allergeni modificati o assorbiti, l'allergene deve essere caratterizzato qualitativamente e quantitativamente in una fase intermedia, possibilmente alla fine del processo di fabbricazione.

F. Controlli del prodotto finito

1. Ai fini del controllo del prodotto finito, il lotto di fabbricazione di un medicinale è l'insieme delle unità di una forma farmaceutica che provengono da una stessa quantità iniziale e sono state sottoposte a una stessa serie di operazioni di fabbricazione e/o di sterilizzazione o, nel caso di un processo di produzione continuo, l'insieme delle unità fabbricate in un periodo di tempo determinato.

La domanda di autorizzazione all'immissione in commercio deve indicare le prove che sono effettuate sistematicamente su ogni lotto di prodotto finito. Essa deve indicare anche la frequenza delle prove che non sono effettuate sistematicamente. Vanno indicati i limiti di rilascio.

Le informazioni e i documenti che devono essere presentati a corredo della domanda di autorizzazione ai sensi dell'articolo 8, terzo comma, lettere h) ed i), e dell'articolo 10, paragrafo 1, comprendono informazioni che si riferiscono ai controlli effettuati sul prodotto finito al momento del rilascio. Essi sono forniti in conformità delle seguenti prescrizioni.

Le disposizioni delle monografie per le forme farmaceutiche, i sieri immunologici, i vaccini e i radiofarmaci della farmacopea europea o, in mancanza, della farmacopea nazionale di uno Stato membro si applicano a tutti i prodotti in essa contenuti. Per tutti i controlli dei medicinali di origine biologica quali i medicinali immunologici e dei medicinali derivati dal sangue o plasma umano che non sono contenuti nella farmacopea europea né nella farmacopea nazionale di uno Stato membro, ci si atterrà ai metodi e criteri di ammissibilità pubblicati sotto forma di raccomandazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità nei Requisiti per le sostanze di origine biologica.

Se per le prove sono utilizzati metodi e limiti diversi da quelli indicati nella farmacopea europea o, in mancanza, nella farmacopea nazionale di uno Stato membro, occorre dimostrare che il prodotto finito soddisferebbe, qualora sottoposto a prove conformi a tali monografie, i requisiti di qualità della farmacopea in questione per quella determinata forma farmaceutica.

1.1. Caratteri generali del prodotto finito

Alcuni controlli dei caratteri generali devono figurare obbligatoriamente tra le prove del prodotto finito. Tali controlli riguardano, ogniqualvolta ciò si renda necessario, la determinazione dei pesi medi e degli scarti massimi, le prove fisico-chimiche o microbiologiche, i caratteri organolettici, i caratteri fisici come densità, pH, indice di rifrazione ecc. Per ciascuno di tali caratteri il richiedente deve definire, in ciascun caso particolare, le norme e i limiti di tolleranza.

Le condizioni degli esperimenti, le strutture ed apparecchiature impiegate e le norme sono descritte con precisione quando non figurino nella farmacopea europea o in quella nazionale degli Stati membri; lo stesso dicasi per i casi in cui non sono applicabili i metodi previsti dalle suddette farmacopee.

Le forme farmaceutiche solide da somministrare per via orale sono sottoposte a studi in vitro della liberazione e della velocità di dissoluzione della sostanza o delle sostanze attive; questi studi sono effettuati anche nel caso di somministrazione per altra via se le autorità competenti dello Stato membro interessato lo ritengono necessario.

1.2. Identificazione e dosaggio della sostanza o delle sostanze attive

L'identificazione e il dosaggio della o delle sostanze attive devono essere eseguiti su un campione medio rappresentativo del lotto di fabbricazione o su un certo numero di unità di dose considerate separatamente.

Salvo debita giustificazione, le tolleranze massime in tenore di sostanza attiva nel prodotto finito non possono superare il 5 % al momento della fabbricazione.

In base alle prove di stabilità, il fabbricante deve proporre e giustificare i limiti di tolleranza massima in tenore di sostanza attiva nel prodotto finito, validi fino alla fine del periodo di validità proposto.

In alcuni casi eccezionali riguardanti miscugli particolarmente complessi nei quali, ai fini del dosaggio delle sostanze attive, numerose o in piccole proporzioni, sarebbero necessarie ricerche complesse e difficilmente applicabili ad ogni lotto di fabbricazione, si tollera che una o più sostanze attive non siano dosate nel prodotto finito, all'espressa condizione che tali dosaggi vengano effettuati su prodotti intermedi della fabbricazione. Questa deroga non può essere estesa alla caratterizzazione di dette sostanze. Questa tecnica semplificata deve essere allora integrata con un metodo di valutazione quantitativa che consenta alle competenti autorità di far verificare la conformità alla formula delle specialità poste in commercio.

Se i metodi fisico-chimici sono insufficienti per informare sulla qualità del prodotto, è obbligatoria una titolazione biologica in vitro o in vivo. Ove possibile, tale prova deve comprendere materiali di riferimento e analisi statistiche che consentano di calcolare i limiti di tolleranza. Nel caso che le prove non possano essere eseguite sul prodotto finito, la titolazione può essere eseguita in una fase intermedia della fabbricazione, quanto più vicina possibile al termine del processo di fabbricazione.

Quando dalle indicazioni fornite alla sezione B risulta un notevole eccesso di dosaggio della sostanza attiva per la fabbricazione del medicinale, la descrizione dei metodi di controllo del prodotto finito comprende, all'occorrenza, lo studio chimico ovvero tossico-farmacologico dell'alterazione subita da tale sostanza, con eventuale caratterizzazione e/o dosaggio dei prodotti di degradazione.

1.3. Identificazione e dosaggio dei componenti dell'eccipiente

Nella misura in cui ciò sia necessario, i componenti dell'eccipiente debbono essere almeno oggetto di una identificazione.

La tecnica presentata per l'identificazione dei coloranti deve consentire di verificare che essi siano compresi nell'elenco allegato alla direttiva 78/25/CEE.

Formano obbligatoriamente oggetto di una prova limite superiore e inferiore i conservanti e di una prova limite superiore qualsiasi altro componente dell'eccipiente in grado di agire sfavorevolmente sulle funzioni organiche; l'eccipiente forma oggetto obbligatoriamente di una prova limite superiore e inferiore se è in grado di agire sulla biodisponibilità di una sostanza attiva, a meno che la biodisponibilità non sia garantita da altre prove appropriate.

1.4. Prove di innocuità

1. Indipendentemente dalle prove tossico-farmacologiche i cui risultati sono presentati unitamente alla richiesta di autorizzazione all'immissione in commercio, nel fascicolo analitico devono figurare i controlli di innocuità relativi a sterilità, endotossine batteriche, pirogenicità e tolleranza locale sull'animale, in tutti casi in cui detti controlli devono essere effettuati abitualmente per verificare la qualità del prodotto.
2. Per tutti i controlli dei medicinali di origine biologica, quali i medicinali immunologici, e dei medicinali derivati dal sangue o plasma umano che non sono contenuti nella farmacopea europea né nella farmacopea nazionale di uno Stato membro, ci si atterrà ai metodi e criteri di ammissibilità pubblicati sotto forma di raccomandazioni dell'Organizzazione mondiale della sanità nei Requisiti per le sostanze di origine biologica.

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/109

3. In caso di radiofarmaci è necessario descrivere la purezza radiochimica e dei radionuclidi e l'attività specifica. La differenza del contenuto di radioattività rispetto a quello indicato sull'etichetta non deve superare $\pm 10\%$.

In caso di generatori occorre fornire particolari sulle prove dei radionuclidi progenitori e discendenti. In caso di eluiti generatori è necessario effettuare prove del radionuclide progenitore e degli altri componenti del sistema generatore.

Le specifiche del prodotto finito comprendono, nel caso dei kit, prove di efficacia del prodotto dopo che ne è stata ricostituita la radioattività. Tali prove devono comprendere adeguati controlli della purezza radiochimica e radio-nuclidica del composto dopo la ricostituzione radioattiva. Occorre identificare e dosare tutti i materiali necessari per la ricostituzione radioattiva.

G. Prove di stabilità

1. Le informazioni e i documenti da presentare a corredo della domanda di autorizzazione ai sensi dell'articolo 8, terzo comma, lettere g) e h), devono essere forniti in conformità delle seguenti prescrizioni.

Devono essere descritte le ricerche che hanno permesso di determinare le proposte relative alla durata di validità, alle condizioni di conservazione raccomandate e alle specifiche per la scadenza della validità.

Allorché un prodotto finito può dar luogo a prodotti di degradazione, il richiedente ha il dovere di segnalarli e di fornire i metodi di caratterizzazione e di prova.

Le conclusioni devono comprendere i risultati dell'analisi che giustificano la durata di validità proposta alle condizioni di conservazione raccomandate e le specifiche del prodotto finito alla scadenza della durata di validità, ferme restando le condizioni di conservazione raccomandate.

Occorre indicare il livello massimo accettabile per i prodotti di degradazione alla scadenza del periodo di validità.

Uno studio sull'interazione tra medicinali e recipiente deve essere presentato in tutti i casi in cui si possa prevedere il rischio di una tale interazione e specialmente quando si tratti di preparati da iniettare o di aerosol ad uso interno.

2. Quando per i medicinali di origine biologica, quali i medicinali immunologici o i medicinali derivati dal sangue o plasma umano le prove di stabilità non possono essere eseguite sul prodotto finito, possono essere accettate prove indicative della stabilità eseguite in una fase intermedia della produzione, quanto più vicina possibile al termine del processo di fabbricazione. Occorre inoltre prevedere una valutazione della stabilità del prodotto finito basandosi su prove secondarie.
3. In caso di radiofarmaci vanno fornite informazioni sulla stabilità dei generatori di radionuclidi, dei kit di radionuclidi e dei prodotti radiocomposti. Va documentata la stabilità durante l'uso dei radiofarmaci in flaconi multidosi.

PARTE 3

PROVE TOSSICOLOGICHE E FARMACOLOGICHE

I. Introduzione

1. Le informazioni e i documenti che devono essere presentati a corredo della domanda di autorizzazione in virtù dell'articolo 8, terzo comma, lettera i), e dell'articolo 10, paragrafo 1, sono forniti in conformità delle prescrizioni seguenti.

Gli Stati membri vigilano affinché le prove di sicurezza siano eseguite in conformità dei principi di buona prassi di laboratorio stabiliti nelle direttive 87/18/CEE ⁽¹⁾ e 88/320/CEE del Consiglio ⁽²⁾.

Le prove tossicologiche e farmacologiche devono mettere in evidenza:

- a) i limiti di tossicità del prodotto, i suoi eventuali effetti dannosi o indesiderabili alle condizioni di impiego previste nell'uomo, effetti che devono essere valutati in funzione dello stato patologico;

⁽¹⁾ GU L 15 del 17.1.1987, pag. 29.

⁽²⁾ GU L 145 dell'11.6.1988, pag. 35. Direttiva modificata dalla direttiva 90/18/CEE della Commissione (GU L 11 del 13.1.1990, pag. 37).

- b) le proprietà farmacologiche del prodotto in rapporto con l'impiego prescritto per l'uomo sotto l'aspetto della posologia e dell'attività farmacologica. Tutti i risultati devono essere attendibili e idonei ad essere generalizzati. A questo scopo, sempre che ciò sia opportuno, saranno applicati procedimenti matematici e statistici sia nell'elaborazione di metodi sperimentali sia nella valutazione dei risultati.

Inoltre, è necessario che al clinico venga illustrata l'efficacia terapeutica del prodotto.

2. Nei casi in cui un medicinale è destinato ad uso topico si deve studiarne il riassorbimento, tenendo altresì conto delle eventuali applicazioni del prodotto su una pelle che presenta lesioni e dell'assorbimento attraverso altre superfici. Solo quando si è dimostrato che in queste condizioni l'assorbimento è trascurabile si possono eliminare le prove di tossicità per somministrazione ripetuta per via generale, le prove di tossicità fetale e il controllo della funzione riproduttiva.

Tuttavia, se le prove cliniche dimostrano l'esistenza di assorbimento sistemico, si devono eseguire le prove tossicologiche sugli animali compresa, eventualmente, la prova di tossicità fetale.

Le prove di tolleranza locale dopo applicazioni ripetute devono in ogni caso essere particolarmente accurate e comportare esami istologici; si devono prendere in esame le ricerche sulla possibilità di sensibilizzazione e la cancerogenicità deve essere ricercata nei casi previsti alla sezione II E della presente parte.

3. Nel caso di medicinali di origine biologica quali i medicinali immunologici e i medicinali derivati dal sangue o plasma umano, i requisiti di questa parte devono essere adeguati, se necessario, ai singoli prodotti; per tale motivo il richiedente deve giustificare il programma delle prove eseguite.

Nella definizione di tale programma si terrà conto degli elementi seguenti:

- tutte le prove per le quali è prevista una somministrazione ripetuta del prodotto devono tener conto dell'eventuale induzione di anticorpi o interferenza da anticorpi,
- valutazione dell'opportunità di esaminare la funzione riproduttiva, la tossicità embrio-fetale e perinatale, il potenziale mutageno e cancerogeno. Qualora la sostanza incriminata non fosse la o le sostanze attive, lo studio può essere sostituito dalla convalida dell'eliminazione della sostanza in questione.

4. Nel caso dei radiofarmaci si considera che la tossicità può essere associata ad una determinata dose di radiazioni. Nella diagnosi ciò è una conseguenza dell'utilizzazione dei radiofarmaci, nella terapia, ciò è invece una proprietà ricercata. La valutazione della sicurezza e dell'efficacia dei radiofarmaci deve pertanto riguardare i requisiti del medicinale e gli aspetti dosimetrici della radiazione. Occorre documentare l'esposizione alle radiazioni di organi/tessuti. La dose di radiazione assorbita deve essere calcolata secondo un sistema specifico, internazionalmente riconosciuto per un determinato metodo di somministrazione.
5. Occorre esaminare la tossicità e la farmacocinetica di un ingrediente utilizzato per la prima volta in campo farmaceutico.
6. Qualora si possa ritenere probabile una degradazione significativa della sostanza medicinale durante la sua conservazione, occorre esaminare la tossicologia del prodotto della degradazione.

II. ESECUZIONE DELLE PROVE

A. Tossicità

1. Tossicità per somministrazione unica

Una prova di tossicità acuta è uno studio qualitativo e quantitativo delle reazioni tossiche che possono risultare da una somministrazione unica della sostanza o delle sostanze attive contenute nel medicinale, nelle proporzioni e nello stato chimico-fisico in cui sono presenti nella specialità stessa.

La prova di tossicità acuta deve essere eseguita su due o più specie di mammiferi di ceppo noto, salvo che sia giustificato il ricorso ad un'unica specie. Normalmente devono essere usate almeno due diverse vie di somministrazione, una delle quali identica o simile a quella proposta per la somministrazione all'uomo, mentre l'altra deve garantire un'esposizione sistemica alla sostanza attiva.

Devono essere studiati tutti i sintomi osservati, comprese le reazioni locali. Il periodo di osservazione degli animali da laboratorio è fissato dal ricercatore e deve essere adeguato a mettere in luce i danni ai tessuti o agli organi, oppure il ritorno alla norma, senza peraltro esporre gli animali a sofferenze prolungate; la sua durata è generalmente di quattordici giorni e comunque non inferiore a sette giorni. Tanto gli animali che muoiono nel periodo

di osservazione quanto gli animali sopravvissuti alla fine di esso sono sottoposti ad autopsia. Si deve procedere ad esami istopatologici di tutti gli organi che all'autopsia presentino alterazioni macroscopiche. Dagli animali utilizzati per lo studio si deve ricavare il massimo numero di informazioni.

Le prove sulla tossicità per somministrazione unica devono essere effettuate in modo da evidenziare, per quanto sia ragionevolmente possibile, i sintomi della tossicità acuta e le modalità della morte. Su specie adatte si deve effettuare una valutazione qualitativa della dose letale approssimativa e cercare informazioni sulla relazione dose/effetto, senza che sia peraltro necessario un elevato grado di precisione.

Studi di questo tipo possono fornire indicazioni sui possibili effetti di un iperdosaggio nell'uomo ed essere utili per elaborare studi sulla tossicità a dosi ripetute nelle specie animali adatte.

Nel caso di un'associazione di principi attivi si deve cercare di stabilire se si abbia un aumento della tossicità o se si producano nuovi effetti tossici.

2. *Tossicità per somministrazioni ripetute (tossicità «subacuta» e tossicità «cronica»)*

Le prove di tossicità per somministrazioni ripetute servono a mettere in evidenza le alterazioni funzionali e/o anatomicopatologiche consecutive alla somministrazione ripetuta della sostanza o dell'associazione delle sostanze attive, e a stabilire le condizioni della comparsa di tali interazioni in funzione della posologia.

In linea generale è utile che vengano fatte due prove: una a medio termine, di durata compresa tra due e quattro settimane, e una a lungo termine, di durata dipendente dalle condizioni di applicazione clinica. Quest'ultima prova serve a stabilire i limiti di innocuità sperimentale del prodotto esaminato e dura per lo più da tre a sei mesi.

Per i medicinali che nell'uso clinico vanno somministrati a dose unica basterà una prova sola della durata da due a quattro settimane.

Se tuttavia, in relazione alle diversità della presumibile durata d'impiego nell'uomo, lo sperimentatore responsabile ritiene opportuno adottare periodi di sperimentazione diversi — per eccesso o per difetto — da quelli sopra indicati, è tenuto a fornire adeguata motivazione.

Lo sperimentatore deve inoltre fornire la giustificazione delle dosi scelte.

Le sperimentazioni per somministrazioni ripetute devono essere effettuate su due specie di mammiferi di cui una non roditrice e la scelta della via o delle vie di introduzione deve tener conto di quelle previste per l'impiego terapeutico e delle possibilità di assorbimento sistemico. Le modalità ed il ritmo delle somministrazioni devono essere chiaramente indicate.

È utile che la dose più alta sia scelta in modo da far comparire effetti tossici, giacché così le dosi più piccole permettono di fissare il margine di tolleranza del prodotto nell'animale.

Le condizioni sperimentali ed i controlli compiuti devono tener conto dell'importanza del problema preso in esame e permettere la stima dei limiti di fiducia ogniqualvolta ciò sia possibile, e comunque almeno nel caso di piccoli roditori.

La valutazione degli effetti tossici è fatta in base all'esame del comportamento, dell'accrescimento, della crasi ematica e degli esami biochimici, specie quelli relativi agli organi emuntori nonché in base ai reperti autoptici correlati dei relativi esami istologici. Il tipo e l'estensione di ogni categoria di esame sono scelti in relazione alla specie animale utilizzata ed allo stato delle conoscenze scientifiche.

Nel caso di associazioni nuove di sostanze già conosciute e studiate secondo le disposizioni della presente direttiva, le prove croniche a lungo termine possono, su giustificazione dello sperimentatore, essere semplificate in modo adeguato, salvo nel caso in cui l'esame della tossicità acuta e subacuta abbia messo in evidenza fenomeni di potenziamento o nuovi effetti tossici.

B. **Esame della funzione riproduttiva**

Se dai risultati delle altre sperimentazioni effettuate emergono elementi atti a far sospettare effetti nocivi per la prole o alterazioni della fertilità maschile o femminile, la funzione riproduttiva dovrà essere adeguatamente controllata.

C. Tossicità embrio-fetale e perinatale

Questo studio consiste nell'esame dei fenomeni tossici, fra cui quelli teratogenici, osservabili nel prodotto del concepimento quando il medicinale in esame viene somministrato alla femmina durante la gravidanza.

Sebbene queste prove abbiano a tutt'oggi soltanto un limitato valore di previsione per quanto riguarda la trasposizione dei risultati alla specie umana, si ritiene che esse permettano di raccogliere informazioni importanti quando i risultati mettono in luce complicazioni quali riassorbimento, anomalie ecc.

La non realizzazione di tali prove, sia per i farmaci che abitualmente non trovano impiego nelle donne in età feconda, sia in altri casi, dovrà essere debitamente giustificata.

Gli studi di tossicità embrio-fetale devono essere condotti su due specie di mammiferi, una delle quali non roditrice. Gli studi peri- e postnatali devono essere condotti su almeno una specie. Laddove una determinata specie presenta per un dato medicinale un metabolismo analogo a quello dell'uomo, sarebbe opportuno inserire tale specie nella prova. Una delle specie utilizzate dovrebbe inoltre corrispondere alla specie utilizzata per gli studi di tossicità per somministrazione ripetuta.

Le modalità dell'esperimento (numero di animali, dosi, momento della somministrazione e criteri di valutazione dei risultati) sono determinate tenendo conto dello stato delle conoscenze scientifiche al momento in cui la pratica viene presentata e del significato statistico che i risultati debbono raggiungere.

D. Potere mutageno

Lo studio del potere mutageno serve a rivelare i cambiamenti prodotti da una sostanza sul materiale genetico di individui o di cellule con l'effetto di rendere diversi i successori, in modo permanente ed ereditario, dai rispettivi predecessori. Questo studio è richiesto per qualsiasi nuova sostanza.

Il numero, i tipi ed i criteri di valutazione dei risultati saranno determinati tenendo conto dello stato delle conoscenze scientifiche al momento della presentazione del fascicolo.

E. Potere cancerogeno

Abitualmente vengono richieste sperimentazioni atte a rivelare effetti cancerogeni:

- a) per le sostanze che presentano una stretta analogia chimica con composti già riconosciuti cancerogeni o cocancerogeni;
- b) per le sostanze che nel corso dello studio tossicologico a lungo termine abbiano provocato manifestazioni sospette;
- c) per le sostanze che durante le prove del potere mutageno o con altre brevi prove di cancerogenesi abbiano dato risultati sospetti.

Tali sperimentazioni possono anche essere richieste per le sostanze contenute in medicinali che devono essere somministrati regolarmente per un lungo periodo della vita del paziente.

Le modalità di sperimentazione saranno determinate tenendo conto dello stato delle conoscenze scientifiche al momento della presentazione del fascicolo.

F. Farmacodinamica

Si intende per farmacodinamica lo studio delle variazioni provocate dal farmaco nelle funzioni degli organismi, siano esse normali o sperimentalmente alterate.

Tale studio deve essere condotto in base a due principi distinti.

Il primo deve descrivere adeguatamente le azioni che sono alla base delle applicazioni pratiche previste, esprimendo i risultati sotto forma quantitativa (curve dose-effetto, tempo-effetto o altro) e possibilmente in confronto con sostanze ad attività nota. Se un prodotto viene presentato come dotato di un coefficiente terapeutico migliore, tale differenza deve essere dimostrata e deve risultare statisticamente significativa.

Il secondo deve dare una caratterizzazione generale del preparato tenendo in speciale considerazione le possibilità di effetti collaterali negativi. In genere, è opportuno considerare le principali funzioni della vita vegetativa e della vita di relazione e tale esplorazione deve essere tanto più approfondita quanto più le dosi capaci di provocare effetti collaterali negativi si avvicinano a quelle che determinano le azioni fondamentali per le quali la sostanza viene proposta.

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/113

Le tecniche sperimentali, ove non siano quelle abitualmente impiegate, devono essere descritte in modo che si possano ripetere e lo sperimentatore deve dare la dimostrazione del loro valore euristico. I dati sperimentali debbono essere presentati per esteso e per certe prove deve essere valutata anche la loro attendibilità statistica.

Salvo adeguata motivazione, si deve esaminare anche l'eventuale variazione quantitativa degli effetti al ripetersi delle dosi.

Le associazioni di medicinali possono scaturire da premesse farmacologiche o da indicazioni cliniche.

Nel primo caso lo studio farmacodinamico deve mettere in luce quelle interazioni che rendono l'associazione stessa raccomandabile per l'uso clinico.

Nel secondo caso, poiché la giustificazione scientifica dell'associazione deve essere fornita dall'esperimento clinico, si deve verificare se gli effetti che si attendono dall'associazione sono evidenziabili sull'animale e controllare almeno la portata degli effetti collaterali negativi.

Quando in un'associazione entra una nuova sostanza attiva, quest'ultima deve essere stata ampiamente studiata in precedenza.

G. Farmacocinetica

Si intende per farmacocinetica la sorte che il prodotto subisce negli organismi. La farmacocinetica comprende lo studio dell'assorbimento, della ripartizione, della biotrasformazione e dell'escrezione della sostanza.

Lo studio di queste diverse fasi potrà essere effettuato con metodi fisici, chimici o biologici nonché mediante la rilevazione dell'attività farmacodinamica della sostanza stessa.

Le informazioni relative alla ripartizione e all'eliminazione (per esempio biotrasformazione ed escrezione) sono necessarie per i prodotti chemioterapici (antibiotici, ecc.) e per quei farmaci il cui uso è basato su effetti non farmacodinamici (specialmente dei numerosi mezzi diagnostici ecc.) nonché in tutti quei casi in cui le indicazioni contenute sono indispensabili per stabilire la dose per l'uomo.

Per i preparati dotati di effetti farmacodinamici, è necessario l'esame farmacocinetico.

Nel caso di nuove associazioni di sostanze già conosciute e studiate secondo le disposizioni della presente direttiva, le indagini farmacocinetiche possono non essere richieste, qualora le prove tossicologiche e gli esami clinici lo giustificino.

H. Tolleranza locale

Gli studi della tolleranza locale devono individuare se i medicinali (sia le sostanze attive che gli eccipienti) sono tollerati nei punti del corpo che possono entrare in contatto con il medicinale a seguito della sua somministrazione nell'uso clinico. Le prove effettuate devono garantire una distinzione tra gli effetti meccanici della somministrazione, oppure un'azione meramente fisico-chimica del prodotto e gli effetti tossicologici o farmacodinamici.

I. Medicinali di impiego medico ben noto

Al fine di dimostrare che, conformemente all'articolo 10, paragrafo 1, lettera a), ii), i componenti di un prodotto medicinale sono di impiego medico ben noto e presentano un livello accettabile di sicurezza, si applicano le seguenti regole specifiche:

- a) I fattori da considerare per stabilire che i componenti di un medicinale sono «di impiego medico ben noto» sono l'arco di tempo durante il quale una sostanza è stata utilizzata, gli aspetti quantitativi dell'uso della sostanza, il grado d'interesse scientifico nell'uso della sostanza (in base alla letteratura scientifica pubblicata) e la coerenza delle valutazioni scientifiche. Pertanto per determinare se una sostanza sia o meno «di impiego medico ben noto» possono essere necessari tempi diversi a seconda dei casi. In ogni caso però il periodo minimo necessario per stabilire se un componente di un medicinale sia «di impiego medico ben noto» è di almeno dieci anni dal primo uso sistematico e documentato della sostanza in questione come medicinale nella Comunità.

- b) La documentazione presentata dal richiedente deve coprire ogni aspetto della valutazione di sicurezza e deve contenere o rifarsi ad un'analisi della letteratura pertinente, ivi compresi ricerche, studi pre- e postmarketing e articoli scientifici pubblicati relativi a studi epidemiologici, in particolare studi epidemiologici comparativi. Si deve presentare tutta la documentazione esistente, sia questa favorevole o sfavorevole.
- c) Occorre mettere in evidenza le eventuali lacune nelle informazioni e spiegare perché il livello di sicurezza si possa considerare accettabile nonostante tali lacune.
- d) La relazione dell'esperto deve spiegare quale sia la rilevanza di tutti i dati presentati concernenti un prodotto diverso da quello che si intende mettere in commercio e si deve giudicare se tale prodotto possa essere considerato simile a quello da autorizzare nonostante le differenze esistenti.
- e) L'esperienza post-marketing acquisita con altri prodotti contenenti gli stessi componenti costituisce una tematica di particolare rilievo, sulla quale il richiedente deve porre particolare enfasi.

PARTE 4

DOCUMENTAZIONE CLINICA

Le informazioni e i documenti che devono essere presentati a corredo della domanda di autorizzazione ai sensi dell'articolo 8, terzo comma, lettera i), e dell'articolo 10, paragrafo 1, sono forniti in conformità delle disposizioni che seguono.

Per prova clinica si intende uno studio sistematico del medicinale effettuato su delle persone, siano esse volontari, malati o sani, al fine di scoprire o verificare gli effetti di e/o individuare eventuali reazioni dannose al prodotto oggetto della prova, e/o esaminarne l'assorbimento, la ripartizione, il metabolismo e l'escrezione al fine di valutare l'efficacia e la sicurezza del prodotto in questione.

Il vaglio delle domande di autorizzazione di immissione sul mercato sarà fondato su prove cliniche, comprese prove cliniche farmacologiche eseguite al fine di esaminare l'efficacia e la non nocività del prodotto alle normali condizioni di impiego, tenuto conto delle indicazioni terapeutiche del prodotto stesso nella terapia umana. I vantaggi terapeutici devono prevalere sui rischi potenziali.

A. Condizioni generali

Le informazioni cliniche da fornire ai sensi dell'articolo 8, terzo comma, lettera i), e dell'articolo 10, paragrafo 1, della presente direttiva devono consentire di formarsi un'opinione sufficientemente fondata e scientificamente valida sulla rispondenza della specialità ai criteri previsti per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione sul mercato. Per questo motivo una prima condizione da osservare è che siano comunicati i risultati di tutte le prove cliniche effettuate, tanto favorevoli che sfavorevoli.

Le prove cliniche devono sempre essere precedute da sufficienti prove tossicologiche e farmacologiche eseguite sull'animale secondo le disposizioni della parte 3 del presente allegato. L'investigatore deve prendere conoscenza delle conclusioni dell'esame farmacologico e tossicologico. Il responsabile deve fornirgli il fascicolo destinato all'investigatore, comprendente tutte le informazioni note prima dell'esecuzione della prova clinica, compresi eventuali dati chimici, farmacologici e biologici, dati tossicologici, farmacocinetici e farmacodinamici derivati dagli animali, nonché i risultati di precedenti prove cliniche con dati in grado di giustificare il tipo, le dimensioni e la durata della prova proposta; la relazione farmacologica e tossicologica completa deve essere fornita su richiesta. Nel caso di materiale di origine umana o animale occorre porre in atto tutti i mezzi necessari per accertarsi che prima dell'inizio della prova il materiale sia esente dalla trasmissione di agenti infettivi.

B. Esecuzione delle prove

1. Buona prassi clinica

- 1.1. Tutte le fasi degli esami clinici, compresi gli studi di biodisponibilità e di bioequivalenza, devono essere predisposti, attuati e descritti secondo i principi della buona prassi clinica.
- 1.2. Tutte le prove cliniche devono essere eseguite secondo i principi etici fissati nell'attuale revisione della dichiarazione di Helsinki. In linea massima, occorre farsi rilasciare e documentare l'assenso informato dato da ogni persona che si è sottoposta alle prove.

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/115

I protocolli di prova (compreso il modello statistico), le procedure seguite e la documentazione relativa devono essere presentati dal richiedente e/o dall'investigatore al comitato etico competente per parere. Le prove non saranno avviate prima che il comitato non abbia trasmesso il proprio parere scritto.

- 1.3. È necessario fornire la procedura scritta prestabilita e sistematica riguardante l'organizzazione, l'esecuzione, la raccolta dei dati, la documentazione e la verifica delle prove cliniche.
- 1.4. Nel caso di radiofarmaci, le prove cliniche saranno eseguite sotto la responsabilità di un medico autorizzato ad utilizzare radionuclidi a scopo sanitario.

2. Archiviazione

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione sul mercato del medicinale deve predisporre l'archiviazione della documentazione:

- a) l'investigatore deve accertarsi che i codici di identificazione dei pazienti siano archiviati per almeno quindici anni dopo il completamento o l'interruzione della prova;
- b) i dati riguardanti i pazienti ed altri dati relativi alle fonti dovranno essere archiviati dall'ospedale, dall'istituto o dal laboratorio privato per il periodo di tempo consentito;
- c) il responsabile o il proprietario dei dati conserverà tutta la documentazione relativa alla prova per tutta la durata dell'autorizzazione del prodotto. Questa documentazione comprende:
 - il protocollo, la motivazione, gli obiettivi e il modello statistico, nonché la metodologia di esecuzione della prova, le condizioni in cui essa è stata eseguita unitamente ad indicazioni particolareggiate in merito al prodotto oggetto di prova, al medicinale di riferimento e/o al placebo utilizzati,
 - le procedure operative standard,
 - tutti i pareri scritti sul protocollo e sulle procedure,
 - il fascicolo destinato all'investigatore,
 - i moduli per la relazione delle prove per ogni paziente oggetto di prova,
 - la relazione finale,
 - eventuale(i) certificato(i) di verifica dello studio;
- d) il responsabile o il proprietario successivo deve conservare la relazione finale per un periodo di cinque anni dopo la scadenza dell'autorizzazione del medicinale.

Vanno documentati eventuali cambiamenti di proprietà dei dati.

Tutti i dati e i documenti devono essere immediatamente disponibili su richiesta delle autorità competenti.

