

Codice dei medicinali

Decreto legislativo, 24/04/2006 n° 219, G.U. 21/06/2006



Di Redazione Altalex
Aggiornato il 03/12/2018

Emanate le nuove norme che recepiscono le direttive comunitarie 2001/83 e 2003/94 in materia di medicinali per uso umano.

Il decreto Legislativo n. 219 del 24 aprile 2006 codifica la materia prevedendo specifiche norme in ordine all'immissione in commercio dei medicinali per uso umano, ai medicinali omeopatici e di origine vegetale, al regime autorizzatorio, all'importazione, nonché le linee guida di buona fabbricazione, etichettatura e fogli illustrativi, ingrosso, pubblicità, farmacovigilanza e sanzioni previste in caso di violazione di tali norme.

Il provvedimento fa riferimento ai medicinali per uso umano (preparati industrialmente o nella cui produzione intervenga un processo industriale) anche in fase di sperimentazione e destinati ad essere immessi in commercio sul territorio nazionale (sono esclusi i medicinali destinati esclusivamente all'esportazione e i prodotti intermedi).

CODICE DEI MEDICINALI

(Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219 - GU n. 142 del 21-6-2006- Suppl. Ordinario n. 153)

- [Titolo I - Definizioni](#) (Art. 1)
- [Titolo II - Campo di applicazione](#) (Artt. 2-5)
- [Titolo III - Immissione in commercio](#) (Artt. 6-49)
- [Titolo IV - Produzione e importazione](#) (Artt. 50-72)
- [Titolo V - Etichettatura e foglio illustrativo](#) (Artt. 73-86)
- [Titolo VI - Classificazione dei medicinali ai fini della fornitura](#) (Artt. 87-98 bis)
- [Titolo VII - Distribuzione all'ingrosso e brokeraggio di medicinali, nonché distribuzione di sostanze attive](#) (Artt.99-112 ter)
- [Titolo VII-bis - Vendita a distanza al pubblico](#) (Art. 112 quater)
- [Titolo VIII - Pubblicità](#) (Artt. 113-128)
- [Titolo IX - Farmacovigilanza](#) (Artt. 129-134)
- [Titolo X - Disposizioni speciali sui medicinali derivati dal sangue o dal plasmaumani e sui medicinali immunologici](#) (Artt. 135-140)
- [Titolo XI - Vigilanza e sanzioni](#) (Artt. 141-150)
- [Titolo XII - Ulteriori disposizioni](#) (Artt. 151-157)
- [Titolo XIII - Disposizioni finali](#) (Artt. 158-160)

Testo aggiornato e coordinato con le modifiche apportate dalla [Legge 27 dicembre 2017, n. 205](#).

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.

(GU n. 142 del 21-6-2006- Suppl. Ordinario n.153)

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

Visti gli articoli 76 e 87 della Costituzione;

Vista la legge 18 aprile 2005, n. 62, recante disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alle Comunità europee. Legge comunitaria 2004, ed in particolare l'articolo 1 e l'allegato A;

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;

Vista la direttiva 2004/24/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che modifica, per quanto riguarda i medicinali vegetali tradizionali, la direttiva 2001/83/CE, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano;

Vista la direttiva 2004/27/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che modifica la direttiva 2001/83/CE, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano;

Vista la 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;

Visto il decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, e successive modificazioni, recante recepimento delle direttive della Comunità economica europea in materia di specialità medicinali;

Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 538, e successive modificazioni, recante attuazione della direttiva 92/25/CEE, riguardante la distribuzione all'ingrosso dei medicinali per uso umano;

Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 539, e successive modificazioni, recante attuazione della direttiva 92/26/CEE, riguardante la classificazione nella fornitura dei medicinali per uso umano;

Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 540, e successive modificazioni, recante attuazione della direttiva 92/27/CEE, concernente l'etichettatura ed il foglietto illustrativo dei medicinali per uso umano;

Visto il decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 541, e successive modificazioni, recante attuazione della direttiva 92/28/CEE, concernente la pubblicità dei medicinali per uso umano;

Visto il decreto legislativo 17 marzo 1995, n. 185, e successive modificazioni, recante attuazione della direttiva 92/73/CEE, in materia di medicinali omeopatici;

Visto il decreto legislativo 18 febbraio 1997, n. 44, e successive modificazioni, recante attuazione della direttiva 93/39/CEE, che modifica le direttive 65/65/CEE, 75/318/CEE e 75/319/CEE, relative ai medicinali;

Visto il decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, e successive modificazioni, recante attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico;

Vista la preliminare deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 2 dicembre 2005;

Acquisito il parere della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, nella seduta del 9 febbraio 2006;

Acquisiti i pareri espressi dalle competenti Commissioni della Camera dei deputati;

Considerato che le competenti Commissioni del Senato della Repubblica non hanno espresso il parere nel termine previsto dall'articolo 1, comma 3, della legge 18 aprile 2005, n. 62;

Vista la deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 6 aprile 2006;

Sulla proposta del Ministro per le politiche comunitarie e del Ministro della salute, di concerto con i Ministri degli affari esteri, della giustizia e dell'economia e delle finanze;

Emana

il seguente decreto legislativo:

Titolo I

DEFINIZIONI

Art. 1. Definizioni

1. Ai fini del presente decreto, valgono le seguenti definizioni:

a) prodotto medicinale o medicinale, di seguito indicato con il termine «medicinale»:

1) ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane;

2) ogni sostanza o associazione di sostanze che può essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica;

b) sostanza: ogni materia, indipendentemente dall'origine; tale origine può essere:

1) umana, come: il sangue umano e suoi derivati;

2) animale, come: microrganismi, animali interi, parti di organi, secrezioni animali, tossine, sostanze ottenute per estrazione, prodotti derivati dal sangue;

3) vegetale, come: microrganismi, piante, parti di piante, secrezioni vegetali, sostanze ottenute per estrazione;

4) chimica, come: elementi, materie chimiche naturali e prodotti chimici di trasformazione e di sintesi;

b-bis) sostanza attiva: qualsiasi sostanza o miscela di sostanze destinata a essere utilizzata nella produzione di un medicinale e che, se impiegata nella produzione di quest'ultimo, diventa un principio attivo di detto medicinale inteso a esercitare un'azione farmacologica, immunologica o metabolica al fine di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, ovvero a stabilire una diagnosi medica;

b-ter) eccipiente: qualsiasi componente di un medicinale diverso dalla sostanza attiva e dal materiale di imballaggio;

c) medicinale immunologico: ogni medicinale costituito da vaccini, tossine, sieri o allergeni. I vaccini, tossine o sieri comprendono in particolare: gli agenti impiegati allo scopo di indurre una immunità attiva o un'immunità passiva e gli agenti impiegati allo scopo di diagnosticare lo stato d'immunità. Gli allergeni sono medicinali che hanno lo scopo di individuare o indurre una modificazione acquisita specifica della risposta immunitaria verso un agente allergizzante;

c-bis) medicinale per terapia avanzata: un prodotto quale definito all' articolo 2 del regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 13 novembre 2007, sui medicinali per terapie avanzate;

d) medicinale omeopatico: ogni medicinale ottenuto a partire da sostanze denominate materiali di partenza per preparazioni omeopatiche o ceppi omeopatici, secondo un processo di produzione omeopatico descritto dalla farmacopea europea o, in assenza di tale descrizione, dalle farmacopee utilizzate ufficialmente negli Stati membri della Comunità europea; un medicinale omeopatico può contenere più sostanze;

- e) radiofarmaco: qualsiasi medicinale che, quando è pronto per l'uso, include uno o più radionuclidi (isotopi radioattivi) incorporati a scopo sanitario;
- f) 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;
- g) kit: qualsiasi preparazione da ricostituire o combinare con radionuclidi nel radiofarmaco finale, di solito prima della somministrazione;
- h) precursore di radionuclidi: qualsiasi altro radionuclide prodotto per essere utilizzato quale tracciante di un'altra sostanza prima della somministrazione;
- i) medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani: medicinali a base di componenti del sangue preparati industrialmente in stabilimenti pubblici o privati; tali medicinali comprendono in particolare l'albumina, i fattori della coagulazione e le immunoglobuline di origine umana;
- l) reazione avversa: la reazione, nociva e non intenzionale, ad un medicinale impiegato alle dosi normalmente somministrate all'uomo a scopi profilattici, diagnostici o terapeutici o per ripristinarne, correggerne o modificarne le funzioni fisiologiche;
- m) reazione avversa grave: la reazione avversa 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;
- n) reazione avversa inattesa: la reazione avversa di cui non sono previsti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto la natura, la gravità o l'esito;
- o) rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza: i rapporti periodici che contengono le informazioni specificate nell'articolo 130;
- p) 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 per la sicurezza, correlato ad un medicinale per il quale è già stata rilasciata un'autorizzazione;
- q) abuso di medicinali: l'uso volutamente eccessivo, prolungato o sporadico, di medicinali correlato ad effetti dannosi sul piano fisico o psichico;
- r) 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 i produttori o i loro depositari, con gli importatori, con gli altri distributori all'ingrosso e nei confronti dei farmacisti o degli altri soggetti autorizzati a fornire medicinali al pubblico;
- r-bis) brokeraggio di medicinali: qualsiasi attività in relazione alla vendita o all'acquisto di medicinali, ad eccezione della distribuzione all'ingrosso, che non include la detenzione e che consiste nella negoziazione da posizione indipendente e per conto di un'altra persona fisica o giuridica;
- s) obbligo di servizio pubblico: l'obbligo per i grossisti di garantire in permanenza un assortimento di medicinali sufficiente a rispondere alle esigenze di un territorio geograficamente determinato, nei limiti di cui i predetti medicinali siano forniti dai titolari di AIC, e di provvedere alla consegna delle forniture richieste in tempi brevissimi su tutto il territorio in questione; a tal fine, non possono essere sottratti, alla distribuzione e alla vendita per il territorio nazionale, i medicinali per i quali sono stati adottati specifici provvedimenti al fine di prevenire o limitare stati di carenza o indisponibilità, anche temporanee, sul mercato o in assenza di valide alternative terapeutiche;
- t) rappresentante del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: la persona designata dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per rappresentarlo nello Stato membro interessato come rappresentante locale;

u) prescrizione medica: ogni ricetta medica rilasciata da un professionista autorizzato a prescrivere medicinali;

v) denominazione del medicinale: la denominazione che può essere un nome di fantasia non confondibile con la denominazione comune oppure una denominazione comune o scientifica accompagnata da un marchio o dal nome del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;

z) denominazione comune: la denominazione comune internazionale raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità (OMS), di norma nella versione ufficiale italiana o, se questa non è ancora disponibile, nella versione inglese; soltanto, in mancanza di questa, è utilizzata la denominazione comune consuetudinaria;

aa) dosaggio del medicinale: il contenuto in sostanza attiva espresso, a seconda della forma farmaceutica, in quantità per unità posologica, per unità di volume o di peso;

bb) confezionamento primario: il contenitore o qualunque altra forma di confezionamento che si trova a diretto contatto con il medicinale;

cc) imballaggio esterno o confezionamento secondario: l'imballaggio in cui è collocato il confezionamento primario;

dd) etichettatura: le informazioni riportate sull'imballaggio esterno o sul confezionamento primario;

ee) foglio illustrativo: il foglio che reca informazioni destinate all'utente e che accompagna il medicinale;

ff) EMA (European Medicines Agency): l'Agenzia europea per i medicinali istituita dal regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali, di seguito denominato: « regolamento (CE) n. 726/2004 »;

gg) rischi connessi all'utilizzazione del medicinale:

1) ogni rischio connesso alla qualità, alla sicurezza o all'efficacia del medicinale per la salute del paziente o la salute pubblica;

2) ogni rischio di effetti indesiderabili sull'ambiente;

hh) rapporto rischio/beneficio: una valutazione degli effetti terapeutici positivi del medicinale rispetto ai rischi definiti alla lettera gg), numero 1);

ii) medicinale tradizionale di origine vegetale o fitoterapico tradizionale: medicinale che risponde ai requisiti di cui all'articolo 21, comma 1);

ll) medicinale di origine vegetale o fitoterapico: ogni medicinale che contiene esclusivamente come sostanze attive una o più sostanze vegetali o una o più preparazioni vegetali, oppure una o più sostanze vegetali in associazione ad una o più preparazioni vegetali;

mm) sostanze vegetali: tutte le piante, le parti di piante, le alghe, i funghi e i licheni, interi, a pezzi o tagliati, in forma non trattata, di solito essiccata, ma talvolta anche allo stato fresco. Sono altresì considerati sostanze vegetali taluni essudati non sottoposti ad un trattamento specifico. Le sostanze vegetali sono definite in modo preciso in base alla parte di pianta utilizzata e alla denominazione botanica secondo la denominazione binomiale (genere, specie, varietà e autore);

nn) preparazioni vegetali: preparazioni ottenute sottoponendo le sostanze vegetali a trattamenti quali estrazione, distillazione, spremitura, frazionamento, purificazione, concentrazione o fermentazione. In tale definizione rientrano anche sostanze vegetali triturate o polverizzate, tinture, estratti, oli essenziali, succhi ottenuti per spremitura ed essudati lavorati;

nn-bis) medicinale falsificato: fatta eccezione per i prodotti con difetti di qualità non intenzionali e delle violazioni dei diritti di proprietà intellettuale, qualsiasi medicinale che comporta una falsa rappresentazione

rispetto a:

- 1) la sua identità, compresi l'imballaggio e l'etichettatura, la denominazione o la composizione, in relazione a uno qualsiasi dei componenti, compresi gli eccipienti, e il relativo dosaggio;
 - 2) la sua origine, compresi il produttore, il paese di produzione, il paese di origine e il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
 - 3) la sua tracciabilità, compresi i registri e i documenti relativi ai canali di distribuzione utilizzati;
- oo) gas medicinale: ogni medicinale costituito da una o più sostanze attive gassose miscelate o meno ad eccipienti gassosi;
- pp) AIFA: Agenzia italiana del farmaco istituita dall'articolo 48, comma 2, del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326;
- qq) AIC: autorizzazione all'immissione in commercio.

Titolo II

Campo di applicazione

Art. 2.

Campo di applicazione; prevalenza della disciplina dei medicinali su altre discipline

1. Il presente decreto si applica ai medicinali per uso umano, preparati industrialmente o nella cui produzione interviene un processo industriale, destinati ad essere immessi in commercio sul territorio nazionale, fatto salvo il disposto del comma 3 e degli articoli 52-ter e 112-bis.
2. In caso di dubbio, se un prodotto, tenuto conto dell'insieme delle sue caratteristiche, può rientrare contemporaneamente nella definizione di «medicinale» e nella definizione di un prodotto disciplinato da un'altra normativa comunitaria, si applicano le disposizioni del presente decreto.
3. I medicinali destinati unicamente all'esportazione, le sostanze attive, gli eccipienti e i prodotti intermedi, ivi compresi i formulati intermedi, i prodotti medicinali sfusi e i prodotti medicinali parzialmente confezionati, sono soggetti esclusivamente alle disposizioni del titolo IV.
4. Le disposizioni sulla produzione dei medicinali contenute nel titolo IV, quelle del titolo VII e quelle del titolo XI si estendono, per quanto applicabili, alle sostanze attive.

Art. 3.

Fattispecie escluse dalla disciplina

1. Le disposizioni del presente decreto non si applicano:
 - a) ai medicinali preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente, detti «formule magistrali», che restano disciplinati dall'articolo 5 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94;
 - b) ai medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea europea o delle Farmacopee nazionali in vigore negli Stati membri dell'Unione europea, detti «formule officinali», e destinati ad essere forniti direttamente ai pazienti serviti da tale farmacia;
 - c) ai medicinali destinati alle prove di ricerca e sviluppo, fatte salve le disposizioni di cui all'articolo 53, commi 13 e 14, e quelle del capo II del titolo IV del presente decreto e fermo restando quanto previsto dal decreto legislativo del 24 giugno 2003, n. 211, relativo all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali per uso umano;

d) ai prodotti intermedi destinati ad ulteriore trasformazione da parte di un produttore autorizzato, fatto salvo il disposto dell'articolo 2, comma 3;

e) ai radionuclidi utilizzati in forma preconfezionata;

f) al sangue intero, al plasma, alle cellule ematiche di origine umana, eccettuato il plasma nella cui produzione interviene un processo industriale;

f-bis) a qualsiasi medicinale per terapia avanzata, quale definito nel regolamento (CE) n. 1394/2007 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 13 novembre 2007, preparato su base non ripetitiva, conformemente a specifici requisiti di qualità e utilizzato in un ospedale, sotto l'esclusiva responsabilità professionale di un medico, in esecuzione di una prescrizione medica individuale per un prodotto specifico destinato ad un determinato paziente. La produzione di questi prodotti è autorizzata dall'AIFA secondo specifiche tecniche stabilite con decreto del Ministro della salute, sentita l'AIFA. La stessa Agenzia provvede affinché la tracciabilità nazionale e i requisiti di farmacovigilanza, nonché gli specifici requisiti di qualità di cui alla presente lettera, siano equivalenti a quelli previsti a livello comunitario per quanto riguarda i medicinali per terapie avanzate per i quali è richiesta l'autorizzazione a norma del regolamento (CE) n. 726/2004.

Art. 4.

Salvaguardia delle norme sulla protezione radiologica; materie escluse dal campo di applicazione

1. Nessuna disposizione del presente decreto può essere interpretata come derogatoria alle norme relative alla protezione radiologica delle persone sottoposte ad esami o trattamenti medici o a quelle comunitarie che fissano le regole di base relative alla protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori contro i pericoli derivanti dalle radiazioni ionizzanti.

2. Esulano dal campo di applicazione del presente decreto la disciplina dei prezzi dei medicinali e quella dell'inclusione degli stessi nelle classi dei medicinali erogati a carico del Servizio sanitario nazionale.

Art. 5.

Casi di non applicazione del titolo III

1. Le disposizioni del titolo III non si applicano ai medicinali preparati industrialmente su richiesta, scritta e non sollecitata, del medico, a ciò ritenuto idoneo dalle norme in vigore, il quale si impegna ad utilizzare i suddetti medicinali su un determinato paziente proprio o della struttura in cui opera, sotto la sua diretta e personale responsabilità; a tale ipotesi si applicano, ai fini della prescrizione, le disposizioni previste per le preparazioni magistrali dall'articolo 5 del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94.

2. In caso di sospetta o confermata dispersione di agenti patogeni, tossine, agenti chimici o radiazioni nucleari potenzialmente dannosi, il Ministro della salute può autorizzare la temporanea distribuzione di un medicinale per cui non è autorizzata l'immissione in commercio, al fine di fronteggiare tempestivamente l'emergenza.

3. Nell'ipotesi disciplinata dal comma 2, i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, i produttori e gli operatori sanitari non sono soggetti alla responsabilità civile o amministrativa per le conseguenze derivanti dall'uso di un medicinale al di fuori delle indicazioni autorizzate o dall'uso di un medicinale non autorizzato, quando tale uso è raccomandato o prescritto dal Ministro della salute.

4. Resta salva la responsabilità per danno da prodotti difettosi, prevista dal decreto legislativo 6 settembre 2005, n. 206.

TITOLO III

Immissione in commercio

Capo I

Autorizzazione all'immissione in commercio

Art. 6.

Estensione ed effetti dell'autorizzazione

1. Nessun medicinale può essere immesso in commercio sul territorio nazionale senza aver ottenuto un'autorizzazione dell'AIFA o un'autorizzazione comunitaria a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 in combinato disposto con il regolamento (CE) n. 1394/2007.
 2. Quando per un medicinale è stata rilasciata una AIC ai sensi del comma 1, ogni ulteriore dosaggio, forma farmaceutica, via di somministrazione e presentazione, nonché le variazioni ed estensioni sono ugualmente soggetti ad autorizzazione ai sensi dello stesso comma 1; le AIC successive sono considerate, unitamente a quella iniziale, come facenti parte della stessa autorizzazione complessiva, in particolare ai fini dell'applicazione dell'articolo 10, comma 1.
 3. Il titolare dell'AIC è responsabile della commercializzazione del medicinale. La designazione di un rappresentante non esonera il titolare dell'AIC dalla sua responsabilità legale.
 4. L'autorizzazione di cui al comma 1 è richiesta anche per i generatori di radionuclidi, i kit e i radiofarmaci precursori di radionuclidi, nonché per i radiofarmaci preparati industrialmente.
- 4-bis. Con decreto del Ministro della salute, da emanarsi entro il 29 febbraio 2008, su proposta dell'AIFA, sono previste particolari disposizioni per la graduale applicazione del disposto del comma 1, con riferimento all'autorizzazione all'immissione in commercio dei gas medicinali.

Art. 7.

Radiofarmaci preparati al momento dell'uso

1. L'AIC non è richiesta per i radiofarmaci preparati al momento dell'uso, secondo le istruzioni del produttore, da persone o stabilimenti autorizzati ad usare tali medicinali, in uno dei centri di cura autorizzati e purché il radiofarmaco sia preparato a partire da generatori, kit o radiofarmaci precursori per i quali sia stata rilasciata l'AIC.

Art. 8.

Domanda di autorizzazione

1. Per ottenere una AIC il richiedente presenta una domanda all'AIFA, ad eccezione dei casi disciplinati dal regolamento (CE) n. 726/2004.
2. Una AIC può essere rilasciata esclusivamente a richiedenti stabiliti sul territorio comunitario.
3. La domanda contiene le informazioni e documentazioni sotto elencate le quali sono presentate conformemente all'allegato 1 al presente decreto, di seguito indicato come «allegato tecnico sulla domanda di AIC»:
 - a) nome o ragione sociale e domicilio o sede legale del richiedente e del produttore, se diverso dal primo; in caso di coproduzione, dovranno essere specificate, oltre alle sedi degli stabilimenti, italiani o esteri, le fasi di produzione e di controllo di pertinenza di ciascuno di essi;
 - b) denominazione del medicinale;
 - c) composizione qualitativa e quantitativa del medicinale riferita a tutti i componenti riportati utilizzando la denominazione comune;
 - d) valutazione dei rischi che il medicinale può comportare per l'ambiente. Tale impatto deve essere studiato e devono essere previste, caso per caso, misure specifiche per limitarlo;
 - e) descrizione del metodo di fabbricazione;

f) indicazioni terapeutiche, controindicazioni e reazioni avverse;

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

h) motivi delle misure di precauzione e di sicurezza da adottare per la conservazione del medicinale, per la sua somministrazione ai pazienti e per l'eliminazione dei residui, unitamente all'indicazione dei rischi potenziali che il medicinale presenta per l'ambiente;

i) descrizione dei metodi di controllo utilizzati dal produttore;

i-bis) una dichiarazione sottoscritta del produttore del medicinale di aver verificato il rispetto, da parte del produttore della sostanza attiva, dei principi e degli orientamenti sulle norme di buona fabbricazione eseguendo delle verifiche, conformemente all'articolo 51, comma 1, lettera e). La dichiarazione sottoscritta contiene il riferimento alla data della verifica e l'esito della verifica a conferma che la produzione è conforme ai principi e agli orientamenti sulle norme di buona fabbricazione;

l) risultati:

1) delle prove farmaceutiche (chimico-fisiche, biologiche o microbiologiche);

2) delle prove precliniche (tossicologiche e farmacologiche);

3) delle sperimentazioni cliniche;

m) descrizione dettagliata del sistema di farmacovigilanza e, se del caso, del sistema di gestione dei rischi che sarà realizzato dal richiedente;

n) una dichiarazione che certifica che tutte le sperimentazioni cliniche eseguite al di fuori dell'Unione europea sono conformi ai requisiti etici contenuti nel decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211;

o) un riassunto delle caratteristiche del prodotto redatto a norma dell'articolo 14, un modello dell'imballaggio esterno, con le indicazioni di cui all'articolo 73, e del confezionamento primario del medicinale, con le indicazioni di cui all'articolo 74, nonché il foglio illustrativo conforme all'articolo 77;

p) un idoneo documento dal quale risulta che il produttore ha ottenuto nel proprio Paese l'autorizzazione a produrre medicinali;

q) copia di ogni AIC relativa al medicinale in domanda, ottenuta in un altro Stato membro della Comunità europea o in un Paese terzo unitamente all'elenco degli Stati membri della Comunità europea, ove è in corso l'esame di una corrispondente domanda, ed alla copia del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglio illustrativo, già approvati dallo Stato membro o solo proposti dal richiedente, nonché copia della documentazione dettagliata recante i motivi di eventuali dinieghi dell'autorizzazione, sia nella Comunità europea che in un Paese terzo;

r) copia dell'assegnazione al medicinale della qualifica di medicinale orfano a norma del regolamento (CE) n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 dicembre 1999, concernente i medicinali orfani, unitamente a copia del relativo parere dell'EMA;

s) certificazione che il richiedente dispone di un responsabile qualificato per la farmacovigilanza e dei mezzi necessari a segnalare eventuali reazioni avverse, che si sospetta si siano verificate nella Comunità europea o in un Paese terzo.

4. Le informazioni di cui alla lettera q) del comma 3 sono aggiornate ogniqualvolta intervengono modifiche nella documentazione o nelle situazioni di diritto e di fatto richiamate nella lettera medesima.

5. I documenti e le informazioni relativi ai risultati delle prove farmaceutiche e precliniche e delle sperimentazioni cliniche, di cui al comma 3, lettera l), sono accompagnati da riassunti dettagliati ai sensi dell'articolo 15.

6. Le disposizioni del presente articolo e quelle dell'allegato tecnico sulla domanda di AIC possono essere modificate e integrate con decreto del Ministro della salute, in conformità alle direttive e alle raccomandazioni della Comunità europea.

Art. 9.

Informazioni e documenti aggiuntivi a corredo della domanda di AIC di generatori di radionuclidi

1. La domanda di AIC di un generatore di radionuclidi è corredata anche delle informazioni e dei documenti seguenti:

a) una descrizione generale del sistema con una dettagliata descrizione dei componenti dello stesso suscettibili di influire sulla composizione o sulla qualità della preparazione del radionuclide derivato;

b) le caratteristiche qualitative e quantitative dell'eluato o del sublimato.

Art. 10.

Domande semplificate di AIC per i medicinali generici

1. In deroga all'articolo 8, comma 3, lettera l), e fatta salva la disciplina della tutela della proprietà industriale e commerciale, il richiedente non è tenuto a fornire i risultati delle prove precliniche e delle sperimentazioni cliniche se può dimostrare che il medicinale è un medicinale generico di un medicinale di riferimento che è autorizzato o è stato autorizzato a norma dell'articolo 6 da almeno otto anni in Italia o nella Comunità europea.

2. Un medicinale generico autorizzato ai sensi del presente articolo non può essere immesso in commercio, finché non sono trascorsi dieci anni dall'autorizzazione iniziale del medicinale di riferimento. Un chiaro riferimento a tale divieto è contenuto nel provvedimento di AIC.

3. Se il medicinale di riferimento non è stato autorizzato in Italia ma in un altro Stato membro della Comunità europea, il richiedente indica nella domanda il nome dello Stato membro in cui il medicinale di riferimento è autorizzato o è stato autorizzato. L'AIFA chiede all'autorità competente dell'altro Stato membro di trasmettere, entro un mese, la conferma che il medicinale di riferimento è autorizzato o è stato autorizzato, insieme alla composizione completa del medicinale di riferimento e, se necessario, ad altra documentazione pertinente, con riferimento, in particolare, alla data dell'AIC rilasciata nello Stato estero.

4. Il periodo di dieci anni di cui al comma 2 è esteso ad un massimo di undici anni se durante i primi otto anni di tale decennio il titolare dell'AIC ottiene un'autorizzazione per una o più indicazioni terapeutiche nuove che, dalla valutazione scientifica preliminare all'autorizzazione, sono state ritenute tali da apportare un beneficio clinico rilevante rispetto alle terapie esistenti.

5. Ai fini del presente articolo si intende per:

a) medicinale di riferimento: un medicinale autorizzato a norma dell'articolo 6 nel rispetto delle prescrizioni dell'articolo 8;

b) medicinale generico: un medicinale che ha la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica del medicinale di riferimento nonché una bioequivalenza con il medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità. I vari sali, esteri, eteri, isomeri, miscele di isomeri, complessi o derivati di una sostanza attiva sono considerati la stessa sostanza attiva se non presentano, in base alle informazioni supplementari fornite dal richiedente, differenze significative, né delle proprietà relative alla sicurezza, né di quelle relative all'efficacia. Agli effetti della presente lettera, le varie forme farmaceutiche orali a rilascio immediato sono considerate una stessa forma farmaceutica. Il richiedente può non presentare studi di biodisponibilità se può provare che il medicinale generico soddisfa i criteri pertinenti definiti nelle appropriate linee guida. Il medicinale generico è definito equivalente ai sensi dell'articolo 1-bis del decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla legge 26 luglio 2005, n. 149.

6. Se il medicinale non rientra nella definizione di medicinale generico di cui al comma 5, lettera b), o se non è possibile dimostrare la bioequivalenza con studi di biodisponibilità, oppure in caso di cambiamenti della o delle sostanze attive, delle indicazioni terapeutiche, del dosaggio, della forma farmaceutica o della via di somministrazione rispetto a quelli del medicinale di riferimento, il richiedente è tenuto a fornire i risultati delle prove precliniche o delle sperimentazioni cliniche appropriate.

7. Quando un medicinale biologico simile a un medicinale biologico di riferimento non soddisfa le condizioni della definizione di medicinale generico a causa, in particolare, di differenze attinenti alle materie prime o di differenze nei processi di produzione del medicinale biologico e del medicinale biologico di riferimento, il richiedente è tenuto a fornire i risultati delle appropriate prove precliniche o delle sperimentazioni cliniche relative a dette condizioni. I dati supplementari da fornire soddisfano i criteri pertinenti di cui all'allegato tecnico sulla domanda di AIC e le relative linee guida. Non è necessario fornire i risultati delle altre prove e sperimentazioni contenuti nel dossier del medicinale di riferimento. Se i risultati presentati non sono ritenuti sufficienti a garantire l'equivalenza del biogenerico o biosimilare con il medicinale biologico di riferimento è presentata una domanda nel rispetto di tutti i requisiti previsti dall'articolo 8.

8. In aggiunta alle disposizioni dei commi da 1 a 4, se per una sostanza di impiego medico ben noto è presentata una domanda per una nuova indicazione, è concesso per i relativi dati un periodo di esclusiva non cumulativo di un anno, a condizione che per la nuova indicazione siano stati condotti significativi studi preclinici o clinici. Il periodo di esclusiva è riportato nel provvedimento di AIC.

9. L'esecuzione degli studi e delle sperimentazioni necessari ai fini dell'applicazione dei commi 1, 2, 3, 4, 5, 6, e 7, non comportano pregiudizio alla tutela della proprietà industriale e commerciale.

10. I periodi di protezione di cui ai commi da 1 a 4 non si applicano ai medicinali di riferimento per i quali una domanda di AIC è stata presentata prima della data di entrata in vigore del presente decreto. A tali medicinali continuano ad applicarsi le disposizioni già previste dall'articolo 8, commi 5 e 6, del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, e successive modificazioni.

Art. 11.

Domande bibliografiche di AIC

1. In deroga all'articolo 8, comma 3, lettera l), e fatto salvo il diritto sulla tutela della proprietà industriale e commerciale, il richiedente non è tenuto a fornire i risultati delle prove precliniche o delle sperimentazioni cliniche, se può dimostrare che le sostanze attive del medicinale sono di impiego medico ben consolidato nella Comunità europea da almeno dieci anni e presentano una riconosciuta efficacia e un livello accettabile di sicurezza, secondo le condizioni di cui all'allegato tecnico sulla domanda di AIC. In tale caso i risultati degli studi preclinici e clinici sono sostituiti dai dati ottenuti dalla letteratura scientifica appropriata.

Art. 12.

Associazioni fisse

1. Nel caso di medicinali contenenti sostanze attive presenti nella composizione di medicinali autorizzati ma non ancora utilizzati in associazione a fini terapeutici, sono presentati i risultati delle nuove prove precliniche e delle nuove sperimentazioni cliniche relative all'associazione a norma dell'articolo 8, comma 3, lettera l); il richiedente non è tenuto a fornire la documentazione scientifica relativa a ciascuna singola sostanza attiva.

Art. 13.

Consenso all'utilizzazione del dossier da parte di terzi

1. Dopo il rilascio dell'AIC, il titolare dell'autorizzazione può consentire che sia fatto ricorso alla documentazione farmaceutica, preclinica e clinica contenuta nel dossier del proprio medicinale al fine della successiva presentazione di una domanda relativa ad altri medicinali che hanno una identica composizione qualitativa e quantitativa in sostanze attive e la stessa forma farmaceutica.

Art. 14.

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

1. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto contiene le informazioni riportate nell'allegato 2 al presente decreto nell'ordine e con la numerazione indicati.
2. Per le autorizzazioni di cui all'articolo 10 non sono incluse quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale generico.
3. Il contenuto del riassunto delle caratteristiche del prodotto può essere modificato con decreto del Ministro della salute, conformemente alle disposizioni comunitarie.

Art. 15.

Esperti che elaborano le documentazioni

1. A cura del richiedente, i riassunti dettagliati di cui all'articolo 8, comma 5, prima di essere presentati all'AIFA, devono essere elaborati e firmati da esperti in possesso delle necessarie qualifiche tecniche o professionali, correlate alla materia trattata, specificate in un breve curriculum vitae.
2. Le persone in possesso delle qualifiche tecniche e professionali di cui al comma 1 giustificano l'eventuale ricorso alla letteratura scientifica di cui all'articolo 11, conformemente alle previsioni dell'allegato tecnico sulla domanda di AIC.
3. I riassunti dettagliati sono parte del dossier che il richiedente presenta all'AIFA.

Capo II

Norme speciali applicabili ai medicinali omeopatici

Art. 16.

Procedura semplificata di registrazione

1. Un medicinale omeopatico è soggetto, ai fini dell'immissione in commercio, ad una procedura semplificata di registrazione, soltanto se il medicinale:
 - a) e' destinato ad essere somministrato per via orale od esterna;
 - b) non reca specifiche indicazioni terapeutiche sull'etichetta o tra le informazioni di qualunque tipo che si riferiscono al prodotto;
 - c) ha un grado di diluizione tale da garantirne la sicurezza; in ogni caso il medicinale non può contenere più di una parte per diecimila di tintura madre, nè più di 1/100 della più piccola dose eventualmente utilizzata nell'allopattia per le sostanze attive la cui presenza in un medicinale allopatico comporta l'obbligo di presentare una ricetta medica.
2. Con decreto del Ministro della salute sono adottati eventuali nuovi parametri concernenti la sicurezza del medicinale omeopatico in sostituzione o a integrazione di quelli previsti dalla lettera c) del comma 1, conformemente a quanto stabilito dalla Comunità europea.
3. Al momento della registrazione, l'AIFA stabilisce il regime di fornitura del medicinale.
4. Le disposizioni degli articoli 8, comma 3, 29, comma 1, da 33 a 40, 52, comma 8, lettere a), b) e c), e 141 si applicano, per analogia, alla procedura semplificata di registrazione dei medicinali omeopatici, ad eccezione delle prove di efficacia terapeutica.

Art. 17.

Contenuto della domanda di registrazione semplificata

1. La domanda di registrazione semplificata può riguardare una serie di medicinali ottenuti dagli stessi materiali di partenza per preparazioni omeopatiche o ceppi omeopatici.
2. In ogni caso la domanda di registrazione semplificata, da presentare conformemente ad uno specifico modello stabilito dall'AIFA entro tre mesi dalla data di entrata in vigore del presente decreto e pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, deve contenere ed essere corredata dei seguenti dati e documenti diretti, in particolare, a dimostrare la qualità farmaceutica e l'omogeneità dei lotti di produzione:
 - a) denominazione scientifica del materiale o dei materiali di partenza per preparazioni omeopatiche o ceppi omeopatici o altra denominazione figurante in una farmacopea, con l'indicazione delle diverse vie di somministrazione, forme farmaceutiche e gradi di diluizione da registrare;
 - b) denominazione propria della tradizione omeopatica;
 - c) dossier che descrive le modalità con cui si ottiene e si controlla ciascun materiale di partenza per preparazioni omeopatiche o ceppo omeopatico e ne dimostra l'uso omeopatico mediante un'adeguata bibliografia;
 - d) documentazione concernente i metodi di produzione e di controllo per ogni forma farmaceutica e una descrizione dei metodi di diluizione e dinamizzazione;
 - e) autorizzazione alla produzione dei medicinali oggetto della domanda;
 - f) copia di ogni registrazione o autorizzazione eventualmente ottenuta per lo stesso medicinale in altri Stati membri della Comunità europea;
 - g) un modello dell'imballaggio esterno e del confezionamento primario dei medicinali da registrare;
 - h) dati concernenti la stabilità del medicinale.

Art. 18.

Medicinali omeopatici a cui non si applica la procedura semplificata di registrazione

1. I medicinali omeopatici diversi da quelli a cui si riferisce l'articolo 16, comma 1, devono essere autorizzati ed etichettati conformemente agli articoli 8, 10, 11, 12, 13 e 14. Nei riguardi della documentazione presentata a sostegno della domanda si applica il disposto dell'articolo 8, comma 4. Per tali prodotti possono essere previste, con decreto del Ministro della salute, su proposta dell'AIFA, norme specifiche relative alle prove precliniche e alle sperimentazioni cliniche, in coerenza con i principi e le caratteristiche della medicina omeopatica praticata in Italia.
2. Il titolo IX del presente decreto si applica ai medicinali omeopatici, ad eccezione di quelli ai quali si riferisce l'articolo 16, comma 1.

Art. 19.

Comunicazioni in ambito comunitario

1. L'AIFA comunica agli altri Stati membri della Comunità europea ogni informazione necessaria a garantire la qualità e l'innocuità dei medicinali omeopatici prodotti e immessi in commercio nella Comunità europea.

Art. 20.

Disposizioni sui medicinali omeopatici presenti sul mercato italiano alla data del 6 giugno 1995; estensione della disciplina ai medicinali antroposofici

1. Per i medicinali omeopatici presenti sul mercato italiano alla data del 6 giugno 1995, resta fermo quanto previsto dalla normativa vigente alla data di entrata in vigore del presente decreto. Tali prodotti sono soggetti

alla procedura semplificata di registrazione prevista agli articoli 16 e 17, anche quando non abbiano le caratteristiche di cui alle lettere a) e c) del comma 1 dell'articolo 16. In alternativa alla documentazione richiesta dal modulo 4 di cui all'allegato 1 al presente decreto, per i medicinali omeopatici di cui al presente comma, le aziende titolari possono presentare una dichiarazione autocertificativa sottoscritta dal legale rappresentante dell'azienda medesima, recante:

- a) elementi comprovanti la sicurezza del prodotto, avendo riguardo alla sua composizione, forma farmaceutica e via di somministrazione;
- b) i dati di vendita al consumo degli ultimi cinque anni;
- c) le eventuali segnalazioni di farmacovigilanza rese ai sensi delle disposizioni di cui al titolo IX del presente decreto.

La disposizione del terzo periodo non si applica ai medicinali omeopatici di origine biologica o preparati per uso parenterale o preparati con concentrazione ponderale di ceppo omeopatico, per i quali resta confermato l'obbligo di ottemperare alle prescrizioni del modulo 4 di cui all'allegato 1 al presente decreto.

2. Anche a seguito dell'avvenuta registrazione in forma semplificata, per i medicinali omeopatici non in possesso di tutti i requisiti previsti dal comma 1 dell'articolo 16 si applicano le disposizioni previste dal titolo IX del presente decreto.

3. I medicinali antroposofici descritti in una farmacopea ufficiale e preparati secondo un metodo omeopatico sono assimilabili, agli effetti del presente decreto, ai medicinali omeopatici.

Capo III

Disposizioni speciali relative ai medicinali di origine vegetale tradizionali

Art. 21.

Registrazione basata sull'impiego tradizionale

1. Una procedura di registrazione semplificata, di seguito denominata: «registrazione basata sull'impiego tradizionale», si applica, ai fini dell'immissione in commercio, ai medicinali di origine vegetale che soddisfano tutti i seguenti criteri:

- a) hanno esclusivamente indicazioni appropriate per i medicinali di origine vegetale tradizionali i quali, per la loro composizione ed il loro obiettivo terapeutico, sono concepiti e realizzati per essere utilizzati senza intervento del medico per la diagnosi o per la prescrizione o per la sorveglianza nel corso del trattamento;
- b) ne è prevista la somministrazione esclusivamente ad un determinato dosaggio e schema posologico;
- c) sono preparazioni per uso orale, esterno o inalatorio;
- d) sono stati oggetto di impiego tradizionale per un periodo conforme a quanto previsto dall'articolo 23, comma 1, lettera c);
- e) dispongono di sufficienti dati di impiego tradizionale; in particolare, hanno dimostrato di non essere nocivi nelle condizioni d'uso indicate e i loro effetti farmacologici o la loro efficacia risultano verosimili in base all'esperienza e all'impiego di lunga data.

2. In deroga al disposto dell'articolo 1, comma 1, lettera ll), la presenza nel medicinale di origine vegetale di vitamine o minerali, per la sicurezza dei quali esistono prove ben documentate, non impedisce al prodotto di essere ammissibile alla registrazione ai sensi del comma 1, a condizione che l'azione delle vitamine o dei minerali sia secondaria rispetto a quella delle sostanze attive vegetali per quanto riguarda le indicazioni specifiche richieste.

3. Le disposizioni di cui al presente capo non si applicano, tuttavia, nei casi in cui le autorità competenti ritengono che un medicinale di origine vegetale tradizionale soddisfa i criteri per l'autorizzazione ai sensi dell'articolo 6 o per la registrazione in base all'articolo 16.

Art. 22.

Stabilimento del richiedente e del titolare della registrazione e autorità competente per la registrazione

1. Il richiedente e il titolare della registrazione sono stabiliti nella Comunità europea.

2. La domanda diretta a ottenere una registrazione basata sull'impiego tradizionale deve essere presentata all'AIFA.

Art. 23.

Contenuto della domanda

1. La domanda è corredata degli elementi di seguito specificati:

a) le informazioni e i documenti:

1) di cui all'articolo 8, comma 3, lettere da a) ad i), o) e p);

2) i risultati delle prove farmaceutiche di cui all'articolo 8, comma 3, lettera l), numero 1);

3) il riassunto delle caratteristiche del prodotto di cui all'allegato 2 privo dei dati di cui alla sezione 5;

4) nel caso di associazioni di sostanze o preparazioni vegetali come quelle descritte nell'articolo 1, lettera ll), o all'articolo 21, comma 2, le informazioni di cui all'articolo 21, comma 1, lettera e), si riferiscono all'associazione di sostanze o preparazioni vegetali in quanto tale; se le singole sostanze attive non sono sufficientemente note, i dati devono riferirsi anche a ciascuna sostanza attiva;

b) ogni autorizzazione o registrazione ottenuta dal richiedente in un altro Stato membro della Comunità europea o in un Paese terzo per l'immissione in commercio del medicinale e informazioni particolareggiate concernenti eventuali decisioni di rifiuto di un'autorizzazione o registrazione nella Comunità europea o in un Paese terzo, con indicazione delle motivazioni alla base di ciascun rifiuto;

c) la documentazione bibliografica o le certificazioni di esperti comprovanti che il medicinale in questione o un prodotto corrispondente ha avuto un impiego tradizionale per un periodo di almeno trent'anni anteriormente alla data di presentazione della domanda, di cui almeno quindici anni nella Comunità europea; ove necessario l'AIFA può chiedere al Comitato dei medicinali di origine vegetale istituito dalla direttiva 2004/24/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, di seguito direttiva 2004/24/CE, di esprimere un parere sull'adeguatezza della dimostrazione dell'uso di lunga data del medicinale in questione o del prodotto corrispondente. In tal caso, l'AIFA presenta la documentazione ritenuta pertinente a sostegno della richiesta;

d) una rassegna bibliografica dei dati inerenti alla sicurezza unitamente alla relazione dell'esperto. L'AIFA può richiedere ulteriori dati per la valutazione della sicurezza del medicinale in questione.