C. Presentazione dei risultati

1. I dati forniti per ogni prova clinica debbono essere sufficientemente particolareggiati per consentire la formulazione di un giudizio obiettivo:
 - il protocollo, compresa la motivazione, gli obiettivi e il modello statistico, nonché la metodologia della prova, le condizioni in cui è stata eseguita, unitamente ad indicazioni particolareggiate in merito al prodotto oggetto di prova,
 - eventuale(i) certificato(i) di verifica dello studio,
 - l'elenco dello/degli investigatore/i; per ciascun investigatore occorre fornire nome, indirizzo, qualifiche, titoli e compiti clinici, nonché indicare dove è stata eseguita la prova e presentare le informazioni separate per ogni singolo paziente, compresa la scheda personale per ogni paziente oggetto di prova,
 - la relazione finale firmata dall'investigatore e, nel caso di prove multicentro, da tutti gli investigatori o dall'investigatore (principale) di coordinamento.
2. I dati particolareggiati delle prove cliniche devono essere trasmessi alle autorità competenti. Tuttavia, d'accordo con queste ultime, il richiedente potrà tralasciare parte delle informazioni summenzionate. La documentazione completa sarà comunque fornita immediatamente su richiesta.

3. Le osservazioni cliniche devono essere riassunte per ogni prova indicando:
 - a) il numero dei pazienti trattati, ripartiti per sesso;
 - b) la scelta e la composizione per età dei gruppi sottoposti ad esame e prove comparative;
 - c) il numero dei pazienti nei riguardi dei quali le prove sono state interrotte prima del termine, nonché i motivi dell'interruzione;
 - d) in caso di prove controllate, svolte nelle condizioni sopraindicate, se il gruppo di controllo:
 - non sia stato sottoposto ad alcun trattamento terapeutico,
 - abbia ricevuto un placebo,
 - abbia ricevuto un altro medicinale di effetto noto,
 - non abbia ricevuto un trattamento terapeutico che comporta sostanze medicinali;
 - e) la frequenza degli effetti collaterali negativi constatati;
 - f) precisazioni sui soggetti a rischio maggiore, per esempio anziani, bambini, donne gestanti o in periodo di mestruazione, o soggetti il cui particolare stato fisiologico o patologico deve essere tenuto in considerazione;
 - g) parametri o criteri di valutazione dell'efficacia e i risultati espressi secondo tali parametri;
 - h) la valutazione statistica dei risultati, quando è conseguente alla programmazione delle prove, e le variabili intervenute.
4. Il ricercatore dovrà infine trarre le proprie conclusioni pronunciandosi, nel quadro della sperimentazione, sulla sicurezza del prodotto in condizioni normali d'uso, sulla tolleranza, sull'efficacia, con ogni precisazione utile in merito alle indicazioni e controindicazioni, posologia e durata media del trattamento, nonché eventualmente alle particolari precauzioni d'impiego ed ai sintomi clinici per sovradosaggio. L'investigatore principale che presenta i risultati di uno studio multicentro deve formulare, nelle sue conclusioni, un parere a nome di tutti i centri in merito alla sicurezza e all'efficacia del prodotto oggetto dello studio.
5. Inoltre, l'investigatore dovrà sempre segnalare le osservazioni fatte circa:
 - a) gli eventuali fenomeni di assuefazione, di farmacodipendenza o di privazione;
 - b) le accertate interazioni con altri farmaci somministrati contemporaneamente;
 - c) i criteri in base ai quali determinati pazienti sono stati esclusi dalla prova;
 - d) eventuali casi di decesso verificatisi durante la prova o nel periodo immediatamente successivo.
6. Le informazioni relative ad una nuova associazione di sostanze medicinali devono essere identiche a quelle previste per un nuovo medicinale e giustificare l'associazione per quanto riguarda la sicurezza e l'efficacia terapeutica della combinazione proposta.
7. La mancanza totale o parziale di dati deve essere giustificata. Quando nel corso delle prove si producono effetti imprevisti, occorre eseguire e studiare ulteriori prove precliniche tossicologiche e farmacologiche.

Nel caso di medicinali destinati ad una somministrazione prolungata occorre fornire ragguagli sulle eventuali modifiche intervenute nell'azione farmacologica dopo somministrazione ripetuta, nonché sulla fissazione della posologia a lungo termine.

D. Farmacologia clinica

1. Farmacodinamica

L'azione farmacodinamica correlata con l'efficacia deve essere dimostrata; tale dimostrazione comprende:

- la correlazione posologia-reazione ed il suo sviluppo nel tempo,
- la giustificazione della posologia e delle condizioni di somministrazione,
- se del caso, le modalità di azione.

Occorre descrivere l'azione farmacodinamica non correlata con l'efficacia.

L'accertamento di un effetto farmacodinamico nell'uomo non autorizza, da solo, alcuna conclusione circa un eventuale effetto terapeutico.

2. *Farmacocinetica*

Occorre descrivere le seguenti caratteristiche farmacocinetiche:

- assorbimento (quota e dimensioni),
- distribuzione,
- metabolismo,
- escrezione.

Occorre descrivere particolari caratteristiche cliniche comprendenti le implicazioni dei dati cinetici per la posologia, in particolare per i pazienti a rischio, nonché le differenze tra l'uomo e le specie animali utilizzate nel corso degli studi preclinici.

3. *Interazioni*

Se il prodotto deve essere correntemente impiegato simultaneamente con altri medicinali, si devono fornire informazioni sulle prove di somministrazione congiunta effettuate per mettere in evidenza eventuali modifiche dell'azione farmacologica.

Qualora esistano interazioni farmacodinamiche/farmacocinetiche tra la sostanza in questione ed altre sostanze medicinali oppure sostanze quali alcool, caffeina, tabacco o nicotina, che possono essere prese simultaneamente, oppure qualora siano probabili tali interazioni, esse vanno esaminate e descritte, in particolare dal punto di vista della loro importanza clinica e della relazione con la dichiarazione riguardante le interazioni contenuta nel sommario delle caratteristiche del prodotto presentato in conformità dell'articolo 11, punto 5.6.

E. **Biodisponibilità/bioequivalenza**

La valutazione della biodisponibilità va eseguita in tutti i casi in cui si imponga, ad esempio nel caso in cui la dose terapeutica sia prossima alla dose tossica oppure quando prove precedenti hanno rivelato anomalie che possono essere correlate con proprietà farmadamiche, quali un assorbimento variabile.

Inoltre, in caso di necessità si procede a valutazione della biodisponibilità per dimostrare la bioequivalenza del medicinale di cui all'articolo 10, paragrafo 1, lettera a).

F. **Efficacia e sicurezza nell'uso clinico**

1. In generale, le prove cliniche devono essere effettuate sotto forma di «controlled clinical trials» (prove cliniche controllate) e, ove possibile, randomizzate; va giustificata ogni altra forma di prova. Il trattamento dei gruppi di controllo varia caso per caso e dipende anche da considerazioni di carattere etico. Così a volte può essere più interessante confrontare l'efficacia di una nuova sostanza medicinale con quella di un medicinale già applicato di cui sia comunemente noto il valore terapeutico, piuttosto che con quella di un placebo.

Nella misura del possibile, ma soprattutto quando si tratti di prove in cui l'effetto del medicinale non sia obiettivamente misurabile, si devono porre in atto i mezzi necessari per evitare distorsioni, ricorrendo soprattutto a metodi di prova randomizzati e double insu.

2. Il protocollo della prova deve comprendere una descrizione completa dei metodi statistici utilizzati, il numero e i motivi che giustificano l'inclusione dei pazienti (compresi i calcoli sulla validità statistica della prova), il livello di significatività da utilizzare e la descrizione dell'unità statistica. Occorre documentare le misure adottate per evitare distorsioni, in particolare i metodi di casualità. L'impiego di un gran numero di pazienti nel corso di una prova non deve in nessun caso essere considerato atto a sostituire una accurata prova controllata.
3. Le dichiarazioni cliniche circa l'efficacia e la non nocività alle normali condizioni di impiego di un medicinale non possono essere accettate quali prove valide, qualora esse non siano comprovate scientificamente.

4. Il valore dei dati relativi all'efficacia e alla non nocività alle normali condizioni di impiego di una specialità è molto maggiore se i dati stessi sono stati forniti da ricercatori diversi, competenti ed indipendenti.
5. Per i vaccini e i sieri la situazione immunologica e l'età del campione di prova e l'epidemiologia locale sono criteri della massima importanza che devono essere sorvegliati e descritti particolareggiatamente nel corso di tutta la prova.

Per i vaccini vivi attenuati le prove cliniche devono poter rivelare la trasmissione potenziale dell'agente immunologico dal soggetto vaccinato a quello non vaccinato. In caso di possibilità di trasmissione occorre studiare la stabilità genotipica e fenotipica dell'agente immunologico.

Per i vaccini e i medicinali immunologici gli studi a posteriori includono test immunologici appropriati e se del caso l'esame degli anticorpi.

6. La relazione dell'esperto deve esaminare la validità dei metodi di valutazione e la pertinenza delle diverse prove ai fini della valutazione della sicurezza.
7. Occorre presentare singolarmente ed esaminare tutte le manifestazioni di segno opposto, compresi valori di laboratorio che esulano dalla norma:
 - in termini globali,
 - in funzione della natura, della gravità e della casualità degli effetti.
8. Occorre procedere ad una valutazione critica della sicurezza relativa, tenendo presenti le reazioni dannose, rispetto ai seguenti elementi:
 - la patologia che deve essere trattata,
 - altri approcci terapeutici,
 - caratteristiche particolari di determinati sottogruppi di pazienti,
 - dati preclinici relativi alla tossicologia e alla farmacologia.
9. Occorre presentare raccomandazioni per le condizioni d'impiego in modo da ridurre l'incidenza degli effetti collaterali negativi.

G. Documentazione per domande in circostanze eccezionali

Quando, per talune indicazioni terapeutiche, il richiedente può dimostrare di non essere in grado di fornire informazioni complete sulla qualità, l'efficacia e la non nocività del medicinale nelle normali condizioni di impiego in quanto:

- i casi per i quali sono indicati i medicinali di cui trattasi sono tanto rari che il richiedente non può essere ragionevolmente obbligato a fornire le informazioni complete,
- il grado di sviluppo della scienza non consente di dare le informazioni complete,
- i principi di deontologia medica generalmente ammessi vietano di raccogliere tali dati informativi,

l'autorizzazione per l'immissione sul mercato può essere rilasciata alle seguenti condizioni:

- a) il richiedente porta a termine un determinato programma di studi entro un periodo di tempo stabilito dall'autorità competente; in base ai risultati ottenuti si procederà ad una nuova valutazione del profilo effetti positivi/negativi;
- b) il medicinale considerato deve essere venduto solo su prescrizione medica e, ove occorra, la sua somministrazione può avvenire soltanto sotto stretto controllo medico, possibilmente in ambiente ospedaliero; nel caso di radiofarmaci la somministrazione può essere eseguita unicamente da una persona debitamente autorizzata;
- c) il foglio illustrativo unito al medicinale e tutte le altre informazioni di carattere sanitario debbono richiamare l'attenzione del medico curante sul fatto che, sotto determinati aspetti che vanno menzionati, non esistono ancora sufficienti elementi di informazioni sul medicinale considerato.

H. Esperienza successiva all'immissione sul mercato

1. Se il medicinale in questione è già autorizzato in altri paesi, occorre fornire le informazioni riguardanti le reazioni dannose a tale medicinale e ad altri medicinali contenenti la stessa sostanza attiva o le stesse sostanze attive, eventualmente con riferimento alle dosi di utilizzazione. Occorre fornire anche eventuali informazioni riguardanti studi condotti a livello internazionale sulla sicurezza del medicinale in questione.

Ai fini del presente punto, per «reazione dannosa» si intende una reazione nociva e involontaria che si verifica alle dosi normalmente somministrate all'uomo ai fini di profilassi, diagnosi o terapia della patologia in questione oppure ai fini di modificare le funzioni fisiologiche.

2. Nel caso di vaccini già autorizzati in altri paesi occorre fornire, ove possibile, le informazioni riguardanti il controllo dei soggetti vaccinati per valutare la prevalenza della patologia in questione rispetto ai soggetti non vaccinati.
3. Nel caso di medicinali immunologici occorre individuare il tipo di risposta in situazione di maggiore esposizione agli antigeni.

I. Medicinali di impiego medico ben noto

Al fine di dimostrare che, conformemente all'articolo 10, paragrafo 1, lettera a), ii), i componenti di un prodotto medicinale sono di impiego medico ben noto e presentano una riconosciuta efficacia, si applicano le seguenti regole specifiche:

- a) I fattori da considerare per stabilire che i componenti di un medicinale sono «di impiego medico ben noto» sono l'arco di tempo durante il quale una sostanza è stata utilizzata, gli aspetti quantitativi dell'uso della sostanza, il grado d'interesse scientifico nell'uso della sostanza (in base alla letteratura scientifica pubblicata) e la coerenza delle valutazioni scientifiche. Pertanto per determinare se una sostanza sia o meno «di impiego medico ben noto» possono essere necessari tempi diversi a seconda dei casi. In ogni caso però il periodo minimo necessario per stabilire se un componente di un medicinale sia «di impiego medico ben noto» è di almeno dieci anni dal primo uso sistematico e documentato della sostanza in questione come medicinale nella Comunità.
- b) La documentazione presentata dal richiedente deve coprire ogni aspetto della valutazione di efficacia e deve contenere o rifarsi ad un'analisi della letteratura pertinente, ivi compresi ricerche, studi pre- e postmarketing e articoli scientifici pubblicati relativi a studi epidemiologici, in particolare studi epidemiologici comparativi. Si deve presentare tutta la documentazione esistente, sia questa favorevole o sfavorevole.
- c) Occorre mettere in evidenza le eventuali lacune nelle informazioni e spiegare perché l'efficacia del prodotto si possa considerare accettabile nonostante tali lacune.
- d) La relazione dell'esperto deve spiegare quale sia la rilevanza di tutti i dati presentati concernenti un prodotto diverso da quello che si intende mettere in commercio e si deve giudicare se tale prodotto possa essere considerato simile a quello da autorizzare nonostante le differenze esistenti.
- e) L'esperienza post-marketing acquisita con altri prodotti contenenti gli stessi componenti costituisce una tematica di particolare rilievo, sulla quale il richiedente deve porre particolare enfasi.

ALLEGATO II

PARTE A

**Direttive abrogate e modificazioni successive
(articolo 128)**

Direttiva 65/65/CEE del Consiglio (GU 22 del 9.2.1965, pag. 369/65)

Direttiva 66/454/CEE del Consiglio (GU 144 del 5.8.1966, pag. 2658/66)

Direttiva 75/319/CEE del Consiglio (GU L 147 del 9.6.1975, pag. 13)

Direttiva 83/570/CEE del Consiglio (GU L 332 del 28.11.1983, pag. 1)

Direttiva 87/21/CEE del Consiglio (GU L 15 del 17.1.1987, pag. 36)

Direttiva 89/341/CEE del Consiglio (GU L 142 del 25.5.1989, pag. 11)

Direttiva 92/27/CEE del Consiglio (GU L 113 del 30.4.1992, pag. 8)

Direttiva 93/39/CEE del Consiglio (GU L 214 del 24.8.1993, pag. 22)

Direttiva 75/318/CEE del Consiglio (GU L 147 del 9.6.1975, pag. 1)

Direttiva 83/570/CEE del Consiglio

Direttiva 87/19/CEE del Consiglio (GU L 15 del 17.1.1987, pag. 31)

Direttiva 89/341/CEE del Consiglio

Direttiva 91/507/CEE della Commissione (GU L 270 del 26.9.1991, pag. 32)

Direttiva 93/39/CEE del Consiglio

Direttiva 1999/82/CE della Commissione (GU L 243 del 15.9.1999, pag. 7)

Direttiva 1999/83/CE della Commissione (GU L 243 del 15.9.1999, pag. 9)

Direttiva 75/319/CEE del Consiglio

Direttiva 78/420/CEE del Consiglio (GU L 123 dell'11.5.1978, pag. 26)

Direttiva 83/570/CEE del Consiglio

Direttiva 89/341/CEE del Consiglio

Direttiva 92/27/CEE del Consiglio

Direttiva 93/39/CEE del Consiglio

Direttiva 2000/38/CE della Commissione (GU L 139 del 10.6.2000, pag. 28)

Direttiva 89/342/CEE del Consiglio (GU L 142 del 25.5.1989, pag. 14)

Direttiva 89/343/CEE del Consiglio (GU L 142 del 25.5.1989, pag. 16)

Direttiva 89/381/CEE del Consiglio (GU L 181 del 28.6.1989, pag. 44)

Direttiva 92/25/CEE del Consiglio (GU L 113 del 30.4.1992, pag. 1)

Direttiva 92/26/CEE del Consiglio (GU L 113 del 30.4.1992, pag. 5)

Direttiva 92/27/CEE del Consiglio

Direttiva 92/28/CEE del Consiglio (GU L 113 del 30.4.1992, pag. 13)

Direttiva 92/73/CEE del Consiglio (GU L 297 del 13.10.1992, pag. 8)

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/121

PARTE B

**Elenco dei termini di attuazione
(articolo 128)**

Direttiva	Termine di attuazione
Direttiva 65/65/CEE	31 dicembre 1966
Direttiva 66/454/CEE	—
Direttiva 75/318/CEE	21 novembre 1976
Direttiva 75/319/CEE	21 novembre 1976
Direttiva 78/420/CEE	—
Direttiva 83/570/CEE	31 ottobre 1985
Direttiva 87/19/CEE	1° luglio 1987
Direttiva 87/21/CEE	1° luglio 1987
	1° gennaio 1992 ⁽¹⁾
Direttiva 89/341/CEE	1° gennaio 1992
Direttiva 89/342/CEE	1° gennaio 1992
Direttiva 89/343/CEE	1° gennaio 1992
Direttiva 89/381/CEE	1° gennaio 1992
Direttiva 91/507/CEE	1° gennaio 1992 ⁽²⁾
	1° gennaio 1995 ⁽³⁾
Direttiva 92/25/CEE	1° gennaio 1993
Direttiva 92/26/CEE	1° gennaio 1993
Direttiva 92/27/CEE	1° gennaio 1993
Direttiva 92/28/CEE	1° gennaio 1993
Direttiva 92/73/CEE	31 dicembre 1993
Direttiva 93/39/CEE	1° gennaio 1995 ⁽⁴⁾
	1° gennaio 1998 ⁽⁵⁾
Direttiva 1999/82/CE	1° gennaio 2000
Direttiva 1999/83/CE	1° marzo 2000
Direttiva 2000/38/CE	5 dicembre 2001

⁽¹⁾ Termine relativo alla Grecia, alla Spagna ed al Portogallo.⁽²⁾ Eccezion fatta per la sezione A, punto 3.3, della seconda parte dell'allegato.⁽³⁾ Termine relativo alla sezione A, punto 3.3, della seconda parte dell'allegato.⁽⁴⁾ Eccezion fatta per l'articolo 1, punto 6.⁽⁵⁾ Termine relativo all'articolo 1, punto 7.

ALLEGATO III

TAVOLA DI CONCORDANZA

Presente dir.	65/65/CEE	75/318/CEE	75/319/CEE	89/342/CEE	89/343/CEE	89/381/CEE	92/25/CEE	92/26/CEE	92/27/CEE	92/28/CEE	92/73/CEE
art. 1, punti da 1 a 3	art. 1, punti da 1 a 3										
art. 1, punto 4			allegato	art. 1, par. 1 e 2							
art. 1, punto 5											art. 1
art. 1, punti da 6 a 9					art. 1, par. 2						
art. 1, punto 10						art. 1, par. 1					
art. 1, punti da 11 a 16			art. 29 ter, 1° comma								
art. 1, punti 17 e 18							art. 1, par. 2				
art. 1, punto 19								art. 1, par. 2, seconda frase			
art. 1, punti da 20 a 26									art. 1, par. 2		
art. 1, punto 27			art. 8, 1° comma								
art. 1, punto 28			art. 10, par. 1								
art. 2	art. 2, par. 1										
art. 3, punti 1 e 2	art. 1, punti 4 e 5 e art. 2, par. 3, 1° trattino										
art. 3, punti 3 e 4	art. 2, par. 3, 2° e 3° trattino										
art. 5, punto 5					art. 1, par. 1						
art. 3, punto 6						art. 1, par. 2					
art. 4, par. 1					art. 1, par. 3						
art. 4, par. 2						art. 1, par. 3					

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/123

art. 4, par. 3	art. 3, 2° comma										
art. 4, par. 4	art. 6										
art. 5	art. 2, par. 4										
art. 6, par. 1	art. 3, 1° comma										
art. 6, par. 2					art. 2, 1° frase						
art. 7					art. 2, 2° frase						
art. 8, par. 1 e 2	art. 4, 1° e 2° comma										
art. 8, par. 3, da a) a e)	art. 4, 3° comma, punti da 1 a 5	art. 1, 1° comma									
art. 8, par. 3, da f) a i)	art. 4, 3° comma, punti da 6 ad 8.1										
art. 8, par. 3, da j) a l)	art. 4, 3° comma, punti da 9 ad 11										
art. 9					art. 3						
art. 10, par. 1	art. 4, 3° comma, punto 8.2										
art. 10, par. 2		art. 1, 2° comma									
art. 11, punti da 1 a 5.3	art. 4 bis, punti da 1 a 5.3										
art. 11, punto 5.4.	art. 4 bis, punti da 1 a 5.4.			art. 3							
art. 11, punti da 5.5. a 6.4.	art. 4 bis, punti da 5.5. a 6.4.										
art. 11, punto 6.5.	art. 4 bis, punto 6.6.										
art. 11, punto 7	art. 4 bis, punto 6.5.										
art. 11, punti 8 e 9					art. 4						
art. 12, par. 1			art. 1								

Presente dir.	65/65/CEE	75/318/CEE	75/319/CEE	89/342/CEE	89/343/CEE	89/381/CEE	92/25/CEE	92/26/CEE	92/27/CEE	92/28/CEE	92/73/CEE
art. 12, par. 2 e 3			art. 2								
art. 13											art. 6, par. 1 e 2
art. 14, par. 1 e 2											art. 7, parr. 1 e 4
art. 14, par. 3											art. 4, 2° comma
art. 15											art. 8
art. 16											art. 9
art. 17	art. 7										
art. 18	art. 7 bis										
art. 19			art. 4								
art. 20			art. 5								
art. 21	art. 4 ter										
art. 22	art. 10, par. 2										
art. 23	art. 9 bis										
art. 24	art. 10, par. 1										
art. 25	art. 9										
art. 26	art. 5										
art. 27			art. 8								
art. 28, par. 1			art. 9, par. 3								
art. 28, par. 2			art. 9, par. 1								
art. 28, par. 3			art. 9, par. 2								
art. 28, par. 4			art. 9, par. 4								
art. 29			art. 10								
art. 30			art. 11								
art. 31			art. 12								
art. 32			art. 13								
art. 33			art. 14, par. 1								
art. 34			art. 14, par. da 2 a 4								
art. 35			art. 15								

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/125

art. 36			art. 15 bis								
art. 37			art. 15 ter								
art. 38			art. 15 quater								
art. 39			art. 14, par. 5								
art. 40			art. 16								
art. 41			art. 17								
art. 42			art. 18								
art. 43			art. 20, par. 1								
art. 44			art. 20, par. 2								
art. 45			art. 20, par. 3								
art. 46			art. 19								
art. 47			art. 19 bis								
art. 48			art. 21								
art. 49			art. 23								
art. 50			art. 24								
art. 51, par. 1 e 2			art. 22, par. 1								
art. 51, par. 3			art. 22, par. 3								
art. 52			art. 25								
art. 53											art. 3
art. 54									art. 2, par 1		
art. 55									art. 3		
art. 56									art. 4, par. 1		
art. 57									art. 5, par. 2		
art. 58									art. 6		
art. 59									art. 7, par. 1 e 2		
art. 60									art. 5, par. 1, e art. 9		
art. 61									art. 10, par. 1 e 4		
art. 62									art. 2, par. 2, e art. 7, par. 3		

Presente dir.	65/65/CEE	75/318/CEE	75/319/CEE	89/342/CEE	89/343/CEE	89/381/CEE	92/25/CEE	92/26/CEE	92/27/CEE	92/28/CEE	92/73/CEE
art. 63, par. 1									art. 4, par. 2		
art. 63, par. 2									art. 8		
art. 63, par. 3									art. 10, par. 5		
art. 64									art. 11, par. 1		
art. 65									art. 12		
art. 66					art. 5						
art. 67					art. 6, par. 1						
art. 68											art. 2, par. 2
art. 69											art. 7, par. 2 e 3
art. 70								art. 2			
art. 71								art. 3			
art. 72								art. 4			
art. 73								art. 5, par. 1			
art. 74								art. 5, par. 2			
art. 75								art. 6, par. 2			
art. 76							art. 2				
art. 77							art. 3				
art. 78							art. 4, par. 1				
art. 79							art. 5				
art. 80							art. 6				
art. 81							art. 7				
art. 82							art. 8				
art. 83							art. 9				
art. 84							art. 10				
art. 85											art. 9
art. 86										art. 1, par. 3 e 4	
art. 87										art. 2	
art. 88										art. 3, par. da 1 a 6	

28.11.2001

IT

Gazzetta ufficiale delle Comunità europee

L 311/127

art. 89										art. 4	
art. 90										art. 5	
art. 91										art. 6	
art. 92										art. 7	
art. 93										art. 8	
art. 94										art. 9	
art. 95										art. 10	
art. 96										art. 11	
art. 97, par. da 1 a 4										art. 12, par. 1 e 2	
art. 97, par. 5										art. 12, par. 4	
art. 98										art. 13	
art. 99										art. 14	
art. 100											art. 6, par. 3
art. 101			art. 29 sexies								
art. 102			art. 29 bis								
art. 103			art. 29 quater								
art. 104			art. 29 quin- quies								
art. 105			art. 29 septies								
art. 106, par. 1			art. 29 octies								
art. 106, par. 2			art. 29 ter, 2° comma								
art. 107			art. 29 nonies								
art. 108			art. 29 decies								
art. 109						art. 3, punti 1, 2 e 3					
art. 110						art. 3, punto 4					
art. 111, par. 1			art. 26, 1° e 2° comma								
art. 111, par. 2				art. 4, par. 1							
art. 111, par. 3			art. 26, 3° comma								

Presente dir.	65/65/CEE	75/318/CEE	75/319/CEE	89/342/CEE	89/343/CEE	89/381/CEE	92/25/CEE	92/26/CEE	92/27/CEE	92/28/CEE	92/73/CEE
art. 112	art. 8		art. 27								
art. 113				art. 4, par. 2		art. 4, par. 2					
art. 114, par. 1				art. 4, par. 3							
art. 114, par. 2						art. 4, par. 3					
art. 115						art. 4, par. 1					
art. 116	art. 11										
art. 117			art. 28								
art. 118			art. 29								
art. 119											art. 4, 1° comma
art. 120		art. 2 bis, 1° comma									
art. 121		art. 2 ter	art. 37 bis								
art. 122			art. 30								
art. 123			art. 33								
art. 124											art. 5
art. 125	art. 12		art. 31				art. 4, par. 2		art. 11, par. 2	art. 11, par. 3	
art. 126, 1° comma	art. 21										
art. 126, 2° comma			art. 32								
art. 127			art. 28 bis								
art. 128	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
art. 129	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
art. 130	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
allegato I		allegato									
allegato II	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
allegato III	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—

DIRETTIVA 2003/94/CE DELLA COMMISSIONE**dell'8 ottobre 2003****che stabilisce i principi e le linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione relative ai medicinali per uso umano e ai medicinali per uso umano in fase di sperimentazione****(Testo rilevante ai fini del SEE)**

LA COMMISSIONE DELLE COMUNITÀ EUROPEE,

visto il trattato che istituisce la Comunità europea,

vista la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano ⁽¹⁾, modificata da ultimo dalla direttiva 2003/63/CE ⁽²⁾, in particolare l'articolo 47,

considerando quanto segue:

- (1) Tutti i medicinali per uso umano fabbricati o importati nella Comunità, compresi i medicinali destinati all'esportazione, devono essere prodotti conformemente ai principi e alle linee direttrici sulle buone prassi di fabbricazione.
- (2) Tali principi e linee direttrici sono stabiliti nella direttiva 91/356/CEE della Commissione, del 13 giugno 1991, che stabilisce i principi e le direttrici sulle buone prassi di fabbricazione dei medicinali per uso umano ⁽³⁾.
- (3) L'articolo 13, paragrafo 3, della direttiva 2001/20/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 4 aprile 2001, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali a uso umano ⁽⁴⁾, prescrive che siano elaborate, secondo le linee direttrici sulle buone prassi di fabbricazione, indicazioni dettagliate sugli elementi di cui tener conto nel valutare i medicinali in fase di sperimentazione prodotti per il rilascio dei lotti nella Comunità.
- (4) È perciò necessario ampliare e adeguare le norme della direttiva 91/356/CEE per comprendervi le buone prassi di fabbricazione dei medicinali in fase di sperimentazione.
- (5) Poiché occorre modificare la maggior parte delle disposizioni della direttiva 91/356/CEE, a fini di chiarezza l'intera direttiva deve essere sostituita.
- (6) Per garantire la conformità ai principi e alle linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione, è necessario stabilire norme dettagliate riguardanti le ispezioni delle autorità competenti e una serie di obblighi del fabbricante.

- (7) Tutti i fabbricanti devono sottoporre le operazioni di fabbricazione a un'efficace sistema di gestione della qualità; ciò richiede l'adozione di un sistema di garanzia della qualità farmaceutica.
- (8) È necessario stabilire principi e linee direttrici di buone prassi di fabbricazione anche per quanto riguarda gestione della qualità, personale, siti e impianti, documentazione, produzione, controllo di qualità, subappalto, reclami, richiami del prodotto e autoispezione.
- (9) Per tutelare le persone addette agli esperimenti clinici e garantire la possibilità di risalire all'origine dei medicinali in fase di sperimentazione, sono necessarie norme specifiche sull'etichettatura di tali prodotti.
- (10) I provvedimenti di cui alla presente direttiva sono conformi al parere del comitato permanente sui medicinali a uso umano, di cui all'articolo 121 della direttiva 2001/83/CE,

HA ADOTTATO LA PRESENTE DIRETTIVA:

*Articolo 1***Campo d'applicazione**

La presente direttiva fissa i principi e le linee direttrici relative alle buone prassi di fabbricazione dei medicinali per uso umano la cui fabbricazione è soggetta all'autorizzazione di cui all'articolo 40 della direttiva 2001/83/CE e dei medicinali per uso umano in fase di sperimentazione la cui fabbricazione è soggetta all'autorizzazione di cui all'articolo 13 della direttiva 2001/20/CE.

*Articolo 2***Definizioni**

Ai fini della presente direttiva, si applicano le seguenti definizioni:

- 1) «Medicinale», qualsiasi prodotto rispondente alla definizione di cui all'articolo 1, paragrafo 2, della direttiva 2001/83/CE.
- 2) «Medicinale in fase di sperimentazione», qualsiasi prodotto rispondente alla definizione dell'articolo 2, lettera d), della direttiva 2001/20/CE.
- 3) «Fabbricante», qualunque persona impegnata in attività per le quali è necessaria l'autorizzazione di cui all'articolo 40, paragrafi 1 e 3, della direttiva 2001/83/CE, o di cui all'articolo 13, paragrafo 1, della direttiva 2001/20/CE.

⁽¹⁾ GU L 311 del 28.11.2001, pag. 67.

⁽²⁾ GU L 159 del 27.6.2003, pag. 46.

⁽³⁾ GU L 193 del 17.7.1991, pag. 30.

⁽⁴⁾ GU L 121 dell'1.5.2001, pag. 34.

14.10.2003

IT

Gazzetta ufficiale dell'Unione europea

L 262/23

- 4) «Persona qualificata», la persona di cui all'articolo 48 della direttiva 2001/83/CE o di cui all'articolo 13, paragrafo 2, della direttiva 2001/20/CE.
- 5) «Garanzia della qualità farmaceutica», la somma di tutte le precauzioni messe in atto per garantire che i medicinali o i medicinali in fase di sperimentazione abbiano la qualità richiesta per l'uso cui sono destinati.
- 6) «Buone prassi di fabbricazione», la parte di garanzia della qualità che assicura che i medicinali siano prodotti e controllati secondo norme di qualità adeguate all'uso cui sono destinati.
- 7) «Mascheramento», oscuramento intenzionale dell'identità di un medicinale in fase di sperimentazione secondo le istruzioni del garante.
- 8) «Smascheramento», rivelazione dell'identità di un prodotto mascherato.

Articolo 3

Ispezioni

1. Mediante le reiterate ispezioni, di cui all'articolo 111, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE e di cui all'articolo 15, paragrafo 1, della direttiva 2001/20/CE, gli Stati membri fanno sì che i fabbricanti rispettino i principi e le linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione fissate dalla presente direttiva. Gli Stati membri tengono altresì conto della compilazione delle procedure comunitarie sulle ispezioni e lo scambio di informazioni pubblicata dalla Commissione.