2. L'allegato tecnico sulla domanda di AIC si applica, per analogia, anche alle informazioni e ai documenti di cui alla lettera a) del comma 1.

3. Agli effetti del comma 1, lettera c), è considerato corrispondente un prodotto che contiene le stesse sostanze attive a prescindere dagli eccipienti utilizzati, ha le stesse indicazioni o indicazioni analoghe, ha un dosaggio e una posologia equivalenti ed è somministrato per la stessa via di somministrazione o per una via simile a quella del medicinale oggetto della richiesta.

4. Il requisito dell'impiego medicinale per un periodo di trent'anni, di cui al comma 1, lettera c), si intende soddisfatto anche nel caso in cui il prodotto è stato commercializzato in assenza di un'autorizzazione

specifica. Si intende parimenti soddisfatto nel caso in cui durante tale periodo il numero o il quantitativo delle sostanze attive del medicinale è stato ridotto.

5. Se il prodotto è stato impiegato nella Comunità europea da meno di quindici anni, ma risulta per ogni altro aspetto ammissibile alla registrazione semplificata, l'AIFA consulta il Comitato dei medicinali vegetali istituito dalla direttiva 2004/24/CE in merito al prodotto in questione, presentando la documentazione rilevante a sostegno della richiesta di registrazione. Nell'adottare la decisione definitiva l'AIFA tiene conto delle valutazioni del Comitato e della monografia comunitaria sulla sostanza vegetale dallo stesso eventualmente redatta, pertinente per il prodotto oggetto della domanda.

Art. 24.

Applicazione ai medicinali di origine vegetale tradizionali della procedura di mutuo riconoscimento e della procedura decentrata

1. Fermo restando quanto previsto dall'articolo 16-nonies, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, e successive modificazioni, di seguito direttiva 2001/83/CE, il capo V del presente titolo si applica, per analogia, alle registrazioni concesse ai sensi dell'articolo 21, purché:

a) sia stata redatta una monografia comunitaria sulle erbe, ai sensi dell'articolo 16-nonies, paragrafo 3, della direttiva 2001/83/CE; oppure

b) il medicinale di origine vegetale sia costituito da sostanze vegetali, preparazioni vegetali o loro associazioni figuranti nell'elenco di cui all'articolo 26.

2. Per gli altri medicinali di origine vegetale di cui all'articolo 21, l'AIFA, nel valutare una domanda di registrazione basata sull'impiego tradizionale, tiene in debita considerazione le registrazioni rilasciate da un altro Stato membro della Comunità europea ai sensi del capo 2-bis del titolo III della direttiva 2001/83/CE.

Art. 25.

Diniego della registrazione

1. La registrazione del prodotto basata sull'impiego tradizionale è negata se la domanda non è conforme agli articoli 21, 22 o 23 oppure se sussiste almeno una delle seguenti condizioni:

a) la composizione qualitativa e/o quantitativa non corrisponde a quella dichiarata;

b) le indicazioni non sono conformi alle condizioni di cui all'articolo 21;

c) il prodotto potrebbe essere nocivo nelle normali condizioni d'impiego;

d) i dati sull'impiego tradizionale sono insufficienti, in particolare se gli effetti farmacologici o l'efficacia non sono verosimili in base all'esperienza e all'impiego di lunga data;

e) la qualità farmaceutica non è sufficientemente dimostrata.

2. L'AIFA comunica al richiedente, alla Commissione europea e a qualsiasi autorità competente che ne faccia richiesta le decisioni di diniego della registrazione basata sull'impiego tradizionale e le relative motivazioni.

Art. 26.

Domande relative a sostanze o preparati compresi nello specifico elenco comunitario

1. Se la domanda di registrazione del prodotto basata sull'impiego tradizionale si riferisce ad una sostanza vegetale, ad una preparazione vegetale o una loro associazione che figurano nell'elenco previsto dall'articolo 16-septies della direttiva 2001/83/CE non occorre fornire le informazioni di cui all'articolo 23, comma 1,

lettere b), c) e d), e conseguentemente il disposto dell'articolo 25, comma 1, lettere c) e d), non trova applicazione.

2. Se una sostanza vegetale, una preparazione vegetale o una loro associazione sono cancellati dall'elenco di cui al comma 1, le registrazioni di medicinali di origine vegetale contenenti tale sostanza o associazione rilasciate ai sensi dello stesso comma sono revocate, salvo nel caso in cui sono presentati entro tre mesi le informazioni e i documenti di cui all'articolo 23, comma 1.

Art. 27.

Altre disposizioni applicabili ai medicinali di origine vegetale tradizionali

1. Alla registrazione basata sull'impiego tradizionale concessa in forza del presente capo si applicano, per analogia, l'articolo 3, comma 1, lettere a) e b), l'articolo 6, comma 1, l'articolo 15, l'articolo 29, comma 1, gli articoli 30, 34, 38, 39, gli articoli da 50 a 56, da 87 a 98, da 129 a 134, da 140 a 148, l'articolo 152, comma 2, e l'articolo 155, nonché le norme di buona fabbricazione relative ai medicinali per uso umano stabilite dalla Comunità europea.

2. In aggiunta a quanto previsto agli articoli da 73 a 82, l'etichettatura e il foglio illustrativo dei medicinali di origine vegetale tradizionali recano inoltre una dicitura che precisa che:

a) il prodotto è un medicinale di origine vegetale d'uso tradizionale da utilizzare per indicazioni specifiche basate esclusivamente sull'impiego di lunga data; e;

b) l'utilizzatore deve consultare un medico o un operatore sanitario qualificato nel caso di persistenza dei sintomi durante l'impiego del medicinale in questione o se insorgono reazioni avverse non riportate nel foglio illustrativo.

3. L'etichettatura e il foglio illustrativo indicano, altresì, il tipo di impiego tradizionale cui si fa riferimento.

4. In aggiunta a quanto previsto dagli articoli da 113 a 127, qualunque forma pubblicitaria di un medicinale registrato ai sensi del presente capo reca la seguente dicitura: medicinale di origine vegetale tradizionale (o fitoterapico tradizionale) da utilizzare per indicazioni specifiche basate esclusivamente sull'impiego di lunga data.

5. Al fine di consentire la piena applicazione del presente decreto entro il 20 maggio 2011, il Ministero della salute, entro il 20 maggio 2010, anche sulla base degli orientamenti assunti in materia dalla Commissione europea e dalla Corte di giustizia, detta specifiche indicazioni volte a chiarire la linea di demarcazione fra la disciplina dei medicinali tradizionali di origine vegetale di cui al presente capo e quella degli alimenti o di altri tipi di prodotti oggetto di normativa comunitaria.

Art. 28.

Partecipazione italiana al comitato dei medicinali di origine vegetale

1. Il componente italiano titolare e il componente italiano supplente del Comitato dei medicinali di origine vegetale istituito dalla direttiva 2004/24/CE sono nominati con decreto del Ministro della salute, nel rispetto della disciplina comunitaria.

Capo IV

Procedura per il rilascio dell'autorizzazione istruttoria

Art. 29.

Durata del procedimento; effetti indotti da domande presentate in altri Stati membri

1. Fatto salvo quanto previsto dal comma 2, l'AIFA adotta le proprie determinazioni sulla domanda di AIC, entro il termine di duecentodieci giorni dalla ricezione di una domanda valida.

2. Se la domanda di rilascio di un'autorizzazione è presentata, oltre che in Italia, anche in un altro Stato membro della Comunità europea, si applicano gli articoli da 41 a 49.

3. L'AIFA, se nel corso dell'istruttoria rileva che un'altra domanda di AIC per lo stesso medicinale è all'esame in un altro Stato membro della Comunità europea, non procede alla valutazione della domanda e informa il richiedente che si applicano gli articoli da 41 a 49.

4. L'AIFA, quando nel corso dell'istruttoria è informata, a norma dell'articolo 8, comma 3, lettera q), che un altro Stato membro della Comunità europea ha autorizzato il medicinale oggetto di domanda di AIC, respinge la domanda se non è stata presentata a norma degli articoli da 41 a 49.

Art. 30. Istruttoria della domanda

1. Ai fini della istruttoria della domanda presentata a norma degli articoli 8, 10, 11, 12 e 13, l'AIFA:

a) verifica la conformità del fascicolo presentato a norma degli articoli 8, 10, 11, 12 e 13 e accerta la sussistenza delle condizioni per il rilascio dell'AIC;

b) può sottoporre il medicinale, le relative materie prime e, eventualmente, i prodotti intermedi o altri componenti al controllo dell'Istituto superiore di sanità, quale laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali, per accertare che i metodi di controllo impiegati dal produttore e descritti nella documentazione, conformemente all'articolo 8, comma 3, lettera i), sono soddisfacenti; l'AIFA può altresì disporre, riguardo al medicinale oggetto della richiesta di autorizzazione, verifiche ispettive volte ad accertare la veridicità dei dati sperimentali, la conformità alle norme di buona fabbricazione del processo di produzione, l'eticità delle sperimentazioni cliniche effettuate e la conformità delle sperimentazioni alle norme vigenti;

c) può, se del caso, esigere che il richiedente completi la documentazione a corredo della domanda con riferimento agli elementi di cui all'articolo 8, comma 3, e agli articoli 10, 11, 12 e 13. Quando l'AIFA si avvale di questa facoltà, i termini di cui al comma 1 dell'articolo 29 sono sospesi finché non sono stati forniti i dati complementari richiesti. Parimenti detti termini sono sospesi per il tempo eventualmente concesso al richiedente per fornire i chiarimenti richiesti.

2. L'AIFA accerta che i produttori e gli importatori di medicinali provenienti da paesi terzi sono in grado di realizzare la produzione nell'osservanza delle indicazioni fornite ai sensi dell'articolo 8, comma 3, lettera e), e di effettuare i controlli secondo i metodi descritti nella documentazione, conformemente all'articolo 8, comma 3, lettera i). Quando vi è un giustificato motivo, può consentire che i produttori e gli importatori di medicinali provenienti da paesi terzi, facciano effettuare da terzi talune fasi della produzione e dei controlli di cui sopra; in tale caso, le verifiche dell'AIFA sono effettuate anche nello stabilimento indicato dal produttore o dall'importatore.

Art. 31. Informazione sull'AIC

1. L'AIFA, quando rilascia l'AIC, notifica al titolare la relativa determinazione comprendente il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglio illustrativo e l'etichettatura.

2. L'AIFA adotta annualmente un programma di controllo della conformità delle informazioni recate dal riassunto delle caratteristiche del prodotto o foglio illustrativo dei medicinali a quelle approvate al momento del rilascio dell'AIC o con successivo provvedimento dell'AIFA.

3. L'AIFA cura la sollecita pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, per estratto, del provvedimento di AIC e provvede a rendere pubblico il riassunto delle caratteristiche del prodotto e le sue successive modificazioni.

Art. 32.

Rapporto di valutazione

1. L'AIFA, avvalendosi della Commissione consultiva tecnico-scientifica, istituita ai sensi dell'articolo 19 del decreto del Ministro della salute 20 settembre 2004, n. 245, redige un rapporto di valutazione e formula eventuali osservazioni sulla documentazione presentata a corredo della domanda per quanto riguarda i risultati delle prove farmaceutiche, precliniche e delle sperimentazioni cliniche. Il rapporto di valutazione è aggiornato ogniqualvolta si rendano disponibili nuove informazioni rilevanti ai fini della valutazione della qualità, sicurezza o efficacia del medicinale di cui trattasi.
2. L'AIFA provvede sollecitamente a rendere accessibile al pubblico, tramite il sito internet, il rapporto di valutazione, unitamente alle proprie decisioni motivate, previa cancellazione di tutte le informazioni commerciali a carattere riservato. La motivazione delle decisioni è fornita separatamente per ogni indicazione richiesta.

Art. 33.

Autorizzazione subordinata a condizioni

1. In circostanze eccezionali e previa consultazione del richiedente, l'autorizzazione può essere rilasciata a condizione che il richiedente ottemperi a determinati obblighi, in particolare attinenti alla sicurezza del medicinale, alla notifica all'AIFA di qualsiasi evento avverso collegato all'uso del medicinale e a particolari misure da adottare.
2. Tale autorizzazione può essere rilasciata solo per ragioni obiettive e verificabili e deve basarsi su uno dei motivi previsti nell'allegato tecnico sulla domanda di AIC.
3. Il mantenimento dell'autorizzazione è subordinato alla valutazione annuale del rispetto di tali condizioni. La lista delle condizioni è resa accessibile, senza ritardo, con la pubblicazione nel sito internet dell'AIFA. Con le stesse modalità sono rese pubbliche le scadenze fissate per gli adempimenti e la data della loro realizzazione.

Art. 34.

Obblighi del titolare dell'AIC

1. Dopo il rilascio dell'AIC, il titolare tiene conto dei progressi scientifici e tecnici nei metodi di produzione e di controllo di cui all'articolo 8, comma 3, lettere e) ed i), e introduce le variazioni necessarie affinché il medicinale sia prodotto e controllato in base a metodi scientifici generalmente accettati.
2. Le variazioni di cui al comma 1 devono essere approvate dall'AIFA.
3. Il titolare dell'autorizzazione informa immediatamente l'AIFA di ogni nuovo dato che può implicare modifiche delle informazioni o dei documenti di cui agli articoli 8, comma 3, e 10, 11, 12, 13 e 14 o all'articolo 32, paragrafo 5, della direttiva 2001/83/CE, o all'allegato tecnico sulla domanda di AIC. In particolare, all'AIFA sono comunicati immediatamente i divieti o le restrizioni imposti dalle autorità competenti di qualsiasi paese nel quale il medicinale è immesso in commercio e qualsiasi altro nuovo dato che può influenzare la valutazione dei benefici e dei rischi del medesimo.
4. Ai fini della valutazione continua del rapporto rischio/beneficio, l'AIFA può chiedere in qualsiasi momento al titolare dell'AIC di presentare dati che dimostrano che il rapporto rischio/beneficio resta favorevole.
5. Dopo il rilascio dell'autorizzazione, il titolare informa l'AIFA della data di effettiva commercializzazione del medicinale nel territorio nazionale, tenendo conto delle diverse presentazioni autorizzate.
6. In caso di interruzione, temporanea o definitiva, della commercializzazione del medicinale nel territorio nazionale, il titolare dell'AIC ne dà comunicazione all'AIFA. Detta comunicazione è effettuata non meno di due mesi prima dell'interruzione della commercializzazione del prodotto, fatto salvo il caso di interruzione dovuta a circostanze imprevedibili. Il termine non si applica alle sospensioni della commercializzazione

connesse a motivi di sicurezza del prodotto. Il titolare dell'AIC, anche qualora i motivi dell'interruzione hanno esclusivamente natura commerciale, informa l'AIFA dei motivi di tale azione conformemente alle previsioni di cui al comma 7.

7. Quando adotta un'iniziativa diretta a ritirare il prodotto dal mercato o a sospenderne la commercializzazione, per ragioni attinenti all'efficacia del medicinale o alla protezione della salute pubblica, il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale la notifica immediatamente all'AIFA e alle competenti autorità sanitarie degli altri paesi della Comunità europea interessati; l'AIFA comunica all'EMA l'iniziativa notificata dal responsabile dell'immissione in commercio del medicinale.

8. Il titolare dell'AIC fornisce, su richiesta dell'AIFA, in particolare nell'ambito della farmacovigilanza, tutti i dati relativi ai volumi di vendita del medicinale e qualsiasi dato in suo possesso relativo al volume delle prescrizioni.

8-bis. Il titolare dell'AIC è tenuto a notificare immediatamente, oltre che all'AIFA, agli altri Stati membri interessati qualsiasi sua azione volta a sospendere la commercializzazione di un medicinale, a ritirare un medicinale dal commercio, a chiedere il ritiro di un'AIC o a non chiederne il rinnovo, unitamente ai motivi di tale azione. Il titolare dell'AIC specifica in particolare se tale azione si fonda su uno dei motivi di cui all'articolo 141.

8-ter. Il titolare dell'AIC notifica l'azione ai sensi del comma 8-bis, nei casi in cui essa è effettuata in un Paese terzo e nei casi in cui tale azione si fonda su uno dei motivi di cui all'articolo 141.

8-quater. Il titolare dell'AIC notifica altresì all'EMA se l'azione di cui ai commi 8-bis o 8-ter, si fonda su uno dei motivi di cui all'articolo 141.

Art. 35. Modifiche delle autorizzazioni

1. Alle modifiche delle AIC si applicano le disposizioni del regolamento (CE) n. 1084/2003 della Commissione, del 3 giugno 2003, relativo all'esame delle modifiche dei termini di un'AIC di medicinali per uso umano o per uso veterinario rilasciata da un'autorità competente di uno Stato membro, e successive modificazioni, di seguito regolamento (CE) n. 1084/2003, anche nel caso in cui le autorizzazioni non rientrano nelle specifiche ipotesi contemplate dall'articolo 1 del predetto regolamento.

1-bis. In caso di valutazione positiva della variazione di tipo IA e di tipo IB, comprovata dalla mancata adozione da parte dell'AIFA di un provvedimento di rifiuto anche solo parziale, il richiedente, scaduti i termini previsti dal regolamento (CE) n. 1084/2003, dà corso alla modifica. L'AIFA conserva documentazione elettronica o cartacea della valutazione effettuata. Per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate in cui l'Italia agisce quale Stato membro di riferimento restano fermi gli obblighi di informazione alle autorità competenti interessate e al titolare previsti per le variazioni di tipo IA e IB nei casi disciplinati dagli articoli 4 e 5 del citato regolamento (CE) n. 1084/2003.

Art. 36. Provvedimenti restrittivi urgenti per motivi di sicurezza

1. Se il titolare di una AIC, rilasciata dall'AIFA ai sensi del presente decreto, prende misure restrittive urgenti in caso di rischio per la salute pubblica ivi comprese le modifiche del riassunto delle caratteristiche del prodotto, ed eventualmente del foglio illustrativo, a seguito dell'acquisizione di nuovi dati attinenti alla sicurezza che incidano negativamente sul rapporto rischio-beneficio del medicinale, deve informare immediatamente l'AIFA. Se l'AIFA non solleva obiezioni entro ventiquattro ore dal ricevimento dell'informazione, le misure restrittive urgenti si considerano approvate.

2. La misura restrittiva urgente deve essere applicata entro un periodo di tempo concordato con l'AIFA.

3. La domanda di variazione riguardante la misura restrittiva urgente deve essere presentata immediatamente, e in ogni caso entro quindici giorni dalla data di entrata in vigore della misura restrittiva, all'AIFA, per le conseguenti determinazioni.

4. Se l'AIFA impone per motivi di sicurezza provvedimenti restrittivi urgenti al titolare, il titolare è obbligato a presentare una domanda di variazione che tiene conto dei provvedimenti restrittivi imposti da parte dell'AIFA.

5. Il provvedimento restrittivo urgente deve essere applicato entro un periodo di tempo concordato con l'AIFA.

6. La domanda di variazione riguardante il provvedimento restrittivo urgente, inclusa la documentazione a sostegno della modifica, deve essere presentata immediatamente e, in ogni caso, entro quindici giorni dalla data di entrata in vigore della imposizione del provvedimento restrittivo urgente, all'AIFA per le conseguenti determinazioni.

7. Le disposizioni dei commi 4, 5 e 6 lasciano impregiudicato quanto previsto dall'articolo 47, commi 2 e 3.

Art. 37.

Smaltimento scorte o termine per il ritiro delle confezioni a seguito di autorizzazione di modifiche

1. Nei casi di variazioni minori di tipo IA e IB, definite a norma del regolamento (CE) n. 1084/2003, autorizzate ai sensi dell'articolo 35, è concesso lo smaltimento delle scorte del medicinale oggetto di modifica salvo che l'AIFA, per motivi di salute pubblica o di trasparenza del mercato, stabilisca un termine per il ritiro dal commercio delle confezioni per le quali è intervenuta la modifica; nei casi di variazioni di tipo II, definite a norma del regolamento (CE) n. 1084/2003, autorizzate ai sensi dell'articolo 35, l'AIFA quando a ciò non ostano motivi di salute pubblica o di trasparenza del mercato, valutata l'eventuale richiesta dell'azienda interessata, può concedere un termine per il ritiro dal commercio delle confezioni per le quali è intervenuta la modifica. L'AIFA, sentite le associazioni dell'industria farmaceutica, adotta e rende noti criteri generali per l'applicazione delle disposizioni del presente comma.

1-bis. Nei casi di modificazioni apportate al foglietto illustrativo, l'AIFA autorizza la vendita al pubblico delle scorte, prevedendo che il cittadino scelga la modalità per il ritiro del foglietto sostitutivo conforme a quello autorizzato in formato cartaceo o analogico o mediante l'utilizzo di metodi digitali alternativi, e senza oneri per la finanza pubblica. ⁽¹⁾

(1) Comma così modificato dall'art. 1, comma 164, [L. 4 agosto 2017, n. 124](#).

Art. 38.

Durata, rinnovo, decadenza e rinuncia dell'autorizzazione

1. Salvo il disposto dei commi 4 e 5, l'AIC ha una validità di cinque anni.

2. L'AIC, anche se rilasciata anteriormente alla data di entrata in vigore del presente decreto, può essere rinnovata dopo cinque anni sulla base di una nuova valutazione del rapporto rischio/beneficio effettuata dall'AIFA. A tal fine, il titolare dell'AIC fornisce all'AIFA, almeno sei mesi prima della data di scadenza della validità dell'autorizzazione ai sensi del comma 1, una versione aggiornata del dossier di autorizzazione del medicinale relativa a tutti gli aspetti attinenti alla qualità, alla sicurezza e all'efficacia, comprensiva di tutte le variazioni apportate dopo il rilascio dell'AIC. Eventuali variazioni del dossier che si rendono necessarie per l'aggiornamento dello stesso ai fini del rinnovo, sono presentate separatamente all'ufficio competente dell'AIFA; esse sono elencate nella domanda di rinnovo.

2-bis. Nei casi in cui non venga presentata domanda di rinnovo, l'AIFA ne dà sollecita comunicazione al titolare dell'AIC e rende noto, con un comunicato pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, che il medicinale non può essere più commercializzato. Nei casi in cui, a seguito di presentazione di domanda di rinnovo, la valutazione del rapporto rischio beneficio sia risultata non favorevole, l'interessato può presentare all'AIFA, entro trenta giorni, opposizione al provvedimento di diniego; l'AIFA decide entro i successivi novanta giorni, sentito il Consiglio superiore di sanità. Se la decisione non è favorevole, l'AIFA ne dà sollecita comunicazione al titolare dell'AIC e rende noto con un comunicato pubblicato nella Gazzetta Ufficiale che il medicinale non può essere più commercializzato. Nei casi in cui la valutazione del rapporto rischio beneficio sia risultata favorevole, ma i termini dell'autorizzazione debbano essere modificati, l'AIFA

adotta uno specifico provvedimento; negli altri casi l'autorizzazione è automaticamente rinnovata alla data di scadenza di validità dell'autorizzazione originaria.

3. Dopo il rinnovo, l'AIC ha validità illimitata, salvo che l'AIFA decida, per motivi giustificati connessi con la farmacovigilanza, di procedere a un ulteriore rinnovo di durata quinquennale a norma del comma 2.

4. I medicinali che al momento dell'entrata in vigore del presente decreto hanno già ottenuto uno o più rinnovi dell'AIC, presentano un'ulteriore domanda ai sensi del comma 2. Dopo tale rinnovo, se non diversamente disposto dall'AIFA, l'AIC ha validità illimitata.

5. Qualsiasi AIC di un medicinale decade se non è seguita dall'effettiva commercializzazione sul territorio nazionale entro i tre anni successivi al rilascio. Se un medicinale non è immesso in commercio sul territorio nazionale entro sessanta giorni dalla data di inizio di efficacia dell'autorizzazione rilasciata dall'AIFA, il responsabile dell'immissione in commercio è tenuto ad avvisare l'AIFA del ritardo della commercializzazione e, successivamente, dell'effettivo inizio della stessa. I dati relativi alle AIC decadute sono pubblicati nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana a cura dell'AIFA.

6. Il comma 5 si applica anche ai medicinali autorizzati anteriormente alla data di entrata in vigore del presente decreto; per essi il periodo triennale decorre dalla data predetta.

7. L'autorizzazione decade, altresì, se un medicinale, autorizzato e immesso in commercio non è più effettivamente commercializzato per tre anni consecutivi sul territorio nazionale.

8. L'AIFA, in casi eccezionali e per ragioni di salute pubblica, può esentare, con provvedimento motivato, il medicinale dalla decadenza prevista dai commi 5, 6 e 7.

9. Quando il titolare rinuncia all'autorizzazione concessagli, l'AIFA, nel disporre la revoca dell'autorizzazione può concedere, quando a ciò non ostano motivi di salute pubblica, un termine per il ritiro dal commercio del medicinale oggetto di revoca.

Art. 39.

Effetti dell'autorizzazione

1. Il rilascio dell'autorizzazione non esclude la responsabilità anche penale del produttore e del titolare dell'AIC.

Art. 40.

Diniego dell'autorizzazione

1. L'AIC è negata quando, dalla verifica dei documenti e delle informazioni di cui agli articoli 8, 9, 10, 11, 12 e 13, risulta che:

- a) il rapporto rischio/beneficio non è considerato favorevole;
- b) l'efficacia terapeutica del medicinale non è sufficientemente documentata dal richiedente;
- c) il medicinale non presenta la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata.

2. L'autorizzazione è altresì negata se la documentazione o le informazioni presentate a sostegno della domanda non sono conformi agli articoli 8, 9, 10, 11, 12 e 13.

3. Il richiedente o il titolare dell'AIC è responsabile dell'esattezza dei documenti e dei dati che ha fornito.

4. Il diniego dell'autorizzazione, in ogni caso motivato, è notificato entro i termini di cui al comma 1 dell'articolo 29. L'interessato può presentare opposizione al provvedimento di diniego all'AIFA, che decide entro novanta giorni.

Capo V

Procedura di mutuo riconoscimento e procedura decentrata

Art. 41.

Presentazione della domanda nella procedura di mutuo riconoscimento e nella procedura decentrata

1. Quando, ai sensi dell'articolo 28 della direttiva 2001/83/CE, il richiedente presenta una domanda basata su un identico dossier anche in altri Stati membri della Comunità europea, il dossier della domanda comprende le informazioni e i documenti di cui agli articoli 8, 10, 11, 12, 13 e 14 del presente decreto, nonché l'elenco degli Stati membri ai quali è stata presentata la domanda.

Art. 42.

Ipotesi in cui l'Italia agisce da Stato membro di riferimento

1. Se il richiedente, che presenta una domanda in più Stati membri della Comunità europea ai sensi dell'articolo 28 della direttiva 2001/83/CE, chiede che lo Stato italiano agisca come Stato membro di riferimento, l'AIFA si attiene alle procedure di cui ai commi 2, 3, 4, 5 e 6.

2. Se al momento della presentazione della domanda in altri Stati membri, il medicinale ha già ottenuto l'AIC in Italia, l'AIFA, su istanza del richiedente, prepara, entro novanta giorni dalla data di ricezione di una domanda valida, un rapporto di valutazione del medicinale o, se necessario, aggiorna il rapporto di valutazione già esistente. L'AIFA trasmette il rapporto di valutazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo approvati agli Stati membri interessati e al richiedente.

3. Se al momento della presentazione della domanda in Italia e in altri Stati membri, il medicinale non ha ottenuto l'AIC, l'AIFA, su istanza del richiedente, prepara, entro centoventi giorni dalla data di ricezione della domanda riconosciuta come valida, una bozza di rapporto di valutazione, una bozza di riassunto delle caratteristiche del prodotto e una bozza di etichettatura e di foglio illustrativo e li trasmette agli Stati membri coinvolti e al richiedente.

4. Nelle ipotesi previste dai commi 2 e 3, l'AIFA, dopo novanta giorni dalla data di comunicazione di avvenuto ricevimento, da parte degli Stati membri coinvolti, delle documentazioni di cui agli stessi commi, acquisite le favorevoli valutazioni degli stessi, constata il consenso di tutte le parti, chiude la procedura e informa il richiedente dell'esito.

5. Se l'AIFA, riceve, entro il termine di cui al comma 4, da parte di uno Stato membro coinvolto la comunicazione di non poter approvare, a causa di un rischio potenziale grave di salute pubblica, il rapporto di valutazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo predisposti, si applica la procedura di cui all'articolo 29 della direttiva 2001/83/CE.

6. Nell'ipotesi prevista dal comma 2, entro trenta giorni dalla constatazione del consenso di tutte le parti di cui al comma 4, l'AIFA aggiorna, se del caso, l'AIC del medicinale nonché il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo. Nell'ipotesi prevista dal comma 3, entro trenta giorni dalla constatazione del consenso, l'AIFA rilascia l'AIC completa di rapporto di valutazione, riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglio illustrativo approvati.

Art. 43.

Ipotesi in cui l'Italia agisce come Stato interessato

1. Se il richiedente che presenta una domanda in più Stati membri della Comunità europea, ai sensi dell'articolo 28 della direttiva 2001/83/CE, non chiede che lo Stato italiano agisca come Stato membro di riferimento e al momento della domanda il medicinale ha già ottenuto un'AIC in un altro Stato membro, l'AIFA, riconosce, entro il termine di novanta giorni dalla ricezione della relazione di valutazione, del riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e del foglio illustrativo predisposti dallo Stato membro interessato, l'AIC rilasciata da detto Stato membro sulla base del rapporto di valutazione elaborato o aggiornato dallo Stato medesimo. Se al momento della domanda il medicinale non ha già ottenuto un'AIC in un altro Stato membro, l'AIFA approva entro il termine di novanta giorni dalla ricezione della relazione di

valutazione, del riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura e del foglio illustrativo predisposti dallo Stato membro interessato, il rapporto di valutazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo predisposti dallo Stato membro di riferimento, e, entro trenta giorni dalla constatazione, da parte dello Stato membro di riferimento, del consenso generale, l'AIFA adotta, in merito all'autorizzazione richiesta, una decisione conforme al rapporto di valutazione, al riassunto delle caratteristiche del prodotto, all'etichettatura e al foglio illustrativo approvati.

2. Se l'AIFA, a causa di un rischio potenziale grave per la salute pubblica, ritiene di non poter approvare il rapporto di valutazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo predisposti dallo Stato membro di riferimento, comunica, entro il termine previsto dall'articolo 28, paragrafo 4, della direttiva 2001/83/CE, la motivazione approfondita della propria posizione allo Stato membro di riferimento, agli altri Stati membri interessati e al richiedente.

3. Se l'AIFA riceve, entro il termine di cui al comma 2, da parte di uno Stato membro coinvolto, la comunicazione di non poter approvare, a causa di un rischio potenziale grave di salute pubblica, il rapporto di valutazione, la bozza di riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglio illustrativo predisposti, su domanda del richiedente, può comunque autorizzare, in via provvisoria, il medicinale in attesa dell'esito della procedura di cui all'articolo 32 della direttiva 2001/83/CE.

Art. 44.

Ipotesi di mancato accordo fra gli Stati membri interessati sul rilascio dell'autorizzazione

1. Nelle ipotesi previste dai commi 2 e 3 dell'articolo 43 e in ogni altro caso di mancato accordo fra gli Stati membri che hanno ricevuto una domanda ai sensi dell'articolo 28 della direttiva 2001/83/CE, si applicano le procedure di cui all'articolo 29 della direttiva 2001/83/CE. Se sono espletate le procedure comunitarie di cui agli articoli 32, 33 e 34 della stessa direttiva, l'AIFA adotta un provvedimento conforme alla decisione assunta dalla Commissione europea entro trenta giorni dalla notifica della decisione stessa.

Art. 45.

Ipotesi di difformi valutazioni degli Stati membri

1. Quando uno stesso medicinale è stato oggetto nella Comunità europea di due o più domande di AIC conformi alle disposizioni della direttiva 2001/83/CE e gli Stati membri interessati hanno adottato decisioni divergenti in merito all'autorizzazione di detto medicinale o alla sospensione o alla revoca della stessa, l'AIFA, anche su richiesta del Ministero della salute, o il richiedente o il titolare dell'AIC, possono adire il Comitato per i medicinali per uso umano, di seguito indicato nel presente capo come «Comitato», per l'applicazione della procedura degli articoli 32, 33 e 34 della direttiva citata. Dopo l'espletamento di tale procedura, l'AIFA adegua, ove necessario, le proprie determinazioni alla decisione della Commissione, entro trenta giorni dalla notifica della stessa. La disposizione di cui al precedente periodo si applica, altresì, quando il Comitato è adito dalla Commissione o da altro Stato membro o dal richiedente o dal titolare dell'AIC in altro Stato membro.

2. Allo scopo di promuovere l'armonizzazione delle autorizzazioni dei medicinali nella Comunità europea, ogni anno l'AIFA propone, ai sensi dell'articolo 30, paragrafo 2, della direttiva 2001/83/CE, un elenco dei medicinali per i quali, a proprio avviso, appare opportuno redigere un riassunto armonizzato delle caratteristiche del prodotto.

Art. 46.

Casi particolari di interesse comunitario per adire il Comitato

1. In casi particolari che coinvolgono gli interessi della Comunità europea, l'AIFA o il richiedente o il titolare dell'AIC possono adire il Comitato, per l'applicazione della procedura di cui agli articoli 32, 33 e 34 della direttiva 2001/83/CE, prima che sia presa una decisione sulla domanda, sulla sospensione o sulla revoca dell'autorizzazione, oppure su qualsiasi altra modifica dell'autorizzazione che appare necessaria, in particolare, per tener conto delle informazioni raccolte a norma del titolo IX.

2. L'AIFA identifica chiaramente la questione sottoposta al Comitato e ne informa il richiedente o il titolare dell'AIC.
3. L'AIFA, il richiedente o il titolare dell'AIC trasmettono al Comitato tutte le informazioni disponibili riguardanti la questione.
4. Dopo l'espletamento della procedura di cui agli articoli 32, 33 e 34 della direttiva 2001/83/CE, l'AIFA adotta le proprie determinazioni o, ove necessario, adegua le determinazioni già adottate, conformandosi alla decisione della Commissione europea, entro trenta giorni dalla notifica della stessa.

Art. 47.

Variazioni delle autorizzazioni di mutuo riconoscimento e decentrate

1. Il titolare di un'AIC, rilasciata secondo le disposizioni del presente capo, che chiede di apportare modifiche all'autorizzazione stessa, deve sottoporre la domanda anche agli altri Stati membri che hanno autorizzato il medicinale. Anche in questo caso, se sono espletate le procedure previste dagli articoli 32, 33 e 34 della direttiva 2001/83/CE, l'AIFA adotta le proprie determinazioni conformandosi alla decisione della Commissione europea, entro trenta giorni dalla notifica della stessa.
2. Se l'AIFA ritiene necessario, per la tutela della salute pubblica, modificare un'AIC rilasciata secondo le disposizioni del presente capo, oppure sospendere o revocare l'autorizzazione, informa immediatamente di tale valutazione l'EMA, ai fini dell'applicazione delle procedure di cui agli articoli 32, 33 e 34 della direttiva 2001/83/CE.
3. In casi eccezionali, quando risulta indispensabile l'adozione di un provvedimento urgente a tutela della salute pubblica e fino a quando non è stata presa una decisione definitiva ai sensi della procedura richiamata al comma 2, l'AIFA può sospendere l'immissione in commercio e l'uso del medicinale interessato. L'AIFA informa la Commissione e gli altri Stati membri, non oltre il giorno lavorativo successivo all'adozione del provvedimento, dei motivi che la hanno indotta a prendere tale decisione.

Art. 48.

Medicinali autorizzati ai sensi della direttiva 87/22/CEE

1. L'articolo 47 si applica, altresì, ai medicinali autorizzati dagli Stati membri della Comunità europea conformemente a quanto previsto dall'articolo 4 della direttiva 87/22/CEE.

Art. 49.

Medicinali omeopatici

1. Il presente titolo non si applica ai medicinali omeopatici di cui all'articolo 20.
2. Agli altri medicinali omeopatici il presente titolo si applica con le limitazioni derivanti dall'articolo 39 della direttiva 2001/83/CE.

Titolo IV

Produzione e importazione

Capo I

Autorizzazioni alla produzione e all'importazione

Art. 50.

Autorizzazione alla produzione di medicinali

1. Nessuno può produrre sul territorio nazionale, anche a solo scopo di esportazione, un medicinale senza l'autorizzazione dell'AIFA, la quale è rilasciata previa verifica ispettiva diretta ad accertare che il richiedente

dispone di personale qualificato e di mezzi tecnico-industriali conformi a quanto previsto dalle lettere b) e c) del comma 2.

2. Per ottenere l'autorizzazione alla produzione, il richiedente è tenuto a:

a) specificare i medicinali e le forme farmaceutiche che intende produrre o importare, nonché il luogo della produzione e dei controlli;

b) disporre, per la produzione o l'importazione degli stessi medicinali, di locali, attrezzatura tecnica e strutture e possibilità di controllo adeguati e sufficienti, sia per la produzione e il controllo, sia per la conservazione dei medicinali;

c) disporre di almeno una persona qualificata ai sensi dell'articolo 52 del presente decreto.

3. Entro novanta giorni dalla data di ricevimento della domanda, corredata di informazioni dirette a comprovare il possesso dei requisiti previsti dal comma 1 e il rispetto delle condizioni indicate al comma 2, l'AIFA adotta le proprie determinazioni. L'autorizzazione rilasciata può essere integrata dall'imposizione di obblighi per garantire l'osservanza dei requisiti previsti dal comma 1. Il diniego dell'autorizzazione deve essere notificato all'interessato, completo di motivazione.

4. Il termine di cui al comma 3 è sospeso se l'AIFA chiede ulteriori informazioni sullo stabilimento o indica all'interessato le condizioni necessarie per rendere i locali e le attrezzature idonei alla produzione, assegnando un termine per il relativo adempimento.

5. Per ogni modifica delle condizioni essenziali in base alle quali è stata rilasciata l'autorizzazione deve essere presentata domanda all'AIFA, che provvede sulla stessa entro il termine di trenta giorni, prorogabile fino a novanta giorni in casi eccezionali, fatta salva l'applicazione del comma 4.

5-bis. Con apposita determinazione, da adottarsi entro il 29 febbraio 2008, l'AIFA individua le modifiche, diverse da quelle previste al comma 5, che l'interessato è tenuto a comunicare alla stessa Agenzia.

6. Quando la modifica concerne l'improvvisa necessità di sostituire la persona qualificata, il nuovo incaricato può svolgere le proprie mansioni in attesa che l'AIFA si pronunci ai sensi del comma 5.

7. In casi giustificati, il titolare dell'autorizzazione di cui al presente articolo può essere autorizzato dall'AIFA, previo consenso del responsabile dell'immissione in commercio del medicinale, se diverso dal predetto titolare, a effettuare in altra officina autorizzata fasi della produzione e dei controlli. In tali ipotesi, la responsabilità delle fasi produttive e di controllo interessate è assunta, oltre che dalla persona qualificata del committente, dalla persona qualificata dello stabilimento che effettua le operazioni richieste.

8. L'AIFA inserisce le informazioni relative alle autorizzazioni rilasciate, ai sensi del presente articolo, nella banca dati dell'Unione europea, di cui all'articolo 53, comma 9. L'AIFA pubblica sul proprio sito istituzionale l'elenco degli stabilimenti che risultano autorizzati alla produzione e al controllo di medicinali alla data del 30 giugno di ogni anno.

Art. 51.

Obblighi del produttore Adeguamento alle norme di buona fabbricazione

1. Il titolare dell'autorizzazione alla produzione è tenuto a:

a) disporre di personale adeguato alla produzione e ai controlli che effettua;

b) vendere i medicinali autorizzati, in conformità del presente decreto e delle altre disposizioni legislative e regolamentari in vigore;

c) consentire in qualsiasi momento l'accesso ai suoi locali agli ispettori designati dall'AIFA;

d) mettere a disposizione della persona qualificata di cui all'articolo 52 tutti i mezzi necessari per permetterle di espletare le sue funzioni;

e) conformarsi ai principi e alle linee guida sulle norme di buona fabbricazione dei medicinali, di cui al capo II del presente titolo e alle ulteriori direttive al riguardo emanate dall'Unione europea e utilizzare solo sostanze attive prodotte secondo le norme di buona fabbricazione per le sostanze attive e distribuite secondo le linee guida in materia di buona pratica di distribuzione delle sostanze attive, in conformità alle direttive e alle raccomandazioni dell'Unione europea. A tale fine, il titolare dell'autorizzazione alla produzione del medicinale verifica che il produttore e i distributori di sostanze attive si attengono alle norme di buona fabbricazione e alle linee guida in materia di buona pratica di distribuzione effettuando verifiche presso i siti di produzione e di distribuzione del produttore e dei distributori di sostanze attive. Il titolare dell'autorizzazione alla produzione del medicinale verifica tale conformità direttamente oppure, fatta salva la sua responsabilità quale prevista dal capo I, titolo IV, tramite un soggetto che agisce per suo conto in base a un contratto. Il titolare dell'autorizzazione alla produzione del medicinale, inoltre, garantisce che gli eccipienti siano idonei all'impiego nei medicinali accertando quali siano le norme di buona fabbricazione appropriate, sulla base di una valutazione formale del rischio, in conformità alle linee direttrici di cui al comma 2 dell'articolo 60. Tale valutazione del rischio tiene conto dei requisiti previsti da altri sistemi di qualità pertinenti, nonché della provenienza e dell'impiego previsto degli eccipienti e di pregressi casi di difetti di qualità. Il titolare dell'autorizzazione alla produzione del medicinale garantisce che le appropriate norme di buona fabbricazione, così accertate, siano applicate e documenta le misure applicate per gli eccipienti;

e-bis) informare immediatamente l'AIFA e il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio qualora ottenga informazioni secondo cui i medicinali, che rientrano nella sua autorizzazione alla produzione, sono falsificati o si sospetta che siano falsificati, a prescindere dal fatto che i medicinali in questione sono stati distribuiti nell'ambito della catena di fornitura legale o attraverso canali illegali, inclusa la vendita illegale mediante i servizi della società dell'informazione;

e-ter) verificare che i produttori, gli importatori e i distributori da cui riceve le sostanze attive sono registrati presso l'autorità competente se stabiliti sul territorio nazionale ovvero sono registrati presso l'autorità competente se stabiliti sul territorio di altro Stato membro;

e-quater) verificare l'autenticità e la qualità delle sostanze attive e degli eccipienti.