2. Per interpretare i principi e linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione, i fabbricanti e le autorità competenti tengono conto delle linee direttrici dettagliate di cui all'articolo 47, secondo comma, della direttiva 2001/83/CE, pubblicate dalla Commissione nella «Guida alle buone prassi di fabbricazione dei medicinali e dei medicinali in fase di sperimentazione».

Articolo 4

Conformità alle buone prassi di fabbricazione

1. Il fabbricante fa sì che le operazioni di fabbricazione siano conformi alle buone prassi di fabbricazione e all'autorizzazione di fabbricazione. Questa disposizione si applica anche ai medicinali destinati esclusivamente all'esportazione.

2. Per i medicinali e i medicinali in fase di sperimentazione importati da paesi terzi, l'importatore garantisce che essi rispondano a norme di fabbricazione almeno equivalenti a quelle valide nella Comunità.

L'importatore di medicinali garantisce inoltre che tali medicinali siano prodotti da fabbricanti debitamente autorizzati allo scopo. L'importatore di medicinali in fase di sperimentazione garantisce che tali medicinali siano prodotti da fabbricanti notificati alle autorità competenti e da queste abilitati allo scopo.

Articolo 5

Conformità all'autorizzazione all'immissione in commercio

1. Il fabbricante si accerta che tutte le operazioni di fabbricazione dei medicinali soggetti a un'autorizzazione di immissione in commercio siano eseguite in conformità alle informazioni fornite nella relativa domanda di autorizzazione approvata dalle competenti autorità.

Per i medicinali in fase di sperimentazione, il fabbricante si accerta che tutte le operazioni di fabbricazione rispondano alle informazioni fornite dal garante ai sensi dell'articolo 9, paragrafo 2, della direttiva 2001/20/CE e accettate dalle competenti autorità.

2. Il fabbricante riesamina a intervalli regolari i propri metodi di fabbricazione alla luce del progresso tecnico e scientifico e dello sviluppo dei medicinali in fase di sperimentazione.

Quando sia necessario una modifica del fascicolo di autorizzazione all'immissione in commercio o della domanda di cui all'articolo 9, paragrafo 2, della direttiva 2001/20/CE, la richiesta di modifica va presentata alle competenti autorità.

Articolo 6

Sistema di garanzia della qualità

Il fabbricante istituisce e mette in opera un efficace sistema di garanzia della qualità farmaceutica, che implichi l'attiva partecipazione del personale direttivo e degli addetti ai vari dipartimenti.

Articolo 7

Personale

1. In ogni sito produttivo, il fabbricante dispone di sufficiente personale, di competenza e qualifiche idonee, per realizzare l'obiettivo di garantire la qualità farmaceutica.

2. I compiti del personale direttivo e di controllo, compresa la persona qualificata responsabile dell'applicazione della messa in opera delle buone prassi di fabbricazione sono definite in appositi mansionari. I rapporti gerarchici sono definiti in un organigramma. Organigrammi e mansionari sono approvati ai sensi delle procedure interne del fabbricante.

3. Al personale di cui al paragrafo 2 è conferita l'autorità necessaria per il corretto esercizio delle sue funzioni.

4. Il personale riceve una formazione iniziale e permanente, di cui è verificata l'efficacia, vertente in particolare sulla teoria e la pratica della nozione di garanzia della qualità e delle buone prassi di fabbricazione ed eventualmente su specifici requisiti della fabbricazione dei medicinali in fase di sperimentazione.

5. Sono organizzati e seguiti corsi di igiene adeguati alle attività da svolgere. Essi riguardano soprattutto la salute, l'igiene e l'abbigliamento del personale.

Articolo 8

Stabilimenti e impianti

1. L'ubicazione, la progettazione, la costruzione, la ristrutturazione e la manutenzione degli stabilimenti e degli impianti di produzione sono adeguate alle attività da svolgervi.

2. Gli stabilimenti e gli impianti di produzione sono disposti, progettati e fatti funzionare in modo da minimizzare rischi di errore e da permettere pulizia e manutenzione efficaci onde evitare contaminazioni, contaminazioni incrociate e, in genere, effetti deleteri sulla qualità del prodotto.

3. Gli stabilimenti e gli impianti da usare in fasi del processo produttivo decisive per la qualità dei prodotti sono sottoposti a adeguate prescrizioni e omologazione.

Articolo 9

Documentazione

1. Il fabbricante istituisce e aggiorna un sistema di documentazione basato su specifiche, formule di fabbricazione, istruzioni di lavorazione e di imballaggio, procedure e registrazioni per ogni operazione produttiva eseguita. La documentazione è chiara, veritiera, aggiornata. Sono tenute a disposizione procedure prestabilite e condizioni della produzione generale e i documenti specifici alla produzione di ciascun lotto. Tale insieme di documenti permette di ricostruire l'iter di fabbricazione di ogni lotto e le modifiche introdotte durante lo sviluppo di un medicinale in fase di sperimentazione.

La documentazione sui lotti di un medicinale è conservata per almeno un anno dalla data di scadenza dei lotti cui si riferisce o almeno per cinque anni dal rilascio degli attestati di cui all'articolo 51, paragrafo 3, della direttiva 2001/83/CE, qualunque sia il periodo più lungo.

Per i medicinali in fase di sperimentazione, la documentazione dei lotti è conservata per almeno cinque anni dal completamento o dalla sospensione formale dell'ultimo esperimento clinico in cui il lotto è stato usato. Il garante o, se è diverso, il titolare dell'autorizzazione alla immissione in commercio è

responsabile della conservazione dei documenti necessari a tale autorizzazione ai sensi dell'allegato I della direttiva 2001/83/CE se necessari a un'autorizzazione successiva.

2. Se invece di documenti scritti si usano sistemi di elaborazione elettronici, fotografici o d'altro tipo, il fabbricante convalida preventivamente i sistemi, provando che i dati verranno adeguatamente memorizzati per il periodo previsto. I dati memorizzati da tali sistemi sono resi disponibili in forma semplice e leggibile e forniti alle autorità competenti su loro richiesta. I dati memorizzati in forma elettronica vanno protetti contro perdite o danneggiamenti, per esempio mediante metodi quali la duplicazione o la produzione di copie di riserva trasferite su altri sistemi di stoccaggio; sono inoltre conservate piste di controllo.

Articolo 10

Produzione

1. Le varie operazioni di produzione sono effettuate secondo istruzioni e procedure prestabilite e in base a buone prassi di fabbricazione. Risorse adeguate e sufficienti sono destinate ai controlli durante la produzione. Procedure deviate e difetti di produzione vanno documentati e accuratamente investigati.

2. Sono presi adeguati provvedimenti tecnico-organizzativi per evitare contaminazioni incrociate e miscele. Per i medicinali in fase di sperimentazione, particolare attenzione è prestata alla manipolazione dei prodotti durante e dopo ogni operazione di mascheramento.

3. Per i medicinali, ogni nuova fabbricazione o modifica importante alla produzione di un medicinale è convalidata. Fasi critiche dei processi produttivi formano regolarmente oggetto di nuova convalida.

4. Per i medicinali in fase di sperimentazione è eventualmente convalidato l'intero processo di fabbricazione tenendo conto della fase di sviluppo del prodotto. Sono convalidate almeno le fasi più importanti, per esempio la sterilizzazione. Tutte le fasi di progettazione e sviluppo del processo produttivo sono minuziosamente documentate.

Articolo 11

Controllo di qualità

1. Il fabbricante istituisce e mantiene un sistema di controllo della qualità, posto sotto la responsabilità di una persona adeguatamente qualificata e indipendente dalla produzione.

Tale persona dispone o può accedere a uno o più laboratori di controllo della qualità dotati di personale adeguato e di strumenti atti ad analizzare e testare le materie prime, i materiali da imballaggio e i prodotti intermedi e finali.

14.10.2003

IT

Gazzetta ufficiale dell'Unione europea

L 262/25

2. Per i medicinali, compresi quelli importati da paesi terzi, si può ricorrere a laboratori esterni ai sensi dell'articolo 12 della presente direttiva e dell'articolo 20, lettera b), della direttiva 2001/83/CE.

Per i medicinali in fase di sperimentazione, il garante fa sì che il laboratorio esterno si conformi ai requisiti di cui all'articolo 9, paragrafo 2, della direttiva 2001/20/CE, prescritti dalla competente autorità. Quando i prodotti sono importati da paesi terzi, le analisi non sono obbligatorie.

3. Durante il controllo finale del prodotto finito, prima della distribuzione o dell'immissione in commercio o dell'utilizzazione per sperimentazione clinica, il sistema di controllo della qualità tiene conto, oltre che dei risultati delle analisi, anche di informazioni essenziali come le condizioni di produzione, i controlli nel corso del processo, l'esame dei documenti di fabbricazione, la conformità del prodotto alle specifiche e l'imballaggio definitivo.

4. I campioni di ogni lotto di medicinale finito sono conservati per almeno un anno dalla data di scadenza.

Per i medicinali in fase di sperimentazione, sono conservati, per almeno due anni dal completamento o dalla sospensione formale dell'ultimo esperimento clinico in cui il lotto è stato usato, qualunque sia il periodo più a lungo, campioni sufficienti di ogni lotto di prodotto alla rinfusa e delle principali componenti d'imballaggio usate per ogni lotto di prodotto finito.

A meno che lo Stato membro di fabbricazione non richieda per legge un periodo più lungo, i campioni delle materie prime usate nel processo di fabbricazione, esclusi solventi, gas o acqua, sono conservati per almeno due anni dall'autorizzazione del medicinale. Tale periodo può essere abbreviato se il periodo di stabilità della materia prima, indicato nella specifica che la riguarda, è più breve. Tutti i campioni vanno tenuti a disposizione delle autorità competenti.

D'accordo con l'autorità competente, si possono definire altre condizioni di campionamento e di conservazione delle materie prime e di taluni medicinali fabbricati singolarmente o in piccola quantità, ovvero se il loro immagazzinamento solleva particolari problemi.

Articolo 12

Appalto di operazioni

1. Ogni operazione di fabbricazione, o operazione collegata, affidate contrattualmente a terzi, forma oggetto di un contratto scritto.

2. Il contratto definisce chiaramente le responsabilità delle parti e in particolare l'obbligo dell'appaltatore di rispettare le buone prassi di fabbricazione e il modo in cui la persona qualificata responsabile della certificazione di ciascun lotto deve esercitare le proprie funzioni.

3. L'appaltatore non può subappaltare alcun lavoro affidatogli senza una autorizzazione scritta del committente.

4. L'appaltatore rispetta i principi e le linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione e si sottopone alle ispezioni effettuate dalle autorità competenti di cui all'articolo 111 della direttiva 2001/83/CE e all'articolo 15 della direttiva 2001/20/CE.

Articolo 13

Reclami, richiamo del prodotto e smascheramento d'emergenza

1. Per i medicinali, il fabbricante mette in opera un sistema che registri ed esamini i reclami e un sistema efficace di richiamo rapido, in qualunque momento, dei medicinali nella rete di distribuzione. Egli registra ed esamina ogni reclamo relativo a difetti e informa l'autorità competente di tutti i difetti che possano dar luogo a richiami o ad anormali limitazioni delle forniture e, nei limiti del possibile, indica i paesi di destinazione.

I richiami sono effettuati in conformità alle disposizioni di cui all'articolo 123 della direttiva 2001/83/CE.

2. Per i medicinali in fase di sperimentazione, il fabbricante istituisce, insieme al garante, un sistema che registri ed esamini i reclami e un sistema efficace di richiamo rapido in qualunque momento dei medicinali in fase di sperimentazione già immessi nel circuito di distribuzione. Egli registra ed esamina ogni reclamo riguardante difetti e informa l'autorità competente di tutti i difetti che possano dar luogo a richiami o ad anormali limitazioni delle forniture.

Per i medicinali in fase di sperimentazione vanno indicati tutti i siti di prova e nei limiti del possibile, anche i paesi di destinazione.

In caso di medicinale in fase di sperimentazione di cui sia stata autorizzata l'immissione in commercio, il fabbricante di tale medicinale, insieme al garante, informa il titolare dell'autorizzazione di ogni possibile difetto del medicinale autorizzato.

3. Se necessario ad accelerare un richiamo di cui al paragrafo 2, il garante predispone una procedura per lo smascheramento urgente di prodotti mascherati. La procedura garantisce che l'identità del prodotto mascherato sia rivelata solo nella misura del necessario.

Articolo 14

Autoispezione

In seno al sistema di garanzia della qualità, il fabbricante effettua ripetute autoispezioni per controllare l'applicazione e il rispetto delle buone prassi di fabbricazione e proporre i necessari correttivi. Le autoispezioni sono registrate, come pure tutti i successivi correttivi.

*Articolo 15***Etichettatura**

L'etichettatura di un medicinale in fase di sperimentazione è tale da tutelarne l'oggetto e garantirne la rintracciabilità, da consentire l'identificazione dei prodotti e degli esami e da permettere l'uso adeguato del medicinale in fase di sperimentazione.

*Articolo 16***Abrogazione della direttiva 91/356/CEE**

La direttiva 91/356/CEE è abrogata.

I riferimenti alla direttiva abrogata si intendono fatti alla presente direttiva.

*Articolo 17***Attuazione**

1. Gli Stati membri adottano le disposizioni legislative, regolamentari e amministrative necessarie per conformarsi alla presente direttiva entro e non oltre il 30 aprile 2004. Essi comunicano immediatamente alla Commissione il testo delle norme e la tavola di concordanza tra tali norme e quelle della direttiva.

Le disposizioni adottate dagli Stati membri contengono un riferimento alla presente direttiva o sono corredate di un siffatto riferimento all'atto della pubblicazione ufficiale. Le modalità del riferimento sono decise dagli Stati membri.

2. Gli Stati membri trasmettono alla Commissione il testo delle principali disposizioni nazionali da essi adottate nella materia disciplinata dalla presente direttiva.

*Articolo 18***Entrata in vigore**

La presente direttiva entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

*Articolo 19***Destinatari**

Gli Stati membri sono destinatari della presente direttiva.

Fatto a Bruxelles, l'8 ottobre 2003.

Per la Commissione

Erkki LIIKANEN

Membro della Commissione

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 (...).

Vigente al : 14-5-2024

Titolo XII

ULTERIORI DISPOSIZIONI

Art. 157

Sistemi di raccolta di medicinali inutilizzati o scaduti

1. Fatto salvo quanto previsto in materia di gestione dei rifiuti sanitari dal decreto del Presidente della Repubblica 15 luglio 2003, n. 254, con decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'ambiente e tutela del territorio e il Ministro delle attività produttive, previo parere della Conferenza permanente per i rapporti fra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, sono stabiliti con oneri a carico degli operatori idonei sistemi di raccolta per i medicinali inutilizzati o scaduti. Tali sistemi possono basarsi anche su accordi, a livello nazionale o territoriale, fra le parti interessate alla raccolta. PERIODO SOPPRESSO DALLA L. 19 AGOSTO 2016, N. 166.

1-bis. Con decreto del Ministro della salute, da emanare entro novanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente disposizione, sono individuate modalità che rendono possibile la donazione di medicinali non utilizzati a enti del Terzo settore di cui al codice del Terzo settore, di cui al decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117, e l'utilizzazione dei medesimi medicinali da parte di queste, in

confezioni integre, correttamente conservati e ancora nel periodo di validità, in modo tale da garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia originarie, con esclusione dei medicinali da conservare in frigorifero a temperature controllate, dei medicinali contenenti sostanze stupefacenti o psicotrope e dei medicinali dispensabili solo in strutture ospedaliere. Con il medesimo decreto sono definiti i requisiti dei locali e delle attrezzature idonei a garantirne la corretta conservazione e le procedure volte alla tracciabilità dei lotti dei medicinali ricevuti e distribuiti. Agli enti del Terzo settore di cui al codice del Terzo settore, di cui al decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117, è consentita la distribuzione gratuita di medicinali non utilizzati direttamente ai soggetti indigenti o bisognosi, dietro presentazione di prescrizione medica, ove necessaria, a condizione che dispongano di personale sanitario ai sensi di quanto disposto dalla normativa vigente. Gli enti che svolgono attività assistenziale sono equiparati, nei limiti del servizio prestato, al consumatore finale rispetto alla detenzione e alla conservazione dei medicinali. È vietata qualsiasi cessione a titolo oneroso dei medicinali oggetto di donazione. (20) (22)

((

1-ter. I farmaci ritirati sono stoccati dalla ditta titolare di AIC presso appositi magazzini individuati dalla stessa. Dopo la verifica del numero di confezioni rientrate, effettuata dal Comando dei Carabinieri per la tutela della salute, e a seguito dell'autorizzazione da parte dell'AIFA, il titolare dell'AIC procede alla distruzione dei medicinali rientrati, con oneri a suo carico, sotto la vigilanza del Comando dei Carabinieri per la tutela della salute competente per territorio. Per la distruzione dei farmaci posti sotto sequestro vale quanto disposto per i farmaci ritirati, salvo diversa disposizione da parte dell'autorità giudiziaria

))

AGGIORNAMENTO (20)

Il D.Lgs. 3 luglio 2017, n. 117 ha disposto (con l'art. 104, comma 2) che "Le disposizioni del titolo X, salvo quanto previsto dal comma 1, si applicano agli enti iscritti nel Registro unico nazionale del Terzo settore a decorrere dal periodo di imposta successivo all'autorizzazione della Commissione europea di cui all'articolo 101, comma 10, e, comunque, non prima del periodo di imposta successivo di operatività

del predetto Registro".

AGGIORNAMENTO (22)

Il D.L. 16 ottobre 2017, n. 148, convertito con modificazioni dalla L. 4 dicembre 2017, n. 172, nel modificare l'art. 104, comma 2 del D.Lgs. 3 luglio 2017, n. 117, ha conseguentemente disposto (con l'art. 5-sexies, comma 1) che "L'articolo 104 del codice di cui al decreto legislativo 2 agosto 2017, n. 117, si interpreta nel senso che i termini di decorrenza indicati nei commi 1 e 2 valgono anche ai fini dell'applicabilità delle disposizioni fiscali che prevedono corrispondentemente modifiche o abrogazioni di disposizioni vigenti prima della data di entrata in vigore del medesimo codice di cui al decreto legislativo n. 117 del 2017".

LEGGE 24 dicembre 2007 , n. 244

Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2008)

Vigente al : 14-5-2024

Art. 2

301. All'articolo 44 del testo unico della radiotelevisione, di cui al decreto legislativo 31 luglio 2005, n. 177, sono apportate le seguenti modificazioni:

a) al comma 1, le parole: "e deve riguardare opere prodotte per almeno la metà negli ultimi cinque anni" sono soppresse;

b) al comma 2, è aggiunto, in fine, il seguente periodo: "I criteri per la qualificazione delle opere di espressione originale italiana, ai fini del presente articolo, sono stabiliti con decreto del Ministro delle comunicazioni e del Ministro per i beni e le attività culturali da adottarsi entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente disposizione.";

c) il comma 3 è sostituito dal seguente:

"3. Le emittenti televisive, i fornitori di contenuti televisivi e i fornitori di programmi in pay-per-view, indipendentemente dalla codifica delle trasmissioni, riservano ogni anno almeno il 10 per cento del tempo di diffusione, in particolare nelle fasce orarie di maggiore ascolto, alle opere europee degli ultimi cinque anni, di cui il 20 per cento opere cinematografiche di espressione originale italiana ovunque prodotte. La concessionaria del servizio pubblico generale radiotelevisivo, su tutte le reti e le piattaforme distributive, indipendentemente dalla codifica delle trasmissioni, riserva alle opere europee degli ultimi cinque anni una quota minima del 20 per cento del tempo di trasmissione, di cui il 10 per cento alle opere cinematografiche di espressione originale italiana ovunque prodotte. Le

emittenti televisive, i fornitori di contenuti televisivi e i fornitori di programmi in pay per-view soggetti alla giurisdizione italiana, indipendentemente dalla codifica delle trasmissioni, riservano una quota non inferiore al 10 per cento dei propri introiti netti annui, così come indicati nel conto economico dell'ultimo bilancio di esercizio disponibile, alla produzione, al finanziamento, al preacquisto e all'acquisto di opere europee realizzate da produttori indipendenti negli ultimi cinque anni.

Tali introiti sono quelli che il soggetto obbligato cava da pubblicità, da televendite, da sponsorizzazioni, da contratti e convenzioni con soggetti pubblici e privati, da provvidenze pubbliche e da offerte televisive a pagamento di programmi di carattere non sportivo di cui esso ha la responsabilità editoriale, inclusi quelli diffusi o distribuiti attraverso piattaforme diffusive o distributive di soggetti terzi.

All'interno di tale quota del 10 per cento dei suddetti introiti destinata alle opere europee, le emittenti e i fornitori di contenuti e di programmi in chiaro destinano almeno il 30 per cento alle opere cinematografiche di espressione originale italiana ovunque prodotte, e le emittenti e i fornitori di contenuti e di programmi a pagamento destinano almeno il 35 per cento alle opere di espressione originale italiana ovunque prodotte appartenenti al genere di prevalente emissione da parte del soggetto obbligato. La concessionaria del servizio pubblico generale radiotelevisivo destina alle opere europee realizzate da produttori indipendenti negli ultimi cinque anni una quota non inferiore al 15 per cento dei ricavi complessivi annui derivanti dagli abbonamenti relativi all'offerta radiotelevisiva nonché i ricavi pubblicitari connessi alla stessa, al netto degli introiti derivanti da convenzioni con la pubblica amministrazione e dalla vendita di beni e servizi; all'interno di questa quota, nel contratto di servizio è stabilita una riserva non inferiore al 20 per cento da destinare alla produzione, al finanziamento, al preacquisto o all'acquisto di opere cinematografiche di espressione originale italiana ovunque prodotte e una riserva non inferiore al 5 per cento da destinare a opere di animazione appositamente prodotte per la formazione dell'infanzia. Per i servizi televisivi prestati su richiesta del consumatore, gli operatori di comunicazioni elettroniche su reti fisse e mobili contribuiscono, gradualmente e tenuto conto delle condizioni del mercato, alla promozione e al sostegno finanziario delle opere audiovisive europee, destinando una quota dei ricavi derivanti dal traffico di contenuti audiovisivi offerti al pubblico a pagamento indipendentemente dalla tecnologia di trasmissione, secondo criteri e modalità stabiliti dall'Autorità con apposito regolamento da adottare entro sei mesi

dalla data di entrata in vigore della presente disposizione. Con particolare riferimento ai programmi in pay per-view a prevalente contenuto cinematografico di prima visione, gli obblighi di cui al presente comma devono essere in ogni caso commisurati all'effettiva disponibilità di opere rilevanti, ai sensi del presente comma, nei sei mesi precedenti la diffusione nell'anno di riferimento e al loro successo nelle sale cinematografiche italiane, secondo criteri e modalità stabiliti dall'Autorità con apposito regolamento da adottare entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente disposizione. In merito all'obbligo di programmazione della sottoquota del 20 per cento di opere cinematografiche di cui al presente comma, è previsto un periodo transitorio di dodici mesi per consentire ai fornitori di contenuti e ai fornitori di programmi in pay-per-view l'adeguamento graduale al suddetto obbligo";

d) il comma 5 è sostituito dal seguente:

"5. L'Autorità adotta entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente disposizione un regolamento che definisce le modalità di comunicazione dell'adempimento degli obblighi di cui al presente articolo nel rispetto dei principi di riservatezza previsti dal codice di cui al decreto legislativo 30 giugno 2003, n. 196, e le sanzioni in caso di inadempienza".

302. All'articolo 51, comma 3, lettera d), del testo unico della radiotelevisione di cui al decreto legislativo 31 luglio 2005, n. 177, sono apportate le seguenti modifiche:

a) le parole: "da 1.040 euro a 5.200 euro" sono sostituite dalle seguenti: "da 5.165 euro a 51.646 euro";

b) sono aggiunte, in fine, le seguenti parole: ", anche nel caso in cui la pubblicità di amministrazioni ed enti pubblici sia gestita, su incarico degli stessi, da agenzie pubblicitarie o centri media".

303. Dopo il comma 5 dell'articolo 4 del decreto legislativo 22 luglio 1999, n. 261, è aggiunto il seguente:

"5-bis. Nell'ottica di favorire un ulteriore sviluppo del mercato postale, migliorando la qualità dei servizi offerti e preservando il livello occupazionale delle imprese del settore, il fornitore del servizio universale può prorogare gli accordi in essere con operatori privati già titolari di concessione del Ministero delle comunicazioni ai sensi dell'articolo 29, primo comma, del testo unico di cui al decreto

del Presidente della Repubblica 29 marzo 1973, n. 156".

304. Le somme disponibili al 31 dicembre 2007 relative alle autorizzazioni di spesa di cui agli articoli 1 e 3 della legge 31 marzo 2005, n. 56, nel limite massimo rispettivamente di euro 12 milioni e di euro 2 milioni, sono mantenute nel conto dei residui per essere versate all'entrata del bilancio statale nell'anno 2008 e successivamente riassegnate nello stato di previsione del Ministero del commercio internazionale per essere destinate alle finalità di cui all'articolo 4, comma 61, della legge 24 dicembre 2003, n. 350.

305. Per l'anno 2008, una quota pari a 50 milioni di euro delle disponibilità del fondo di cui all'articolo 2 del decreto-legge 28 maggio 1981, n. 251, convertito, con modificazioni, dalla legge 29 luglio 1981, n. 394, è versata all'entrata del bilancio dello Stato per essere riassegnata al fondo di cui all'articolo 3 della legge 28 maggio 1973, n. 295, quale disponibilità impegnabile per le finalità connesse alle attività di credito all'esportazione.

306. Il fondo di cui all'articolo 3 della legge 28 maggio 1973, n. 295, per le attività connesse al pagamento dei contributi agli interessi previsti in favore dei soggetti di cui all'articolo 15, comma 1, del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 143, è integrato di 20 milioni di euro per l'anno 2008 e di 130 milioni di euro per l'anno 2009.

307. Per consentire ai centri regionali per i trapianti di cui all'articolo 10 della legge 1° aprile 1999, n. 91, l'effettuazione di controlli e interventi finalizzati alla promozione e alla verifica della sicurezza della rete trapiantologica, è autorizzata, a partire dal 2008, la spesa di euro 700.000. Le risorse di cui al presente comma sono ripartite tra le regioni con decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze. Al relativo onere si provvede mediante corrispondente riduzione, a decorrere dal 2008, dell'autorizzazione di spesa di cui all'articolo 1, comma 1, lettera a), del decreto-legge 29 marzo 2004, n. 81, convertito, con modificazioni, dalla legge 26 maggio 2004, n.

138.

308. Al fine di razionalizzare i costi e ottimizzare l'impiego dei fondi di funzionamento, nonché di organizzare le risorse umane e logistiche necessarie al conseguimento degli obiettivi di sanità pubblica attribuitigli dalla legge, il Centro nazionale per i trapianti, istituito con legge 1° aprile 1999, n. 91, ai fini dell'esercizio delle funzioni di coordinamento e controllo delle attività di donazione, prelievo e trapianto di organi, tessuti e cellule, fatta salva la disciplina prevista dalla legge 21 ottobre 2005, n. 219, può:

- a) stipulare accordi di collaborazione e convenzioni con amministrazioni pubbliche, enti, istituti, associazioni ed altre persone giuridiche pubbliche o private, nazionali, comunitarie o internazionali;
- b) stipulare, nei limiti del finanziamento costituito dai fondi istituzionali e da quelli provenienti da programmi di ricerca nazionali ed internazionali, contratti di lavoro secondo le modalità previste dalle norme vigenti nella pubblica amministrazione, ivi compresa quella di cui all'articolo 15-septies del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, e successive modificazioni, in quanto compatibile.

309. Al fine di promuovere la ricerca e la formazione in materia di trasporti anche mediante il ricorso alla ricerca e alla formazione interuniversitaria, prevedendo anche degli aiuti volti alla formazione in materia trasportistica in ambito internazionale, in una prospettiva multidisciplinare e multilaterale, è autorizzata la spesa di 1,9 milioni di euro per l'anno 2008.

310. Per le finalità di cui all'articolo 5, comma 1, della legge 9 gennaio 2006, n. 13, e con le modalità previste dall'articolo 1, comma 1042, della legge 27 dicembre 2006, n. 296, è autorizzata la spesa di 100 mila euro per l'anno 2008.

311. Per realizzare un sistema informativo del Ministero dei trasporti finalizzato anche ad attuare il trasferimento modale delle merci dalle strade verso le Autostrade del mare, è autorizzata la spesa di 10 milioni di euro per l'anno 2008.

312. Il contributo annuo dello Stato alle spese di gestione del Programma nazionale di ricerche aerospaziali (PRORA), di cui alla legge 14 febbraio 1991, n. 46, è incrementato di 3,5 milioni di euro annui a decorrere dall'anno 2008.

313. COMMA ABROGATO DAL D.L. 9 FEBBRAIO 2012, N. 5, CONVERTITO CON MODIFICAZIONI DALLA L. 4 APRILE 2012, N. 35.

314. COMMA ABROGATO DAL D.L. 9 FEBBRAIO 2012, N. 5, CONVERTITO CON MODIFICAZIONI DALLA L. 4 APRILE 2012, N. 35.

315. COMMA ABROGATO DAL D.L. 9 FEBBRAIO 2012, N. 5, CONVERTITO CON MODIFICAZIONI DALLA L. 4 APRILE 2012, N. 35.

316. All'articolo 1, comma 814, della legge 27 dicembre 2006, n. 296, nel primo periodo, le parole: "Per gli anni 2007 e 2008" sono sostituite dalle seguenti: "A decorrere dall'anno 2007" e le parole: "non inferiore al 5 per cento è destinata, in via sperimentale," dalle seguenti: "non inferiore al 5 per cento relativamente al 2007 e al 10 per cento a partire dal 2008 è destinata".

317. All'articolo 1, comma 815, della legge n. 296 del 2006, le parole: "per ciascuno degli anni 2007 e 2008" sono sostituite dalla seguente: "annui".

318. È istituito, in via sperimentale, per l'anno 2008, un Fondo di 10 milioni di euro per promuovere la ricerca di base. Il Fondo è attivato con decreto del Ministro dell'università e della ricerca, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze.

319. Le fondazioni bancarie che impegnano risorse per la ricerca di base possono chiedere, a valere sul Fondo di cui al comma 318 e previa conferma della disponibilità finanziaria, contributi non superiori al 20 per cento delle risorse impiegate, per la durata effettiva del finanziamento e comunque non oltre tre anni.

320. Con decreto del Ministro dell'università e della ricerca, da emanare entro trenta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, sono stabiliti gli obiettivi di ricerca di base per i quali i relativi finanziamenti possono essere ammessi ai contributi di cui al comma 319 e le modalità per la presentazione delle richieste delle fondazioni volte a ottenere i contributi medesimi, nonché per la valutazione dei piani di ricerca e per l'assegnazione dei contributi stessi al fine di rispettare i limiti della disponibilità del Fondo di cui al comma 318.

321. Per le finalità della difesa del suolo e della pianificazione di bacino nonché per la realizzazione degli interventi nelle aree a rischio idrogeologico di cui al decreto-legge 11 giugno 1998, n. 180, convertito, con modificazioni, dalla legge 3 agosto 1998, n. 267, il Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare adotta piani strategici nazionali e di intervento per la mitigazione del rischio idrogeologico e per favorire forme di adattamento dei territori, da attuare d'intesa con le autorità di bacino territorialmente competenti, con le regioni e con gli enti locali interessati, tenuto conto dei piani di bacino. A tal fine sono utilizzate le risorse iscritte sulle autorizzazioni di spesa di cui alla legge 18 maggio 1989, n. 183, e al decreto-legge 5 ottobre 1993, n. 398, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 dicembre 1993, n. 493, come determinate dalla Tabella F della legge 27 dicembre 2006, n. 296. Per l'attuazione delle disposizioni di cui al presente comma nonché delle disposizioni di cui ai commi 322, 323, 325, 326, 331 e 332 è autorizzata la spesa di euro 265 milioni per ciascuno degli anni 2008 e 2009 a valere sulle risorse di cui alla legge 18 maggio 1989, n. 183.

322. È istituito nello stato di previsione del Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare un fondo per la promozione delle energie rinnovabili e dell'efficienza energetica attraverso il controllo e la riduzione delle emissioni inquinanti e climalteranti, nonché per la promozione della

produzione di energia elettrica da solare termodinamico. A decorrere dall'anno 2008 sono destinate al fondo di cui al presente comma risorse per un importo annuale di 40 milioni di euro a valere sulle risorse di cui al comma 321. Entro cinque mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge il Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, con proprio decreto, individua le modalità di utilizzazione del fondo, anche prevedendo iniziative di cofinanziamento con regioni ed enti locali o con altri soggetti, pubblici o privati, nonché mediante l'attivazione di fondi di rotazione.

323. È istituito nello stato di previsione del Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare un fondo per la promozione di interventi di riduzione e prevenzione della produzione di rifiuti e per lo sviluppo di nuove tecnologie di riciclaggio, con dotazione di 20 milioni di euro per anno a decorrere dal 2008, a valere sulle risorse di cui al comma 321. Il fondo è finalizzato alla sottoscrizione di accordi di programma e alla formulazione di bandi pubblici da parte del Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare per la promozione degli interventi di cui al primo periodo. Con decreto del Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, da adottare nel termine di cinque mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, sono definite le modalità di utilizzo del fondo di cui al presente comma. (93) (106)

324. Per il potenziamento della ricerca e lo studio sulle interazioni tra i fattori ambientali e la salute, sugli effetti che gli agenti inquinanti hanno sugli organismi viventi, e in special modo sull'uomo, e al fine di accrescere le conoscenze scientifiche in materia e di favorire lo studio di progetti volti ad un'efficace riduzione e al controllo delle emissioni inquinanti, è istituito un fondo, presso il Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, con una dotazione di 500.000 euro per ciascuno degli anni 2008, 2009 e 2010.

325. Al fine di potenziare le attività di vigilanza e controllo in materia di ambiente marino e costiero, anche attraverso azioni di sicurezza operativa e di informazione, il Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare è autorizzato ad avvalersi di strutture specialistiche del Reparto ambientale marino del Corpo delle capitanerie di porto - Guardia costiera. Sono a carico del Ministero

dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare gli oneri connessi all'acquisto dei beni strumentali necessari per lo svolgimento delle attività di cui al presente comma. A tal fine è autorizzata la spesa di 5 milioni di euro a valere sulle risorse di cui al comma 321.

326. Al fine di prevenire situazioni di emergenza ambientale con particolare riferimento al mare nonché di assicurare il funzionamento ordinario dell'Istituto centrale per la ricerca scientifica e tecnologica applicata al mare (ICRAM) è assegnata, per ciascuno degli anni 2008 e 2009, la somma di 10 milioni di euro a valere sulle risorse di cui al comma 321.

327. Per consentire la verifica ed il monitoraggio delle aree ad elevato rischio idrogeologico e la raccolta dei dati ambientali, il Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare è autorizzato alla stipula di accordi di programma con altre amministrazioni centrali e periferiche per l'estensione del Piano straordinario di telerilevamento, già previsto dall'articolo 27 della legge 31 luglio 2002, n. 179, al fine di renderlo punto di riferimento e di accesso per le cartografie e le informazioni ambientali di altre amministrazioni centrali e periferiche. Per l'attuazione del presente comma è autorizzata la spesa di 10 milioni di euro per ciascuno degli anni 2008, 2009 e 2010. All'onere derivante dall'attuazione del presente comma, determinato nella misura massima di 10 milioni di euro per ciascuno degli anni 2008, 2009 e 2010, si provvede mediante corrispondente riduzione dell'autorizzazione di spesa di cui all'articolo 1, comma 1, del decreto-legge 21 febbraio 2005, n. 16, convertito, con modificazioni, dalla legge 22 aprile 2005, n. 58.

328. Per l'istituzione e il finanziamento di nuove aree marine protette, è autorizzata la spesa di 5 milioni di euro per l'anno 2008.

329. Allo scopo di garantire la prosecuzione delle attività di monitoraggio del rischio sismico attraverso l'utilizzo di tecnologie scientifiche innovative integrate dei fattori di rischio nelle diverse aree del territorio, ai sensi dell'articolo 1, comma 247, della legge 30 dicembre 2004, n. 311, è

autorizzata la spesa di 1,5 milioni di euro per ciascuno degli anni 2008, 2009 e 2010. (33)

330. Ai fini della riqualificazione e valorizzazione economica del territorio della regione fluviale del fiume Po e della crescita del turismo, le regioni interessate attuano interventi finalizzati all'aumento della sicurezza idraulica ed idrogeologica, alla riqualificazione ambientale e alla estensione delle reti ecologiche, alla tutela delle risorse idriche, al recupero e alla tutela dei beni culturali, architettonici ed archeologici. Tali interventi sono programmati dalla Autorità di bacino di cui all'articolo 63 del decreto legislativo 3 aprile 2006, n. 152, anche su proposta delle regioni ed in coerenza con la pianificazione vigente. Per l'attuazione degli interventi di cui al presente comma è autorizzata la spesa di 500.000 euro per ciascuno degli anni 2008, 2009 e 2010.

331. Il Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare definisce e attiva un programma di interventi di difesa del suolo nei piccoli comuni il cui territorio presenta significativi fenomeni di dissesto e che risultano caratterizzati da estrema perifericità rispetto ai centri abitati di maggiori dimensioni.

Per l'attuazione del presente comma è autorizzata la spesa di 5 milioni di euro per l'anno 2008 a valere sulle risorse di cui al comma 321.

332. Per le finalità di mitigazione del rischio idrogeologico, di tutela e di riqualificazione dell'assetto del territorio e di incentivazione alla permanenza delle popolazioni nelle aree di montagna e di collina, il Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare definisce e attiva, sulla base delle richieste dei comuni e delle comunità montane, un programma di interventi di manutenzione del reticolo idrografico minore e dei versanti, privilegiando la realizzazione di opere tradizionali e a basso impatto ambientale. Per l'attuazione del presente comma è previsto l'utilizzo del 10 per cento delle risorse destinate, per l'anno 2008, alla difesa del suolo ai sensi del comma 321.

333. A decorrere dall'anno 2008, è istituito presso il Ministero dell'ambiente e della tutela del

territorio e del mare il Fondo per la ristrutturazione e l'ammodernamento della rete idrica sul territorio nazionale, con una dotazione di 30 milioni di euro per l'anno 2008 e di 20 milioni di euro a decorrere dall'anno 2009.

Entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, con decreto del Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, di concerto con il Ministro delle infrastrutture, sentito il parere delle competenti Commissioni parlamentari e della Conferenza unificata di cui all'articolo 8 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, e successive modificazioni, sono stabilite le modalità di funzionamento e di erogazione delle risorse del Fondo medesimo.

334. Il comma 1284 dell'articolo 1 della legge 27 dicembre 2006, n. 296, è sostituito dai seguenti:

"1284. È istituito un fondo di solidarietà, presso la Presidenza del Consiglio dei ministri, finalizzato a promuovere il finanziamento esclusivo di progetti e interventi, in ambito nazionale e internazionale, atti a garantire il maggior accesso possibile alle risorse idriche secondo il principio della garanzia dell'accesso all'acqua a livello universale. Il fondo è alimentato dalle risorse di cui al comma 1284-ter. Con decreto del Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, di concerto con il Ministro degli affari esteri, sentito il parere delle competenti Commissioni parlamentari e della Conferenza unificata di cui all'articolo 8 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, e successive modificazioni, sono indicate le modalità di funzionamento e di erogazione delle risorse del fondo.

1284-bis. Al fine di tutelare le acque di falda, di favorire una migliore fruizione dell'acqua del rubinetto, di ridurre il consumo di acqua potabile e la produzione di rifiuti, nonché le emissioni di anidride carbonica, è istituito nello stato di previsione del Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare un fondo a favore della potabilizzazione, microfiltrazione e dolcificazione delle acque di rubinetto, del recupero delle acque meteoriche e della permeabilità dei suoli urbanizzati. E fondo è alimentato, nel limite di 5 milioni di euro, per ciascuno degli anni 2008, 2009 e 2010, dalle maggiori entrate di cui al comma 1284-ter.

Con decreto del Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare sono disciplinate le modalità di funzionamento del fondo e sono individuati gli interventi ai quali sono destinati i contributi a valere sul fondo medesimo.

1284-ter. È istituito un contributo di 0,5 centesimi di euro per ogni bottiglia di acqua minerale o da tavola in materiale plastico venduta al pubblico. Per materiale plastico si intende il composto macromolecolare organico ottenuto per polimerizzazione, policondensazione, poliaddizione o qualsiasi altro procedimento simile da molecole di peso molecolare inferiore, ovvero per modifica chimica di macromolecole simili. Le entrate derivanti dal contributo di cui al presente comma sono destinate per un decimo ad alimentare il fondo di cui al comma 1284 e per nove decimi ad alimentare il fondo di cui al comma 1284-bis".

335. È istituito presso il Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare un fondo di 50 milioni di euro annui per ciascuno degli anni 2008, 2009 e 2010 per la forestazione e la riforestazione al fine di ridurre le emissioni di anidride carbonica, per la realizzazione di aree verdi in zone urbane e periurbane al fine di migliorare la qualità dell'aria nei comuni a maggiore crisi ambientale, e di tutelare la biodiversità.

336. Al fine di sostenere le azioni e le politiche finalizzate all'attuazione del Protocollo di Kyoto, ratificato ai sensi della legge 1 ° giugno 2002, n. 120, nonché ai fini di cui alla delibera CIPE n. 123 del 19 dicembre 2002, la somma di 2 milioni di euro annui a valere sul fondo di cui al comma 335 è destinata all'istituzione e alla gestione del Registro nazionale dei serbatoi di carbonio e alla gestione dell'Inventario nazionale delle foreste di carbonio.

337. Gli Enti parco nazionali che hanno provveduto alla rideterminazione della propria dotazione organica in attuazione dell'articolo 1, comma 93, della legge 30 dicembre 2004, n. 311, possono incrementare le proprie piante organiche entro il limite massimo complessivo di 120 unità di personale, da ripartire tra tutti gli Enti parco, nell'ambito del contributo dello Stato ai sensi dell'articolo 32, comma 2, della legge 28 dicembre 2001, n. 448, delle ulteriori risorse attribuite ai sensi del comma 338 e delle altre entrate di cui all'articolo 16 della legge 6 dicembre 1991, n. 394. Per le finalità di cui al presente comma, a decorrere dall'anno 2008 gli Enti parco nazionali sono autorizzati a effettuare assunzioni di personale anche in deroga alla normativa vigente, previo esperimento delle

procedure di mobilità.

338. Per le finalità di cui al comma 337 è autorizzato un contributo straordinario dello Stato di 2 milioni di euro a decorrere dall'anno 2008. Al riparto del contributo tra gli Enti parco nazionali di cui al comma 337 si provvede con decreto del Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, da adottare entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge.

339. La commissione di riserva di cui all'articolo 28, terzo comma, della legge 31 dicembre 1982, n. 979, e successive modificazioni, nominata dal Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare e istituita presso l'ente cui è delegata la gestione dell'area marina protetta, è composta: da un rappresentante designato dal Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, con funzioni di presidente; da un esperto designato dalla regione territorialmente interessata, con funzioni di vice presidente; da un esperto designato d'intesa tra i comuni rivieraschi territorialmente interessati; da un esperto del Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare; da un rappresentante della Capitaneria di porto nominato su proposta del reparto ambientale marino presso il Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare; da un esperto designato dall'Istituto centrale per la ricerca scientifica e tecnologica applicata al mare (ICRAM); da un esperto designato dalle associazioni naturalistiche maggiormente rappresentative riconosciute dal Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare. In attuazione di quanto disposto dal presente comma, il Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare procede alla ricostituzione di tutte le commissioni di riserva delle aree marine protette entro centoventi giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge.

340. Al fine di potenziare le attività di sorveglianza e di tutela del territorio e di disincentivare l'esecuzione di lavori senza titolo o in difformità dalle norme e dagli strumenti urbanistici, nonché di sostenere gli oneri a carico dei comuni per l'immediata demolizione delle opere abusive, il Fondo per le demolizioni delle opere abusive, di cui all'articolo 32, comma 12, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, è incrementato di

ulteriori 10 milioni di euro per l'anno 2008.

341. All'articolo 27, comma 3, del testo unico delle disposizioni legislative e regolamentari in materia edilizia, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 6 giugno 2001, n. 380, è aggiunto, in fine, il seguente periodo: "Entro i successivi quindici giorni dalla notifica il dirigente o il responsabile dell'ufficio, su ordinanza del sindaco, può procedere al sequestro del cantiere".

342. È istituito presso il Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare un fondo di 2 milioni di euro per l'anno 2008, per l'avvio di un programma di valorizzazione e di recupero delle ferrovie dismesse.

343. Per l'attuazione del programma di cui al comma 342, il Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, di concerto con il Ministro per i beni e le attività culturali e con il Ministro dei trasporti, individua criteri e modalità per la realizzazione di una rete di percorsi ferroviari dismessi da destinare a itinerari ciclo-turistici e avvia progetti di fattibilità per la conversione a uso ciclabile delle tratte ferroviarie dismesse di cui alla tabella 4 annessa alla presente legge.

344. È istituito, presso il Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, il Fondo denominato "un centesimo per il clima" nel quale affluiscono le entrate derivanti dalla contribuzione volontaria di un centesimo di euro per ogni litro di carburante acquistato alla pompa per l'autotrazione, nonché per ogni 6 kW/h di energia elettrica consumata.

345. A decorrere dal 1° gennaio 2008, per ogni litro di carburante acquistato e per ogni 6 kW/h di energia elettrica erogati per i quali sia stata effettuata la contribuzione volontaria è previsto un corrispondente contributo aggiuntivo di un centesimo di euro da parte delle società di distribuzione di carburante e di energia elettrica.

Il Fondo di cui al comma 344 è finalizzato al finanziamento delle politiche della mobilità sostenibile,

delle fonti energetiche rinnovabili per ridurre le emissioni di anidride carbonica e al sostegno delle politiche di contrasto ai cambiamenti climatici.

346. Entro tre mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge il Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, con proprio decreto, sentite le organizzazioni rappresentative di categoria, le associazioni ambientaliste di cui all'articolo 13 della legge 8 luglio 1986, n. 349, e successive modificazioni, e le associazioni dei consumatori, definisce le modalità di attuazione della contribuzione volontaria di cui al comma 344 e del contributo di cui al comma 345 nonché le modalità di gestione del Fondo. Con il medesimo decreto è istituito un comitato di esperti che ha il compito di verificare l'attuazione delle finalità del Fondo di cui al comma 344. Le spese di funzionamento del comitato di cui al periodo precedente sono poste a carico delle dotazioni del Fondo "un centesimo per il clima".

347. Per l'anno 2008, al Fondo di cui al comma 344 è assegnata una dotazione di 1 milione di euro ai fini dell'avvio della campagna di comunicazione del medesimo Fondo.

348. In nessun caso il medico curante può prescrivere, per il trattamento di una determinata patologia, un medicinale di cui non è autorizzato il commercio quando sul proposto impiego del medicinale non siano disponibili almeno dati favorevoli di sperimentazioni cliniche di fase seconda. Parimenti, è fatto divieto al medico curante di impiegare, ai sensi dell'articolo 3, comma 2, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, un medicinale industriale per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata ovvero riconosciuta agli effetti dell'applicazione dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, qualora per tale indicazione non siano disponibili almeno dati favorevoli di sperimentazione clinica di fase seconda.

349. Ai fini delle decisioni da assumere ai sensi dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre

1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, e dell'articolo 2, comma 1, ultimo periodo, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, la Commissione tecnico-scientifica dell'Agenzia italiana del farmaco, subentrata nelle competenze della Commissione unica del farmaco, valuta, oltre ai profili di sicurezza, la presumibile efficacia del medicinale, sulla base dei dati disponibili delle sperimentazioni cliniche già concluse, almeno di fase seconda.

350. Le confezioni di medicinali in corso di validità, ancora integre e correttamente conservate, legittimamente in possesso di ospiti delle Residenze sanitarie assistenziali (RSA) ovvero in possesso di famiglie che hanno ricevuto assistenza domiciliare, per un loro congiunto, dall'azienda sanitaria locale (ASL) o da una organizzazione non lucrativa avente finalità di assistenza sanitaria, possono essere riutilizzate nell'ambito della stessa RSA o della stessa ASL o della stessa organizzazione non lucrativa, qualora, rispettivamente, non siano reclamate dal detentore all'atto della dimissione dalla RSA o, in caso di suo decesso, dall'erede, ovvero siano restituite dalla famiglia che ha ricevuto l'assistenza domiciliare alla ASL o all'organizzazione non lucrativa.

351. Al di fuori dei casi previsti dal comma 350, le confezioni di medicinali in corso di validità, ancora integre e correttamente conservate, ad esclusione di quelle per le quali è prevista la conservazione in frigorifero a temperature controllate, possono essere consegnate dal detentore che non abbia più necessità di utilizzarle ad organizzazioni senza fini di lucro, riconosciute dalle regioni e province autonome, aventi finalità umanitarie o di assistenza sanitaria.

352. Ai fini del loro riutilizzo, le confezioni di medicinali di cui ai commi 350 e 351 sono prese in carico da un medico della struttura od organizzazione interessata, che provvede alla loro verifica, registrazione e custodia. Le disposizioni di cui ai commi da 350 al presente comma si applicano anche a medicinali contenenti sostanze stupefacenti o psicotrope.

353. L'adempimento ai fini dell'accesso agli importi di cui all'articolo 1, comma 181, della legge 30 dicembre 2004, n. 311, con riferimento alla spesa farmaceutica registrata nell'esercizio 2007, s'intende rispettato alle seguenti condizioni:

a) con riferimento al superamento del tetto del 13 per cento per la spesa farmaceutica convenzionata, alla verifica del conseguimento degli effetti finanziari delle misure di contenimento della spesa farmaceutica adottate nell'anno 2007, negli importi definiti e comunicati alle regioni dal Tavolo tecnico per la verifica degli adempimenti, ai sensi dell'articolo 1, comma 796, lettera l), della legge 27 dicembre 2006, n. 296, per l'anno 2005, ovvero, per le regioni che hanno sottoscritto un accordo con lo Stato ai sensi dell'articolo 1, comma 180, della legge 30 dicembre 2004, n. 311, negli importi programmati nei piani di rientro di riorganizzazione, di riqualificazione e di individuazione degli interventi per il perseguimento dell'equilibrio economico. La verifica del conseguimento degli effetti finanziari delle misure adottate dalle regioni è effettuata dal predetto Tavolo di verifica degli adempimenti, che si avvale del supporto tecnico dell'Agenzia italiana del farmaco;

b) con riferimento al superamento della soglia del 3 per cento per la spesa farmaceutica non convenzionata, alla verifica dell'idoneità e della congruità del processo attuativo dei Piani di contenimento della spesa farmaceutica ospedaliera adottati dalle regioni. La predetta verifica è effettuata congiuntamente dal Comitato paritetico permanente per la verifica dell'erogazione dei livelli essenziali di assistenza e dal Tavolo tecnico per la verifica degli adempimenti, che si avvalgono del supporto tecnico dell'Agenzia italiana del farmaco.

354. Per il consolidamento e il rafforzamento delle strutture e dell'attività dell'assistenza domiciliare oncologica effettuata dalla Lega italiana per la lotta contro i tumori è autorizzata l'erogazione di un ulteriore contributo straordinario pari ad 1 milione di euro per ciascuno degli anni 2008, 2009 e 2010.

355. È istituito presso il Ministero della salute, senza oneri per la finanza pubblica, un registro dei dottori in chiropratica.

L'iscrizione al suddetto registro è consentita a coloro che sono in possesso di diploma di laurea magistrale in chiropratica o titolo equivalente. Il laureato in chiropratica ha il titolo di dottore in

chiropratica ed esercita le sue mansioni liberamente come professionista sanitario di grado primario nel campo del diritto alla salute, ai sensi della normativa vigente. Il chiropratico può essere inserito o convenzionato nelle o con le strutture del Servizio sanitario nazionale nei modi e nelle forme previsti dall'ordinamento.

Il regolamento di attuazione del presente comma è emanato, entro sei mesi dalla data di entrata in vigore della presente legge, ai sensi dell'articolo 17, comma 3, della legge 23 agosto 1988, n. 400, dal Ministro della salute.

356. Il Comitato nazionale per la sicurezza alimentare, di cui al decreto interministeriale 26 luglio 2007, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 231 del 4 ottobre 2007, assume la denominazione di "Autorità nazionale per la sicurezza alimentare" e, a decorrere dal 15 gennaio 2008, si trasforma in "Agenzia nazionale per la sicurezza alimentare", con sede in Foggia, che è posta sotto la vigilanza del Ministero della salute. Con decreto del Presidente del Consiglio dei ministri, su proposta del Ministro della salute, di concerto con il Ministro delle politiche agricole alimentari e forestali, sono stabilite le norme per l'organizzazione, il funzionamento e l'amministrazione dell'Agenzia. Per lo svolgimento delle attività e il funzionamento dell'Agenzia è autorizzato un contributo di 2,5 milioni di euro per ciascuno degli anni 2008 e 2009 e di 1,5 milioni di euro per l'anno 2010.

357. Il sistema nazionale di educazione continua in medicina (ECM) è disciplinato secondo le disposizioni di cui all'accordo stipulato in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano in data 1° agosto 2007, recante il riordino del sistema di formazione continua in medicina. In particolare, la gestione amministrativa del programma di ECM e il supporto alla Commissione nazionale per la formazione continua di cui all'articolo 16-ter del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, e successive modificazioni, sono trasferiti all'Agenzia per i servizi sanitari regionali, istituita dall'articolo 5 del decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 266, e successive modificazioni, che, a decorrere dalla data di entrata in vigore della presente legge, assume la denominazione di Agenzia nazionale per i servizi sanitari regionali, organo tecnico-scientifico del Servizio sanitario nazionale, che svolge attività di ricerca e di supporto nei confronti del Ministro della

salute, delle regioni e delle province autonome di Trento e di Bolzano. La Commissione nazionale per la formazione continua, che svolge le funzioni e i compiti indicati nel citato accordo del 1° agosto 2007, è costituita con decreto del Ministro della salute nella composizione individuata nel predetto accordo. Concorrono, altresì, alla piena realizzazione del nuovo sistema di ECM gli ulteriori organismi previsti dal citato accordo, secondo le competenze da esso attribuite.

358. Per favorire l'attivazione dei nuovi servizi, l'Agenzia di cui al comma 357 può avvalersi, ai sensi dell'articolo 17, comma 14, della legge 15 maggio 1997, n. 127, di personale non dirigenziale di ruolo in posizione di comando dipendente dal Ministero della salute e dalle altre pubbliche amministrazioni di cui all'articolo 1, comma 2, del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, e successive modificazioni, per un contingente massimo di quindici unità. Il Ministro della salute può altresì disporre presso l'Agenzia, per periodi massimi di due anni e con le modalità previste all'articolo 1, comma 308, della legge 23 dicembre 2005, n. 266, distacchi non rinnovabili fino a un massimo di quindici unità di personale dipendente dal Ministero della salute. I contributi alle spese previsti all'articolo 92, comma 5, della legge 23 dicembre 2000, n. 388, affluiscono direttamente al bilancio dell'Agenzia ai fini della copertura degli oneri dalla stessa sostenuti, ivi incluse le spese di funzionamento della Commissione nazionale per la formazione continua e degli ulteriori organismi previsti dal citato accordo del 1° agosto 2007 nonché le spese per il personale derivanti dall'attuazione dei commi da 357 a 360.

359. Per consentire all'Agenzia di cui al comma 357 di fare fronte tempestivamente e con completezza agli ulteriori compiti istituzionali, la dotazione organica del relativo personale è determinata in sessanta unità di personale di ruolo, di cui quarantotto unità di personale non dirigente e dodici dirigenti.

L'Agenzia è autorizzata a procedere alla copertura dei posti di nuova istituzione, nei limiti della dotazione organica rideterminata dal presente comma e del finanziamento complessivo di cui all'articolo 5, comma 5, del decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 266, come sostituito dall'articolo 2, comma 4, del decreto-legge 19 febbraio 2001, n. 17, convertito, con modificazioni, dalla legge 28 marzo 2001, n. 129, integrato dai contributi di cui al comma 358.

360. Sono abrogate le disposizioni di cui all'articolo 16-ter del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, e successive modificazioni, incompatibili con i commi da 357 al presente comma e le disposizioni di cui al primo periodo del comma 4 dell'articolo 5 del decreto legislativo 30 giugno 1993, n. 266, e successive modificazioni.

361. Per le transazioni da stipulare con soggetti talassemici, affetti da altre emoglobinopatie o da anemie ereditarie, emofilici ed emotrasfusi occasionali danneggiati da trasfusione con sangue infetto o da somministrazione di emoderivati infetti e con soggetti danneggiati da vaccinazioni obbligatorie che hanno instaurato azioni di risarcimento danni tuttora pendenti, è autorizzata la spesa di 180 milioni di euro annui a decorrere dall'anno 2008.

362. Con decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, sono fissati i criteri in base ai quali sono definite, nell'ambito di un piano pluriennale, le transazioni di cui al comma 361 e, comunque, nell'ambito della predetta autorizzazione, in analogia e coerenza con i criteri transattivi già fissati per i soggetti emofilici dal decreto del Ministro della salute 3 novembre 2003, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 280 del 2 dicembre 2003, sulla base delle conclusioni rassegnate dal gruppo tecnico istituito con decreto del Ministro della salute in data 13 marzo 2002, con priorità, a parità di gravità dell'infermità, per i soggetti in condizioni di disagio economico accertate mediante l'utilizzo dell'indicatore della situazione economica equivalente (ISEE) di cui al decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 109, e successive modificazioni.

363. L'indennizzo di cui all'articolo 1 della legge 29 ottobre 2005, n. 229, è riconosciuto, altresì, ai soggetti affetti da sindrome da talidomide, determinata dalla somministrazione dell'omonimo farmaco, nelle forme dell'amelia, dell'emimelia, della focomelia e della macromelia. (13) (92) (111)

364. Per la copertura degli oneri di cui al con una 361, nonché al fine di assicurare ulteriori maggiori

entrate pari a 140 milioni di euro per l'anno 2008 e a 280 milioni di euro a decorrere dall'anno 2009, si provvede, tenuto conto delle modifiche dei prezzi di vendita al pubblico dei tabacchi lavorati eventualmente intervenute ai sensi dell'articolo 2 della legge 13 luglio 1965, n. 825, e successive modificazioni, alle occorrenti variazioni dell'aliquota di base della tassazione dei tabacchi lavorati di cui all'articolo 5 della legge 7 marzo 1985, n. 76, e successive modificazioni, adottate ai sensi dell'articolo 1, comma 485, della legge 30 dicembre 2004, n. 311.

365. Una quota delle maggiori entrate derivanti dal comma 364, pari a 140 milioni di euro per l'anno 2008 e a 280 milioni di euro a decorrere dall'anno 2009, è iscritta nel Fondo per interventi strutturali di politica economica di cui all'articolo 10, comma 5, del decreto-legge 29 novembre 2004, n. 282, convertito, con modificazioni, dalla legge 27 dicembre 2004, n. 307.

366. Al fine di assicurare l'espletamento delle attività che la associazione italiana della Croce rossa svolge in regime convenzionale nel settore dei servizi sociali e socio-sanitari, i contratti di lavoro a tempo determinato stipulati sulla base delle convenzioni sono confermati per la durata delle convenzioni medesime.

In tutti gli altri casi restano ferme le limitazioni previste dalla presente legge in materia di lavoro flessibile.

Alla copertura dell'onere relativo la associazione italiana della Croce rossa provvede nell'ambito delle risorse finanziarie previste dalle convenzioni e in ogni caso senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

367. Nei confronti del personale di cui al comma 366 trovano applicazione le disposizioni dei commi 90, 92 e 94 dell'articolo 3 della presente legge. Per i soggetti in possesso dei prescritti requisiti che non possono essere stabilizzati per mancanza di disponibilità di posti vacanti nell'organico della associazione italiana della Croce rossa, nel rispetto della vigente normativa in materia di assunzioni, si procede ad un graduale assorbimento del personale presso gli enti del Servizio sanitario nazionale e presso le regioni, tenuto conto delle qualifiche e dei profili professionali e nel rispetto delle procedure

previste per le altre pubbliche amministrazioni e dei vincoli di contenimento delle spese di personale cui sono sottoposti i predetti enti, sulla base di un protocollo da stipulare con le regioni nelle competenti sedi istituzionali, su proposta del Ministero della salute di concerto con la Presidenza del Consiglio dei ministri - Dipartimento della funzione pubblica e con il Ministero dell'economia e delle finanze.

Con tale protocollo sono anche definiti gli aspetti relativi al rinnovo delle convenzioni di cui al comma 366, allo scopo di assicurare la continuità del servizio attraverso la proroga dei contratti di lavoro in essere.

368. All'articolo 1, comma 527, della legge 27 dicembre 2006, n. 296, è aggiunto, in fine, il seguente periodo: "Al fine di assicurare il rispetto della disciplina vigente sul bilinguismo e la riserva proporzionale di posti nel pubblico impiego, gli uffici periferici delle amministrazioni dello Stato, inclusi gli enti previdenziali situati sul territorio della provincia autonoma di Bolzano, sono autorizzati per gli anni 2008 e 2009 ad assumere personale risultato vincitore o idoneo a seguito di procedure concorsuali pubbliche nel limite di spesa pari a 2 milioni di euro a valere sul fondo di cui al presente articolo".

369. Al fine di riconoscere i particolari oneri connessi allo svolgimento bilingue del servizio, la misura mensile dell'indennità speciale di seconda lingua prevista per il personale di magistratura ordinaria, amministrativa e contabile ai sensi dell'articolo 1 della legge 13 agosto 1980, n. 454, è rideterminata in 400 euro, fino a un limite massimo di spesa pari a 150.000 euro annui.

370. All'articolo 4 della legge 14 agosto 1991, n. 281, e successive modificazioni, al comma 1, primo periodo, la parola: "incruenti" è soppressa.

371. All'articolo 4, comma 1, della legge 14 agosto 1991, n. 281, e successive modificazioni, è aggiunto, in fine, il seguente periodo: "I comuni, singoli o associati, e le comunità montane provvedono

a gestire i canili e gattili sanitari direttamente o tramite convenzioni con le associazioni animaliste e zoofile o con soggetti privati che garantiscano la presenza nella struttura di volontari delle associazioni animaliste e zoofile preposti alla gestione delle adozioni e degli affidamenti dei cani e dei gatti".

372. A valere sulle risorse dell'apposito fondo da ripartire istituito presso lo stato di previsione del Ministero della salute ai sensi del comma 616, una quota delle medesime risorse pari al 50 per cento per l'anno 2008 è destinata alla concessione, con decreto del Ministro della salute, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, di un contributo finanziario alle regioni e alle province autonome finalizzato ad agevolare la diffusione tra le dodicenni della vaccinazione HPV basata sull'offerta attiva del vaccino.

373. È autorizzata la complessiva spesa di euro 2.074 milioni, di cui 40 milioni per l'anno 2008, 50 milioni per ciascuno degli anni dal 2009 al 2048 e 34 milioni per l'anno 2049, finalizzata al sostegno dell'Italia al raggiungimento degli obiettivi di Sviluppo del millennio, attraverso la partecipazione ai nuovi Meccanismi innovativi di finanziamento dello sviluppo, e alla cancellazione del debito dei Paesi poveri nei confronti delle istituzioni finanziarie internazionali.

374. Per gli anni 2008 e 2009, l'importo di 60,5 milioni di euro previsto dall'articolo 1, comma 806, della legge 27 dicembre 2006, n. 296, da assegnare alle regioni e alle province autonome di Trento e di Bolzano, con decreto del Ministro della salute, previa intesa con la Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, per l'integrazione e il cofinanziamento dei progetti regionali attuativi del Piano sanitario nazionale e prioritariamente finalizzato:

- a) alla sperimentazione del modello assistenziale "case della salute";
- b) alle malattie rare;
- c) all'implementazione della rete delle unità spinali unipolari e delle strutture per pazienti gravi cerebrolesi;

- d) all'attuazione del Patto per la salute e la sicurezza sui luoghi di lavoro;
- e) alla promozione di attività di integrazione tra dipartimenti di salute mentale e ospedali psichiatrici giudiziari;
- f) all'attuazione del documento programmatico "Guadagnare salute - rendere facili le scelte salutari", di cui al decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 4 maggio 2007, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 117 del 22 maggio 2007.

375. Al comma 566 dell'articolo 1 della legge 27 dicembre 2006, n. 296, le parole: "purché abbia superato o superi prove selettive di natura concorsuale. A far data dal 2007 lo stanziamento annuo della legge 19 gennaio 2001, n. 3, è rideterminato in euro 30.300.000" sono sostituite dalle seguenti: ", ed accertati i requisiti specifici professionali e generali di idoneità. Lo stanziamento di cui al decreto-legge 21 novembre 2000, n. 335, convertito, con modificazioni, dalla legge 19 gennaio 2001, n. 3, è rideterminato, a decorrere dall'anno 2008, in euro 35.300.000".

376. Per l'anno 2008, la quota di partecipazione al costo per le prestazioni di assistenza specialistica ambulatoriale per gli assistiti non esentati, di cui all'articolo 1, comma 796, lettera p), primo periodo, della legge 27 dicembre 2006, n. 296, è abolita.