Art. 51-bis. Controlli sulle sostanze attive

1. L'AIFA, il Ministero della salute, di intesa con l'Agenzia delle dogane e dei monopoli, le regioni e le province autonome secondo le rispettive competenze, in conformità alle direttive e alle raccomandazioni dell'Unione europea, adottano le opportune misure e vigilano affinché la produzione, l'importazione e la distribuzione sul territorio nazionale delle sostanze attive, ivi comprese quelle destinate all'esportazione, sono conformi alle norme di buona fabbricazione e alle linee guida in materia di buona pratica di distribuzione delle sostanze attive.

2. Le sostanze attive sono importate solo se sono soddisfatte tutte le seguenti condizioni:

a) sono state prodotte secondo le norme di buona fabbricazione, ai sensi dell'articolo 60, comma 1;

b) sono accompagnate da una dichiarazione dell'autorità competente del paese terzo esportatore che fa salvi gli obblighi di cui agli articoli 8 e 51, comma 1, lettera e), attestante che:

1) gli standard, previsti da norme di buona fabbricazione, applicabili agli impianti che producono la sostanza attiva esportata, sono almeno equivalenti a quelli stabiliti dal comma 1 dell'articolo 60;

2) gli impianti di produzione interessati sono soggetti a controlli periodici, rigorosi e trasparenti e a un'applicazione efficace delle norme di buona fabbricazione, comprese ispezioni ripetute e senza preavviso, tali da assicurare una tutela della salute pubblica almeno equivalente a quella prevista nell'Unione europea.

3. In caso di constatazione di non conformità alle condizioni di cui al comma 2, le relative informazioni sono trasmesse tempestivamente dal paese terzo esportatore all'Unione europea.

4. Le prescrizioni di cui al comma 2, lettera b), non si applicano se il paese esportatore figura nell'elenco di cui all'articolo 111-ter della direttiva 2001/83/CE.

5. Eccezionalmente e ove necessario per assicurare la disponibilità di medicinali, se un impianto di produzione di una sostanza attiva destinata all'esportazione è stato ispezionato da uno Stato membro o da uno Stato terzo con il quale vige un accordo di mutuo riconoscimento relativo alle ispezioni di cui al presente Titolo ed è risultato conforme ai principi e agli orientamenti sulle norme di buona fabbricazione di cui all'articolo 60, comma 1, l'AIFA può derogare alle prescrizioni di cui al comma 2, lettera b), per un periodo non superiore alla validità del certificato di norme di buona fabbricazione. L'AIFA, quando si avvale di tale deroga, effettua una comunicazione alla Commissione europea.

Art. 51-ter. Bollini farmaceutici

1. I bollini farmaceutici, di seguito denominati: "bollini", di cui all'articolo 5-bis del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 540, e all'articolo 73, comma 1, lettera p-bis), sono rimossi od occultati, completamente o parzialmente, solo se sono soddisfatte le seguenti condizioni:

a) il titolare dell'autorizzazione alla produzione verifica, prima di rimuovere od occultare completamente o parzialmente tali bollini, che il medicinale in questione è autentico e non è stato manomesso;

b) il titolare dell'autorizzazione alla produzione si conforma all'articolo 73, comma 1, lettera p-bis), sostituendo tali bollini con bollini equivalenti per la verifica dell'autenticità, dell'identificazione e per fornire la prova della manomissione del medicinale. Tale sostituzione è effettuata senza aprire il confezionamento primario quale definito all'articolo 1, comma 1, lettera bb). I bollini si considerano equivalenti se sono conformi ai requisiti stabiliti negli atti delegati adottati ai sensi dell'articolo 54-bis, paragrafo 2, della direttiva 2001/83/CE e sono parimenti efficaci per consentire la verifica di autenticità e l'identificazione del medicinale, nonché per fornire la prova della manomissione del medicinale;

c) la sostituzione dei bollini è effettuata in conformità alle norme di buona fabbricazione dei medicinali applicabili ed è soggetta alla supervisione dell'AIFA.

2. Il titolare dell'autorizzazione alla produzione è considerato come produttore e, pertanto, ritenuto responsabile per eventuali danni nei casi e alle condizioni stabilite nella direttiva 85/374/CEE.

Art. 52. Personale qualificato di cui deve dotarsi il titolare dell'autorizzazione alla produzione

1. Il titolare dell'autorizzazione alla produzione di medicinali deve avvalersi di almeno una persona qualificata e dell'ulteriore personale qualificato di cui al comma 10.

2. La persona qualificata svolge la sua attività con rapporto a carattere continuativo alle dipendenze dell'impresa. Il titolare dell'autorizzazione alla produzione può svolgere anche le funzioni di persona qualificata se ha i requisiti richiesti dal presente articolo.

3. L'AIFA riconosce l'idoneità della persona qualificata che possiede i seguenti requisiti:

a) è in possesso del diploma di laurea di cui alla legge 19 novembre 1990, n. 341, o di laurea specialistica di cui al decreto del Ministro dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica 3 novembre 1999, n. 509, o di laurea magistrale di cui al decreto del Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca 22 ottobre 2004, n. 270, in una delle seguenti discipline o in uno dei settori scientifico-disciplinari alle cui declaratorie le discipline medesime fanno riferimento: chimica e tecnologia farmaceutiche, farmacia, chimica, chimica industriale, scienze biologiche, medicina e chirurgia, medicina veterinaria; la formazione a livello universitario deve comprendere gli insegnamenti teorici e pratici delle seguenti discipline di base e il superamento dei relativi esami: fisica sperimentale, chimica generale ed inorganica, chimica organica,

chimica analitica, chimica farmaceutica, compresa l'analisi dei medicinali, biochimica generale e applicata, fisiologia, microbiologia, farmacologia, tecnologia farmaceutica, tossicologia, farmacognosia;

b) ha svolto attività pratica concernente analisi qualitativa di medicinali, analisi quantitativa di sostanze attive, prove e verifiche necessarie per garantire la qualità dei medicinali, per un periodo di almeno due anni in aziende autorizzate alla produzione di medicinali; nei casi di preparazione o produzione di medicinali per terapie avanzate, l'attività pratica di due anni deve essere compiuta nella stessa tipologia di produzione per la quale la persona qualificata deve svolgere le sue funzioni; in quest'ultimo caso non si applica la riduzione di cui al comma 4;

c) è provvista di abilitazione all'esercizio della professione ed è iscritta all'albo professionale.

4. Il periodo di cui alla lettera b) del comma 3 è ridotto di un anno quando l'interessato ha svolto un ciclo di formazione universitaria della durata di almeno cinque anni; e ridotto di diciotto mesi ove il ciclo stesso ha avuto una durata di almeno sei anni.

5. Ai fini del presente articolo, i diplomi di laurea di cui alla lettera a) del comma 3, conseguiti in base ad insegnamenti diversi da quelli ivi indicati, sono dichiarati validi, in relazione ai requisiti richiesti, dall'AIFA, previo parere favorevole espresso dal Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca, sentito il Consiglio universitario nazionale, quando l'interessato dimostra l'acquisizione, dopo il conseguimento del diploma di laurea, di sufficienti cognizioni nelle materie non incluse nel corso di studi.

6. I direttori tecnici di officine di produzione, già riconosciuti dall'AIFA o dal Ministero della salute al momento dell'entrata in vigore del presente decreto, possono continuare ad esercitare la medesima attività con la funzione di persona qualificata.

7. Coloro che alla data di entrata in vigore del presente decreto esercitano, sulla base della previgente normativa, l'attività di cui al presente articolo, possono continuare l'attività medesima presso officine della stessa tipologia di produzione, anche in mancanza dei requisiti previsti dal comma 3.

8. La persona qualificata:

a) vigila che ogni lotto di medicinali sia prodotto e controllato con l'osservanza delle norme di legge e delle condizioni imposte in sede di autorizzazione alla immissione in commercio del medicinale;

b) controlla che, nel caso di medicinali di provenienza da paesi non appartenenti alla Comunità economica europea, ogni lotto di produzione importato è oggetto di un'analisi qualitativa completa, di un'analisi quantitativa di almeno tutte le sostanze attive e di qualsiasi altra prova e verifica necessaria a garantire la qualità dei medicinali nell'osservanza delle condizioni previste per l'AIC, fatto salvo quanto stabilito da eventuali accordi di mutuo riconoscimento;

b-bis) nel caso di medicinali destinati a essere immessi in commercio nell'Unione europea, assicura che sull'imballaggio siano stati apposti i bollini di cui all'articolo 73, comma 1, lettera p-bis);

c) attesta su apposita documentazione le operazioni di cui alle lettere a), b) e b-bis);

d) è responsabile secondo quanto previsto dal capo II del presente titolo della tenuta della documentazione di cui alla lettera c), ed è obbligato ad esibirla a richiesta dell'autorità sanitaria;

e) comunica immediatamente all'AIFA e al responsabile dell'azienda dalla quale dipende ogni sostanziale irregolarità rilevata nel medicinale che è già stato immesso in commercio;

f) collabora attivamente alle ispezioni effettuate dall'autorità sanitaria ai sensi del presente decreto ed effettua le operazioni richieste dalla stessa;

g) vigila sulle condizioni generali di igiene dei locali di cui è responsabile.

9. La persona qualificata non può svolgere la stessa funzione in più officine, a meno che si tratti di officina costituente reparto distaccato dell'officina principale.

10. La persona qualificata è coadiuvata almeno dal personale qualificato previsto dal capo II del presente titolo e dalle norme di buona fabbricazione.

Art. 52-bis.

Produzione e importazione di sostanze attive

1. La produzione di sostanze attive utilizzate come materie prime farmacologicamente attive, ad eccezione di quelle sterili e di origine biologiche che sono autorizzate con la stessa modalità di autorizzazione previste per la produzione di medicinali, comprende:

a) e fasi di produzione totale e parziale;

b) l'importazione di una sostanza attiva, anche utilizzata essa stessa come materia prima per la produzione o estrazione di altre sostanze attive, come definito nell'allegato I, parte I, punto 3.2.1.1.b);

c) le varie operazioni di divisione, confezionamento o presentazione che precedono l'incorporazione della materia prima nel medicinale, compresi il riconfezionamento e la rietichettatura effettuati da un distributore all'ingrosso di materie prime.

2. I produttori e gli importatori di sostanze attive stabiliti in Italia registrano la loro attività presso l'AIFA.

3. Il modulo di registrazione deve comprendere almeno le seguenti informazioni:

a) il nome o la ragione sociale, la sede legale e l'indirizzo dell'officina di produzione;

b) le sostanze attive da produrre o importare;

c) la documentazione inerente ai particolari relativi ai locali e alle attrezzature tecniche per la loro attività;

d) il nominativo e il curriculum vitae della persona qualificata.

4. I soggetti di cui al comma 2 trasmettono il modulo di registrazione all'AIFA almeno sessanta giorni prima dell'inizio di attività. L'AIFA, in base alla valutazione del rischio, può decidere di effettuare un'ispezione entro sessanta giorni dal ricevimento del modulo di registrazione dandone comunicazione al richiedente entro il medesimo termine. In tale caso l'ispezione è effettuata nei successivi sessanta giorni e l'attività non può essere avviata prima di trenta giorni dall'ispezione stessa. Resta comunque fermo il potere dell'AIFA di effettuare ispezioni anche dopo l'avvio dell'attività.

5. L'AIFA, in caso di accertata carenza dei requisiti e dei presupposti di cui al comma 3, può, nel termine di cui al secondo e terzo periodo del comma 4, chiedere ulteriore documentazione o adottare motivati provvedimenti di divieto di prosecuzione dell'attività e di rimozione degli effetti della stessa.

6. I soggetti di cui al comma 2 trasmettono annualmente all'AIFA un elenco delle modifiche non essenziali intervenute in relazione alle informazioni fornite nel modulo di cui al comma 3.

7. Qualsiasi modifica essenziale che possa incidere sulla qualità o sulla sicurezza delle sostanze attive prodotte, importate o distribuite deve essere immediatamente notificata. L'AIFA entro sessanta giorni dal ricevimento del modulo di notifica può chiedere la documentazione a supporto della modifica o decidere di effettuare un'ispezione ai sensi del comma 4.

8. L'AIFA inserisce nella banca dati dell'Unione europea le informazioni relative ai produttori e agli importatori di sostanze attive e pubblica sul proprio sito istituzionale l'elenco dei soggetti che risultano registrati alla produzione, all'importazione e al controllo di sostanze attive alla data del 30 giugno di ogni anno.

9. In via transitoria, fino alla data di validità del certificato GMP (Good Manufacturing Practice), i produttori e gli importatori di sostanze attive che alla data di entrata in vigore del presente decreto sono in possesso di tale certificazione, sino alla scadenza della validità del predetto certificato, non sono soggetti alle

disposizioni del presente articolo. Entro 60 giorni dalla scadenza di validità del certificato, i produttori e gli importatori di sostanze attive devono registrare la loro attività ai sensi di quanto previsto dal presente articolo.

Art. 52-ter.
Controlli su medicinali in transito

1. Fatte salve le previsioni di cui all'articolo 2, comma 1 e di cui al titolo VII, il Ministero della salute e l'AIFA, attraverso i protocolli e le iniziative di collaborazione in essere con l'Agenzia delle dogane e dei monopoli, adottano, in conformità alle direttive e alle raccomandazioni dell'Unione europea, inclusi i regolamenti doganali vigenti, le misure necessarie per evitare che entrino in circolazione medicinali introdotti in Italia ma non destinati a essere immessi ivi in commercio, se sussistono motivi sufficienti per sospettare che tali prodotti sono falsificati.

Art. 53.
Accertamenti sulla produzione di medicinali, sostanze attive ed eccipienti

1. L'AIFA, in cooperazione con l'EMA, assicura, mediante ispezioni, anche senza preavviso, che tutte le disposizioni normative sui medicinali siano rispettate. A tale scopo, ove opportuno, l'AIFA può chiedere ad un laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali o a un laboratorio designato a tal fine, di effettuare controlli su campioni. Tale cooperazione consiste in scambi di informazioni con l'EMA sia sulle ispezioni programmate sia sulle ispezioni che sono già state condotte. L'AIFA coopera con gli Stati membri e l'EMA nel coordinamento delle ispezioni nei paesi terzi. Le ispezioni includono quelle di cui ai commi da 1-bis a 1-sexies, senza tuttavia essere limitate a esse. L'AIFA può:

a) procedere ad ispezioni negli stabilimenti e nei locali dove si effettuano la produzione, l'importazione, il controllo e l'immagazzinamento dei medicinali, delle sostanze attive e, ove necessario, degli eccipienti, nonché dei laboratori incaricati dal titolare dell'autorizzazione alla produzione dell'esecuzione dei controlli a norma dell'articolo 30, comma 2;

b) prelevare campioni di medicinali e, se del caso, di altre sostanze necessarie alle analisi anche ai fini di un'analisi indipendente da parte dell'Istituto superiore di sanità o da parte di un laboratorio designato a tal fine da uno Stato membro;

c) esaminare e, se necessario, acquisire copia di tutti i documenti relativi all'oggetto delle ispezioni.

1-bis. L'AIFA effettua ispezioni ripetute periodicamente presso i produttori di medicinali stabiliti in Italia o in paesi terzi anche senza preavviso.

1-ter. L'AIFA dispone di un sistema di supervisione che include le ispezioni, effettuate con una frequenza appropriata in funzione dei rischi, anche senza preavviso, presso i locali dei produttori, degli importatori o, se del caso, dei distributori di sostanze attive, stabiliti sul territorio nazionale e un follow-up efficace di tali ispezioni. L'AIFA, se ritiene che sussistono motivi per sospettare che non sono rispettate le disposizioni previste dal presente decreto, inclusi i principi e gli orientamenti sulle norme di buona fabbricazione, di cui agli articoli 51, comma 1, lettera e), e 60, nonché le linee guida in materia di buona pratica di distribuzione delle sostanze attive di cui all'articolo 51, comma 1, e all'articolo 110, comma 1, può procedere a ispezioni presso i locali di:

a) produttori e, se del caso, di distributori di sostanze attive stabiliti in paesi terzi;

b) produttori o importatori di eccipienti.

1-quater. Le ispezioni di cui ai commi 1-bis e 1-ter possono anche essere effettuate nell'Unione europea e nei paesi terzi su richiesta di uno Stato membro, della Commissione europea o dell'EMA.

1-quinquies. Le ispezioni possono essere effettuate anche presso i locali dei titolari dell'AIC e dei broker di medicinali.

1-sexies. L'AIFA può procedere all'ispezione di un produttore di materie prime anche su specifica richiesta del medesimo.

1-septies. Le ispezioni sono effettuate secondo le linee direttrici di cui all'articolo 53-bis.

2. Nel corso di ispezioni ad officine di produzione di medicinali immunologici, l'AIFA verifica che i processi di produzione utilizzati, sono debitamente convalidati e consentono di assicurare in modo continuativo la conformità dei lotti.

3. Le ispezioni agli stabilimenti di produzione e ai laboratori di controllo di cui al comma 1 sono rinnovate periodicamente.

4. Tali ispezioni possono svolgersi anche a richiesta della Commissione europea, dell'EMA o di altro Stato membro.

5. L'AIFA può procedere all'ispezione di un produttore di materie prime anche su richiesta specifica del medesimo.

6. Fatti salvi gli accordi eventualmente conclusi tra la Comunità europea e Paesi terzi, l'AIFA può chiedere al produttore stabilito in un Paese terzo di sottoporsi all'ispezione di cui al comma 1.

7. Dopo ogni ispezione, l'AIFA redige un verbale contenente l'esito dell'ispezione, in cui si riporta se il soggetto ispezionato rispetta i principi e le linee guida delle norme di buona fabbricazione, di cui al capo II del presente titolo, e successivi aggiornamenti comunitari. Il contenuto del verbale è comunicato al soggetto ispezionato. Prima di adottare i provvedimenti successivi a tale verbale è data al soggetto ispezionato interessato la possibilità di presentare osservazioni.

7-bis. Fatti salvi gli accordi eventualmente conclusi tra l'Unione europea e i paesi terzi, l'AIFA o un altro Stato membro, la Commissione o l'EMA possono chiedere a un produttore stabilito in un paese terzo di sottoporsi all'ispezione di cui al presente articolo.

8. Nei novanta giorni successivi all'ispezione di cui al comma 1, se l'ispezione accerta l'osservanza da parte del produttore dei principi e delle linee guida delle norme di buona fabbricazione previsti dalla normativa comunitaria, al produttore è rilasciato un certificato di conformità alle norme di buona fabbricazione.

8-bis. Se le ispezioni sono effettuate nell'ambito della procedura di certificazione di conformità con le monografie della Farmacopea europea, è redatto un certificato.

9. L'AIFA inserisce i certificati di conformità alle norme di buona fabbricazione, rilasciati in una banca dati dell'Unione europea gestita dall'EMA, per conto dell'Unione europea. A norma dell'articolo 52-bis, comma 7, l'AIFA inserisce nella banca dati dell'Unione europea le informazioni relative ai produttori e agli importatori di sostanze attive. La banca dati è accessibile al pubblico.

10. Se l'ispezione di cui al comma 1 accerta l'inosservanza da parte del produttore dei principi e delle linee guida delle norme di buona fabbricazione previsti dalla normativa comunitaria, tale informazione è iscritta nella banca dati comunitaria di cui al comma 9.

11. Ai fini degli accertamenti di cui al presente articolo, l'AIFA può avvalersi di proprio personale, dell'Istituto superiore di sanità, dell'Istituto superiore per la prevenzione e la sicurezza sul lavoro, delle unità sanitarie locali, e di altre strutture pubbliche riconosciute idonee dall'AIFA, purché in possesso dei requisiti professionali stabiliti dall'AIFA stessa, attraverso convenzioni con altri istituti.

12. Alle ispezioni delle aziende o laboratori di produzione o preparazione di medicinali per terapia genica, terapia cellulare, di medicinali contenenti organismi geneticamente modificati, di medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani, di medicinali immunologici, nonché di radiofarmaci, partecipano tecnici dell'Istituto superiore di sanità in possesso di specifica esperienza nel settore.

13. Le spese occorrenti per le attività ispettive alle aziende farmaceutiche, sia antecedenti che successive al rilascio delle autorizzazioni alla produzione, dirette a verificare il rispetto delle disposizioni del presente

decreto, sono a carico delle aziende ispezionate.

14. Al personale che svolge gli accertamenti di cui al presente articolo è dovuto un compenso comprensivo dell'indennità di missione, da stabilirsi con decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, da adottarsi entro e non oltre sessanta giorni dalla data di entrata in vigore del presente decreto.

15. L'AIFA, sentito l'Istituto superiore di sanità e la Commissione consultiva tecnico-scientifica, stabilisce il programma annuale di controllo delle composizioni dei medicinali le cui analisi sono effettuate dall'Istituto superiore di sanità.

Art. 53-bis.

Aggiornamenti su ispezioni, autorizzazioni e certificati

1. Le ispezioni di cui all'articolo 53 si svolgono in conformità alle direttive ed alle linee guida dettagliate dell'Unione europea, di cui all'articolo 111-bis della direttiva 2001/83/CE.

2. L'AIFA, in cooperazione con l'EMA, definisce la forma e il contenuto dell'autorizzazione di cui all'articolo 50, comma 1, dei verbali di cui all'articolo 53, comma 7, nonché dei certificati di norme di buona fabbricazione di cui all'articolo 53, comma 8.

Art. 54.

Specificazione dell'ambito di applicazione della disciplina relativa all'autorizzazione a produrre medicinali

1. Le disposizioni degli articoli 50, 51, 52 e 53 disciplinano anche l'esecuzione di operazioni parziali di preparazione, di divisione e di confezionamento e presentazione di medicinali, nonché l'esecuzione di controlli di qualità di medicinali nei casi previsti dalla legge.

[2. Il presente titolo si applica altresì alle attività di produzione di sostanze attive utilizzate come materie prime per la produzione di medicinali, con riferimento sia alle fasi di produzione totale o parziale sia all'importazione di una sostanza attiva, anche utilizzata essa stessa come materia prima per la produzione o estrazione di altre sostanze attive, come definito nell'allegato I, parte I, punto 3.2.1.1.b), sia alle varie operazioni di divisione, confezionamento o presentazione che precedono l'incorporazione della materia prima nel medicinale, compresi il riconfezionamento e la rietichettatura effettuati da un distributore all'ingrosso di materie prime. ⁽²⁾]

[3. Per le materie prime anche importate da Stati terzi deve essere disponibile un certificato di conformità alle norme di buona fabbricazione rilasciato all'officina di produzione dalle Autorità competenti di uno Stato dell'Unione europea. Per le domande di AIC presentate ai sensi del capo V, titolo III del presente decreto e ai sensi del regolamento (CE) n. 726/2004, la messa a disposizione del certificato non è obbligatoria, fatto salvo quanto previsto dalle relative linee guida. Sono fatti salvi eventuali accordi di mutuo riconoscimento dei sistemi ispettivi stipulati dall'Unione europea con Paesi terzi. Per le modalità operative verrà fatto riferimento a quanto disposto dal testo di tali accordi. Le attività previste dal presente comma vengono svolte nei limiti delle risorse umane e strumentali disponibili a legislazione vigente e senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica. ⁽²⁾]

[3-bis. Il disposto del primo periodo del comma 3 si applica dal 3 luglio 2013. Fino a tale data le materie prime devono essere corredate di una certificazione di qualità che attesti la conformità alle norme di buona fabbricazione rilasciata dalla persona qualificata responsabile della produzione del medicinale che utilizza le materie prime. Resta ferma la possibilità, per l'AIFA, di effettuare ispezioni dirette a verificare la conformità delle materie prime alla certificazione resa. ⁽¹⁾]

4. Il possesso da parte del produttore di materie prime di un certificato di conformità alle norme di buona fabbricazione rilasciato da un'Autorità competente nell'ambito della Comunità europea non esonera

l'importatore o il produttore del medicinale finito dalla responsabilità dell'esecuzione di controlli sulla materia prima e dalle verifiche sul produttore.

4-bis. La produzione di una specifica materia prima farmacologicamente attiva destinata esclusivamente alla produzione di medicinali sperimentali da utilizzare in sperimentazioni cliniche di fase I non necessita di specifica autorizzazione, se, previa notifica all'AIFA da parte del titolare dell'officina, è effettuata nel rispetto delle norme di buona fabbricazione in un'officina autorizzata alla produzione di sostanze attive. Entro il 31 dicembre 2014 l'AIFA trasmette al Ministro della salute e pubblica nel suo sito internet una relazione sugli effetti derivanti dall'applicazione della disposizione di cui al presente comma e sui possibili effetti della estensione di tale disciplina ai medicinali sperimentali impiegati nelle sperimentazioni cliniche di fase II. La relazione tiene adeguatamente conto anche degli interventi ispettivi effettuati dall'AIFA presso le officine di produzione delle sostanze attive.

(1) Comma abrogato dall'art. 44, comma 4, [D.L. 21 giugno 2013, n. 69](#), convertito, con modificazioni, dalla [L. 9 agosto 2013, n. 98](#).

(2) Comma abrogato dall' art. 1, comma 1, n. 11), [D.Lgs. 19 febbraio 2014, n. 17](#), a decorrere dall'8 marzo 2014, ai sensi di quanto disposto dall' art. 2, comma 1 del medesimo D.Lgs. n. 17/2014.

Art. 55.

Autorizzazione all'importazione di medicinali

1. Le disposizioni degli articoli 50, 51, 52 e 53 del presente decreto si applicano anche alle importazioni di medicinali in provenienza da Paesi terzi.

2. Gli articoli 50, 51 e 52 non si applicano quando si tratta di medicinali che provengono da Paesi con i quali la Comunità europea ha concluso accordi atti a garantire che il produttore applica norme di buona fabbricazione almeno equivalenti a quelle previste dalla Comunità e che i controlli di cui all'articolo 52, comma 8, lettera b), sono stati eseguiti nel paese di esportazione, fatto salvo quanto disposto dagli accordi di mutuo riconoscimento.

Art. 56.

Casi particolari di medicinali provenienti da altri Stati membri

1. Quando i medicinali provenienti da altro Stato membro sono prodotti da Paesi terzi, ciascun lotto di medicinale deve essere accompagnato da attestazione del responsabile dei controlli secondo la legislazione dello Stato comunitario di provenienza.

2. L'obbligo di cui al comma 1 si applica anche nelle ipotesi in cui il medicinale è stato prodotto in uno Stato membro della Comunità europea, ma poi esportato e reimportato nello stesso o in altro Stato membro.

Art. 57.

Medicinali omeopatici

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

Capo II

Linee guida sulle norme di buona fabbricazione

Art. 58.

Campo d'applicazione

1. Il presente capo fissa i principi e le linee guida relative alle norme di buona fabbricazione dei medicinali per uso umano la cui produzione è soggetta all'autorizzazione di cui all'articolo 50 e dei medicinali sperimentali per uso umano la cui produzione è soggetta all'autorizzazione di cui all'articolo 13 del decreto

Art. 59.
Definizioni

1. Ai fini del presente capo valgono le seguenti definizioni:

- a) medicinale sperimentale: una forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo saggiato come medicinale sperimentale o come controllo in una sperimentazione clinica, compresi i medicinali che hanno già ottenuto un'AIC ma che sono utilizzati o preparati (secondo formula magistrale o confezionati) in forme diverse da quella autorizzata, o sono utilizzati per indicazioni non autorizzate o per ottenere ulteriori informazioni sulla forma autorizzata;
- b) assicurazione della qualità farmaceutica: la somma di tutte le precauzioni messe in atto per garantire che i medicinali o i medicinali sperimentali abbiano la qualità richiesta per l'uso cui sono destinati;
- c) norme di buona fabbricazione: le regole tecniche relative all'assicurazione della qualità che garantiscono che i medicinali sono prodotti e controllati secondo norme di qualità adeguate all'uso cui sono destinati;
- d) mascheramento: oscuramento intenzionale dell'identità di un medicinale sperimentale secondo le istruzioni del promotore della sperimentazione, così come definito al comma 1, lettera e), dell'articolo 2 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211;
- e) smascheramento: rivelazione dell'identità di un medicinale mascherato.

2. Nel presente capo con il termine medicinale senza ulteriori specificazioni si intende il medicinale diverso dal medicinale sperimentale, come definito al comma 1, lettera a).

Art. 60.
Linee guida europee

1. Per interpretare i principi e le linee guida delle norme di buona fabbricazione, i produttori e gli importatori di medicinali e sostanze attive e le autorità competenti tengono conto delle linee guida dettagliate di cui all'articolo 47 della direttiva 2001/83/CE.

2. I produttori e le autorità competenti per effettuare la valutazione formale del rischio, in base alla quale accertare quali siano le norme di buona fabbricazione appropriate per gli eccipienti di cui all'articolo 51, comma 1, lettera e), tengono conto delle linee guida dettagliate di cui all'articolo 47 della direttiva 2001/83/CE.

Art. 61.
Conformità alle norme di buona fabbricazione

1. Il produttore fa sì che le operazioni di produzione sono conformi alle norme di buona fabbricazione e all'autorizzazione alla produzione. Questa disposizione si applica anche ai medicinali destinati esclusivamente all'esportazione.

2. Per i medicinali e i medicinali sperimentali importati da Paesi terzi, l'importatore ne garantisce la rispondenza a norme di produzione almeno equivalenti a quelle in vigore nella Comunità. L'importatore di medicinali garantisce inoltre che tali medicinali sono prodotti da fabbricanti debitamente autorizzati allo scopo. L'importatore di medicinali sperimentali garantisce che tali medicinali sono prodotti da fabbricanti notificati alle autorità competenti e da queste abilitati allo scopo.

Art. 62.
Conformità all'autorizzazione all'immissione in commercio

1. Il produttore si accerta che tutte le operazioni di produzione dei medicinali soggetti a un'AIC sono eseguite in conformità alle informazioni fornite nella relativa domanda di autorizzazione approvata dall'AIFA. Per i medicinali sperimentali, il produttore si accerta che tutte le operazioni di produzione rispondono alle informazioni fornite dal promotore della sperimentazione ai sensi dell'articolo 9, comma 2, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, e accettate dalle competenti autorità.

2. Il produttore riesamina a intervalli regolari i propri metodi di produzione alla luce del progresso tecnico e scientifico e dello sviluppo dei medicinali sperimentali. Quando è necessaria una modifica del fascicolo di AIC o della domanda di cui all'articolo 9, comma 2, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, la richiesta di modifica è presentata all'AIFA.

Art. 63.

Sistema di garanzia della qualità

1. Il produttore istituisce e mette in opera un efficace sistema di garanzia della qualità farmaceutica, che implica l'attiva partecipazione del personale direttivo e degli addetti a tutte le diverse attività di produzione, documentazione e controllo.

Art. 64.

Personale

1. In ogni sito produttivo il produttore dispone di sufficiente personale dotato 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 e della messa in opera delle norme di buona fabbricazione, sono specificati in appositi mansionari. I livelli di responsabilità sono definiti in un organigramma. Organigrammi e mansionari sono approvati ai sensi delle procedure interne del produttore.

3. Al personale di cui al comma 2 sono conferiti i poteri necessari 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 dell'assicurazione della qualità e delle norme di buona fabbricazione ed eventualmente su specifici requisiti della produzione dei medicinali sperimentali.

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.

Art. 65.

Stabilimenti e impianti

1. Nel rispetto, comunque, delle norme vigenti in materia urbanistica, ambientale, di sicurezza e sanitaria, l'ubicazione, la progettazione, la costruzione, l'ampliamento, la ristrutturazione e la manutenzione degli stabilimenti e degli impianti di produzione sono adeguati alle attività che vi dovranno essere svolte.

2. Gli stabilimenti e gli impianti di produzione sono organizzati, progettati e fatti funzionare in modo da minimizzare i rischi di errore e da permettere pulizia e manutenzione efficaci onde evitare contaminazioni, contaminazioni crociate 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 qualifica e convalida, così come disciplinate nella pubblicazione richiamata nell'articolo 60.

Art. 66.

Documentazione

1. Il produttore istituisce e aggiorna un sistema di documentazione basato su specifiche, formule di produzione, istruzioni di lavorazione e di imballaggio, procedure e registrazioni per ogni operazione produttiva eseguita. La documentazione è chiara, veritiera, aggiornata. Il produttore tiene 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 produzione di ogni lotto e le modifiche introdotte durante lo sviluppo di un medicinale sperimentale. La documentazione sui lotti di un medicinale è conservata per almeno un anno dalla data di scadenza dei lotti cui si riferisce o per almeno cinque anni dal rilascio degli attestati di cui all'articolo 52, comma 8, lettera c), se questo termine è più lungo. Per i medicinali sperimentali, la documentazione dei lotti è conservata per almeno cinque anni dal completamento o dalla sospensione formale dell'ultima sperimentazione clinica in cui il lotto è stato usato. Il promotore della sperimentazione o, se è diverso, il titolare dell'AIC è responsabile della conservazione dei documenti necessari a tale autorizzazione ai sensi dell'allegato I del presente decreto se necessari a un'autorizzazione successiva.

2. Se, in luogo di documenti scritti, si utilizzano sistemi di documentazione fotografica, di elaborazione elettronica o d'altro tipo, il produttore 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 sono 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; è, inoltre, conservata traccia delle modifiche apportate ai dati.

Art. 67. Produzione

1. Le varie operazioni di produzione sono effettuate secondo istruzioni e procedure prestabilite e in base alle norme di buona fabbricazione. Risorse adeguate e sufficienti sono destinate ai controlli durante la produzione. Deviazioni dalle procedure e difetti di produzione sono documentati e accuratamente investigati.

2. Adeguati provvedimenti tecnico-organizzativi sono presi per evitare contaminazioni crociate e frammischiamenti. Per i medicinali sperimentali particolare attenzione è prestata alla manipolazione dei prodotti durante e dopo ogni operazione di mascheramento.

3. Per i medicinali, ogni nuova produzione 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 sperimentali è eventualmente convalidato l'intero processo di produzione 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.

Art. 68. Controllo di qualità

1. Il produttore 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 idonei ad analizzare e testare le materie prime, i materiali da imballaggio e i prodotti intermedi e finali.

2. Per i medicinali, compresi quelli importati da Paesi terzi, può essere fatto ricorso a laboratori esterni, ai sensi dell'articolo successivo e del secondo periodo del comma 2 dell'articolo 30.

3. Per i medicinali sperimentali, il promotore della sperimentazione fa sì che il laboratorio esterno sia conforme ai requisiti descritti nella domanda di autorizzazione della sperimentazione, di cui all'articolo 9, comma 2, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211. Quando i prodotti sono importati da paesi terzi, le

analisi non sono obbligatorie, ferma restando la responsabilità dell'importatore di verificare che essi siano prodotti e controllati secondo standard almeno equivalenti a quelli previsti dalle normative comunitarie.

4. 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 produzione, la conformità del prodotto alle specifiche e dell'imballaggio definitivo.

5. I campioni di ogni lotto di medicinale finito sono conservati per almeno un anno dalla data di scadenza. Per i medicinali sperimentali, campioni sufficienti di ogni lotto di prodotto sfuso e delle principali componenti d'imballaggio usate per ogni lotto di prodotto finito sono conservati, per almeno due anni dal completamento o dalla sospensione formale dell'ultima sperimentazione clinica in cui il lotto è stato usato, qualunque sia il periodo più lungo. I campioni delle materie prime usate nel processo di produzione, esclusi solventi, gas o acqua, sono conservati per almeno due anni dal rilascio del lotto 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 sono tenuti a disposizione delle autorità competenti. Con l'approvazione dell'AIFA possono essere definite altre condizioni di campionamento e di conservazione delle materie prime e di taluni medicinali quando sono prodotti singolarmente o in piccola quantità, o il loro immagazzinamento solleva particolari problemi.

Art. 69.

Appalto di operazioni

1. Ogni operazione di produzione o operazione collegata, affidata 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 norme di buona 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 guida delle norme di buona fabbricazione e si sottopone alle ispezioni effettuate dalle autorità competenti di cui all'articolo 53, comma 1, lettera a), e all'articolo 15 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211.

Art. 70.

Reclami, ritiri del medicinale e smascheramento d'emergenza

1. Per i medicinali, il produttore mette in opera un sistema che registra ed esamina i reclami e un sistema efficace di ritiro rapido, in qualunque momento, dei medicinali già nella rete di distribuzione. Egli registra ed esamina ogni reclamo relativo a difetti e informa l'AIFA di tutti i difetti che possono dar luogo a ritiri dal mercato, ad anormali limitazioni delle forniture e, nei limiti del possibile, indica i Paesi di destinazione. I ritiri dal mercato sono effettuati in conformità alle disposizioni di cui all'articolo 34, comma 7.

2. Per i medicinali sperimentali, il produttore istituisce, insieme al promotore della sperimentazione, un sistema che registra ed esamina i reclami e un sistema efficace di ritiro rapido, in qualunque momento, dei medicinali sperimentali già distribuiti. Egli registra ed esamina ogni reclamo riguardante difetti e informa l'AIFA di tutti i difetti che possono dar luogo a ritiri o ad anormali limitazioni delle forniture. Per i medicinali sperimentali sono indicati tutti i centri di sperimentazione e, nei limiti del possibile, anche i Paesi di destinazione. In caso di medicinale sperimentale di cui sia stata rilasciata l'AIC, il produttore di tale medicinale, insieme al promotore della sperimentazione, informa il titolare dell'AIC di ogni possibile difetto del medicinale autorizzato.

3. Se necessario ad accelerare un ritiro di cui al comma 2, il promotore della sperimentazione predispone una procedura per lo smascheramento urgente di medicinali mascherati. La procedura garantisce che l'identità del medicinale mascherato sia rivelata solo nella misura del necessario.

Art. 71.
Autoispezione

1. In seno al sistema di assicurazione della qualità, il produttore effettua ripetute autoispezioni per controllare l'applicazione e il rispetto delle norme di buona fabbricazione e proporre i necessari correttivi. Le autoispezioni sono registrate come pure tutti i successivi correttivi.

Art. 72.
Etichettatura

1. L'etichettatura di un medicinale sperimentale deve garantire la tutela del soggetto e la tracciabilità, deve consentire l'identificazione del medicinale e dello studio clinico e permettere l'uso adeguato del medicinale sperimentale.

Titolo V

Etichettatura e foglio illustrativo

Art. 73.
Etichettatura

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

- a) la denominazione del medicinale, seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica, aggiungendo se appropriato il termine «prima infanzia», «bambini» o «adulti»; quando il medicinale contiene fino a tre sostanze attive, e solo quando la denominazione è un nome di fantasia, esso è seguito dalla denominazione comune;
- b) la composizione qualitativa e quantitativa in termini di sostanze attive per unità posologica o, in relazione alla forma farmaceutica, per un dato volume o peso, riportata utilizzando le denominazioni comuni;
- c) la forma farmaceutica e il contenuto della confezione espresso in peso, volume o unità posologiche;
- d) un elenco degli eccipienti, con azione o effetto noti, inclusi nelle linee guida pubblicate a norma dell'articolo 65 della direttiva 2001/83/CE; tuttavia, se si tratta di un prodotto iniettabile o di una preparazione topica o per uso oculare, tutti gli eccipienti devono essere riportati;
- e) la modalità di somministrazione e, se necessario, la via di somministrazione; in corrispondenza di tale indicazione deve essere riservato uno spazio su cui riportare la posologia prescritta dal medico;
- f) l'avvertenza: «Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini»;
- g) le avvertenze speciali eventualmente necessarie per il medicinale in questione con particolare riferimento alle controindicazioni provocate dalla interazione del medicinale con bevande alcoliche e superalcoliche, nonché l'eventuale pericolosità per la guida derivante dall'assunzione dello stesso medicinale;
- h) il mese e l'anno di scadenza, indicati con parole o numeri;
- i) le speciali precauzioni di conservazione, se previste;
- l) se necessarie, le precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale non utilizzato o dei rifiuti derivati dallo stesso, nonché un riferimento agli appositi sistemi di raccolta esistenti;

- m) il nome e l'indirizzo del titolare dell'AIC, preceduti dall'espressione «Titolare AIC»;
- n) il numero dell'AIC;
- o) il numero del lotto di produzione;
- p) per i medicinali non soggetti a prescrizione, le indicazioni terapeutiche e le principali istruzioni per l'uso del medicinale;
- p-bis) per i medicinali, diversi dai radiofarmaci, di cui all'articolo 73-bis, commi 1 e 2, bollini, che consentono ai distributori all'ingrosso e ai soggetti autorizzati o legittimati a fornire medicinali al pubblico, di verificare l'autenticità del medicinale e di identificare le singole confezioni, nonché un dispositivo che permette di controllare se l'imballaggio esterno è stato manomesso, in conformità alle direttive e alle raccomandazioni dell'Unione europea;
- q) il regime di fornitura secondo le disposizioni del titolo VI del presente decreto;
- r) il prezzo al pubblico del medicinale, che, limitatamente ai medicinali di cui all'articolo 96, deve essere indicato in conformità a quanto stabilito dall'articolo 1, comma 5, del decreto-legge 27 maggio 2005, n. 87, convertito, con modificazioni, dalla legge 26 luglio 2005, n. 149;
- s) l'indicazione delle condizioni di rimborso da parte del Servizio sanitario nazionale;
- s-bis) l'autenticità e l'identificazione ai sensi dell'articolo 73-bis, commi 4 e 5.

2. In aggiunta alle indicazioni previste dal comma 1, sono riportati, previa notifica all'AIFA, il nome e l'indirizzo di chi, in base a uno specifico accordo con il titolare dell'AIC, provvede all'effettiva commercializzazione del medicinale su tutto il territorio nazionale. Tali indicazioni, nonché eventuali simboli ed emblemi relativi allo stesso distributore, non devono impedire la chiara lettura delle indicazioni, dei simboli e degli emblemi concernenti il titolare AIC.

3. Fino a sei anni dopo la data di applicazione degli atti delegati di cui all'articolo 54-bis, paragrafo 2, della direttiva 2001/83/CE, le disposizioni del presente articolo lasciano impregiudicate le disposizioni vigenti concernenti l'adozione di sistemi atti a garantire l'autenticità e la tracciabilità dei medicinali di cui al decreto del Ministro della sanità in data 2 agosto 2001, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del 20 novembre 2001, n. 270 e al decreto del Ministro della salute in data 15 luglio 2004, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del 4 gennaio 2005, n. 2, nonché quelle riguardanti l'etichettatura dei medicinali dispensati a carico del Servizio sanitario nazionale. Il Ministro della salute adotta opportune iniziative dirette ad evitare che l'applicazione delle norme concernenti la bollinatura e la tracciabilità dei medicinali comporti oneri eccessivi per i medicinali a basso costo. In considerazione delle loro caratteristiche tecniche, i radiofarmaci sono esentati dall'obbligo di apposizione del bollino farmaceutico, disciplinato dal decreto del Ministro della sanità in data 2 agosto 2001, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 270 del 20 novembre 2001.

4. L'AIFA assicura il rispetto delle indicazioni dettagliate previste dall'articolo 65 della direttiva 2001/83/CE, anche per i medicinali autorizzati secondo le disposizioni del regolamento (CE) n. 726/2004.