377. Per le finalità di cui al comma 376 il livello del finanziamento del Servizio sanitario nazionale cui concorre ordinariamente lo Stato è incrementato di 834 milioni di euro per l'anno 2008. Il predetto incremento è ripartito tra le regioni con i medesimi criteri adottati per lo stesso anno.

378. A tal fine il fondo di rotazione per l'attuazione delle politiche comunitarie di cui all'articolo 5 della legge 16 aprile 1987, n. 183, è ridotto di 326 milioni di euro per l'anno 2008.

379. Il Ministero della salute promuove l'adozione da parte delle regioni di programmi finalizzati ad assicurare qualità ed appropriatezza nel campo dell'assistenza protesica, sulla base di linee guida

adottate con accordo stipulato in sede di Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano.

380. Nell'anno 2008, a livello nazionale e in ogni singola regione, la spesa per l'erogazione di prestazioni di assistenza protesica relativa ai dispositivi su misura di cui all'elenco 1 allegato al regolamento di cui al decreto del Ministro della sanità 27 agosto 1999, n. 332, non può superare il livello di spesa registrato nell'anno 2007 incrementato del tasso di inflazione programmata. Al fine di omogeneizzare sul territorio nazionale la remunerazione delle medesime prestazioni, gli importi delle relative tariffe, fissate quali tariffe massime dall'articolo 4 del decreto del Ministro della salute 12 settembre 2006, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 289 del 13 dicembre 2006, sono incrementati del 9 per cento.

381. Dall'applicazione dell'articolo 1, comma 409, lettera c), della legge 23 dicembre 2005, n. 266, e successive modificazioni, sono escluse le attività di informazione ed aggiornamento relative alla assistenza protesica su misura realizzate in coerenza con i programmi regionali di cui al comma 379 ovvero accreditate nei programmi di educazione continua in medicina.

382. È istituito presso il Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare il Fondo nazionale per la fauna selvatica, destinato agli enti morali che, per conto delle province e delle regioni, ivi comprese le province autonome e le regioni a statuto speciale, gestiscono i centri per la cura e il recupero della fauna selvatica, con particolare riferimento alle specie faunistiche di interesse comunitario. La gestione del Fondo è regolata con successivo decreto del Ministro dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, di concerto con il Ministro delle politiche agricole alimentari e forestali e con il Ministro della salute.

383. È istituito presso il Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali un fondo per la repressione dei reati in danno agli animali. Le risorse del fondo sono destinate al finanziamento degli

interventi sostenuti dal Nucleo investigativo per i reati in danno agli animali del Corpo forestale dello Stato.

384. Ad ognuno dei fondi di cui ai commi 382 e 383 è attribuita una somma pari a 1 milione di euro per gli anni 2008, 2009 e 2010.

385. All'articolo 17, comma 29, della legge 27 dicembre 1997, n. 449, le parole: "nella misura di lire 103.000 per tonnellata/anno di anidride solforosa e di lire 203.000" sono sostituite dalle seguenti: "nella misura di euro 106 per tonnellata/anno di anidride solforosa e di euro 209".

386. Il quarto ed il quinto periodo del comma 8 dell'articolo 3 del decreto-legge 25 marzo 1997, n. 67, convertito, con modificazioni, dalla legge 23 maggio 1997, n. 135, introdotti dall'articolo 1, comma 1143, della legge 27 dicembre 2006, n. 296, sono sostituiti dai seguenti: "Gli interventi relativi a programmi approvati dal Ministro per i beni e le attività culturali per i quali non risultino avviate le procedure di gara ovvero definiti gli affidamenti diretti entro il termine del 31 dicembre dell'anno successivo a quello di approvazione sono riprogrammati con decreto del Ministro per i beni e le attività culturali nell'ambito dell'aggiornamento del piano e dell'assegnazione dei fondi di cui al penultimo periodo del comma 1 dell'articolo 7 del decreto-legge 20 maggio 1993, n. 149, convertito, con modificazioni, dalla legge 19 luglio 1993, n. 237. Le risorse finanziarie relative agli interventi riprogrammati possono essere trasferite, con le modalità di cui alla legge 3 marzo 1960, n. 169, da una contabilità speciale ad un'altra ai fini dell'attuazione dei nuovi interventi individuati con la riprogrammazione, ove possibile, nell'ambito della stessa regione. Entro e non oltre il 31 gennaio di ciascun anno i capi degli Istituti centrali e periferici del Ministero per i beni e le attività culturali, titolari delle predette contabilità speciali, sono tenuti a comunicare alla Direzione generale centrale competente gli interventi per i quali non siano state avviate le procedure di gara ovvero definiti gli affidamenti diretti ai fini della riprogrammazione degli stessi".

387. COMMA ABROGATO DAL D.LGS. 15 MARZO 2010, N. 66.

388. Per la valorizzazione, finalizzata alla fruizione, dei parchi archeologici siciliani inseriti nella "Lista del patrimonio mondiale" dell'UNESCO è autorizzata la spesa di 1 milione di euro annui per un piano triennale di manutenzione straordinaria. La Regione siciliana, a cui sono trasferite le risorse di cui al presente comma, predispone entro tre mesi il predetto piano di manutenzione straordinaria.

389. Al decreto legislativo 29 giugno 1996, n. 367, sono apportate le seguenti modificazioni:

- a) all'articolo 12, comma 5, sono aggiunte, in fine, le seguenti parole: "una sola volta";
- b) all'articolo 21, al comma 1, la lettera b) è abrogata e dopo il comma 1 è inserito il seguente:
"1-bis. L'autorità di cui al comma 1 dispone in ogni caso lo scioglimento del consiglio di amministrazione della fondazione quando i conti economici di due esercizi consecutivi chiudono con una perdita del periodo complessivamente superiore al 30 per cento del patrimonio disponibile, ovvero sono previste perdite del patrimonio disponibile di analoga gravità";
- c) all'articolo 21, comma 2, le parole: "comunque non superiore a sei mesi" sono sostituite dalle seguenti: "non superiore a sei mesi, rinnovabile una sola volta".

390. Le modifiche di cui al comma 389, lettere a) e c), entrano in vigore a decorrere dal 1° gennaio 2008. I commissari ed i consiglieri di amministrazione che abbiano già superato il limite del mandato decadono con l'approvazione del bilancio dell'anno 2007.

391. Le modifiche di cui al comma 389, lettera b), entrano in vigore dal 1° gennaio 2009 e prendono in considerazione, in sede di prima applicazione, gli esercizi degli anni 2008-2009.

392. COMMA ABROGATO DAL D.L. 30 APRILE 2010, N. 64, CONVERTITO CON MODIFICAZIONI DALLA L. 29 GIUGNO 2010, N. 100.

393. È istituito presso il Ministero per i beni e le attività culturali un fondo di 20 milioni di euro per ciascuno degli anni 2008, 2009 e 2010 al fine di:

- a) contribuire alla ricapitalizzazione delle fondazioni lirico-sinfoniche soggette ad amministrazione straordinaria ai sensi dell'articolo 21 del decreto legislativo 29 giugno 1996, n. 367;
- b) contribuire alla ricapitalizzazione delle fondazioni lirico-sinfoniche che abbiano chiuso almeno in pareggio il conto economico degli ultimi due esercizi, ma presentino nell'ultimo bilancio approvato un patrimonio netto inferiore a quello indisponibile e propongano adeguati piani di risanamento al Ministero per i beni e le attività culturali, nonché di quelle già sottoposte ad amministrazione straordinaria nel corso degli ultimi due esercizi che non abbiano ancora terminato la ricapitalizzazione.

394. Con decreto del Ministro per i beni e le attività culturali non avente natura regolamentare il fondo di cui al comma 393 è ripartito fra tutti gli aventi diritto in proporzione delle differenze negative fra patrimonio netto e patrimonio indisponibile, calcolate nella loro totalità, e delle altre perdite del patrimonio netto, calcolate nella metà del loro valore. Il predetto decreto è adottato entro il 30 giugno di ogni anno a seguito dell'approvazione da parte delle fondazioni lirico-sinfoniche dei bilanci consuntivi dell'esercizio precedente e della presentazione di adeguati piani di risanamento di cui al comma 393. Decorso tale termine, il decreto è comunque adottato escludendo dal riparto le fondazioni che non abbiano presentato il bilancio consuntivo e il prescritto piano di risanamento.

395. Al fine di incentivare il buon andamento e l'imprenditorialità delle fondazioni lirico-sinfoniche, all'articolo 24, comma 1, del decreto legislativo 29 giugno 1996, n. 367, e successive modificazioni, è aggiunto, in fine, il seguente periodo: "Gli interventi di riduzione delle spese sono individuati nel rapporto tra entità della attività consuntivata e costi della produzione nell'anno precedente la ripartizione, nonché nell'andamento positivo dei rapporti tra ricavi della biglietteria e costi della produzione consuntivati negli ultimi due esercizi precedenti la ripartizione".

396. A decorrere dal 1° gennaio 2008, gli importi dei contributi statali erogati alle istituzioni culturali ai sensi degli articoli 1, 7 e 8 della legge 17 ottobre 1996, n. 534, sono iscritti in un apposito capitolo

dello stato di previsione del Ministero per i beni e le attività culturali, la cui dotazione è quantificata annualmente ai sensi dell'articolo 11, comma 3, lettera d), della legge 5 agosto 1978, n. 468, e successive modificazioni. A decorrere dalla medesima data, alle istituzioni culturali di cui alla legge 17 ottobre 1996, n. 534, non si applicano le disposizioni di cui all'articolo 32, commi 2 e 3, della legge 28 dicembre 2001, n. 448.

397. Per l'anno 2008 la spesa autorizzata dagli articoli 7 e 8 della legge 17 ottobre 1996, n. 534, è incrementata di 3,4 milioni di euro.

398. Sono legittimati a richiedere a titolo gratuito la concessione, ovvero la locazione, dei beni immobili di cui all'articolo 9 del regolamento di cui al decreto del Presidente della Repubblica 13 settembre 2005, n. 296, con l'onere di ordinaria e straordinaria manutenzione a loro totale carico, le accademie e le istituzioni culturali non aventi scopo di lucro per lo svolgimento continuativo di attività culturali di interesse pubblico.

399. Le disposizioni di cui al comma 398 si applicano ai contratti in corso, ovvero alle utilizzazioni in corso, alla data di entrata in vigore del citato regolamento di cui al decreto del Presidente della Repubblica n. 296 del 2005, anche per le ipotesi in cui alla stessa data non siano stati posti in essere i relativi atti di concessione o locazione.

400. La stipula degli atti di concessione o locazione di cui al comma 398 è subordinata alla previa regolazione dei rapporti pendenti, con la corresponsione di una somma determinata nella misura annua ricognitoria di euro 150, ferme restando acquisite all'erario le somme già corrisposte per importi superiori.

DECRETO LEGISLATIVO 3 luglio 2017 , n. 117

Codice del Terzo settore, a norma dell'articolo 1, comma 2, lettera b), della legge 6 giugno 2016, n. 106.

(17G00128)

Vigente al : 14-5-2024

Titolo II**DEGLI ENTI DEL TERZO SETTORE IN GENERALE****Art. 4****Enti del Terzo settore**

1. Sono enti del Terzo settore le organizzazioni di volontariato, le associazioni di promozione sociale, gli enti filantropici, le imprese sociali, incluse le cooperative sociali, le reti associative, le società di mutuo soccorso, le associazioni, riconosciute o non riconosciute, le fondazioni e gli altri enti di carattere privato diversi dalle società costituiti per il perseguimento, senza scopo di lucro, di finalità civiche, solidaristiche e di utilità sociale mediante lo svolgimento, in via esclusiva o principale, di una o più attività di interesse generale in forma di azione volontaria o di erogazione gratuita di denaro, beni o servizi, o di mutualità o di produzione o scambio di beni o servizi, ed iscritti nel registro unico nazionale del Terzo settore.

2. Non sono enti del Terzo settore le amministrazioni pubbliche di cui all'articolo 1, comma 2, del decreto legislativo 30 marzo 2001, n. 165, le formazioni e le associazioni politiche, i sindacati, le associazioni professionali e di rappresentanza di categorie economiche, le associazioni di datori di lavoro, nonché gli enti sottoposti a direzione e coordinamento o controllati dai suddetti enti, ad esclusione dei soggetti operanti nel settore della protezione civile alla cui disciplina si provvede ai sensi dell'articolo 32, comma 4. Sono esclusi dall'ambito di applicazione del presente comma i corpi volontari dei vigili del fuoco delle Province autonome di Trento e di Bolzano e della Regione autonoma della Valle d'Aosta. Sono altresì escluse dall'ambito di applicazione del presente comma le associazioni o fondazioni di diritto privato ex Ipab derivanti dai processi di trasformazione delle istituzioni pubbliche di assistenza o beneficenza, ai sensi del decreto del Presidente del Consiglio dei ministri 16 febbraio 1990, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 45 del 23 febbraio 1990, e del decreto legislativo 4 maggio 2001, n. 207, in quanto la nomina da parte della pubblica amministrazione degli amministratori di tali enti si configura come mera designazione, intesa come espressione della rappresentanza della cittadinanza, e non si configura quindi mandato fiduciario con rappresentanza, sicché è sempre esclusa qualsiasi forma di controllo da parte di quest'ultima.

3. Agli enti religiosi civilmente riconosciuti **((e alle fabbricerie di cui all'articolo 72 della legge 20 maggio 1985, n. 222,))** le norme del presente decreto si applicano limitatamente allo svolgimento delle attività di cui all'articolo 5, nonché delle eventuali attività diverse di cui all'articolo 6 a condizione che per tali attività adottino un regolamento, in forma di atto pubblico o scrittura privata autenticata, che, ove non diversamente previsto ed in ogni caso nel rispetto della struttura e della finalità di tali enti, recepisca le norme del presente Codice e sia depositato nel Registro unico nazionale del Terzo settore. Per lo svolgimento di tali attività deve essere costituito un patrimonio destinato e devono essere tenute separatamente le scritture contabili di cui all'articolo 13. I beni che compongono il patrimonio destinato sono indicati nel regolamento, anche con atto distinto ad esso allegato. Per le obbligazioni contratte in relazione alle attività di cui agli articoli 5 e 6, gli enti religiosi civilmente riconosciuti **((e le fabbricerie di cui all'articolo 72 della legge n. 222 del 1985))** rispondono nei limiti del patrimonio destinato. Gli altri creditori dell'ente religioso civilmente riconosciuto **((o della fabbriceria))** non possono far valere alcun diritto sul patrimonio destinato allo svolgimento delle

attività di cui ai citati articoli 5 e 6.

LEGGE 19 agosto 2016 , n. 166

Disposizioni concernenti la donazione e la distribuzione di prodotti alimentari e farmaceutici a fini di solidarietà sociale e per la limitazione degli sprechi. (16G00179)

Vigente al : 17-5-2024

Capo I

Finalità e definizioni

La Camera dei deputati ed il Senato della Repubblica hanno approvato;

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA**Promulga**

la seguente legge:

Art. 1

Finalità

1. La presente legge persegue la finalità di ridurre gli sprechi per ciascuna delle fasi di produzione, trasformazione, distribuzione e somministrazione di prodotti alimentari, farmaceutici e di altri prodotti, attraverso la realizzazione dei seguenti obiettivi prioritari:

a) favorire il recupero e la donazione delle eccedenze alimentari a fini di solidarietà sociale, destinandole in via prioritaria all'utilizzo umano;

((

b) favorire il recupero e la donazione di medicinali, di prodotti farmaceutici e di altri prodotti a

fini di solidarietà sociale**)**

c) contribuire alla limitazione degli impatti negativi sull'ambiente e sulle risorse naturali mediante azioni volte a ridurre la produzione di rifiuti e a promuovere il riuso e il riciclo al fine di estendere il ciclo di vita dei prodotti;

d) contribuire al raggiungimento degli obiettivi generali stabiliti dal Programma nazionale di prevenzione dei rifiuti, adottato ai sensi dell'articolo 180, comma 1-bis, del decreto legislativo 3 aprile 2006, n. 152, e dal Piano nazionale di prevenzione dello spreco alimentare previsto dal medesimo Programma nonché alla riduzione della quantità dei rifiuti biodegradabili avviati allo smaltimento in discarica;

e) contribuire ad attività di ricerca, informazione e sensibilizzazione dei consumatori e delle istituzioni sulle materie oggetto della presente legge, con particolare riferimento alle giovani generazioni.

Art. 2

Definizioni

1. Al fine della presente legge si intendono per:

a) «operatori del settore alimentare»: i soggetti pubblici o privati, operanti con o senza fini di lucro, che svolgono attività connesse ad una delle fasi di produzione, confezionamento, trasformazione, distribuzione e somministrazione degli alimenti;

b) «soggetti donatori»: gli enti pubblici nonché gli enti privati costituiti per il perseguimento, senza scopo di lucro, di finalità civiche e solidaristiche e che, in attuazione del principio di sussidiarietà e in coerenza con i rispettivi statuti o atti costitutivi, promuovono e realizzano attività d'interesse generale anche mediante la produzione e lo scambio di beni e servizi di utilità sociale nonché attraverso forme di mutualità, compresi **((gli enti del Terzo settore di cui al codice del Terzo settore, di cui al decreto**

legislativo del 3 luglio 2017, n. 117)); (1)(2)

c) «eccedenze alimentari»: i prodotti alimentari, agricoli e agro-alimentari che, fermo restando il mantenimento dei requisiti di igiene e sicurezza del prodotto, sono, a titolo esemplificativo e non esaustivo: invenduti o non somministrati per carenza di domanda; ritirati dalla vendita in quanto non conformi ai requisiti aziendali di vendita; rimanenze di attività promozionali; prossimi al raggiungimento della data di scadenza; rimanenze di prove di immissione in commercio di nuovi prodotti; invenduti a causa di danni provocati da eventi meteorologici; invenduti a causa di errori nella programmazione della produzione; non idonei alla commercializzazione per alterazioni dell'imballaggio secondario che non inficiano le idonee condizioni di conservazione;

d) «spreco alimentare»: l'insieme dei prodotti alimentari scartati dalla catena agroalimentare per ragioni commerciali o estetiche ovvero per prossimità della data di scadenza, ancora commestibili e potenzialmente destinabili al consumo umano o animale e che, in assenza di un possibile uso alternativo, sono destinati a essere smaltiti;

e) «donazione»: cessione di beni a titolo gratuito;

f) «termine minimo di conservazione»: la data fino alla quale un prodotto alimentare conserva le sue proprietà specifiche in adeguate condizioni di conservazione. Gli alimenti che hanno superato tale termine possono essere ceduti ai sensi dell'articolo 4, garantendo l'integrità dell'imballaggio primario e le idonee condizioni di conservazione;

g) «data di scadenza»: la data che sostituisce il termine minimo di conservazione nel caso di alimenti molto deperibili dal punto di vista microbiologico oltre la quale essi sono considerati a rischio e non possono essere trasferiti né consumati.

((g-bis) "medicinali destinati alla donazione": i medicinali inutilizzati dotati di autorizzazione**all'immissione in commercio (AIC), legittimamente in possesso del donatore, con****confezionamento primario e secondario integro, in corso di validità, correttamente conservati secondo le indicazioni del produttore riportate negli stampati autorizzati del medicinale.****Rientrano in questa categoria i medicinali soggetti a prescrizione, i medicinali senza obbligo di****prescrizione, i medicinali da banco e i relativi campioni gratuiti. I farmaci che non sono****commercializzati per imperfezioni, alterazioni, danni o vizi che non ne modificano l'idoneità****all'utilizzo o per altri motivi simili, tali in ogni caso da non compromettere l'idoneità all'utilizzo**

con riguardo alla qualità, tracciabilità, sicurezza ed efficacia per il consumatore finale, possono essere donati alle associazioni che possono garantire, attraverso medici o farmacisti presso le stesse associazioni, l'efficacia dei medesimi medicinali. Possono altresì essere donati, nel rispetto dei principi stabiliti dal decreto del Ministro della sanità 11 febbraio 1997, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 72 del 27 marzo 1997, e con le modalità previste dalla circolare del Ministro della salute del 23 marzo 2017, i medicinali per i quali non è ancora stata autorizzata l'immissione in commercio in Italia;

g-ter) "soggetti donatori del farmaco": le farmacie, i grossisti, le parafarmacie, come individuate ai sensi dell'articolo 5 del decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248, e le imprese titolari di AIC, i loro rappresentanti locali, i loro concessionari per la vendita e i loro distributori;

g-quater) "articoli di medicazione": gli articoli di cui al numero 114) della tabella A, parte III, allegata al decreto del Presidente della Repubblica 26 ottobre 1972, n. 633;

g-quinqies) "altri prodotti": i prodotti che saranno individuati ai sensi dell'articolo 16, comma 1, lettera e))).

AGGIORNAMENTO (1)

Il D.Lgs. 3 luglio 2017, n. 117, ha disposto (con l'art. 104, comma 2) che "Le disposizioni del titolo X, salvo quanto previsto dal comma 1, si applicano agli enti iscritti nel Registro unico nazionale del Terzo settore a decorrere dal periodo di imposta successivo all'autorizzazione della Commissione europea di cui all'articolo 101, comma 10, e, comunque, non prima del periodo di imposta successivo di operatività del predetto Registro".

AGGIORNAMENTO (2)

Il D.L. 16 ottobre 2017, n. 148, convertito con modificazioni dalla L. 4 dicembre 2017, n. 172, nel modificare l'art. 104, comma 2, del D.Lgs. 3 luglio 2017, n. 117, ha conseguentemente disposto (con

l'art. 5-sexies, comma 1) che "L'articolo 104 del codice di cui al decreto legislativo 2 agosto 2017, n. 117, si interpreta nel senso che i termini di decorrenza indicati nei commi 1 e 2 valgono anche ai fini dell'applicabilità delle disposizioni fiscali che prevedono corrispondentemente modifiche o abrogazioni di disposizioni vigenti prima della data di entrata in vigore del medesimo codice di cui al decreto legislativo n. 117 del 2017".

Capo II

Misure di semplificazione per la cessione gratuita degli alimenti a fini di solidarietà sociale e per la limitazione degli sprechi alimentari

Art. 3

Cessione gratuita delle eccedenze alimentari a fini di solidarietà sociale

- 1.** Gli operatori del settore alimentare possono cedere gratuitamente le eccedenze alimentari a soggetti donatari i quali possono ritirarle direttamente o incaricandone altro soggetto donatario.
- 2.** I soggetti donatari di cui al comma 1 devono destinare, in forma gratuita, le eccedenze alimentari ricevute, idonee al consumo umano, prioritariamente a favore di persone indigenti.
- 3.** Le eccedenze alimentari non idonee al consumo umano possono essere cedute per il sostegno vitale di animali e per la destinazione ad autocompostaggio o a compostaggio di comunità con metodo aerobico.
- 4.** Gli alimenti che presentano irregolarità di etichettatura che non siano riconducibili alle informazioni relative alla data di scadenza o alle sostanze o prodotti che provocano allergie e intolleranze, possono essere ceduti ai soggetti donatari.
- 5.** È consentita la cessione a titolo gratuito delle eccedenze di prodotti agricoli in campo o di prodotti di allevamento idonei al consumo umano ed animale ai soggetti donatari. Le operazioni di raccolta o ritiro dei prodotti agricoli effettuate direttamente dai soggetti donatari o da loro incaricati sono svolte

sotto la responsabilità di chi effettua le attività medesime, nel rispetto delle norme in materia di igiene e sicurezza alimentare.

Art. 4

Modalità di cessione delle eccedenze alimentari

- 1.** Le cessioni di cui all'articolo 3 sono consentite anche oltre il termine minimo di conservazione, purché siano garantite l'integrità dell'imballaggio primario e le idonee condizioni di conservazione.
- 2.** Le eccedenze alimentari, nel rispetto dei requisiti di igiene e sicurezza e della data di scadenza, possono essere ulteriormente trasformate in prodotti destinati in via prioritaria all'alimentazione umana o al sostegno vitale di animali.
- 3.** I prodotti finiti della panificazione e i derivati degli impasti di farina prodotti negli impianti di panificazione che non necessitano di condizionamento termico, che, non essendo stati venduti o somministrati entro le ventiquattro ore successive alla produzione, risultano eccedenti presso le rivendite di negozi, anche della grande distribuzione, i produttori artigianali o industriali, la ristorazione organizzata, inclusi gli agriturismi, e la ristorazione collettiva, possono essere donati a soggetti donatari.

Art. 5

Requisiti e conservazione delle eccedenze alimentari per la cessione gratuita

- 1.** Gli operatori del settore alimentare che effettuano le cessioni di cui all'articolo 3, comma 1, e all'articolo 4, devono prevedere corrette prassi operative al fine di garantire la sicurezza igienico-

sanitaria degli alimenti, in conformità a quanto stabilito dal regolamento (CE) 852/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 29 aprile 2004, e dall'articolo 1, comma 236, della legge 27 dicembre 2013, n. 147, come modificato dall'articolo 7 della presente legge. Essi sono responsabili del mantenimento dei requisiti igienico-sanitari dei prodotti alimentari fino al momento della cessione, a partire dal quale si applicano le disposizioni di cui alla legge 25 giugno 2003, n. 155.

2. Ai fini della cessione di cui agli articoli 3 e 4, gli operatori del settore alimentare operano una selezione degli alimenti in base ai requisiti di qualità e igienico-sanitari, nel rispetto delle norme vigenti.

3. Gli operatori del settore alimentare adottano le misure necessarie per evitare rischi di commistione o di scambio tra i prodotti destinati ai diversi impieghi previsti dagli articoli 3 e 4.

Art. 6

Modifica al decreto del Presidente della Repubblica 29 luglio 1982, n. 571

1. All'articolo 15 del decreto del Presidente della Repubblica 29 luglio 1982, n. 571, è aggiunto, in fine, il seguente comma:

«Qualora siano stati confiscati prodotti alimentari idonei al consumo umano o animale, l'autorità di cui al primo comma ne dispone la cessione gratuita a enti pubblici ovvero a enti privati costituiti per il perseguimento, senza scopo di lucro, di finalità civiche e solidaristiche e che, in attuazione del principio di sussidiarietà e in coerenza con i rispettivi statuti o atti costitutivi, promuovono e realizzano attività d'interesse generale anche mediante la produzione e lo scambio di beni e servizi di utilità sociale nonché attraverso forme di mutualità, compresi i soggetti di cui all'articolo 10 del decreto legislativo 4 dicembre 1997, n. 460».

Art. 7

Modifica alla legge 27 dicembre 2013, n. 147

1. All'articolo 1, comma 236, della legge 27 dicembre 2013, n. 147, le parole: «Le organizzazioni riconosciute non lucrative di utilità sociale ai sensi dell'articolo 10 del decreto legislativo 4 dicembre 1997, n. 460,» sono sostituite dalle seguenti: «Gli enti pubblici nonché gli enti privati costituiti per il perseguimento, senza scopo di lucro, di finalità civiche e solidaristiche e che, in attuazione del principio di sussidiarietà e in coerenza con i rispettivi statuti o atti costitutivi, promuovono e realizzano attività d'interesse generale anche mediante la produzione e lo scambio di beni e servizi di utilità sociale nonché attraverso forme di mutualità, compresi i soggetti di cui all'articolo 10 del decreto legislativo 4 dicembre 1997, n. 460,».

Art. 8

Tavolo di coordinamento

1. Ai fini di cui all'articolo 58 del decreto-legge 22 giugno 2012, n. 83, convertito, con modificazioni, dalla legge 7 agosto 2012, n. 134, con decreto del Ministro delle politiche agricole alimentari e forestali, le funzioni e la composizione del Tavolo permanente di coordinamento, di cui al decreto del Ministro delle politiche agricole alimentari e forestali 17 dicembre 2012, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 45 del 22 febbraio 2013, di seguito denominato «Tavolo», sono integrate secondo i seguenti criteri:

a) il Tavolo svolge i seguenti compiti:

- 1) formulazione di proposte e pareri relativi alla gestione del Fondo per la distribuzione di derrate alimentari alle persone indigenti e delle erogazioni liberali di derrate alimentari, di beni e servizi, nonché a progetti innovativi finalizzati alla limitazione degli sprechi;
- 2) formulazione di proposte per lo sviluppo di iniziative di informazione e di sensibilizzazione alla

donazione e al recupero di eccedenze alimentari nonché per la promozione e la conoscenza degli strumenti, anche di natura fiscale, in materia di erogazioni liberali;

- 3) formulazione di proposte per la definizione di provvedimenti relativi a specifici incentivi per i soggetti coinvolti nella donazione, nel recupero e nella distribuzione di derrate alimentari e nella donazione di denaro, beni e servizi;
- 4) svolgimento di attività di monitoraggio delle eccedenze e degli sprechi alimentari;
- 5) promozione di progetti innovativi e studi finalizzati alla limitazione degli sprechi alimentari e all'impiego delle eccedenze alimentari, con particolare riferimento alla loro destinazione agli indigenti;
- 6) formulazione di proposte per favorire la messa in rete e l'aggregazione delle iniziative promosse da soggetti pubblici e privati che distribuiscono derrate alimentari agli indigenti su base territoriale;

b) il Tavolo è composto da:

- 1) tre rappresentanti del Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali, ad uno dei quali è attribuito il compito di presiedere i lavori;
- 2) due rappresentanti del Ministero del lavoro e delle politiche sociali;
- 3) un rappresentante del Ministero dell'economia e delle finanze;
- 4) un rappresentante del Ministero della salute;
- 5) due rappresentanti del Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, di cui uno facente parte del Comitato tecnico scientifico per l'implementazione e lo sviluppo del Programma nazionale di prevenzione dei rifiuti;
- 6) un rappresentante del Ministero dello sviluppo economico;
- 7) quattro rappresentanti designati dalle associazioni comparativamente più rappresentative della distribuzione;
- 8) un rappresentante di ognuno degli enti ed organismi caritativi iscritti nell'Albo istituito presso l'Agenzia per le erogazioni in agricoltura (AGEA) ai fini dell'assegnazione dei prodotti alimentari;
- 9) tre rappresentanti designati dalle associazioni comparativamente più rappresentative della trasformazione, anche artigianale, e dell'industria agroalimentare;
- 10) due rappresentanti designati dalle associazioni comparativamente più rappresentative della somministrazione al pubblico di alimenti e bevande, di cui uno in rappresentanza della ristorazione collettiva;

- 11) due rappresentanti designati dalle associazioni agricole;
- 12) due rappresentanti designati dalle regioni e dalle province autonome;
- 13) due rappresentanti dell'Associazione nazionale dei comuni italiani (ANCI);
- 14) due rappresentanti designati dalle associazioni comparativamente più rappresentative dei mercati agroalimentari all'ingrosso;
- 15) un rappresentante della cooperazione agricola.

2. Le attività del Tavolo sono rese pubbliche nel sito internet del Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali e costituiscono oggetto di una relazione annuale alle Camere.

3. La partecipazione al Tavolo non dà luogo alla corresponsione di compensi, gettoni, emolumenti, indennità o rimborsi di spese comunque denominati.

((

3-bis. Fermo restando quanto stabilito al comma 3, il Tavolo può avvalersi anche di gruppi di lavoro costituiti dai soggetti indicati dai componenti di cui al comma 1, lettera b), nonché di altri esperti di settore

))

Art. 9

Promozione, formazione e misure preventive in materia di riduzione degli sprechi

1. Il servizio pubblico radiofonico, televisivo e multimediale di cui all'articolo 45 del testo unico di cui al decreto legislativo 31 luglio 2005, n. 177, garantisce che, nell'ambito delle ore di trasmissione destinate all'informazione, ai sensi del citato articolo 45, comma 2, lettera b), un adeguato numero delle medesime ore sia finalizzato alla promozione di comportamenti e di misure volti a ridurre gli sprechi alimentari, energetici e di altro genere.

2. Al fine di promuovere modelli di consumo e di acquisto improntati a criteri di solidarietà e di

sostenibilità nonché di incentivare il recupero e la redistribuzione per fini di beneficenza, il Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali, di concerto con i Ministeri del lavoro e delle politiche sociali, della salute e dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, promuove campagne nazionali di comunicazione dei dati raccolti in tema di recupero alimentare e di riduzione degli sprechi, anche al fine di sensibilizzare l'opinione pubblica e le imprese sulle conseguenze negative degli sprechi alimentari, con particolare attenzione ai temi del diritto al cibo, dell'impatto sull'ambiente e sul consumo di risorse naturali e alle possibili misure per il contrasto degli sprechi medesimi. **((Le campagne di promozione di modelli di consumo e di acquisto improntati a criteri di solidarietà e di sostenibilità e le campagne volte a sensibilizzare l'opinione pubblica e le imprese sulle conseguenze negative degli sprechi alimentari sono pianificate sentite le associazioni maggiormente rappresentative dei consumatori presenti nel Consiglio nazionale dei consumatori e degli utenti)).**

3. Il Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, di concerto con il Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali e con il Ministero della salute, promuove campagne informative al fine di incentivare la prevenzione della produzione di rifiuti alimentari, anche con specifico riguardo a pratiche virtuose nelle attività della ristorazione che consentano ai clienti l'asporto dei propri avanzi di cibo.