Art. 73-bis. Medicinali soggetti a bollinatura

1. Fatto salvo quanto previsto dall'articolo 73, comma 3, i medicinali soggetti a prescrizione presentano i bollini di cui all'articolo 73, comma 1, lettera p-bis), a meno che non figurino nell'elenco compilato secondo la procedura di cui all'articolo 54-bis, paragrafo 2, lettera b), della direttiva 2001/83/CE.

2. Fatto salvo quanto previsto dall'articolo 73, comma 3, i medicinali non soggetti a prescrizione non presentano i bollini di cui all'articolo 73, comma 1, lettera p-bis), a meno che, in via d'eccezione, non figurino nell'elenco compilato secondo la procedura di cui all'articolo 54-bis, paragrafo 2, lettera b), della direttiva 2001/83/CE, una volta accertato il rischio di falsificazione.

3. L'AIFA notifica alla Commissione europea i medicinali non soggetti a prescrizione medica che ritiene a rischio di falsificazione.

4. Fatti salvi i commi 1 e 2, l'ambito di applicazione dell'identificativo univoco di cui all'articolo 73, comma 1, lettera p-bis), è esteso a qualsiasi medicinale soggetto a prescrizione medica o a rimborso, ai fini del rimborso medesimo ovvero della farmacovigilanza. Inoltre, per i suddetti fini, nonché per la farmacoepidemiologia, il Ministero della salute e l'AIFA possono avvalersi delle informazioni contenute nel sistema di archivi di cui all'articolo 54-bis, paragrafo 2, lettera e), della direttiva 2001/83/CE.

5. Ai fini della sicurezza dei pazienti, l'ambito di applicazione del sistema di prevenzione delle manomissioni di cui all'articolo 73, comma 1, lettera p-bis), è esteso a qualsiasi medicinale.

Art. 74.

Etichettatura per blister e confezionamento primario di piccole dimensioni

1. I confezionamenti primari diversi da quelli previsti ai commi 2 e 3 recano le indicazioni di cui all'articolo 73.

2. purché contenuti in un imballaggio esterno conforme a quanto prescritto dagli articoli 73 e 79, i confezionamenti primari che si presentano sotto forma di blister, possono limitarsi a recare le indicazioni seguenti:

- a) la denominazione del medicinale a norma dell'articolo 73, lettera a);
- b) il nome del titolare dell'AIC;
- c) il mese e l'anno di scadenza indicati con parole o numeri;
- d) il numero del lotto di produzione.

3. I confezionamenti primari di piccole dimensioni, sui quali è impossibile menzionare le informazioni di cui agli articoli 73 e 79, recano almeno le indicazioni seguenti:

- a) la denominazione del medicinale, a norma dell'articolo 73, lettera a), e, se necessario, la via di somministrazione;
- b) la modalità di somministrazione;
- c) il mese e l'anno di scadenza indicati con parole o numeri;
- d) il numero del lotto di produzione;
- e) il contenuto in peso, in volume o in unità posologiche.

Art. 75.

Disposizioni particolari a favore di non vedenti e ipovedenti

1. Ad esclusione dei medicinali di cui agli articoli 92 e 94, nonché di altre ipotesi eventualmente individuate a livello comunitario, la denominazione del medicinale seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica ed eventuali altre informazioni essenziali figurano anche in caratteri Braille sull'imballaggio esterno. Il titolare dell'AIC garantisce che il foglio illustrativo è messo a disposizione, su richiesta delle associazioni dei pazienti, in formati adeguati per i non vedenti e per gli ipovedenti.

2. Il Ministero della salute, d'intesa con le rappresentanze dell'industria farmaceutica e dei soggetti non vedenti e ipovedenti, definisce entro il 31 dicembre 2006 le modalità per informare i soggetti non vedenti e ipovedenti sul mese e anno di scadenza del prodotto e eventuali segnali convenzionali per particolari condizioni d'uso o di conservazione, da riportare sull'imballaggio esterno o in un cartoncino pieghevole, o da

rendere comunque facilmente accessibile ai non vedenti o ipovedenti con altra modalità, inserito nella confezione.

3. Con decreto del Ministro della salute, con la procedura di cui al comma 2, sono stabilite le modalità di attuazione del secondo periodo del comma 1, anche tenendo conto di esperienze volontarie già poste in essere su parte del territorio nazionale. Nelle more dell'emanazione del decreto ministeriale, sono osservate le linee guida emanate dalla Commissione europea.

Art. 76. Obbligo del foglio illustrativo

1. E' obbligatorio includere, nell'imballaggio esterno dei medicinali, un foglio illustrativo, salvo il caso in cui tutte le informazioni richieste dagli articoli 74 e 77 figurano direttamente sull'imballaggio esterno o sul confezionamento primario.

Art. 77. Contenuto del foglio illustrativo

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

a) per l'identificazione del medicinale:

1) la denominazione del medicinale, seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica, ed eventualmente se esso è indicato per prima infanzia, bambini o adulti; quando il medicinale contiene un'unica sostanza attiva e porta un nome di fantasia, deve figurare la denominazione comune;

2) la categoria farmacoterapeutica o il tipo di attività, redatte in termini facilmente comprensibili per il paziente;

b) le indicazioni terapeutiche;

c) una lista delle informazioni da conoscere prima di assumere il medicinale:

1) controindicazioni;

2) appropriate precauzioni d'uso;

3) interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione (ad esempio con alcool, tabacco, alimenti), che possono influire sull'azione del medicinale;

4) avvertenze speciali;

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

1) posologia;

2) modo e, se necessario, via di somministrazione;

3) frequenza della somministrazione, precisando, se necessario, il momento appropriato in cui il medicinale può o deve essere somministrato, e all'occorrenza, in relazione alla natura del prodotto;

4) durata del trattamento, se deve essere limitata;

5) azioni da compiere in caso di dose eccessiva (ad esempio: descrizione dei sintomi di riconoscimento e dell'intervento di primo soccorso);

6) condotta da seguire nel caso in cui sia stata omessa l'assunzione di una o più dosi;

- 7) indicazione, se necessario, del rischio di effetti conseguenti alla sospensione del medicinale;
- 8) specifica raccomandazione a rivolgersi al medico o al farmacista per ottenere opportuni chiarimenti sull'uso del medicinale;
- e) una descrizione degli effetti indesiderati che si possono verificare con il normale uso del medicinale e, se necessario, delle misure da adottare; il paziente dovrebbe essere espressamente invitato a comunicare al proprio medico o farmacista qualsiasi effetto indesiderato non descritto nel foglio illustrativo;
- f) un riferimento alla data di scadenza che figura sull'etichetta, seguito dagli elementi sottospecificati:
- 1) un'avvertenza contro l'uso del medicinale successivamente a tale data;
 - 2) all'occorrenza, le precauzioni speciali da prendere per la conservazione del medicinale;
 - 3) all'occorrenza, un'avvertenza relativa a particolari segni visibili di deterioramento;
 - 4) la composizione qualitativa completa, in termini di sostanze attive ed eccipienti, nonché la composizione quantitativa in termini di sostanze attive, fornite impiegando le denominazioni comuni, per ogni presentazione del medicinale;
 - 5) la forma farmaceutica e il contenuto in peso, in volume o in unità posologiche, per ogni presentazione del medicinale;
 - 6) il nome e l'indirizzo del titolare dell'AIC;
 - 7) il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti;
- g) quando il medicinale è autorizzato ai sensi del capo V del titolo III con nomi diversi negli Stati membri della Comunità europea interessati, un elenco con il nome autorizzato in ciascuno degli Stati membri;
- h) la data in cui il foglio illustrativo è stato revisionato l'ultima volta.

2. In aggiunta alle indicazioni previste dal comma 1, è lecito riportare, previa notifica all'AIFA, il nome e l'indirizzo di chi, in base a uno specifico accordo con il titolare dell'AIC, provvede all'effettiva commercializzazione del medicinale su tutto il territorio nazionale. Tali indicazioni, nonché eventuali simboli ed emblemi relativi allo stesso distributore, devono avere dimensioni inferiori alle indicazioni, simboli ed emblemi concernenti il titolare AIC.

3. La lista prevista al comma 1, lettera c):

- a) tiene conto della situazione particolare di determinate categorie di utilizzatori (bambini, donne in stato di gravidanza o che allattano, anziani, pazienti con determinate condizioni patologiche);
- b) menziona all'occorrenza i possibili effetti sulla capacità di guidare un veicolo o di azionare macchinari;
- c) contiene l'elenco di almeno tutti gli eccipienti che è importante conoscere per un uso efficace e sicuro del medicinale e che sono previsti nelle linee guida pubblicate a norma dell'articolo 65 della direttiva 2001/83/CE.

4. Il foglio illustrativo riflette il risultato di indagini compiute su gruppi mirati di pazienti, al fine di assicurare che esso è leggibile, chiaro e di facile impiego.

5. L'AIFA verifica il rispetto della disposizione recata dal comma 4 in occasione del rilascio dell'AIC, nonché in occasione delle successive variazioni che comportano una significativa modifica del foglio illustrativo, secondo i criteri stabiliti con apposita determinazione dell'AIFA.

Art. 78.

Modifiche dell'etichettatura e del foglio illustrativo compatibili con il riassunto delle caratteristiche del prodotto.

1. Qualunque proposta di modifica di un elemento relativo all'etichettatura o al foglio illustrativo che non presuppone una variazione del riassunto delle caratteristiche del prodotto, si intende approvata se l'AIFA non si pronuncia in senso contrario al progetto di modifica entro novanta giorni dalla data di presentazione della domanda. La mancata pronuncia dell'AIFA non esclude, comunque, la responsabilità anche penale del produttore e del titolare dell'AIC.

2. Il Ministero della salute, su proposta dell'AIFA, sentite le categorie interessate, individua modalità per rendere immediatamente disponibili al consumatore le modifiche approvate del foglio illustrativo nei limiti delle risorse umane e strumentali disponibili a legislazione vigente e senza nuovi o maggiori oneri per la finanza pubblica.

Art. 79. Segni o pittogrammi

1. L'imballaggio esterno e il foglio illustrativo possono, previa autorizzazione dell'AIFA, riportare segni o pittogrammi finalizzati a rendere più esplicite alcune informazioni di cui agli articoli 73 e 77, comma 1, nonché altre informazioni compatibili con il riassunto delle caratteristiche del prodotto, utili per il paziente, ad esclusione di qualsiasi elemento di carattere promozionale.

Art. 80. Lingua utilizzata

1. Almeno le indicazioni di cui agli articoli 73, 77, 79 sono redatte in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Esse debbono essere comunque compatibili con il riassunto delle caratteristiche del prodotto. La versione del foglio illustrativo in lingua tedesca può essere resa disponibile all'acquirente in farmacia e nei punti vendita previsti dall'articolo 5 del decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248, all'atto della vendita del medicinale secondo modalità da stabilire con decreto del Ministro della salute, anche tenendo conto di esperienze volontarie già poste in essere su parte del territorio nazionale.

2. Per alcuni medicinali orfani, su domanda motivata del richiedente, l'AIFA può autorizzare che le indicazioni di cui all'articolo 73 siano redatte soltanto in una delle lingue ufficiali della Comunità.

3. L'uso complementare di lingue estere è ammesso purché i relativi testi siano esattamente corrispondenti a quelli in lingua italiana. Il titolare dell'AIC del medicinale che intende avvalersi di tale facoltà deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione dello stesso la traduzione giurata dei testi in lingue estere.

4. Se il medicinale non è destinato ad essere fornito direttamente al paziente, oppure laddove sussistano gravi difficoltà in ordine alla disponibilità del medicinale, l'AIFA, fatti salvi i provvedimenti ritenuti necessari per la salvaguardia della salute umana, può dispensare dall'obbligo di riportare sulle etichette e sul foglio illustrativo determinate indicazioni e può altresì dispensare pienamente o parzialmente di redigere le etichette e il foglio illustrativo in lingua italiana e, per i medicinali in commercio nella provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca.

Art. 81. Caratteristiche generali delle informazioni riportate nel foglio illustrativo e nelle etichettature

1. Le informazioni di cui al presente titolo sono riportate in modo da risultare facilmente leggibili, chiaramente comprensibili e indelebili.

2. Il foglio illustrativo, in particolare, deve consentire all'utilizzatore di usare correttamente il medicinale, se necessario ricorrendo all'ausilio di operatori sanitari.

Art. 82.

Conseguenze in caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo

1. In caso d'inosservanza delle disposizioni del presente titolo, l'AIFA, con provvedimento motivato, intima al titolare dell'AIC l'adeguamento dell'etichettatura o del foglio illustrativo, stabilendo un termine per l'adempimento. In caso di mancata ottemperanza entro il termine indicato, l'AIFA può sospendere l'AIC del medicinale fino all'adempimento. La sospensione è notificata all'interessato con l'indicazione dei mezzi di ricorso previsti dalla legislazione vigente e del termine entro cui essi possono essere proposti.

2. Fermo restando l'obbligo di adeguare l'etichettatura e il foglio illustrativo dei nuovi lotti di produzione alle prescrizioni del presente decreto, le confezioni già in commercio conformi alle previgenti disposizioni possono essere vendute fino alla data di scadenza, fatti salvi i provvedimenti adottati a tutela della salute pubblica.

Art. 83.

Disposizioni particolari per l'etichettatura dei medicinali contenenti radionuclidi

1. L'imballaggio esterno ed il contenitore dei medicinali contenenti radionuclidi sono etichettati in conformità delle norme sulla sicurezza del trasporto dei materiali radioattivi emanate dall'Agenzia internazionale dell'energia atomica. Inoltre, l'etichettatura è conforme ai commi 2 e 3.

2. L'etichettatura del contenitore blindato di protezione deve riportare le indicazioni richieste all'articolo 73. Inoltre l'etichettatura del contenitore di protezione deve spiegare chiaramente tutti i codici usati sul flaconcino, 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 contenitore.

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

- a) il nome o il codice del medicinale, compreso il nome o il simbolo chimico del radionuclide;
- b) l'identificazione del lotto e la data di scadenza;
- c) il simbolo internazionale della radioattività;
- d) il nome e l'indirizzo del produttore;
- e) la quantità di radioattività come specificato al comma 2.

Art. 84.

Foglio illustrativo di radiofarmaci, generatori di radionuclidi, kit di radionuclidi, precursori di radionuclidi.

1. L'autorità competente verifica che nell'imballaggio dei radiofarmaci e dei generatori, dei kit e dei precursori di radionuclidi sia allegato un foglio illustrativo contenente istruzioni dettagliate. Il testo di questo foglio illustrativo è redatto in conformità dell'articolo 77. Esso riporta inoltre le precauzioni che l'operatore e il paziente devono prendere durante la preparazione e la somministrazione del medicinale, nonché le particolari precauzioni da prendere per lo smaltimento della confezione e del contenuto non utilizzato.

Art. 85.

Disposizioni particolari per l'etichettatura e il foglio illustrativo di medicinali omeopatici

1. Senza pregiudizio delle disposizioni del comma 2, i medicinali omeopatici sono etichettati in conformità al presente titolo e contraddistinti dall'indicazione della loro natura omeopatica apposta in caratteri chiari e leggibili.

2. L'etichettatura ed eventualmente il foglio illustrativo dei medicinali omeopatici di cui agli articoli 16 e 20 recano obbligatoriamente ed esclusivamente le indicazioni seguenti:

- a) Dicitura: «medicinale omeopatico» in grande evidenza, seguita dalla frase: «senza indicazioni terapeutiche approvate»;
- b) denominazione scientifica del ceppo o dei ceppi omeopatici o, in mancanza di questa, la denominazione scientifica del materiale o dei materiali di partenza per preparazioni omeopatiche o altra denominazione figurante in una farmacopea, accompagnata dalla denominazione propria della tradizione omeopatica seguita dal grado di diluizione, espressa con i simboli della farmacopea utilizzata a norma dell'articolo 1, comma 1, lettera d); se il medicinale omeopatico è composto da due o più ceppi omeopatici, nell'etichettatura la loro denominazione scientifica può essere completata da un nome di fantasia;
- c) nome e indirizzo del titolare della registrazione e, se diverso, del produttore;
- d) modalità di somministrazione e, se necessario, via di somministrazione;
- e) mese e anno di scadenza indicati con parole o numeri;
- f) forma farmaceutica;
- g) contenuto della confezione, in peso, volume o in unità di somministrazione;
- h) eventuali precauzioni particolari da prendere per la conservazione del medicinale;
- i) avvertenza speciale, se il medicinale lo richiede;
- l) numero del lotto di produzione;
- m) numero di registrazione;
- n) un'avvertenza all'utilizzatore di consultare un medico se i sintomi persistono;
- o) prezzo del medicinale;
- p) dicitura: «medicinale non a carico del Servizio sanitario nazionale».

Art. 86.

Aggiornamento delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglio illustrativo

1. Le disposizioni del presente titolo riguardanti i contenuti dell'etichettatura e del foglio illustrativo dei medicinali possono essere aggiornati su proposta o previa consultazione dell'AIFA, con decreto del Ministro della salute, in conformità alle disposizioni comunitarie.

Titolo VI

Classificazione dei medicinali ai fini della fornitura

Art. 87.

Classi dei medicinali ai fini della fornitura

1. All'atto del rilascio dell'AIC o successivamente, previa nuova valutazione dell'AIFA, anche su istanza del richiedente, i medicinali sono classificati in una o più delle seguenti categorie:

- a) medicinali soggetti a prescrizione medica;
- b) medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta;
- c) medicinali soggetti a prescrizione medica speciale;
- d) medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, comprendenti:

- 1) medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti;
- 2) medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile;
- 3) medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista;
- e) medicinali non soggetti a prescrizione medica comprendenti:
 - 1) medicinali da banco o di automedicazione;
 - 2) restanti medicinali non soggetti a prescrizione medica.

Art. 88.
Medicinali soggetti a prescrizione medica

1. I medicinali sono soggetti a prescrizione medica quando:

- a) possono presentare un pericolo, direttamente o indirettamente, anche in condizioni normali di utilizzazione, se sono usati senza controllo medico;
- b) sono utilizzati spesso, e in larghissima misura, in modo non corretto e, di conseguenza, con rischio di un pericolo diretto o indiretto per la salute;
- c) contengono sostanze o preparazioni di sostanze la cui attività o le cui reazioni avverse richiedono ulteriori indagini;
- d) sono destinati ad essere somministrati per via parenterale, fatte salve le eccezioni stabilite dal Ministero della salute, su proposta o previa consultazione dell'AIFA.

2. I medicinali di cui al comma 1, quando non hanno le caratteristiche dei medicinali previsti dagli articoli 89, 92 e 94, devono recare sull'imballaggio esterno o, in mancanza dello stesso, sul confezionamento primario la frase: «Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica».

2-bis. Il Ministro della salute, con proprio decreto da adottarsi entro il 29 febbraio 2008, previa intesa con la Conferenza permanente per i rapporti con lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, sentite le Federazioni degli ordini professionali dei farmacisti e dei medici, nonché le organizzazioni sindacali delle farmacie pubbliche e private, individua le condizioni che consentono al farmacista, in caso di estrema necessità e urgenza, di consegnare al cliente che ne faccia richiesta, in assenza di prescrizione medica, un medicinale disciplinato dal comma 2 o dall'articolo 89.

3. La ripetibilità della vendita di medicinali di cui al comma 2 è consentita, salvo diversa indicazione del medico prescrivente, per un periodo non superiore a sei mesi a partire dalla data della compilazione della ricetta e comunque per non più di dieci volte. L'indicazione da parte del medico di un numero di confezioni superiori all'unità esclude la ripetibilità della vendita. Sono in ogni caso fatte salve le diverse prescrizioni stabilite, con riferimento a particolari tipologie di medicinali, con decreto del Ministro della salute.

Art. 89.
Medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta

1. Sono soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta i medicinali che, presentando una o più delle caratteristiche previste dall'articolo 88, comma 1, possono determinare, con l'uso continuato, stati tossici o possono comportare, comunque, rischi particolarmente elevati per la salute.

2. I medicinali di cui al comma 1 devono recare sull'imballaggio esterno o, in mancanza dello stesso, sul confezionamento primario la frase «Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica utilizzabile una sola volta».

3. Le ricette mediche relative ai medicinali di cui al comma 1 hanno validità limitata a trenta giorni; esse devono essere ritirate dal farmacista, che è tenuto a conservarle per sei mesi, se non le consegna all'autorità competente per il rimborso del prezzo a carico del Servizio sanitario nazionale. Decorso tale periodo il farmacista distrugge le ricette con modalità atte ad escludere l'accesso di terzi ai dati in esse contenuti.
4. Il medico è tenuto ad indicare sulla ricetta relativa a medicinali disciplinati dal presente articolo il codice fiscale del paziente; nei casi in cui disposizioni di carattere speciale esigono la riservatezza dei trattamenti, si applicano le relative procedure.
5. La ricetta, che deve comunque contenere, stampata o apposta con timbro, la chiara indicazione del medico prescrivente e della struttura da cui lo stesso dipende, non ha validità ove sia priva degli elementi di cui al comma 4 ovvero della data, della firma del medico e dei dati relativi alla esenzione.

Art. 90.

Medicinali soggetti a prescrizione medica speciale

1. I medicinali soggetti a prescrizione medica speciale sono i medicinali per i quali il testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza, approvato con decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, e successive modificazioni, prevede specifiche modalità di distribuzione e prescrizione.
2. Ferma restando la disciplina del testo unico richiamato al comma 1, i medicinali soggetti a prescrizione medica speciale possono essere sottoposti anche ad altre limitazioni previste dal presente decreto e dalle disposizioni che ne assicurano l'attuazione.