4. Per ridurre gli sprechi alimentari nel settore della ristorazione, concorrendo altresì al raggiungimento degli obiettivi del Programma nazionale di prevenzione dei rifiuti, le regioni possono stipulare accordi o protocolli d'intesa per promuovere comportamenti responsabili e pratiche virtuose volti a ridurre lo spreco di cibo e per dotare gli operatori della ristorazione di contenitori riutilizzabili, realizzati in materiale riciclabile, idonei a consentire ai clienti l'asporto dei propri avanzi di cibo. Tali iniziative possono essere promosse nel sito internet dei comuni interessati.

5. Il Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca, di concerto con il Ministero della salute, sentiti i Ministeri delle politiche agricole alimentari e forestali e dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare, promuove, presso le istituzioni scolastiche di ogni ordine e grado, percorsi mirati all'educazione a una sana alimentazione e a una produzione alimentare ecosostenibile, nonché alla sensibilizzazione contro lo spreco degli alimenti e sugli squilibri esistenti a livello nazionale e

internazionale nell'accesso al cibo.

6. Dall'attuazione delle disposizioni di cui ai commi 2, 3 e 5 del presente articolo non devono derivare nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica. Le amministrazioni interessate provvedono alle attività ivi previste nell'ambito delle risorse umane, finanziarie e strumentali disponibili a legislazione vigente.

Art. 10

Misure volte a ridurre gli sprechi nella somministrazione degli alimenti

1. Il Ministero della salute, entro novanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, previa intesa in sede di Conferenza unificata di cui all'articolo 8 del decreto legislativo 28 agosto 1997, n. 281, predispone linee di indirizzo rivolte agli enti gestori di mense scolastiche, aziendali, ospedaliere, sociali e di comunità, al fine di prevenire e ridurre lo spreco connesso alla somministrazione degli alimenti, anche tenendo conto di quanto previsto all'articolo 4, commi da 5 a 5-quinquies, del decreto-legge 12 settembre 2013, n. 104, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 novembre 2013, n. 128.

Art. 11

Rifinanziamento del fondo per la distribuzione di derrate alimentari alle persone indigenti e istituzione di un fondo nazionale per progetti innovativi integrati o di rete, finalizzati alla limitazione degli sprechi e all'impiego delle eccedenze

1. Il fondo di cui all'articolo 58, comma 1, del decreto-legge 22 giugno 2012, n. 83, convertito, con modificazioni, dalla legge 7 agosto 2012, n. 134, come rifinanziato dall'articolo 1, comma 399, della legge 28 dicembre 2015, n. 208, è rifinanziato nella misura di 2 milioni di euro per l'anno 2016.

2. Nello stato di previsione del Ministero delle politiche agricole alimentari e forestali è istituito un fondo, con una dotazione di 1 milione di euro per ciascuno degli anni 2016, 2017 e 2018, destinato al finanziamento di progetti innovativi integrati o di rete, anche relativi alla ricerca e allo sviluppo tecnologico nel campo della shelf life dei prodotti alimentari e del confezionamento dei medesimi, finalizzati alla limitazione degli sprechi e all'impiego delle eccedenze, come definite all'articolo 2 della presente legge, con particolare riferimento ai beni alimentari e alla loro destinazione agli indigenti, nonché alla promozione della produzione di imballaggi riutilizzabili o facilmente riciclabili, e al finanziamento di progetti di servizio civile nazionale. Le modalità di utilizzo del fondo sono definite con decreto del Ministro delle politiche agricole alimentari e forestali, da emanare entro sessanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge. **((5))**

3. Agli oneri derivanti dal presente articolo, pari a 3 milioni di euro per l'anno 2016 e a 1 milione di euro per ciascuno degli anni 2017 e 2018, si provvede, per l'anno 2016, mediante corrispondente riduzione della dotazione del Fondo di cui all'articolo 1, comma 200, della legge 23 dicembre 2014, n. 190, come rifinanziato ai sensi dell'articolo 1, comma 639, della legge 28 dicembre 2015, n. 208, e, per gli anni 2017 e 2018, mediante corrispondente riduzione del Fondo per interventi strutturali di politica economica, di cui all'articolo 10, comma 5, del decreto-legge 29 novembre 2004, n. 282, convertito, con modificazioni, dalla legge 27 dicembre 2004, n. 307. Il Ministro dell'economia e delle finanze è autorizzato ad apportare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.

AGGIORNAMENTO (5)

Il D.L. 30 dicembre 2019, n. 162, convertito con modificazioni dalla L. 28 febbraio 2020, n. 8, ha disposto (con l'art. 10, comma 4-ter) che "Gli interventi del fondo di cui all'articolo 11, comma 2, della legge 19 agosto 2016, n. 166, sono prorogati per gli anni 2020 e 2021, limitatamente all'importo annuo di 400.000 euro".

Art. 12

Finanziamento degli interventi per la riduzione dei rifiuti alimentari

- 1.** Il fondo istituito dall'articolo 2, comma 323, della legge 24 dicembre 2007, n. 244, è destinato anche alla promozione di interventi finalizzati alla riduzione dei rifiuti alimentari, comprese le iniziative volte a promuovere l'utilizzo, da parte degli operatori nel settore della ristorazione, di contenitori riutilizzabili idonei a consentire ai clienti l'asporto degli avanzi di cibo.
- 2.** Per le finalità di cui al comma 1, la dotazione del fondo di cui all'articolo 2, comma 323, della legge 24 dicembre 2007, n. 244, è incrementata di 1 milione di euro per ciascuno degli anni 2017 e 2018.
- 3.** Agli oneri derivanti dal comma 2, pari a 1 milione di euro per ciascuno degli anni 2017 e 2018, si provvede mediante corrispondente riduzione delle proiezioni, per gli anni 2017 e 2018, dello stanziamento del fondo speciale di conto capitale iscritto, ai fini del bilancio triennale 2016-2018, nell'ambito del programma «Fondi di riserva e speciali» della missione «Fondi da ripartire» dello stato di previsione del Ministero dell'economia e delle finanze per l'anno 2016, allo scopo parzialmente utilizzando l'accantonamento relativo al Ministero dell'ambiente e della tutela del territorio e del mare.
- 4.** Il Ministro dell'economia e delle finanze è autorizzato ad apportare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.

Capo III

Ulteriori misure per favorire la cessione gratuita di prodotti alimentari, farmaceutici e di altri prodotti a fini di solidarietà sociale

Art. 13

Modifica alla legge 25 giugno 2003, n. 155

1. L'articolo 1 della legge 25 giugno 2003, n. 155, è sostituito dal seguente:

«Art. 1 (Distribuzione di prodotti alimentari, farmaceutici e di altri prodotti a fini di solidarietà sociale). –

1. Gli enti pubblici nonché gli enti privati costituiti per il perseguimento, senza scopo di lucro, di finalità civiche e solidaristiche e che, in attuazione del principio di sussidiarietà e in coerenza con i rispettivi statuti o atti costitutivi, promuovono e realizzano attività d'interesse generale anche mediante la produzione e lo scambio di beni e servizi di utilità sociale nonché attraverso forme di mutualità, compresi i soggetti di cui all'articolo 10 del decreto legislativo 4 dicembre 1997, n. 460, che effettuano, a fini di beneficenza, distribuzione gratuita di prodotti alimentari, di prodotti farmaceutici e di altri prodotti agli indigenti, sono equiparati, nei limiti del servizio prestato, ai consumatori finali, ai fini del corretto stato di conservazione, trasporto, deposito e utilizzo degli stessi».

Art. 14

Distribuzione di articoli e accessori di abbigliamento usati a fini di solidarietà sociale

1. Si considerano cessioni a titolo gratuito di articoli e di accessori di abbigliamento usati quelle in cui i medesimi articoli ed accessori siano stati conferiti dai privati direttamente presso le sedi operative dei soggetti donatari.

2. I beni che non sono destinati a donazione in conformità a quanto previsto al comma 1 o che non sono ritenuti idonei ad un successivo utilizzo sono gestiti in conformità alla normativa sui rifiuti di cui al decreto legislativo 3 aprile 2006, n. 152.

3. Al fine di contribuire alla sostenibilità economica delle attività di recupero degli indumenti e degli accessori di abbigliamento di cui al comma 1, favorendo il raggiungimento degli obiettivi di cui alla presente legge ed evitando al contempo impatti negativi sulla salute, al punto 8.9.3, lettera a), del suballegato 1 dell'allegato 1 al decreto del Ministro dell'ambiente 5 febbraio 1998, pubblicato nel supplemento ordinario n. 72 alla Gazzetta Ufficiale n. 88 del 16 aprile 1998, le parole: «mediante selezione e igienizzazione per l'ottenimento delle seguenti specifiche» sono sostituite dalle seguenti:

«mediante selezione e igienizzazione, ove quest'ultima si renda necessaria per l'ottenimento delle seguenti specifiche».

Art. 15

Modifiche al decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, in materia di raccolta di medicinali non utilizzati o scaduti e donazione di medicinali

1. All'articolo 157 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, sono apportate le seguenti modificazioni:

- a) al comma 1, il terzo periodo è soppresso;
- b) dopo il comma 1 è aggiunto il seguente:

«1-bis. Con decreto del Ministro della salute, da emanare entro novanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente disposizione, sono individuate modalità che rendono possibile la donazione di medicinali non utilizzati a organizzazioni non lucrative di utilità sociale (ONLUS) e l'utilizzazione dei medesimi medicinali da parte di queste, in confezioni integre, correttamente conservati e ancora nel periodo di validità, in modo tale da garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia originarie, con esclusione dei medicinali da conservare in frigorifero a temperature controllate, dei medicinali contenenti sostanze stupefacenti o psicotrope e dei medicinali dispensabili solo in strutture ospedaliere. Con il medesimo decreto sono definiti i requisiti dei locali e delle attrezzature idonei a garantirne la corretta conservazione e le procedure volte alla tracciabilità dei lotti dei medicinali ricevuti e distribuiti. Alle ONLUS è consentita la distribuzione gratuita di medicinali non utilizzati direttamente ai soggetti indigenti o bisognosi, dietro presentazione di prescrizione medica, ove necessaria, a condizione che dispongano di personale sanitario ai sensi di quanto disposto dalla normativa vigente. Gli enti che svolgono attività assistenziale sono equiparati, nei limiti del servizio prestato, al consumatore finale rispetto alla detenzione e alla conservazione dei medicinali. È vietata qualsiasi cessione a titolo oneroso dei medicinali oggetto di donazione».

Art. 16

Disposizioni fiscali per le cessioni gratuite di eccedenze alimentari, di medicinali e di altri prodotti a fini di solidarietà sociale

1. La presunzione di cessione di cui all'articolo 1 del regolamento di cui al decreto del Presidente della Repubblica 10 novembre 1997, n. 441, non opera per le seguenti tipologie di beni, qualora la distruzione si realizzi con la loro cessione gratuita agli enti di cui all'articolo 2, comma 1, lettera b), della presente legge:

- a) delle eccedenze alimentari di cui all'articolo 2, comma 1, lettera c);
- b) dei medicinali, di cui all'articolo 2, comma 1, lettera g-bis), donati secondo le modalità individuate dal decreto del Ministro della salute adottato ai sensi dell'articolo 157, comma 1-bis, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, introdotto dall'articolo 15 della presente legge;
- c) degli articoli di medicazione di cui le farmacie devono obbligatoriamente essere dotate secondo la farmacopea ufficiale, di cui al numero 114) della tabella A, parte III, allegata al decreto del Presidente della Repubblica 26 ottobre 1972, n. 633, non più commercializzati, purché in confezioni integre, correttamente conservati e ancora nel periodo di validità, in modo tale da garantire la qualità, la sicurezza e l'efficacia originarie;
- d) dei prodotti destinati all'igiene e alla cura della persona, dei prodotti per l'igiene e la pulizia della casa, degli integratori alimentari, dei biocidi, dei presidi medico chirurgici, dei prodotti di cartoleria e di cancelleria, non più commercializzati o non idonei alla commercializzazione per imperfezioni, alterazioni, danni o vizi che non ne modificano l'idoneità all'utilizzo o per altri motivi simili;
- d-bis) dei libri e dei relativi supporti integrativi non più commercializzati o non idonei alla commercializzazione per imperfezioni, alterazioni, danni o vizi che non ne modificano l'idoneità all'utilizzo o per altri motivi simili; (8)

((d-ter) dei prodotti tessili e di abbigliamento, dei mobili e dei complementi di arredo, dei giocattoli, dei materiali per l'edilizia inclusi i materiali per la pavimentazione, degli elettrodomestici ad uso civile ed industriale, nonché dei televisori, personal computer, tablet, e-reader e altri dispositivi per la lettura in formato elettronico, non più commercializzati o non idonei alla commercializzazione per imperfezioni, alterazioni, danni o vizi che non ne modificano

l'idoneità all'utilizzo o per altri motivi simili;))

e) degli altri prodotti individuati con decreto del Ministro dell'economia e delle finanze adottato ai sensi del comma 7, non più commercializzati o non idonei alla commercializzazione per imperfezioni, alterazioni, danni o vizi che non ne modificano l'idoneità all'utilizzo o per altri motivi simili.

2. I beni ceduti gratuitamente di cui al comma 1 non si considerano destinati a finalità estranee all'esercizio dell'impresa ai sensi dell'articolo 85, comma 2, del testo unico delle imposte sui redditi, di cui al decreto del Presidente della Repubblica 22 dicembre 1986, n. 917.

3. Le disposizioni dei commi 1 e 2 si applicano a condizione che:

a) per ogni cessione gratuita sia emesso un documento di trasporto avente le caratteristiche determinate con il regolamento di cui al decreto del Presidente della Repubblica 14 agosto 1996, n. 472, ovvero un documento equipollente;

b) il donatore trasmetta agli uffici dell'Amministrazione finanziaria e ai comandi della Guardia di finanza competenti, per via telematica, una comunicazione riepilogativa delle cessioni effettuate in ciascun mese solare, con l'indicazione, per ognuna di esse, dei dati contenuti nel relativo documento di trasporto o nel documento equipollente nonché del valore dei beni ceduti, calcolato sulla base dell'ultimo prezzo di vendita. La comunicazione è trasmessa entro il giorno 5 del mese successivo a quello in cui sono state effettuate le cessioni secondo modalità stabilite con provvedimento del direttore dell'Agenzia delle entrate. Il donatore è esonerato dall'obbligo di comunicazione di cui alla presente lettera per le cessioni di eccedenze alimentari facilmente deperibili, nonché per le cessioni che, singolarmente considerate, siano di valore non superiore a 15.000 euro;

c) l'ente donatario rilasci al donatore, entro la fine del mese successivo a ciascun trimestre, un'apposita dichiarazione trimestrale, recante gli estremi dei documenti di trasporto o dei documenti equipollenti relativi alle cessioni ricevute, nonché l'impegno ad utilizzare i beni medesimi in conformità alle proprie finalità istituzionali. Nel caso in cui sia accertato un utilizzo diverso, le operazioni realizzate dall'ente donatario si considerano effettuate, agli effetti dell'imposta sul valore aggiunto, delle imposte sui redditi e dell'imposta regionale sulle attività produttive, nell'esercizio di un'attività commerciale.

3-bis. Il donatore o l'ente donatario possono incaricare un terzo di adempiere per loro conto, ferma

restando la responsabilità del donatore o dell'ente donatario, agli obblighi di cui alle lettere b) e c) del comma 3.

4. COMMA ABROGATO DALLA L. 27 DICEMBRE 2017, N. 205.

5. All'articolo 13 del decreto legislativo 4 dicembre 1997, n. 460, sono apportate le seguenti modificazioni:

a) al comma 2:

1) dopo le parole: «Le derrate alimentari e i prodotti farmaceutici» sono inserite le seguenti: «nonché altri prodotti, da individuare con decreto del Ministro dell'economia e delle finanze, destinati a fini di solidarietà sociale senza scopo di lucro»;

2) le parole: «alle ONLUS» sono sostituite dalle seguenti: «ai soggetti di cui all'articolo 2, comma 1, lettera b), della legge 19 agosto 2016, n. 166»; (1)(2)

3) è aggiunto, in fine, il seguente periodo: «Le disposizioni del presente comma si applicano a condizione che per ogni singola cessione sia predisposto un documento di trasporto progressivamente numerato ovvero un documento equipollente, contenente l'indicazione della data, degli estremi identificativi del cedente, del cessionario e dell'eventuale incaricato del trasporto, nonché della qualità, della quantità o del peso dei beni ceduti.»;

b) il comma 4 è sostituito dal seguente:

«4. Le disposizioni dei commi 2 e 3 si applicano a condizione che il soggetto beneficiario effettui un'apposita dichiarazione trimestrale di utilizzo dei beni ceduti, da conservare agli atti dell'impresa cedente, con l'indicazione degli estremi dei documenti di trasporto o di documenti equipollenti corrispondenti ad ogni cessione, e in cui attesti il proprio impegno a utilizzare direttamente i beni ricevuti in conformità alle finalità istituzionali, e che, a pena di decadenza dai benefici fiscali previsti dal presente decreto, ne realizzi l'effettivo utilizzo diretto a fini di solidarietà sociale senza scopo di lucro».

6. Al comma 15 dell'articolo 6 della legge 13 maggio 1999, n. 133, sono apportate le seguenti modificazioni:

a) dopo le parole: «I prodotti alimentari» sono inserite le seguenti: «, anche oltre il termine minimo di conservazione, purché siano garantite l'integrità dell'imballaggio primario e le idonee condizioni di

conservazione, e i prodotti farmaceutici nonché altri prodotti, da individuare con decreto del Ministro dell'economia e delle finanze, destinati a fini di solidarietà sociale senza scopo di lucro,»;

b) dopo le parole: «decreto del Presidente della Repubblica 26 ottobre 1972, n. 633,» sono inserite le seguenti: «agli enti pubblici nonché agli enti privati costituiti per il perseguimento, senza scopo di lucro, di finalità civiche e solidaristiche e che, in attuazione del principio di sussidiarietà e in coerenza con i rispettivi statuti o atti costitutivi, promuovono e realizzano attività d'interesse generale anche mediante la produzione e lo scambio di beni e servizi di utilità sociale nonché attraverso forme di mutualità,».

7. Il Ministro dell'economia e delle finanze, sentito il Tavolo permanente di coordinamento di cui all'articolo 8, con proprio decreto, può individuare, senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica, altri prodotti ai sensi del comma 1, lettera e), del presente articolo.

AGGIORNAMENTO (1)

Il D.Lgs. 3 luglio 2017, n. 117, ha disposto (con l'art. 104, comma 2) che "Le disposizioni del titolo X, salvo quanto previsto dal comma 1, si applicano agli enti iscritti nel Registro unico nazionale del Terzo settore a decorrere dal periodo di imposta successivo all'autorizzazione della Commissione europea di cui all'articolo 101, comma 10, e, comunque, non prima del periodo di imposta successivo di operatività del predetto Registro".

AGGIORNAMENTO (2)

Il D.L. 16 ottobre 2017, n. 148, convertito con modificazioni dalla L. 4 dicembre 2017, n. 172, nel modificare l'art. 104, comma 2, del D.Lgs. 3 luglio 2017, n. 117, ha conseguentemente disposto (con l'art. 5-sexies, comma 1) che "L'articolo 104 del codice di cui al decreto legislativo 2 agosto 2017, n. 117, si interpreta nel senso che i termini di decorrenza indicati nei commi 1 e 2 valgono anche ai fini dell'applicabilità delle disposizioni fiscali che prevedono corrispondentemente modifiche o abrogazioni

di disposizioni vigenti prima della data di entrata in vigore del medesimo codice di cui al decreto legislativo n. 117 del 2017".

AGGIORNAMENTO (8)

La L. 13 febbraio 2020, n. 15 ha disposto (con l'art. 7, comma 1) che la presente modifica si applica a decorrere dal 1° gennaio 2020.

Art. 17

Riduzione della tariffa relativa alla tassa sui rifiuti

1. All'articolo 1, comma 652, della legge 27 dicembre 2013, n. 147, è aggiunto, in fine, il seguente periodo: «Alle utenze non domestiche relative ad attività commerciali, industriali, professionali e produttive in genere, che producono o distribuiscono beni alimentari, e che a titolo gratuito cedono, direttamente o indirettamente, tali beni alimentari agli indigenti e alle persone in maggiori condizioni di bisogno ovvero per l'alimentazione animale, il comune può applicare un coefficiente di riduzione della tariffa proporzionale alla quantità, debitamente certificata, dei beni e dei prodotti ritirati dalla vendita e oggetto di donazione».

Art. 18

Disposizioni finali

1. Le donazioni di cui alla presente legge, come definite dall'articolo 2, comma 1, lettera e), non richiedono la forma scritta per la loro validità e alle stesse non si applicano le disposizioni di cui al

titolo V del libro secondo del codice civile.

((

1-bis. Sono fatte salve le disposizioni dell'articolo 2, commi 350, 351 e 352, della legge 24 dicembre 2007, n. 244

))

La presente legge, munita del sigillo dello Stato, sarà inserita nella Raccolta ufficiale degli atti normativi della Repubblica italiana. È fatto obbligo a chiunque spetti di osservarla e di farla osservare come legge dello Stato.

Data a Roma, addì 19 agosto 2016

MATTARELLA

Renzi, Presidente del Consiglio dei ministri

Visto, il Guardasigilli: Orlando

Art. 18-bis

(((Abrogazioni).))

((

1. Sono abrogati:

a) il comma 2 dell'articolo 2 del regolamento di cui al decreto del Presidente della Repubblica 10 novembre 1997, n. 441;

b) i commi 2, 3 e 4 dell'articolo 13 del decreto legislativo 4 dicembre 1997, n. 460

))

MINISTERO DELLA SALUTE

DECRETO 13 febbraio 2018

Individuazione delle modalita' che rendono possibile la donazione di medicinali per uso umano non utilizzati a enti del Terzo settore. (18A02359)

(GU n.80 del 6-4-2018)

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante «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» e successive modificazioni e, in particolare, l'art. 157, comma 1-bis., che prevede che con decreto del Ministro della salute, da emanare entro novanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente disposizione, sono individuate modalita' che rendono possibile la donazione di medicinali non utilizzati a enti del Terzo settore di cui al codice del Terzo settore, di cui al decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117, e l'utilizzazione dei medesimi medicinali da parte di queste, in confezioni integre, correttamente conservati e ancora nel periodo di validita', in modo tale da garantire la qualita', la sicurezza e l'efficacia originarie, con esclusione dei medicinali da conservare in frigorifero a temperature controllate, dei medicinali contenenti sostanze stupefacenti o psicotrope e dei medicinali dispensabili solo in strutture ospedaliere. Con il medesimo decreto sono definiti i requisiti dei locali e delle attrezzature idonei a garantirne la corretta conservazione e le procedure volte alla tracciabilita' dei lotti dei medicinali ricevuti e distribuiti. Agli enti del Terzo settore di cui al codice del Terzo settore, di cui al decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117, e' consentita la distribuzione gratuita di medicinali non utilizzati direttamente ai soggetti indigenti o bisognosi, dietro presentazione di prescrizione medica, ove necessaria, a condizione che dispongano di personale sanitario ai sensi di quanto disposto dalla normativa vigente. Gli enti che svolgono attivita' assistenziale sono equiparati, nei limiti del servizio prestato, al consumatore finale rispetto alla detenzione e alla conservazione dei medicinali. E' vietata qualsiasi cessione a titolo oneroso dei medicinali oggetto di donazione;

Vista la legge 19 agosto 2016, n. 166, recante «Disposizioni concernenti la donazione e la distribuzione di prodotti alimentari e farmaceutici a fini di solidarieta' sociale e per la limitazione degli sprechi» e successive modificazioni; e, in particolare, l'art. 2, comma 1, lettera g-bis) che definisce i «medicinali destinati alla donazione» e lettera g-ter) che definisce i «soggetti donatori del farmaco», come modificato dall'art. 1, comma 208 della legge 27 dicembre 2017, n. 205 recante il bilancio di previsione dello Stato per l'anno finanziario 2018 e bilancio pluriennale per il triennio 2018-2019;

Visto il decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117, recante «Codice del Terzo settore, a norma dell'art. 1, comma 2, lettera b), della legge 6 giugno 2016, n. 106»;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309 recante «Testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza» e successive modificazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 30 maggio 2014, recante «Numerazione progressiva dei bollini apposti sulle confezioni dei medicinali immessi in commercio in Italia», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 165 del 18 luglio 2014;

Visto il decreto del Ministro della salute 15 luglio 2004, recante «Istituzione di una banca dati centrale finalizzata a monitorare le confezioni dei medicinali all'interno del sistema distributivo», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 2 del 4 gennaio 2005;

Visto il decreto del Ministro della salute di concerto con il Sottosegretario di Stato alla Presidenza del Consiglio dei ministri con delega alle politiche europee, il Ministro degli affari esteri e della cooperazione internazionale, il Ministro dello sviluppo economico e il Ministro dell'economia e delle finanze del 30 aprile 2015 recante «Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'art. 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 (Legge di stabilita' 2013)», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 143 del 23 giugno 2015;

Visto il decreto del Ministro della sanita' 11 febbraio 1997 recante «Modalita' di importazione di specialita' medicinali registrate all'estero», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 72 del 27 marzo 1997, e la circolare del Ministro della salute del 23 marzo 2017;

Decreta:

Art. 1

Ambito di applicazione

1. Il presente decreto individua le modalita' che rendono possibile la donazione dei medicinali come definiti dall'art. 2, comma 1, lettera g-bis), della legge 19 agosto 2016, n. 166, per la successiva distribuzione gratuita ai soggetti indigenti o bisognosi. Detti medicinali non possono essere ceduti a titolo oneroso.

2. Ai sensi dell'art. 157, comma 1-bis., primo periodo, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, non possono essere oggetto di donazione i medicinali da conservare in frigorifero a temperature controllate, i medicinali contenenti sostanze stupefacenti o psicotrope e i medicinali dispensabili solo in strutture ospedaliere o in strutture a esse assimilabili. E', altresì, esclusa la possibilita' di destinare a donazione farmaci oggetto di provvedimenti restrittivi emanati dall'Agenzia italiana del farmaco a tutela della salute pubblica per i quali sia disposta la distruzione.

Art. 2

Soggetti donatari dei medicinali

1. I medicinali di cui all'art. 1 possono essere donati agli enti del Terzo settore di cui al decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117, dotati di locali e attrezzature idonei a garantirne la corretta conservazione nonche' del personale di cui agli articoli 5, 6, 7, 8 e 9 del presente decreto.

2. La donazione non richiede la forma scritta.

Art. 3

Soggetti donatari dei medicinali

1. I medicinali di cui all'art. 1 possono essere donati dai

soggetti di cui all'art. 2, comma 1, lettera g-ter), della legge 19 agosto 2016, n. 166, ossia le farmacie, i grossisti, le parafarmacie, come individuate ai sensi dell'art. 5 del decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248, e le imprese titolari di A.I.C., i loro rappresentanti locali, i loro concessionari per la vendita e i loro distributori.

Art. 4

Farmaci che possono essere donati

1. Possono essere oggetto di donazione i seguenti farmaci:

a) i medicinali dotati di autorizzazione all'immissione in commercio (A.I.C.), ivi compresi quelli di importazione parallela (A.I.P.), legittimamente in possesso del donatore, in confezionamento primario e secondario integro, mai utilizzati, in corso di validita', correttamente conservati secondo le indicazioni del produttore riportate negli stampati autorizzati del medicinale. Rientrano in questa categoria, i medicinali soggetti a prescrizione, i medicinali senza obbligo di prescrizione, i medicinali da banco e i relativi campioni gratuiti;

b) i farmaci che non sono commercializzati per imperfezioni, alterazioni, danni o vizi, limitatamente al confezionamento secondario, che non ne modificano l'idoneita' all'utilizzo o per altri motivi similari, tali in ogni caso da non compromettere l'idoneita' all'utilizzo con riguardo alla qualita', tracciabilita', sicurezza ed efficacia per il consumatore finale, possono essere donati alle associazioni che possono garantire, attraverso medici o farmacisti presso le stesse associazioni, l'efficacia dei medesimi medicinali;

c) i medicinali per i quali non e' stata autorizzata l'immissione in commercio in Italia, importati nel rispetto dei principi stabiliti dal decreto del Ministro della sanita' 11 febbraio 1997, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 72 del 27 marzo 1997, e con le modalita' previste dalla circolare del Ministro della salute del 23 marzo 2017.

Art. 5

Modalita' di raccolta dei farmaci donati

1. I soggetti di cui all'art. 2, che intendono accettare la donazione dei medicinali di cui al presente decreto, devono disporre di:

a) un magazzino dedicato idoneo a ricevere, conservare correttamente e rendere disponibili i medicinali per la loro successiva utilizzazione;

b) un medico responsabile della individuazione dei medicinali che possono essere accettati e della relativa gestione;

c) un farmacista responsabile della presa in carico, verifica, custodia e distribuzione dei medicinali donati.

2. La donazione puo' essere effettuata presso la sede dei soggetti di cui all'art. 2 o presso punti di raccolta indicati e riconosciuti dagli stessi soggetti. Il trasporto dai punti di raccolta al magazzino deve avvenire nel rispetto delle condizioni di sicurezza e conservazione dei medicinali.

Art. 6

Requisiti del magazzino

1. Il magazzino di cui all'art. 5, comma 1, lettera a), deve essere strutturato o adattato in modo tale da garantire il mantenimento delle condizioni di stoccaggio necessarie, con luce sufficiente a consentire la corretta esecuzione di tutte le operazioni in condizioni di sicurezza. Il suddetto magazzino deve inoltre essere:

a) pulito, asciutto, mantenuto entro i limiti di temperatura comunque non superiori ai venticinque gradi centigradi;

b) deve essere dotato di apparecchi per il controllo della temperatura ambientale;

c) inaccessibile al personale non addetto e al pubblico;

d) dotato di spazi separati per la conservazione dei medicinali nel frattempo divenuti scaduti o imperfetti per ragioni diverse da quelle di cui all'art. 4, comma 1, lettera b) o comunque oggetto di provvedimenti di divieto di utilizzo o vendita, sequestro, revoca o ritiro che li rendono non utilizzabili, in attesa della loro distruzione con indicazione inequivocabile della loro non esitabilit .

Art. 7

Requisiti tecnologici-gestionali

1. I soggetti di cui all'art. 2 devono dotarsi di:

a) un sistema per la ricezione delle comunicazioni riguardanti divieti di utilizzo o vendita, sequestro, revoca o ritiro di medicinali diffuse dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), dal Ministero della salute o dalla regione o provincia autonoma;

b) procedure atte a garantire la tracciabilit  dei prodotti ricevuti e distribuiti;

c) un sistema che consente di verificare gli aggiornamenti degli stampati dei medicinali autorizzati e che garantisca la conformit  alle ultime variazioni degli stessi approvate dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) o dall'Agenzia europea dei medicinali (EMA) ai sensi della determinazione della medesima Agenzia italiana del farmaco (AIFA) n. 371 del 14 aprile 2014.

Art. 8

Medico responsabile

1. Il medico di cui all'art. 5, comma 1, lettera b), deve essere iscritto al relativo ordine. Il predetto medico seleziona e provvede alla gestione dei medicinali che possono essere accettati per il perseguimento degli scopi statutari dei soggetti di cui all'art. 2 e, a tal fine, redige un apposito elenco aggiornabile con i medicinali ammessi.

Art. 9

Farmacista responsabile

1. Il farmacista di cui all'art. 5, comma 1, lettera c), deve essere iscritto al relativo ordine. Il predetto farmacista   responsabile della presa in carico, verifica, custodia e distribuzione dei medicinali donati.

2. Il farmacista di cui al comma 1, in particolare, deve:

a) prima di prendere in carico il medicinale, verificarne l'integrit  del confezionamento, lo stato di conservazione e la validit , nonch  la rispondenza all'elenco di cui all'art. 8 e apporre sul confezionamento esterno il timbro dell'ente;

b) al momento dell'ingresso del medicinale, registrare con numero progressivo, in un apposita banca dati, i medicinali ricevuti e le indicazioni relative alla denominazione, nome dell'azienda titolare di A.I.C., principi attivi, forma farmaceutica, dosaggio, numero di A.I.C., numero di lotto, regime di dispensazione, data di scadenza, data di ingresso ovvero, per i farmaci di cui all'art. 4, comma 1, lettera c), il numero e la data dell'autorizzazione all'importazione rilasciata dall'USMAF-SASN.

Art. 10

Distribuzione gratuita del medicinale

1. La distribuzione gratuita di medicinali avviene a opera del farmacista direttamente in favore dei soggetti indigenti o bisognosi, dietro presentazione di prescrizione medica, ove necessaria. A tal fine, il farmacista e' tenuto:

- a) a consegnare la confezione del medicinale richiesto integra;
- b) a dispensare il medicinale richiesto nel rispetto del regime di fornitura previsto per lo stesso;
- c) ad applicare la normativa vigente in materia di conservazione e gestione delle ricette.

2. Nel caso di reazioni avverse, i soggetti di cui all'art. 2 provvedono, per il tramite del medico o del farmacista, agli adempimenti di farmacovigilanza di cui al decreto interministeriale 30 aprile 2015, citato in premessa.

Art. 11

Comunicazione alla Banca dati centrale della tracciabilita' del farmaco

1. Le aziende farmaceutiche e i grossisti che, ai sensi e per gli effetti del presente decreto, donano medicinali in favore dei soggetti di cui all'art. 2, effettuano la relativa comunicazione alla Banca dati centrale della tracciabilita' del farmaco (BDC), di cui al decreto del Ministro della salute 15 luglio 2004, citato in premessa, secondo modalita' defmite con un apposito disciplinare tecnico pubblicato sul sito web del Ministero della salute.

Art. 12

Entrata in vigore

1. Il presente decreto entra in vigore il trentesimo giorno successivo alla pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Il presente decreto viene trasmesso agli Organi di controllo

Roma, 13 febbraio 2018

Il Ministro: Lorenzin

Registrato alla Corte dei conti il 22 marzo 2018

Ufficio controllo atti MIUR, MIBAC, Min. salute e Min. lavoro e politiche sociali, reg.ne prev. n. 545

Avvertenze: il testo vigente qui pubblicato è stato redatto dall'ufficio legislativo del Presidente della Giunta regionale al solo fine di facilitare la lettura delle disposizioni della legge, integrata con le modifiche apportate dalla legge regionale 29 dicembre 2018, n. 60.

Restano invariati il valore e l'efficacia degli atti legislativi qui riportati.

Le modifiche apportate sono stampate con caratteri corsivi.

Testo vigente della Legge regionale 11 aprile 2018, n. 18.

“Interventi regionali per il recupero, il reimpiego e la donazione ai fini del riutilizzo di medicinali inutilizzati in corso di validità”

IL CONSIGLIO REGIONALE

ha approvato

IL PRESIDENTE DELLA GIUNTA REGIONALE

promulga

La seguente legge:

Art. 1

(Oggetto e finalità)

1. La Regione Campania promuove ogni intervento volto a favorire azioni di contrasto alla povertà sanitaria e ad incentivare il recupero, il reimpiego e la donazione ai fini del riutilizzo di medicinali inutilizzati in corso di validità, in attuazione dell'articolo 2, commi 350, 351 e 352 della legge 24 dicembre 2007, n. 244 (Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato - Finanziaria 2008) e dell'articolo 157, comma 1 bis, del 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).

2. Le iniziative di cui al comma 1 mirano:

- a) al contenimento della spesa farmaceutica regionale attraverso la lotta agli sprechi e alle inefficienze di settore;
- b) alla tutela della salute e alla solidarietà sociale e socio-assistenziale;
- c) al contrasto del mercato nero di medicinali in collaborazione con le autorità preposte ai servizi di pubblica sicurezza;
- d) alla valorizzazione delle forme di smaltimento dei rifiuti speciali ai sensi della normativa vigente.

Art. 2

(Fattispecie di riutilizzo dei medicinali)

1. Ai sensi dell'articolo 2, commi 350 e 351 della legge 244/2007 sono oggetto di riutilizzo:

- a) le confezioni di medicinali in corso di validità *legittimamente possedute dal detentore*, ancora integre e correttamente conservate, in possesso di ospiti delle residenze sanitarie assistenziali (RSA), ovvero in possesso di famiglie che hanno ricevuto assistenza domiciliare (AD) o assistenza domiciliare integrata (ADI) per un loro congiunto, dalle aziende sanitarie locali (AASSLL), da organizzazioni non lucrative di utilità sociale (ONLUS) riconosciute dalla Regione, da enti del terzo settore di cui all'articolo 4, comma 1 del decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117 (Codice del Terzo settore, a norma dell'articolo 1, comma 2, lettera b), della legge 6 giugno 2016, n. 106) che prevedano nei propri statuti le finalità e gli obiettivi della presente legge. (1) Le confezioni di medicinali sono riutilizzabili nell'ambito delle stesse RSA o ASL o ONLUS, da enti del terzo settore di cui all'articolo 4, comma 1 del decreto legislativo 117/2017 che prevedano nei propri statuti le finalità e gli obiettivi della presente legge, qualora non siano reclamate rispettivamente dal detentore all'atto della dimissione dalla RSA o, in caso di suo decesso, dall'erede, oppure siano restituite dalla famiglia che ha ricevuto l'assistenza domiciliare alla ASL o all'organizzazione non lucrativa;
- b) al di fuori dei casi previsti alla lettera a), le confezioni di medicinali in corso di validità, ancora integre e correttamente conservate, a esclusione di quelle per le quali è prevista la conservazione in frigorifero a temperature controllate, dei medicinali contenenti sostanze stupefacenti o psicotrope e dei medicinali dispensabili solo in strutture ospedaliere, che siano date in donazione dal detentore che intende disfarsene a ONLUS o ad enti del terzo settore di cui all'articolo 4, comma 1 del decreto

legislativo 117/2017 che prevedano nei propri statuti le finalità e gli obiettivi della presente legge perché provvedono direttamente al loro riutilizzo mediante distribuzione gratuita diretta ai soggetti indigenti o bisognosi, dietro presentazione di prescrizione medica, se necessaria, a condizione che dispongono di personale sanitario ai sensi di quanto disposto dalla normativa vigente o al conferimento presso i punti di raccolta secondo le modalità stabilite all'articolo 3.

2. Per il riutilizzo delle confezioni di medicinali, nelle fattispecie di cui al comma 1 si osservano per la presa in carico le disposizioni di cui all'articolo 2, comma 352 della legge 244/2007.

(1) Periodo modificato dall'articolo 1, comma 42, lettera a) della legge regionale 29 dicembre 2018, n. 60.

Art. 3

(Attuazione)

1. La Giunta regionale, entro novanta giorni dalla data di entrata in vigore della presente legge, sentite le Aziende sanitarie locali, l'Ordine dei farmacisti, i rappresentanti delle RSA delle organizzazioni non lucrative aventi finalità di assistenza sanitaria e umanitarie riconosciute dalla Regione, gli enti del terzo settore di cui all'articolo 4, comma 1 del decreto legislativo 117/2017 che prevedano nei propri statuti le finalità e gli obiettivi della presente legge, previo parere della Commissione consiliare competente in materia, approva un provvedimento che:

a) definisce ai sensi dell'articolo 2, commi 350, 351 e 352, legge 24 dicembre 2007, n. 244, della legge 19 agosto 2016 n. 166, e del decreto del Ministro della Salute del 13 febbraio 2018 (*Individuazione delle modalità che rendono possibile la donazione di medicinali per uso umano non utilizzati a enti del Terzo settore*), puntualmente le caratteristiche dei medicinali idonei alla raccolta, alla restituzione e alla donazione, di cui all'articolo 2, comma 1; (1)

b) definisce le condizioni e gli ambiti per la raccolta e la restituzione dei medicinali di cui all'articolo 2, comma 1, e in particolare le modalità per la loro presa in carico, registrazione, custodia;

c) definisce le condizioni e gli ambiti per la donazione e la redistribuzione presso i soggetti beneficiari dei medicinali di cui all'articolo 2, comma 1;

d) individua ai sensi dell'articolo 2, commi 350, 351 e 352 della legge 24 dicembre 2007, n. 244, della legge 19 agosto 2016 n. 166 e del decreto del Ministro della Salute del 13 febbraio 2018 (*Individuazione delle modalità che rendono possibile la donazione di medicinali per uso umano non utilizzati a enti del Terzo settore*), le verifiche obbligatorie sui medicinali di cui all'articolo 2, comma 1 ed il soggetto competente alle verifiche; (2)

e) dispone che le ASL individuano, entro trenta giorni dalla data di entrata in vigore del provvedimento stesso, i punti di raccolta delle confezioni di medicinali destinati al riutilizzo, garantiscono una distribuzione uniforme sul territorio regionale e definiscono inoltre i requisiti dei locali e delle attrezzature idonei a garantirne la corretta conservazione e le procedure volte alla tracciabilità dei lotti di medicinali ricevuti e distribuiti;

f) predispone moduli attestanti la volontà del detentore o di un suo familiare o erede di donare i farmaci in proprio possesso;

g) definisce i requisiti dei cittadini destinatari della distribuzione gratuita diretta di medicinali di cui all'articolo 2, comma 1, lettera b);

h) istituisce un elenco regionale delle ONLUS e degli enti del terzo settore che si occupano, tra l'altro, dell'attività di riutilizzo diretto e distribuzione gratuita di farmaci inutilizzati, a condizione che dispongano di personale sanitario ai sensi di quanto disposto dalla normativa vigente.

(1) Lettera modificata dall'articolo 1, comma 42, lettera b) della legge regionale 29 dicembre 2018, n. 60.

(2) Lettera modificata dall'articolo 1, comma 42, lettera c) della legge regionale 29 dicembre 2018, n. 60.

Art. 4

(Campagne di informazione e sensibilizzazione)

1. La Regione promuove campagne di informazione e di sensibilizzazione rivolte ai cittadini sulle modalità di donazione delle confezioni di medicinali per le finalità di cui all'articolo 1.

Art. 5

(Attività di vigilanza)

1. Le ASL esercitano la vigilanza sulla corretta osservanza delle modalità di recupero, restituzione e donazione delle confezioni di medicinali idonei come disciplinate dal provvedimento previsto all'articolo

- 3, comma 1, oltre che sull'effettivo svolgimento delle verifiche obbligatorie sui medicinali presi in carico e sulla attività di registrazione e custodia degli stessi.
2. Le ASL con cadenza trimestrale, trasmettono alla struttura amministrativa regionale competente una nota di farmacovigilanza contenente i dati relativi alla quantità e alla tipologia delle confezioni di medicinali in corso di validità, recuperate, restituite e donate, nonché alla loro distribuzione ai fini del riutilizzo nell'ambito del territorio di competenza.
3. Il provvedimento previsto all'articolo 3, comma 1 stabilisce anche le modalità attraverso le quali le ASL territorialmente competenti stipulano apposite convenzioni e accordi con le ONLUS e con gli enti del terzo settore di cui all'articolo 4, comma 1 del decreto legislativo 117/2017 che prevedano nei propri statuti le finalità e gli obiettivi della presente legge, per l'attuazione delle finalità di cui alla presente legge.
-

Art. 6

(Sistema informativo regionale sui medicinali inutilizzati)

1. E' istituito il Sistema Informativo Regionale sui Medicinali Inutilizzati, di seguito denominato SIRMI, attraverso il quale la Regione monitora e gestisce il flusso di informazioni relative a medicinali inutilizzati in corso di validità secondo criteri di efficienza, efficacia ed economicità dell'azione amministrativa.
2. I dati che confluiscono al SIRMI secondo le modalità di cui all'articolo 5, comma 2, sono accessibili a chiunque e sono pubblicati su apposita piattaforma telematica all'interno del sito istituzionale della Regione. In particolare, il SIRMI contiene:
- a) i riferimenti normativi comunitari, nazionali e regionali relativi ai medicinali inutilizzati;
 - b) le caratteristiche dei medicinali idonei alla restituzione, donazione e recupero ai fini del riutilizzo;
 - c) l'elenco degli enti e degli organismi preposti alla presa in carico, alla raccolta, alla verifica e recupero, alla donazione con l'indicazione degli operatori sanitari responsabili;
 - d) la mappa interattiva dei punti di raccolta contenente le informazioni di base sulle modalità per effettuare la donazione dei medicinali;
 - e) il censimento dei medicinali in corso di validità recuperati, restituiti e donati ai fini del riutilizzo;
 - f) le comunicazioni sulle iniziative di sensibilizzazione e formazione in materia;
 - g) un'apposita sezione per la gestione e il monitoraggio delle eccedenze di medicinali.
3. La Giunta regionale, attraverso il SIRMI, elabora le note di farmacovigilanza di cui all'articolo 5, comma 2, predisponendo una relazione sui risultati dell'attività di recupero, restituzione e donazione ai fini del riutilizzo di medicinali in corso di validità da presentare annualmente al Consiglio regionale.
4. La relazione di cui al comma 3 contiene anche una specifica sezione relativa alla consistenza del fenomeno del mercato nero dei farmaci inutilizzati e alle misure di contrasto intraprese.
-

Art. 7

(Misure premiali)

1. La Regione introduce misure premiali per garantire il più ampio recupero di medicinali inutilizzati ai fini del riutilizzo.
-

Art. 8

(Clausola di salvaguardia e disposizione finanziaria)

1. Le disposizioni della presente legge si applicano in quanto compatibili con le previsioni del Piano di rientro dal disavanzo sanitario della Regione e con quelle dei programmi operativi di cui all'articolo 2, comma 88 della legge 23 dicembre 2009, n. 191 (Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato - legge finanziaria 2010) e con le funzioni attribuite al Commissario ad acta per la prosecuzione del Piano di rientro dal disavanzo sanitario.
2. Fermo restando quanto previsto dal comma 1, agli oneri derivanti dalla presente legge, quantificati in euro 50.000,00 per l'anno 2018 e in euro 30.000,00 per gli anni 2019-2020, si provvede mediante prelevamento dalla Missione 20, Programma 01, Titolo 1, e contestuale incremento di pari importo della Missione 13, Programma 07, Titolo 1.
-

Art. 9

(Entrata in vigore)

1. La presente legge entra in vigore il giorno successivo alla data di pubblicazione sul bollettino ufficiale della Regione.

La presente legge sarà pubblicata nel Bollettino Ufficiale della Regione Campania.

E' fatto obbligo a chiunque spetti, di osservarla e di farla osservare come legge della Regione Campania.

De Luca

Leggi e regolamenti regionali

Atto: LEGGE REGIONALE 05 febbraio 2013, n. 3

Titolo: Interventi regionali per il recupero, la restituzione e la donazione ai fini del riutilizzo di medicinali in corso di validità

Pubblicazione: ([B.U. 14 febbraio 2013, n. 9](#))

Stato: Vigente

Tema: [SERVIZI ALLA PERSONA E ALLA COMUNITA'](#)

Settore: [SERVIZI SOCIALI E ALLA PERSONA](#)

Materia: [Interventi di solidarietà](#)

Note: In attuazione dell'articolo 2 di questa legge è stato emanato il [r.r. 16 giugno 2020, n. 5](#).

Sommario

[Art. 1 \(Finalità\)](#)

[Art. 1 bis \(Tipologia di medicinali riutilizzabili\)](#)

[Art. 2 \(Attuazione\)](#)

[Art. 3 \(Campagne di informazione\)](#)

[Art. 4 \(Attività di vigilanza\)](#)

[Art. 5 \(Attività di monitoraggio e relazione\)](#)

[Art. 5 bis \(Sistema informativo regionale sui medicinali inutilizzati\)](#)

[Art. 5 ter \(Misure premiali\)](#)

[Art. 6 \(Norma finanziaria\)](#)

Art. 1 (Finalità)

1. La Regione, a sostegno della solidarietà sociale, della lotta agli sprechi, del contenimento della spesa farmaceutica regionale, del contrasto del mercato nero di medicinali e della tutela della salute, promuove ogni iniziativa volta a incentivare il riutilizzo di farmaci inutilizzati e in corso di validità, nel rispetto della normativa statale vigente.

Nota relativa all'articolo 1

Così modificato dall'[art. 10, l.r. 13 novembre 2017, n. 32](#).

Art. 1 bis (Tipologia di medicinali riutilizzabili)

1. Ai sensi dell'articolo 2, commi 350 e 351, della [legge 24 dicembre 2007, n. 244](#) (Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato. Legge finanziaria 2008), sono oggetto di riutilizzo:

a) le confezioni di medicinali in corso di validità, ancora integre e correttamente conservate, in possesso di ospiti delle residenze sanitarie assistenziali, ovvero in possesso di famiglie che hanno ricevuto assistenza domiciliare o assistenza domiciliare integrata per un loro congiunto, dalle aziende sanitarie, da organizzazioni non lucrative di utilità sociale riconosciute dalla Regione. Dette confezioni di medicinali sono riutilizzabili nell'ambito delle stesse entità succitate, qualora, rispettivamente, non siano reclamate dal detentore all'atto della dimissione o, in caso di suo decesso, dall'erede, ovvero siano restituite dalla famiglia che ha ricevuto l'assistenza;

b) al di fuori dei casi di cui alla lettera a), le confezioni di medicinali in corso di validità, ancora integre e correttamente conservate, a esclusione di quelle per le quali è prevista la conservazione in frigorifero a temperature controllate, contenenti sostanze stupefacenti o psicotrope e dei medicinali dispensabili solo in strutture ospedaliere, che siano date in donazione dal detentore che intenda disfarsene a ONLUS perché provvedano direttamente al loro riutilizzo mediante distribuzione gratuita diretta ai soggetti indigenti o bisognosi, dietro presentazione di prescrizione medica, ove necessaria, a condizione che dispongano di personale sanitario ai sensi di quanto disposto dalla normativa vigente o al conferimento presso i punti di raccolta

secondo le modalità stabilite.

2. Per il riutilizzo delle confezioni di medicinali, di cui al comma 1, si osservano per la presa in carico le disposizioni di cui all'[articolo 2, comma 352, della legge 244/2007](#).

Nota relativa all'articolo 1 bis

Aggiunto dall'[art. 10, l.r. 13 novembre 2017, n. 32](#).

Art. 2 (Attuazione)

1. La Giunta regionale, sentita l'Azienda sanitaria unica regionale (ASUR) e previo parere della commissione assembleare competente in materia di sanità e sociale, entro novanta giorni dall'entrata in vigore della presente legge, approva un regolamento di attuazione.

2. Il regolamento indicato al comma 1, facendo riferimento alle indicazioni della [legge 19 agosto 2016, n. 166](#) (Disposizioni concernenti la donazione e la distribuzione di prodotti alimentari e farmaceutici a fini di solidarietà sociale e per la limitazione degli sprechi), contiene, almeno, disposizioni rivolte a:

- a) definire puntualmente le caratteristiche dei medicinali idonei al recupero, alla restituzione ed alla donazione, di cui all'articolo 1 bis;
- b) definire puntualmente le modalità per il recupero, la presa in carico, la registrazione, la custodia, la conservazione, la restituzione e la donazione dei medicinali, definendone l'intera filiera;
- c) individuare le verifiche obbligatorie sui medicinali ed i soggetti competenti all'esecuzione delle stesse;
- d) individuare i punti di raccolta delle confezioni di medicinali destinati al riutilizzo, garantendo una distribuzione uniforme sul territorio regionale e definendo altresì i requisiti dei locali e delle attrezzature idonei a garantirne la corretta conservazione e le procedure volte alla tracciabilità dei lotti di medicinali ricevuti e distribuiti;
- e) predisporre i moduli attestanti la volontà del detentore o di un suo familiare o erede di donare i farmaci in proprio possesso ai soggetti beneficiari dei medicinali.

2 bis. Nel regolamento sono stabilite le modalità attraverso le quali l'ASUR stipula apposite convenzioni e accordi con i soggetti individuati per l'attuazione delle finalità di cui alla presente legge.

Nota relativa all'articolo 2

Così modificato dall'[art. 10, l.r. 13 novembre 2017, n. 32](#).

In attuazione di questo articolo è stato emanato il [r.r. 16 giugno 2020, n. 5](#).

Art. 3 (Campagne di informazione)

1. La Regione promuove campagne d'informazione rivolte ai cittadini sulle modalità di donazione delle confezioni di medicinali per le finalità di cui all'articolo 1.

Nota relativa all'articolo 3

Così modificato dall'[art. 10, l.r. 13 novembre 2017, n. 32](#).

Art. 4 (Attività di vigilanza)

1. L'ASUR esercita la vigilanza sulla corretta osservanza delle modalità di tutte le fasi e gli aspetti contenuti nel regolamento di cui all'articolo 2.

Nota relativa all'articolo 4

Così modificato dall'[art. 10, l.r. 13 novembre 2017, n. 32](#).

Art. 5 (Attività di monitoraggio e relazione)

1. Con cadenza semestrale l'ASUR elabora una nota che dia conto dei dati relativi alla quantità, alla tipologia delle confezioni di medicinali in corso di validità, recuperate, restituite e donate ed alla loro distribuzione, ai fini del riutilizzo, nell'ambito del territorio di competenza, e la trasmette alla Giunta regionale.

2. La Giunta regionale elabora i dati acquisiti dalla nota di cui al comma 1 e predispone una relazione sui risultati dell'attività regionale di recupero, restituzione, donazione, ai fini del riutilizzo di medicinali in corso di validità, da presentare semestralmente alla commissione assembleare competente in materia di sanità e sociale.

2 bis. La Giunta regionale, attraverso il SIRMI di cui all'articolo 5 bis, elabora una nota di farmacovigilanza, predisponendo una relazione sui risultati dell'attività di recupero, restituzione e donazione ai fini del riutilizzo di medicinali in corso di validità da presentare annualmente all'Assemblea legislativa. La relazione contiene anche una specifica sezione relativa alla consistenza del fenomeno del mercato nero dei farmaci inutilizzati e alle misure di contrasto intraprese.

Nota relativa all'articolo 5

Così modificato dall'[art. 10, l.r. 13 novembre 2017, n. 32](#).

Art. 5 bis

(Sistema informativo regionale sui medicinali inutilizzati)

1. E' istituito il Sistema informativo regionale sui medicinali inutilizzati (SIRMI), attraverso il quale la Regione monitora e gestisce il flusso di informazioni relative ai medicinali oggetto della presente legge.

2. I dati che confluiscono al SIRMI secondo le modalità di cui all'articolo 5, sono accessibili a chiunque e sono pubblicati su apposita piattaforma telematica all'interno del sito istituzionale della Regione. In particolare, il SIRMI contiene:

- a) i riferimenti normativi comunitari, nazionali e regionali relativi ai medicinali inutilizzati;
- b) i riferimenti ai siti internet istituzionali relativi ai medicinali inutilizzati;
- c) le caratteristiche dei medicinali idonei alla restituzione, donazione e recupero ai fini del riutilizzo;
- d) l'elenco dei soggetti preposti alla presa in carico, alla raccolta, alla verifica e recupero alla donazione, con l'indicazione degli operatori sanitari responsabili;
- e) la mappa interattiva dei punti di raccolta contenente le informazioni di base sulle modalità per effettuare la donazione dei medicinali;
- f) il censimento dei medicinali in corso di validità recuperati, restituiti e donati ai fini del riutilizzo;
- g) le comunicazioni sulle iniziative di sensibilizzazione e formazione in materia;
- h) un'apposita sezione per la gestione e il monitoraggio delle eccedenze di medicinali.

Nota relativa all'articolo 5 bis

Aggiunto dall'[art. 10, l.r. 13 novembre 2017, n. 32](#).

Art. 5 ter

(Misure premiali)

1. La Regione introduce misure premiali per garantire il più ampio recupero di medicinali inutilizzati ai fini del riutilizzo.

Nota relativa all'articolo 5 ter

Aggiunto dall'[art. 10, l.r. 13 novembre 2017, n. 32](#).

Art. 6

(Norma finanziaria)

1. Per gli interventi previsti all'articolo 3 l'entità della spesa a decorrere dall'anno 2014 è stabilita con le rispettive leggi finanziarie nel rispetto degli equilibri di bilancio.

2. Le somme occorrenti per il pagamento delle spese di cui al comma 1 sono iscritte nell'UPB 52817 a carico del capitolo che la Giunta regionale istituisce, ai fini della gestione, nello stato di previsione della spesa del Programma Operativo Annuale (POA).

Leggi e regolamenti regionali

Atto: REGOLAMENTO REGIONALE 16 giugno 2020, n. 5

Titolo: Disposizioni di attuazione della legge regionale 5 febbraio 2013, n. 3 (Interventi regionali per il recupero, la restituzione e la donazione ai fini del riutilizzo di medicinali in corso di validità)

Pubblicazione: [\(B.U. 25 giugno 2020, n. 55\)](#)

Stato: Vigente

Tema: [SERVIZI ALLA PERSONA E ALLA COMUNITA'](#)

Settore: [SERVIZI SOCIALI E ALLA PERSONA](#)

Materia: [Interventi di solidarietà](#)

Note: Regolamento regionale di competenza della Giunta regionale, approvato con d.g.r. n. 689 del 15 giugno 2020. Errata corregge in BUR n. 80 del 3 settembre 2020.

Sommario

[Art. 1 \(Oggetto\)](#)

[Art. 2 \(Soggetti coinvolti nel riutilizzo dei medicinali\)](#)

[Art. 3 \(Requisiti dei medicinali idonei a recupero, restituzione e donazione\)](#)

[Art. 4 \(Requisiti dei magazzini idonei alla detenzione dei medicinali\)](#)

[Art. 5 \(Soggetti donatori\)](#)

[Art. 6 \(Punti di raccolta\)](#)

[Art. 7 \(Soggetti intermediari\)](#)

[Art. 8 \(Soggetti beneficiari\)](#)

[Art. 9 \(Sistema Informativo Regionale Medicinali Inutilizzati\)](#)

[Art. 10 \(Autorizzazioni, convenzioni e modulistica\)](#)

[Art. 11 \(Attività di vigilanza\)](#)

[Art. 12 \(Attività di monitoraggio e rendicontazione\)](#)

[Art. 13 \(Disposizioni finali e transitorie\)](#)

Art. 1 (Oggetto)

1. Questo regolamento attua le disposizioni di cui all'[articolo 2 della legge regionale 5 febbraio 2013, n. 3](#) (Interventi Regionali per il recupero, la restituzione e la donazione ai fini del riutilizzo di medicinali in corso di validità), e in particolare le disposizioni concernenti:

a) la donazione e il riutilizzo dei medicinali di cui all'[articolo 1 bis, comma 1, lettera a\), della l.r. 3/2013](#), che recepisce l'articolo 2, commi 350 e 352, della [legge 24 dicembre 2007, n. 244](#) (Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato. Legge finanziaria 2008);

b) la donazione e il riutilizzo dei medicinali di cui all'[articolo 1 bis, comma 1, lettera b\), della l.r. 3/2013](#), che recepisce l'[articolo 2, comma 351, della legge 24 dicembre 2007, n. 244](#) (Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato. Legge finanziaria 2008);

c) la donazione, la restituzione, il recupero e il riutilizzo dei medicinali di cui all'[articolo 2, comma 2, della l.r. 3/2013](#), che recepisce la [legge 19 agosto 2016, n. 166](#) (Disposizioni concernenti la donazione e la distribuzione di prodotti alimentari e farmaceutici a fini di solidarietà sociale e per la limitazione degli sprechi), e in particolar modo le modifiche da questa introdotte all'[articolo 157 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219](#) (Attuazione della [direttiva 2001/83/CE](#) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano), nonché il relativo decreto attuativo del Ministero della salute 13 febbraio 2018 (Individuazione delle modalità che rendono possibile la donazione di medicinali per uso umano non utilizzati a enti del Terzo settore).

2. Nello specifico, questo regolamento definisce:

a) le caratteristiche dei medicinali idonei al recupero, alla restituzione e alla donazione;

b) le modalità relative alle seguenti procedure di recupero, presa in carico, registrazione, custodia, conservazione, restituzione e donazione dei medicinali;

c) i criteri per le verifiche obbligatorie sui medicinali e i soggetti competenti all'esecuzione delle medesime verifiche;

- d) i requisiti dei locali e delle attrezzature idonei a garantire la corretta conservazione dei medicinali e le procedure volte alla tracciabilità dei lotti di medicinali;
- e) la definizione e i requisiti di soggetti donatori, punti di raccolta, soggetti intermediari, soggetti beneficiari;
- f) le procedure volte a garantire la tracciabilità dei medicinali per mezzo del Sistema Informativo Regionale Medicinali inutilizzati (SIRMI);
- g) l'attività di vigilanza, monitoraggio e rendicontazione;
- h) le modalità di predisposizione della modulistica attestante la volontà del detentore o suo familiare o erede di donare i medicinali direttamente alle aziende sanitarie o alle organizzazioni non lucrative di utilità sociale (ONLUS) riconosciute dalla Regione che hanno fornito l'assistenza medesima ai sensi della [lettera a\) del comma 1 dell'articolo 1 bis della l.r. 3/2013](#), o la volontà dell'assistito o del familiare di reclamarli ai sensi della medesima normativa;
- i) le modalità per la stipula di convenzioni e accordi tra l'Azienda sanitaria unica regionale (ASUR) e i soggetti di cui agli articoli 7 e 8.

Art. 2

(Soggetti coinvolti nel riutilizzo dei medicinali)

1. La filiera della donazione, recupero e riutilizzo dei medicinali di cui all'articolo 1, comma 1, lettere b) e c), è costituita dai seguenti soggetti:

- a) soggetti donatori di cui all'articolo 5;
- b) punti di raccolta di cui all'articolo 6;
- c) soggetti intermediari di cui all'articolo 7;
- d) soggetti beneficiari di cui all'articolo 8.

2. I destinatari della filiera della donazione di cui al comma 1 sono i soggetti indigenti e bisognosi individuati negli assistiti con esenzioni per reddito per prestazioni sanitarie del SSR e negli altri soggetti privi di assistenza sanitaria, ai sensi della normativa vigente, compresi gli stranieri temporaneamente presenti (STP), assistiti dalla Regione Marche.

3. In aggiunta a quanto stabilito ai commi 1 e 2 di questo articolo, la filiera della donazione, recupero e riutilizzo dei medicinali può altresì realizzarsi, ai sensi dell'articolo 1, comma 1, lettera a), tramite donazione da parte degli stessi detentori o delle famiglie che hanno ricevuto per un loro congiunto l'assistenza domiciliare anche integrata direttamente alle aziende sanitarie o alle ONLUS riconosciute dalla Regione che hanno fornito l'assistenza medesima.

4. Nei casi di cui al comma 3:

- a) i destinatari della filiera della donazione sono gli altri assistiti delle aziende sanitarie e delle ONLUS a cui sono stati donati i medicinali stessi;
- b) ferma restando la possibilità di donare, recuperare e riutilizzare i medicinali con i requisiti di cui all'articolo 3, comma 1, possono essere oggetto di donazione, recupero e riutilizzo anche i medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa di cui all'articolo 3, comma 3, limitatamente alle aziende sanitarie che hanno fornito l'assistenza medesima;
- c) si applicano le disposizioni di cui all'articolo 10, comma 5, nonché, in quanto compatibili, le disposizioni relative alle procedure di tracciabilità, conservazione ed eventuale smaltimento dei medicinali donati di cui all'articolo 8, comma 4, fatta eccezione per le lettere a), punto 4, e f), del medesimo comma.

Art. 3

(Requisiti dei medicinali idonei a recupero, restituzione e donazione)

1. Ai sensi dell'articolo 1, comma 1, possono essere oggetto di recupero, restituzione e donazione:

- a) i medicinali dotati di autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), ivi compresi quelli di importazione parallela (AIP), in confezionamento primario e secondario integro, riportante in modo ben visibile la data di scadenza e il lotto di riferimento, mai utilizzati, in corso di validità con data di scadenza superiore a tre mesi, correttamente conservati secondo le indicazioni del produttore riportate negli stampati autorizzati del medicinale. Rientrano in questa categoria, i medicinali soggetti a prescrizione, fermo restando le limitazioni di cui al comma 3, i medicinali senza obbligo di prescrizione (SOP), i medicinali da banco (OTC) e i relativi campioni gratuiti;
- b) i medicinali che non sono commercializzati per imperfezioni, alterazioni, danni o vizi, limitatamente al confezionamento secondario, che non ne modificano l'idoneità all'utilizzo o per altri motivi simili, tali in ogni caso da non compromettere l'idoneità all'utilizzo con riguardo alla qualità, tracciabilità, sicurezza ed efficacia per il consumatore finale;
- c) i medicinali per i quali non è stata autorizzata l'immissione in commercio in Italia, importati nel rispetto della normativa vigente.

2. Non possono essere oggetto di recupero, restituzione e donazione:

- a) i medicinali da conservare in frigorifero a temperature controllate;
- b) i medicinali contenenti sostanze stupefacenti o psicotrope soggetti a registro di carico e scarico;
- c) i medicinali oggetto di provvedimenti restrittivi emanati dall'Agenzia italiana del farmaco a tutela della salute pubblica (AIFA), per i quali sia stata disposta la distruzione.

3. Fermo restando quanto stabilito ai commi 1 e 2 di questo articolo, le seguenti tipologie di medicinali possono essere oggetto di donazione diretta ai sensi di quanto stabilito all'articolo 2, commi 3 e 4, da parte degli stessi detentori o delle famiglie che hanno ricevuto assistenza per un loro congiunto, esclusivamente alle aziende sanitarie che hanno fornito l'assistenza medesima:

- a) medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti soggetti a ricetta ripetibile limitativa (RRL) o a ricetta non ripetibile limitativa (RNRL);
- b) medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile (OSP);
- c) medicinali utilizzabili esclusivamente da specialisti identificati secondo disposizioni delle Regioni o Province autonome (USPL).

Art. 4

(Requisiti dei magazzini idonei alla detenzione dei medicinali)

1. Il magazzino idoneo alla detenzione dei medicinali di cui all'articolo 3 è strutturato o adattato in modo tale da garantire il mantenimento delle condizioni di stoccaggio necessarie alla corretta conservazione dei medicinali medesimi, con luce sufficiente a consentire la corretta esecuzione di tutte le operazioni di immagazzinamento in condizioni di sicurezza ai sensi del [decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81](#) (Attuazione dell'[articolo 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123](#), in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro).
2. I locali adibiti a magazzino, adeguatamente puliti e senza infiltrazioni di umidità, possiedono le seguenti caratteristiche:
 - a) sono dotati di apparecchiature per il controllo e l'impostazione della temperatura ambientale che non deve superare mai i venticinque gradi centigradi;
 - b) sono inaccessibili al personale non addetto e al pubblico;
 - c) sono dotati di spazi separati per la conservazione dei medicinali non utilizzabili (quali, a titolo esemplificativo, medicinali scaduti o in stato di conservazione non perfetto) od oggetto di provvedimenti di divieto di utilizzo, di vendita, di sequestro, di revoca o di ritiro;
 - d) sono dotati di spazi separati per la conservazione di eventuali altri medicinali per i quali non è possibile il recupero, la restituzione o la donazione.

Art. 5

(Soggetti donatori)

1. Possono essere donatori di medicinali:
 - a) i soggetti privati detentori dei medicinali medesimi;
 - b) gli enti del Terzo settore di cui al [decreto legislativo 3 luglio 2017, n. 117](#) (Codice del Terzo settore, a norma dell'[articolo 1, comma 2, lettera b\)](#), [della legge 6 giugno 2016, n. 106](#));
 - c) le strutture sanitarie extraospedaliere intensive ed estensive, le strutture socio-sanitarie di lungoassistenza o mantenimento e protezione e le strutture sociali di tutela e accoglienza che erogano prestazioni in regime residenziale e semiresidenziale di cui all'[articolo 7, comma 1, lettera c\)](#), [della legge regionale 30 settembre 2016, n. 21](#) (Autorizzazioni e accreditamento istituzionale delle strutture e dei servizi sanitari, socio-sanitari e sociali pubblici e privati e disciplina degli accordi contrattuali delle strutture e dei servizi sanitari, socio-sanitari e sociali pubblici e privati);
 - d) i servizi farmaceutici ospedalieri e i servizi farmaceutici territoriali;
 - e) le farmacie convenzionate;
 - f) le parafarmacie;
 - g) i grossisti;
 - h) le imprese titolari di AIC inclusi i rappresentanti locali, i concessionari per la vendita e i distributori.
2. I soggetti di cui al comma 1 consegnano i medicinali con i requisiti di cui all'articolo 3, comma 1, ai punti di raccolta o direttamente ai soggetti beneficiari.
3. Resta ferma per i detentori o per le famiglie che hanno ricevuto per un loro congiunto l'assistenza domiciliare anche integrata la possibilità di donare i medicinali con i requisiti di cui all'articolo 3, commi 1 e 3, direttamente alle aziende sanitarie o alle ONLUS riconosciute dalla Regione che hanno fornito l'assistenza medesima, come indicato all'articolo 2, commi 3 e 4.

Art. 6

(Punti di raccolta)

1. Al fine di garantire una distribuzione uniforme sul territorio, sono punti di raccolta i servizi farmaceutici ospedalieri e i servizi farmaceutici territoriali del SSR.
2. Possono altresì essere punti di raccolta:
 - a) le strutture sanitarie extraospedaliere intensive ed estensive, le strutture socio-sanitarie di lungoassistenza o mantenimento e protezione e le strutture sociali di tutela e accoglienza che erogano prestazioni in regime residenziale e semiresidenziale di cui all'[articolo 7, comma 1, lettera c\)](#), [della l.r. 21/2016](#);
 - b) le farmacie convenzionate;
 - c) le parafarmacie.
3. I punti di raccolta ricevono e conservano i medicinali riutilizzabili donati dai soggetti di cui all'articolo 5, comma 1, per il successivo prelievo da parte dei soggetti intermediari di cui all'articolo 7 o dei soggetti beneficiari di cui all'articolo 8.
4. Fatti salvi i soggetti di cui al comma 1, i soggetti di cui al comma 2 possono diventare punti di raccolta previa comunicazione all'ASUR tramite PEC.
5. La comunicazione di cui al comma 4 è corredata da una dichiarazione con la quale i soggetti di cui al comma 2 attestano:
 - a) di essere dotati di uno specifico contenitore, identificabile dalla dicitura "Medicinali oggetto di recupero, restituzione e donazione ai sensi della [l.r. n. 3/2013](#)", dedicato a ricevere e conservare correttamente i medicinali riutilizzabili;
 - b) la presenza di un farmacista iscritto all'Ordine, che è il soggetto competente per la presa in carico e la custodia dei medicinali riutilizzabili.
6. Il farmacista di cui al comma 5, lettera b), esegue, in particolare, i seguenti compiti:
 - a) prima di prendere in carico il medicinale, fornisce le corrette informazioni agli utenti circa i requisiti dei medicinali oggetto di recupero, restituzione e donazione;
 - b) appone sul confezionamento esterno il timbro del punto di raccolta e la dicitura "Medicinale riutilizzabile";
 - c) verifica che il medicinale riutilizzabile sia collocato all'interno degli appositi contenitori identificabili dalla dicitura "Medicinali oggetto di recupero, restituzione e donazione ai sensi della [l.r. n. 3/2013](#)" e ben distinguibili da quelli destinati alla raccolta dei medicinali scaduti;

d) si assume la responsabilità della custodia dei medicinali riutilizzabili fino alla consegna al soggetto intermediario o beneficiario.

Art. 7

(Soggetti intermediari)

1. I grossisti sono i soggetti intermediari che ricevono, detengono e distribuiscono ai soggetti beneficiari i medicinali riutilizzabili provenienti dai punti di raccolta.

2. Ai fini dello svolgimento dell'attività di cui al comma 1, i soggetti intermediari presentano all'ASUR specifica richiesta di autorizzazione, corredata dalla dichiarazione del possesso dei seguenti requisiti:

a) la presenza in organico di un farmacista, regolarmente iscritto all'ordine, responsabile della presa in carico, verifica, custodia e distribuzione dei medicinali riutilizzabili;

b) vettori idonei al trasporto dei medicinali riutilizzabili nel rispetto delle norme igieniche e delle corrette condizioni di conservazione del medicinale medesimo relativamente a temperatura, luce e umidità;

c) un magazzino con le caratteristiche di cui all'articolo 4, idoneo a ricevere, conservare correttamente e rendere disponibili i medicinali riutilizzabili per il loro successivo utilizzo;

d) un sistema informativo per la ricezione delle comunicazioni riguardanti i divieti di utilizzo o vendita, sequestro, revoca o ritiro di medicinali diffuse dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), dal Ministero della salute o dalla Regione Marche;

e) un sistema informativo che consenta di verificare gli aggiornamenti degli stampati dei medicinali autorizzati e che garantisca la conformità alle ultime variazioni degli stessi approvate dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA) o dall'Agenzia europea dei medicinali (EMA);

f) collegamento al SIRMI di cui all'articolo 9;

g) capacità di procedere allo smaltimento dei medicinali non idonei e scaduti conformemente alle disposizioni normative vigenti in materia.

3. I soggetti intermediari prelevano, almeno mensilmente, dai punti di raccolta i medicinali riutilizzabili collocati nei contenitori di cui all'articolo 6, comma 5, lettera a).

4. I medicinali prelevati sono riposti in sacchi in plastica o in contenitori da sigillare ed etichettare con la denominazione del punto di raccolta presso cui sono stati prelevati. Il personale del punto di raccolta attesta l'avvenuta operazione di prelievo per il successivo trasporto che avviene nel rispetto della normativa vigente.

5. Il farmacista di cui al comma 2, lettera a), esegue i seguenti compiti:

a) seleziona i medicinali riutilizzabili che rispondono ai requisiti di cui all'articolo 3 verificandone:

1) l'integrità del confezionamento;

2) lo stato di conservazione;

3) la validità;

4) la presenza sul confezionamento esterno del timbro del punto di raccolta con la dicitura "Medicinale riutilizzabile";

b) scarica e stampa dalle banche dati ufficiali il foglietto illustrativo del medicinale, qualora questo risultasse mancante o non aggiornato;

c) redige un apposito elenco aggiornabile con i medicinali ammessi alla distribuzione;

d) separa i medicinali riutilizzabili da quelli che non rispondono ai requisiti di cui all'articolo 3, da sottoporre alle procedure di smaltimento dei medicinali non idonei e scaduti conformemente alle disposizioni normative vigenti in materia;

e) al momento dell'ingresso, registra in entrata i medicinali nel SIRMI;

f) distribuisce i medicinali riutilizzabili ai soggetti beneficiari;

g) al momento dell'uscita, registra in uscita i medicinali distribuiti nel SIRMI.

Art. 8

(Soggetti beneficiari)

1. I soggetti beneficiari sono gli enti del Terzo settore di cui ai [d.lgs. 3 luglio 2017, n. 117](#), (Codice del Terzo settore, a norma dell'[articolo 1, comma 2, lettera b\), della legge 6 giugno 2016, n. 106](#)), aventi finalità di assistenza sanitaria. I soggetti beneficiari ricevono, detengono e dispensano gratuitamente ai soggetti indigenti o bisognosi di cui all'articolo 2, comma 2, i medicinali riutilizzabili.

2. Ai fini dello svolgimento dell'attività di cui al comma 1, i soggetti beneficiari presentano all'ASUR specifica richiesta di autorizzazione, corredata dalla dichiarazione del possesso dei seguenti requisiti:

a) la presenza in organico di un medico, regolarmente iscritto all'ordine, responsabile della individuazione dei medicinali che possono essere accettati e della relativa gestione;

b) la presenza in organico di un farmacista, regolarmente iscritto all'ordine, responsabile della presa in carico, verifica, custodia e dispensazione dei medicinali riutilizzabili;

c) vettori idonei al trasporto dei medicinali riutilizzabili nel rispetto delle norme igieniche e delle corrette condizioni di conservazione del medicinale medesimo relativamente a temperatura, luce e umidità;

d) un magazzino con le caratteristiche di cui all'articolo 4 idoneo a ricevere, conservare correttamente e rendere disponibili i medicinali riutilizzabili per il loro successivo utilizzo;

e) un sistema informativo per la ricezione delle comunicazioni riguardanti divieti di utilizzo o vendita, sequestro, revoca o ritiro di medicinali diffuse dall'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), dal Ministero della salute o dalla Regione Marche;

f) un sistema informativo che consenta di verificare gli aggiornamenti degli stampati dei medicinali autorizzati e che garantisca la conformità alle ultime variazioni degli stessi approvate dall'AIFA o dall'EMA;

g) collegamento al SIRMI di cui all'articolo 9;

h) capacità di procedere allo smaltimento dei medicinali non idonei e scaduti conformemente alle disposizioni normative vigenti in materia;

i) capacità di procedere alla segnalazione di reazioni avverse per gli adempimenti di farmacovigilanza.

3. Il medico di cui al comma 2, lettera a), esegue i seguenti compiti:

- a) richiede al soggetto beneficiario di appartenenza o ai soggetti intermediari i medicinali riutilizzabili che risultano necessari ai soggetti indigenti o bisognosi di cui all'articolo 2, comma 2;
- b) ai fini di cui alla lettera a), redige, se prevista dal regime di fornitura del farmaco richiesto, la necessaria prescrizione medica.

4. Il farmacista di cui al comma 2, lettera b), esegue i seguenti compiti:

- a) seleziona i medicinali riutilizzabili che rispondono ai requisiti di cui all'articolo 3 verificandone:

- 1) l'integrità del confezionamento;

- 2) lo stato di conservazione;

- 3) la validità;

- 4) la presenza sul confezionamento esterno del timbro del punto di raccolta con la dicitura "Medicinale riutilizzabile";

- b) scarica e stampa dalle banche dati ufficiali il foglietto illustrativo del medicinale, qualora questo risultasse mancante o non aggiornato;

- c) redige un apposito elenco aggiornabile con i medicinali ammessi alla distribuzione;

- d) separa i medicinali riutilizzabili da quelli che non rispondono ai requisiti di cui all'articolo 3, da sottoporre alle procedure di smaltimento dei medicinali non idonei e scaduti conformemente alle disposizioni normative vigenti in materia;

- e) al momento dell'ingresso, registra in entrata i medicinali nel SIRMI;

- f) dispensa i medicinali riutilizzabili in favore dei soggetti indigenti o bisognosi, assistiti dalla Regione Marche, nel rispetto del regime di fornitura previsto per gli stessi e applicando la normativa vigente in materia di conservazione e gestione delle ricette;

- g) al momento dell'uscita, registra in uscita i medicinali distribuiti nel SIRMI.

5. Qualora i medicinali riutilizzabili non pervengano dai soggetti donatori o dagli intermediari, i soggetti beneficiari, prelevano, almeno mensilmente dai punti di raccolta i medicinali riutilizzabili, secondo le modalità di cui all'articolo 7, comma 4.

6. Qualora i medicinali riutilizzabili provengano da un soggetto intermediario i soggetti beneficiari sono esentati dal possesso del requisito di cui al comma 2, lettera c) e non si applicano le disposizioni di cui al comma 4, lettere da a) a d).

7. I soggetti beneficiari si impegnano a fornire all'ASUR ogni informazione relativa alla distribuzione e alla destinazione dei medicinali riutilizzabili e a consentire l'effettuazione dell'attività di vigilanza di cui all'articolo 11.

8. Nel caso di inutilizzo dei medicinali oggetto di recupero, restituzione o donazione è consentita la consegna di tali medicinali ai soggetti intermediari, con opportuna registrazione del movimento di uscita nel SIRMI.

Art. 9

(Sistema Informativo Regionale Medicinali Inutilizzati)

1. Al fine di garantire la tracciabilità dei medicinali riutilizzabili, il SIRMI riporta le seguenti informazioni:

- a) riferimenti normativi comunitari, nazionali e regionali relativi ai medicinali riutilizzabili;
- b) riferimenti ai siti internet istituzionali relativi ai medicinali riutilizzabili;
- c) requisiti dei medicinali idonei a recupero, restituzione e donazione;
- d) soggetti coinvolti nel riutilizzo dei medicinali e requisiti dei punti di raccolta, dei soggetti intermediari e dei soggetti beneficiari;
- e) elenco e mappa interattiva dei punti di raccolta, dei soggetti intermediari e dei soggetti beneficiari;
- f) censimento dei medicinali in corso di validità oggetto di recupero, restituzione e donazione;
- g) movimenti di entrata e uscita;
- h) iniziative di sensibilizzazione e formazione relative ai medicinali riutilizzabili;
- i) report semestrali relativi alla qualità, quantità e al valore economico dei medicinali riutilizzabili registrati in entrata e in uscita.

2. Sono registrati nel SIRMI come un movimento di entrata le operazioni di presa in carico da parte dei seguenti soggetti:

- a) dal soggetto donatore al soggetto beneficiario;
- b) dal punto di raccolta al soggetto intermediario;
- c) dal soggetto intermediario al soggetto beneficiario;
- d) dal punto di raccolta al soggetto beneficiario;
- e) dal soggetto beneficiario al soggetto intermediario.

3. Sono registrati nel SIRMI come un movimento di uscita le seguenti operazioni relative ai medicinali riutilizzabili:

- a) distribuzione dal soggetto intermediario al soggetto beneficiario;
- b) dispensazione dal soggetto beneficiario al destinatario finale;
- c) consegna dal soggetto beneficiario al soggetto intermediario.

4. Resta fermo l'obbligo da parte delle aziende sanitarie e delle ONLUS che ricevono i medicinali ai sensi dell'articolo 2, commi 3 e 4, di provvedere alla registrazione nel sistema SIRMI della presa in carico e successiva distribuzione dei medicinali medesimi come movimenti rispettivamente di entrata e di uscita.

5. I medicinali riutilizzabili in giacenza presso il soggetto intermediario o presso il soggetto beneficiario scaduti, alterati, revocati o difettosi, sono registrati nel SIRMI con un movimento di uscita.

6. I movimenti di entrata e di uscita riportano i seguenti dati:

- a) codice ATC (sistema di classificazione anatomico, terapeutico e chimico);
- b) codice AIC (autorizzazione all'immissione in commercio);
- c) codice di targatura del bollino farmaceutico, se presente;
- d) nome commerciale;
- e) classificazione in base al regime di rimborsabilità;
- f) classificazione in base al regime di fornitura;
- g) principio attivo/principi attivi;
- h) dosaggio;
- i) forma farmaceutica;
- l) numero di lotto;
- m) data di scadenza;

- n) numero e data dell'autorizzazione all'importazione rilasciata dagli Uffici di Sanità Marittima Aerea e di Frontiera - Servizi per l'Assistenza Sanitaria al personale Navigante, marittimo e dell'aviazione civile (USMAF-SASN), se farmaco estero;
 - o) prezzo al pubblico alla data del movimento di entrata;
 - p) numero di confezioni del movimento di entrata;
 - q) data del movimento di entrata;
 - r) numero di confezioni del movimento di uscita;
 - s) data del movimento di uscita;
 - t) causale del movimento;
 - u) riferimenti del punto di raccolta;
 - v) riferimenti del soggetto intermediario;
 - z) riferimenti del soggetto beneficiario;
 - aa) riferimenti del destinatario;
 - bb) estremi della prescrizione medica, se prevista dal regime di fornitura.
7. L'ASUR e la Regione, per quanto di propria competenza, monitorano e gestiscono il flusso di informazioni relativo ai medicinali riutilizzabili.
8. I soggetti intermediari e i soggetti beneficiari, in caso di mancata operatività o di malfunzionamento del SIRMI, in attesa del ripristino delle funzioni del SIRMI medesimo, devono garantire la tracciabilità dei medicinali riutilizzabili mediante apposito registro cartaceo o elettronico.

Nota relativa all'articolo 9

Nel BUR n. 80 del 3 settembre 2020 è stato pubblicato il seguente errata corrige relativo alla fine della lettera d) del comma 1 di questo articolo: mancano le parole "intermediari e dei soggetti beneficiari;"

Art. 10

(Autorizzazioni, convenzioni e modulistica)

1. I soggetti intermediari e i soggetti beneficiari che intendono aderire alla filiera della donazione, recupero e riutilizzo dei medicinali, presentano specifica richiesta di autorizzazione all'ASUR tramite pec, attestando di essere in possesso dei requisiti richiesti rispettivamente agli articoli 7 e 8.
2. I soggetti di cui all'articolo 2, comma 1, lettere da b) a d) che aderiscono alla filiera della donazione, recupero e riutilizzo dei medicinali, comunicano all'ASUR e alla Regione Marche l'inizio e l'eventuale cessazione dell'attività.
3. I soggetti beneficiari richiedono all'ASUR il nulla osta per il riutilizzo al di fuori della Regione Marche dei medicinali oggetto di restituzione o donazione.
4. Le convenzioni e gli accordi di cui all'[articolo 2, comma 2 bis, della l.r. n. 3/2013](#), sono:
 - a) a titolo non oneroso;
 - b) di tipologia non esclusiva, consentendo la co-presenza di più soggetti nella gestione della filiera dei medicinali riutilizzabili;
 - c) di durata triennale;
 - d) rinnovabili o revocabili in caso di accertata inosservanza delle disposizioni di questo regolamento.
5. Ai fini di cui all'articolo 2, comma 3, l'ARS predispone la modulistica attestante la volontà del detentore o del familiare di donare i medicinali direttamente alle aziende sanitarie o alle ONLUS riconosciute dalla Regione che hanno fornito l'assistenza o di reclamarli dalle medesime aziende od ONLUS.

Art. 11

(Attività di vigilanza)

1. L'ASUR esercita la vigilanza sulla corretta osservanza delle disposizioni di questo regolamento, e in particolare:
 - a) verifica il possesso dei requisiti dei punti di raccolta, dei soggetti intermediari e dei soggetti beneficiari che hanno aderito alla filiera della donazione, recupero e riutilizzo dei medicinali;
 - b) aggiorna, con cadenza almeno annuale, l'elenco dei soggetti di cui alla lettera a);
 - c) esercita la vigilanza sulla corretta modalità di recupero, restituzione e donazione dei medicinali idonei, oltre che sullo svolgimento effettivo delle verifiche obbligatorie sui medicinali presi in carico;
 - d) effettua l'ispezione dei locali utilizzati come luogo per la detenzione e dispensazione dei medicinali.
2. L'attività di vigilanza e ispezione di cui al comma 1 è svolta dalla Commissione ispettiva sui magazzini di distribuzione all'ingrosso di cui all'[articolo 18 del regolamento regionale 18 aprile 2019, n. 2](#) (Disposizioni di attuazione della [legge regionale 16 febbraio 2015, n. 4](#) (Nuove norme in materia di servizio farmaceutico).
3. L'attività di vigilanza e ispezione di cui al comma 1, lettere c) e d), può essere ordinaria o straordinaria. L'attività di vigilanza e ispezione ordinaria viene esercitata periodicamente almeno ogni cinque anni.

Art. 12

(Attività di monitoraggio e rendicontazione)

1. Ai sensi dell'[articolo 5, comma 1, della l.r. 3/2013](#), l'ASUR predispone e presenta alla Giunta Regionale, con cadenza semestrale, un report di rendicontazione elaborato sulla base dei dati estratti dal SIRMI contenente, almeno, le seguenti informazioni:
 - a) numero di confezioni dei medicinali riutilizzabili rispondenti ai requisiti di cui all'articolo 3 di questo regolamento;
 - b) valore economico dei medicinali riutilizzabili (valore complessivo, valore per ATC di IV livello, valore per classe di rimborsabilità),

così come previsto all'articolo 9, comma 1, lettera i) di questo regolamento;

c) numero di confezioni dei medicinali riutilizzabili non rispondenti ai requisiti di cui all'articolo 3 di questo regolamento;

d) dettaglio del flusso di distribuzione dei medicinali riutilizzabili ripartito per gli enti del SSR e per i soggetti privati convenzionati. Nel caso dell'ASUR il dettaglio del flusso di distribuzione dei medicinali riutilizzabili è ripartito nelle articolazioni dell'ASUR medesima.

2. L'ARS adempie agli obblighi di cui all'articolo 5, commi 2 e 2 bis, della [l.r. 3/2013](#), anche al fine della predisposizione delle relazioni sui risultati dell'attività regionale di recupero, restituzione, donazione dei medicinali in corso di validità che la Giunta regionale presenta con cadenza semestrale alla Commissione assembleare competente e, con cadenza annuale, al Consiglio-Assemblea legislativa regionale.

Art. 13

(Disposizioni finali e transitorie)

1. Le disposizioni di questo regolamento si applicano dalla data di adozione da parte della Giunta regionale dell'atto contenente le disposizioni necessarie all'effettiva operatività del SIRMI.

2. Ai fini dello svolgimento dell'attività di soggetti beneficiari, le ONLUS riconosciute dalla Regione, che svolgono l'attività di donazione e riutilizzo dei medicinali alla data di adozione dell'atto di cui al comma 1, presentano all'ASUR specifica richiesta di autorizzazione, corredata dalla dichiarazione del possesso dei requisiti di cui all'articolo 8, comma 2, entro novanta giorni dalla data di adozione dell'atto medesimo.

3. Ai sensi dell'[articolo 101, comma 2, del d.lgs. 117/2017](#), nelle more dell'operatività del Registro unico nazionale del Terzo settore, il requisito dell'iscrizione nel registro medesimo da parte delle ONLUS, delle organizzazioni di volontariato, delle associazioni di promozione sociale e delle imprese sociali si intende soddisfatto attraverso la loro iscrizione in uno dei registri attualmente previsti dalle normative di settore.

Nota relativa all'articolo 13

Nel BUR n. 80 del 3 settembre 2020 è stato pubblicato il seguente errata corrige relativo alla fine del comma 3 di questo articolo: mancano le parole evidenziate "dalle normative di settore".

Legge regionale 11 novembre 2011, n. 23 [u](#).**Iniziative regionali per il recupero, la restituzione, la donazione ai fini del riutilizzo di medicinali in corso di validità.**

[\(1\)](#) Pubblicata nel B.U. Veneto 15 novembre 2011, n. 85.

Il Consiglio regionale ha approvato

Il Presidente della Giunta regionale

promulga la seguente legge regionale:

Art. 1**Finalità.**

1. La Regione del Veneto, a sostegno della solidarietà sociale, del contenimento della spesa farmaceutica regionale e della tutela della salute, promuove ogni iniziativa volta a incentivare il riutilizzo di farmaci inutilizzati e in corso di validità, in attuazione dell'[articolo 2, commi 350, 351 e 352 della legge 24 dicembre 2007, n. 244](#) "Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (legge finanziaria 2008)" e successive modificazioni.

Art. 2**Fattispecie di riutilizzo dei medicinali.**

1. Ai sensi dell'[articolo 2, commi 350 e 351 della legge n. 244 del 2007](#), sono oggetto di riutilizzo:
- a) le confezioni di medicinali in corso di validità, ancora integre e correttamente conservate, in possesso di ospiti delle residenze sanitarie assistenziali (RSA) di cui all'[articolo 4 della legge regionale 6 settembre 1991, n. 28](#) "Provvidenze a favore delle persone non autosufficienti assistite a domicilio e norme attuative delle residenze sanitarie assistenziali" e successive modificazioni, ovvero in possesso di famiglie che hanno ricevuto assistenza domiciliare (AD) o assistenza domiciliare integrata (ADI), per un loro congiunto, dalle aziende unità locali socio-sanitarie (aziende ULSS), da istituzioni pubbliche di assistenza e beneficenza (IPAB) o da organizzazioni non lucrative aventi finalità di assistenza sanitaria riconosciute dalla Regione ai sensi della [legge regionale 30 agosto 1993, n. 40](#) "Norme per il riconoscimento e la promozione delle organizzazioni di volontariato" e successive modificazioni. Dette confezioni di medicinali sono riutilizzabili nell'ambito delle stesse RSA o aziende ULSS o IPAB o organizzazioni non lucrative, qualora, rispettivamente, non siano reclamate dal detentore all'atto della dimissione dalla RSA o, in caso di suo decesso, dall'erede, ovvero siano restituite dalla famiglia che ha ricevuto l'assistenza domiciliare all'azienda ULSS o all'IPAB o all'organizzazione non lucrativa;
 - b) al di fuori dei casi di cui alla lettera a), le confezioni di medicinali in corso di validità, ancora integre e correttamente conservate, ad esclusione di quelle per le quali è prevista la conservazione in frigorifero a temperature controllate, che siano date in donazione dal detentore che intenda disfarsene

ad organizzazioni non lucrative aventi finalità di assistenza sanitaria riconosciute dalla Regione ai sensi della [legge regionale 30 agosto 1993, n. 40](#), perché provvedano direttamente al loro riutilizzo;

c) al di fuori dei casi di cui alle lettere a) e b), le confezioni di medicinali in corso di validità, ancora integre e correttamente conservate, ad esclusione di quelle per le quali è prevista la conservazione in frigorifero a temperatura controllate, consegnate dal detentore che non abbia più necessità di utilizzarle presso i punti di raccolta di cui all'articolo 3, comma 1, lettera e). I medicinali così recuperati sono riutilizzabili dalle strutture sanitarie e dalle organizzazioni non lucrative aventi finalità di assistenza sanitaria e umanitaria operanti nella Regione che ne facciano richiesta [a](#).

2. Ai fini del riutilizzo delle confezioni di medicinali, nelle fattispecie di cui al comma 1, lettere a) e b), si osservano per la presa in carico le disposizioni di cui all'articolo [2, comma 352](#) della [legge n. 244 del 2007](#).

(2) Lettera così sostituita dall'[art. 36, comma 1, L.R. 30 dicembre 2016, n. 30](#), a decorrere dal 30 dicembre 2016 (ai sensi di quanto disposto dall'[art. 113](#), comma 1, della stessa legge). Il testo precedente era così formulato: «c) al di fuori dei casi di cui alla lettera a), le confezioni di medicinali in corso di validità, ancora integre e correttamente conservate, ad esclusione di quelle per le quali è prevista la conservazione in frigorifero a temperatura controllate, che siano date in donazione dal detentore che intenda disfarsene ad organizzazioni non lucrative aventi finalità di assistenza umanitaria riconosciute dalla Regione ai sensi della [legge regionale 30 agosto 1993, n. 40](#), per essere da queste conferite presso i punti di raccolta di cui all'articolo 3, comma 1, lettera e).»

Art. 3

Attuazione.

1. La Giunta regionale, sentite le aziende ULSS, i rappresentanti delle RSA, delle IPAB, delle organizzazioni non lucrative aventi finalità di assistenza sanitaria e umanitarie operanti nella Regione e delle associazioni farmaceutiche del Veneto, previo parere della commissione consiliare competente in materia di sanità e sociale, entro centottanta giorni dall'entrata in vigore della presente legge, approva un provvedimento che, in particolare [a](#):

a) definisce puntualmente le caratteristiche dei medicinali idonei al recupero, alla restituzione ed alla donazione, di cui all'articolo 2, comma 1, lettere a), b) e c);

b) definisce puntualmente le condizioni e gli ambiti per il recupero, la restituzione e la donazione dei medicinali di cui all'articolo 2, comma 1, lettere a) e b), nonché le modalità, le condizioni ed i soggetti beneficiari della donazione dei medicinali di cui all'articolo 2, comma 1, lettera c);

c) individua le verifiche obbligatorie sui medicinali idonei al recupero, alla restituzione ed alla donazione, di cui all'articolo 2, comma 1, lettere a) e b), dopo la presa in carico di cui all'articolo [2, comma 352](#) della [legge n. 244 del 2007](#), e le modalità per la loro registrazione e custodia;

d) individua il soggetto competente alle verifiche obbligatorie sui medicinali idonei alla donazione, di cui all'articolo 2, comma 1, lettera c) e le modalità per la loro presa in carico, registrazione, custodia e redistribuzione presso i soggetti beneficiari;

e) dispone che le aziende ULSS individuino, entro trenta giorni dal ricevimento del provvedimento stesso, i punti di raccolta delle confezioni di medicinali di cui all'articolo 2, comma 1, lettera c) destinati al riutilizzo, garantendo una distribuzione uniforme sul territorio regionale;

f) promuove campagne d'informazione rivolte ai cittadini sulle modalità di donazione delle confezioni di medicinali per finalità di solidarietà sociale e di contenimento della spesa farmaceutica.

(3) Alinea così modificato dall'[art. 37, comma 1, L.R. 30 dicembre 2016, n. 30](#), a decorrere dal 30 dicembre 2016 (ai sensi di quanto disposto dall'[art. 113](#), comma 1, della stessa legge).

Art. 4**Attività di vigilanza.**

1. Le aziende ULSS esercitano la vigilanza sulla corretta osservanza delle modalità di recupero, restituzione e donazione delle confezioni di medicinali idonei, di cui all'articolo 2, prescritte dal provvedimento di cui all'articolo 3, oltre che sullo svolgimento effettivo delle verifiche obbligatorie sui medicinali presi in carico e sulla correttezza dell'attività di registrazione e custodia degli stessi.

Art. 5**Attività di monitoraggio e relazione.**

1. Entro il 31 dicembre di ogni anno le aziende ULSS elaborano una nota di farmacovigilanza che dia conto dei dati relativi alla quantità, alla tipologia delle confezioni di medicinali in corso di validità, recuperate, restituite e donate ai sensi dell'articolo 2 ed alla loro distribuzione, ai fini del riutilizzo, nell'ambito del territorio di competenza, e la trasmettono alla Giunta regionale.

2. La Giunta regionale elabora i dati acquisiti dalle note di farmacovigilanza, di cui al comma 1, e predispone una relazione sui risultati dell'attività regionale di recupero, restituzione, donazione, ai fini del riutilizzo di medicinali in corso di validità, da presentare annualmente alla commissione consiliare competente in materia di sanità e sociale.

Art. 6**Norma finanziaria.**

1. Agli oneri derivanti dall'attuazione della presente legge, quantificati in euro 50.000,00 per ciascuno degli esercizi 2011, 2012 e 2013, si provvede con le risorse allocate nell'upb U0140 "Obiettivi di piano per la sanità" del bilancio di previsione 2011 e pluriennale 2011-2013.

La presente legge sarà pubblicata nel Bollettino Ufficiale della Regione veneta. È fatto obbligo a chiunque spetti di osservarla e di farla osservare come legge della Regione veneta.