Art. 91.

Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa

1. I medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa sono i medicinali la cui prescrizione o la cui utilizzazione è limitata a taluni medici o a taluni ambienti, in conformità di quanto disciplinato dagli articoli 92, 93 e 94.

Art. 92.

Medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili

1. I medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero sono i medicinali che, per le caratteristiche farmacologiche, o per innovatività, per modalità di somministrazione o per altri motivi di tutela della salute pubblica, non possono essere utilizzati in condizioni di sufficiente sicurezza al di fuori di strutture ospedaliere.
2. Tenuto conto delle caratteristiche dei medicinali, l'AIFA può stabilire che l'uso dei medicinali previsti dal comma 1 è limitato a taluni centri ospedalieri o, invece, è ammesso anche nelle strutture di ricovero a carattere privato.
3. I medicinali disciplinati dal presente articolo devono recare sull'imballaggio esterno o, in mancanza di questo, sul confezionamento primario le frasi: «Uso riservato agli ospedali. Vietata la vendita al pubblico». Nelle ipotesi previste dal comma 2 la prima frase è modificata in rapporto all'impiego autorizzato del medicinale.
4. I medicinali disciplinati dal presente articolo sono forniti dai produttori e dai grossisti direttamente alle strutture autorizzate a impiegarli o agli enti da cui queste dipendono ovvero alle farmacie. ⁽¹⁾

(1) Comma così modificato dall'art. 1, comma 162, [L. 4 agosto 2017, n. 124](#).

Art. 93.

Medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti

1. I medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti sono i medicinali che, sebbene utilizzabili anche in trattamenti domiciliari, richiedono che la diagnosi sia effettuata in ambienti ospedalieri o in centri che dispongono di mezzi di diagnosi adeguati, o che la diagnosi stessa e, eventualmente, il controllo in corso di trattamento sono riservati allo specialista.

2. I medicinali di cui al comma 1 devono recare sull'imballaggio esterno o, in mancanza di questo, sul confezionamento primario, dopo le frasi: «Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica», o «Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica utilizzabile una sola volta», la specificazione del tipo di struttura o di specialista autorizzato alla prescrizione.

Art. 94.

Medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista

1. I medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista in ambulatorio sono i medicinali che, per loro caratteristiche farmacologiche e modalità di impiego, sono destinati ad essere utilizzati direttamente dallo specialista durante la visita ambulatoriale.

2. Lo specialista può utilizzare un medicinale di cui al comma 1 presso il domicilio del paziente, soltanto se la somministrazione dello stesso non necessita di particolari attrezzature ambulatoriali.

3. I medicinali disciplinati dal presente articolo devono recare sull'imballaggio esterno o, in mancanza di questo, sul confezionamento primario le frasi: «Uso riservato a...», con specificazione dello specialista autorizzato all'impiego del medicinale, e «Vietata la vendita al pubblico».

4. I medicinali disciplinati dal presente articolo possono essere forniti dai produttori e dai grossisti direttamente agli specialisti autorizzati ad impiegarli.

Art. 95.

Accertamenti sull'osservanza delle disposizioni in materia di classificazione

1. Le ASL verificano a campione il rispetto da parte dei farmacisti delle disposizioni del presente titolo, informando dell'esito della verifica il Ministero della salute e l'AIFA.

Art. 96.

Medicinali non soggetti a prescrizione

1. I medicinali non soggetti a prescrizione sono quelli che non rispondono ai criteri di cui agli articoli da 88 a 94.

2. Il farmacista può dare consigli al cliente sui medicinali di cui al comma 1. Gli stessi medicinali possono essere oggetto di pubblicità presso il pubblico se hanno i requisiti stabiliti dalle norme vigenti in materia e purché siano rispettati i limiti e le condizioni previsti dalle stesse norme.

3. Se il medicinale è classificato nella classe c-bis di cui all'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537, in etichetta deve essere riportata la dicitura «medicinale di automedicazione». Nei rimanenti casi deve essere riportata la dicitura «medicinale non soggetto a prescrizione medica». I medicinali di automedicazione di cui al primo periodo possono essere oggetto di accesso diretto da parte dei clienti in farmacia e nei punti vendita previsti dall'articolo 5 del decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248.

4. L'imballaggio esterno dei medicinali previsti dal presente articolo, reca un bollino di riconoscimento che ne permette la chiara individuazione da parte del consumatore, conforme al decreto del Ministro della salute in data 1° febbraio 2002, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 33 dell'8 febbraio 2002.

Art. 97.

Pubblicazione dell'elenco dei medicinali secondo la classificazione ai fini della fornitura

1. Entro il mese di febbraio di ogni anno, l'AIFA procede alla pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana di tutti i medicinali dei quali è autorizzata l'immissione in commercio, con la specificazione per ciascuno di essi della classe di appartenenza prevista dal presente titolo.
2. Ogni anno l'AIFA comunica alla Commissione europea e agli altri Stati membri della Comunità europea le modifiche apportate all'elenco di cui al comma 1, limitatamente ai medicinali la cui fornitura è soggetta all'obbligo di prescrizione medica, precisandone la classificazione.

Art. 98.

Tutela delle prove e delle sperimentazioni finalizzate ad una modifica della classificazione

1. Quando una modifica della classificazione di un medicinale è stata autorizzata in base a prove precliniche o sperimentazioni cliniche significative, l'AIFA, per un anno dalla data di tale autorizzazione, non tiene conto di tali prove precliniche o sperimentali ai fini dell'esame della domanda di classificazione di un altro medicinale a base della stessa sostanza presentata da diverso richiedente o titolare.

Art. 98-bis.

Sperimentazioni sulle modalità di fornitura dei medicinali

1. Il Ministero della salute può autorizzare, previo parere favorevole della regione interessata, sperimentazioni sulle modalità di fornitura di medicinali in deroga alle disposizioni del presente titolo, stabilendo comunque condizioni e limiti da rispettare ai fini della tutela della salute pubblica. Il parere favorevole delle regioni si intende comunque acquisito trascorsi trenta giorni dalla richiesta del Ministero della salute.

Titolo VII

Distribuzione all'ingrosso e brokeraggio di medicinali, nonché distribuzione di sostanze attive

Art. 99.

Ambito di applicazione

1. Il presente titolo disciplina la distribuzione all'ingrosso dei medicinali per uso umano, nonché delle sostanze attive.
2. L'attività di distribuzione all'ingrosso sul territorio nazionale di medicinali può riguardare unicamente medicinali per cui è stata rilasciata una AIC ai sensi del presente decreto o del regolamento (CE) n. 726/2004.
3. Qualsiasi distributore, che non sia il titolare dell'AIC, il quale intende importare un medicinale da un altro Stato membro ne dà comunicazione al titolare dell'AIC, al Ministero della salute e all'AIFA almeno quarantacinque giorni prima di provvedere alla distribuzione di detto medicinale.
- 3-bis. Il Ministero della salute, con proprio decreto, su proposta dell'AIFA, fissa una tariffa che deve essere corrisposta per l'esame della notifica di cui al comma 3, limitatamente ai medicinali per i quali non è stata rilasciata un'autorizzazione ai sensi del regolamento (CE) n. 726/2004.
- 3-ter. Per quanto riguarda i medicinali per i quali è stata rilasciata un'autorizzazione ai sensi del regolamento (CE) n. 726/2004, il distributore presenta la comunicazione, ai sensi del comma 3, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e all'EMA.

Art. 100.

Autorizzazione alla distribuzione all'ingrosso dei medicinali

1. La distribuzione all'ingrosso di medicinali è subordinata al possesso di un'autorizzazione rilasciata dalla regione o dalla provincia autonoma ovvero dalle altre autorità competenti, individuate dalla legislazione delle regioni o delle province autonome. Tale autorizzazione precisa per quali locali, stabiliti sul loro territorio, è valida.

1-bis. I farmacisti e le società di farmacisti, titolari di farmacia ai sensi dell'articolo 7 della legge 8 novembre 1991, n. 362, nonché le società che gestiscono farmacie comunali possono svolgere attività di distribuzione all'ingrosso dei medicinali, nel rispetto delle disposizioni del presente titolo. Parimenti le società che svolgono attività di distribuzione all'ingrosso di medicinali possono svolgere attività di vendita al pubblico di medicinali attraverso la gestione di farmacie comunali.

1-ter. E' fatto divieto al produttore e al distributore all'ingrosso di praticare, senza giustificazione, nei confronti dei dettaglianti condizioni diverse da quelle preventivamente indicate nelle condizioni generali di contratto.

[2. Le attività di distribuzione all'ingrosso di medicinali e quella di fornitura al pubblico di medicinali in farmacia sono fra loro incompatibili. ⁽¹⁾]

3. L'autorizzazione di cui al comma 1 non è richiesta se l'interessato è in possesso dell'autorizzazione alla produzione prevista dall'articolo 50 a condizione che la distribuzione all'ingrosso è limitata ai medicinali, comprese le sostanze attive, oggetto di tale autorizzazione.

4. Il possesso dell'autorizzazione ad esercitare l'attività di grossista di medicinali non dispensa dall'obbligo di possedere l'autorizzazione alla produzione ottenuta in conformità al titolo IV, e di rispettare le condizioni stabilite al riguardo, anche quando l'attività di produzione o di importazione è esercitata a titolo di attività collaterale.

4-bis. Sono fatti salvi gli effetti degli affidamenti della gestione delle farmacie comunali a società che svolgono attività di distribuzione all'ingrosso di medicinali, nonché dell'acquisizione da parte di tali società di partecipazioni in società affidatarie della gestione di farmacie comunali, effettuati prima della data di entrata in vigore del presente decreto legislativo.

5. E' esclusa dall'ambito di applicazione del presente titolo l'attività di intermediazione del commercio all'ingrosso che non comporta acquisto o cessione di medicinali all'ingrosso.

6. Le bombole e gli altri contenitori di ossigeno, ed eventualmente di altri gas medicinali da individuarsi con decreto del Ministro della salute, possono essere forniti direttamente al domicilio dei pazienti, alle condizioni stabilite dalle disposizioni regionali.

(1) Comma abrogato dall'art. 5, comma 7, [D.L. 4 luglio 2006, n. 223](#), convertito, con modificazioni, dalla [L. 4 agosto 2006, n. 248](#).

Art. 101.

Requisiti richiesti per l'ottenimento dell'autorizzazione

1. Per ottenere l'autorizzazione, il richiedente deve soddisfare le condizioni seguenti:

a) disporre di locali, di installazioni e di attrezzature idonei, sufficienti a garantire una buona conservazione e una buona distribuzione dei medicinali;

b) disporre di adeguato personale nonché di una persona responsabile, in possesso del diploma di laurea in farmacia o in chimica o in chimica e tecnologia farmaceutiche o in chimica industriale, che non abbia riportato condanne penali per reati contro il patrimonio o comunque connessi al commercio di medicinali non conforme alle disposizioni del presente decreto, nè condanne penali definitive di almeno due anni per delitti non colposi;

c) impegnarsi a rispettare gli obblighi cui è soggetto a norma dell'articolo 104.

2. La persona responsabile di cui alla lettera b) del comma 1 e di cui al comma 2-bis deve svolgere la propria attività a carattere continuativo nella sede indicata nell'autorizzazione con un orario compatibile con le necessità derivanti dalle dimensioni dell'attività di distribuzione espletata. Con decreto del Presidente del

Consiglio dei Ministri, su proposta del Ministero della salute, sentita l'AIFA, possono essere stabilite, per i depositi che trattano esclusivamente gas medicinali, deroghe al disposto di cui al primo periodo.

2-bis. In deroga a quanto disposto dai commi 1 e 2, le funzioni di persona responsabile di depositi che trattano esclusivamente gas medicinali possono essere svolte dal soggetto che possieda almeno uno dei seguenti requisiti:

a) abbia conseguito una laurea specialistica, di cui al decreto del Ministro dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica 3 novembre 1999, n. 509, o una laurea magistrale, di cui al decreto del Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca 22 ottobre 2004, n. 270, appartenente a una delle classi di seguito specificate:

I. classe LM-8 Classe dei corsi di laurea magistrale in biotecnologie industriali;

II. classe LM-9 Classe dei corsi di laurea magistrale in biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche;

III. classe LM-21 Classe dei corsi di laurea magistrale in ingegneria chimica;

b) abbia conseguito una laurea di cui al decreto del Ministro dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica 3 novembre 1999, n. 509, e al decreto del Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca 22 ottobre 2004, n. 270, appartenente a una delle classi di seguito specificate, a condizione che siano stati superati gli esami di chimica farmaceutica e di legislazione farmaceutica:

I. classe L-2 Classe dei corsi di laurea in biotecnologie;

II. classe L-9 Classe dei corsi di laurea in ingegneria industriale;

III. classe L-27 Classe dei corsi di laurea in scienze e tecnologie chimiche;

IV. classe L-29 Classe dei corsi di laurea in scienze e tecnologie farmaceutiche;

c) abbia svolto, per almeno cinque anni, anche non continuativi, successivamente all'entrata in vigore del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 538, funzioni di direttore tecnico di magazzino di distribuzione all'ingrosso o di deposito di gas medicinali.

2-ter. Sono comunque fatte salve le situazioni regolarmente in atto alla data di entrata in vigore della presente disposizione, anche in mancanza dei requisiti previsti dal comma 1, lettera b), e dal comma 2-bis).

3. La responsabilità di più magazzini appartenenti allo stesso titolare può essere affidata a una stessa persona, purché l'attività da questa svolta in ciascun magazzino sia compatibile con quanto previsto al comma 2.

Art. 102.

Distribuzione all'ingrosso esercitata in più magazzini

1. Per esercitare la distribuzione all'ingrosso mediante più magazzini, dislocati in differenti regioni, l'interessato deve ottenere distinte autorizzazioni, inoltrando domanda a ciascuna autorità competente.

Art. 103.

Procedura di autorizzazione e ispezioni

1. Entro novanta giorni dalla presentazione della domanda di autorizzazione, l'autorità competente comunica all'interessato l'esito della stessa. Se i dati forniti dall'interessato non sono sufficienti a dimostrare il rispetto delle condizioni previste dall'articolo 101, la stessa autorità può richiedere le necessarie integrazioni; in tale caso il termine di novanta giorni è sospeso fino alla presentazione dei dati complementari richiesti.

2. L'autorizzazione, da rilasciarsi previa ispezione del magazzino, deve specificare:

a) la sede del magazzino;

b) le generalità della persona responsabile, ai sensi dell'articolo 101;

c) i medicinali o il tipo di medicinali che possono essere oggetto dell'attività di distribuzione all'ingrosso, in relazione alle attrezzature di cui dispone il magazzino;

d) il territorio geografico entro il quale il grossista ha dichiarato di essere in grado di operare nel rispetto del disposto del comma 2 dell'articolo 105.

3. Contemporaneamente alla notifica all'interessato, l'autorità competente provvede ad inviare copia dell'autorizzazione al Ministero della salute.

4. In caso di diniego dell'autorizzazione, che deve essere in ogni caso motivato, sono comunicati agli interessati i mezzi di ricorso previsti dalla legislazione in vigore e il termine entro cui il ricorso può essere proposto.

4-bis. L'ispezione di cui all'alinea del comma 2 è reiterata dopo l'autorizzazione. Dopo ogni ispezione, l'autorità competente di cui all'articolo 100, comma 1, redige un verbale sul rispetto da parte dell'interessato

dei principi e degli orientamenti sulle buone pratiche di distribuzione di cui all'articolo 110. Il contenuto di tale verbale è comunicato all'interessato che può presentare osservazioni. Entro novanta giorni è rilasciata la certificazione se sono rispettati i suddetti principi e orientamenti.

4-ter. Copia della certificazione di cui al comma 4-bis è trasmessa al Ministero della salute che provvede a inserire le pertinenti informazioni nella banca dati dell'Unione europea di cui all'articolo 53, comma 9.

4-quater. Il Ministero della salute, in cooperazione con l'EMA, definisce la forma e il contenuto dell'autorizzazione, del verbale di ispezione, nonché della certificazione di cui al presente articolo, ai quali si uniformano le autorità territoriali competenti.

Art. 104.

Obblighi e facoltà del titolare dell'autorizzazione

1. Il titolare dell'autorizzazione alla distribuzione all'ingrosso dei medicinali è tenuto a:

- a) rendere i locali, le installazioni e le attrezzature di cui all'articolo 101, comma 1, lettera a), accessibili in ogni momento agli agenti incaricati di ispezionarli;
- b) approvvigionarsi di medicinali unicamente da persone o società che possiedono esse stesse l'autorizzazione ovvero sono esonerate dall'obbligo di possederla ai sensi dell'articolo 100, comma 3; tale obbligo riguarda anche le forniture provenienti da altri Paesi della Comunità europea, compatibilmente con le legislazioni ivi vigenti;
- c) fornire medicinali unicamente a persone, società o enti che possiedono essi stessi l'autorizzazione alla distribuzione all'ingrosso di medicinali, ovvero sono autorizzati o abilitati ad altro titolo ad approvvigionarsi di medicinali;

c-bis) accertare che i medicinali ricevuti non sono falsificati, verificando i bollini riportati sull'imballaggio esterno, conformemente alle disposizioni degli atti delegati di cui all'articolo 54-bis, paragrafo 2, della direttiva 2001/83/CE;

d) possedere un piano d'emergenza che assicura l'effettiva applicazione di qualsiasi azione di ritiro dal mercato disposta dall'AIFA o avviata in cooperazione con il produttore o il titolare dell'AIC del medicinale in questione;

e) conservare una documentazione sotto forma di fatture degli acquisti e delle vendite, oppure sotto forma computerizzata o sotto qualsiasi altra forma idonea, che riporta, per ogni operazione relativa a medicinali ricevuti, spediti od oggetto di brokeraggio, almeno le informazioni seguenti:

- 1) la data;
- 2) la denominazione del medicinale;
- 3) il quantitativo ricevuto, fornito od oggetto di brokeraggio;
- 4) il nome e l'indirizzo del fornitore o del destinatario, a seconda dei casi;
- 5) numero di lotto per ogni operazione di entrata; detto numero deve essere indicato nella bolla di consegna della merce fornita al grossista;
- 6) il numero di lotto dei medicinali in uscita od oggetto di brokeraggio, almeno per i prodotti che presentano i bollini di cui all'articolo 73, comma 1, lettera p-bis);
- f) tenere la documentazione di cui alla lettera e) a disposizione delle autorità competenti, ai fini di ispezione, per un periodo di cinque anni;
- g) avvalersi, sia in fase di approvvigionamento, sia in fase di distribuzione dei medicinali, di mezzi idonei a garantire la corretta conservazione degli stessi durante il trasporto, nell'osservanza delle norme tecniche eventualmente adottate dal Ministero della salute, assicurandone l'osservanza anche da parte di terzi;
- h) rispondere ai principi e alle linee guida in materia di buona pratica di distribuzione dei medicinali di cui al decreto del Ministro della sanità in data 6 luglio 1999, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 190 del 14 agosto 1999;
- h-bis) istituire un sistema di qualità che precisa le responsabilità, i processi e le misure di gestione del rischio in relazione alle sue attività;
- h-ter) informare immediatamente la regione o la provincia autonoma territorialmente competente, che ne dà tempestiva comunicazione all'AIFA e al Ministero della salute in ordine ai medicinali ricevuti o proposti che identifica come falsificati o sospetta che sono stati falsificati e, se del caso, informarne anche il titolare dell'AIC;
- i) assolvere agli obblighi previsti dall'articolo 105.

1-bis. Ai fini del comma 1, lettera b), se l'approvvigionamento del medicinale avviene:

a) presso un altro distributore all'ingrosso, i titolari dell'autorizzazione di distribuzione all'ingrosso devono verificare che il distributore all'ingrosso da cui si sono riforniti rispetta i principi e gli orientamenti sulle norme di buona distribuzione. Ciò comprende la verifica del possesso di un'autorizzazione di distribuzione all'ingrosso;

b) presso il produttore o l'importatore, i titolari dell'autorizzazione di distribuzione all'ingrosso devono verificare che il produttore o l'importatore è titolare di un'autorizzazione alla produzione;

c) tramite brokeraggio, i titolari dell'autorizzazione di distribuzione all'ingrosso dei medicinali devono verificare che il broker interessato soddisfa i requisiti stabiliti dal presente decreto.

Art. 105.

Dotazioni minime e fornitura dei medicinali

1. Fatta eccezione per chi importa medicinali e per chi distribuisce esclusivamente sostanze attive o gas medicinali o medicinali disciplinati dagli articoli 92 e 94 ovvero dall'articolo 96, o medicinali di cui detiene l'AIC o la concessione di vendita, il titolare dell'autorizzazione alla distribuzione all'ingrosso è tenuto a detenere almeno:

a) i medicinali di cui alla tabella 2 allegata alla farmacopea ufficiale della Repubblica italiana;

b) il novanta per cento dei medicinali in possesso di un'AIC, inclusi i medicinali omeopatici autorizzati ai sensi dell'articolo 18; tale percentuale deve essere rispettata anche nell'ambito dei soli medicinali generici. L'obbligo di chi commercia all'ingrosso farmaci di detenere almeno il 90 per cento delle specialità in commercio non si applica ai medicinali non ammessi a rimborso da parte del servizio sanitario nazionale, fatta salva la possibilità del rivenditore al dettaglio di rifornirsi presso altro grossista.

2. Il titolare di un'AIC di un medicinale e i distributori di tale medicinale immesso effettivamente sul mercato assicurano, nei limiti delle loro responsabilità, forniture appropriate e continue di tale medicinale alle farmacie e alle persone autorizzate a consegnare medicinali in modo da soddisfare le esigenze dei pazienti.

3. La fornitura alle farmacie, anche ospedaliere, o agli altri soggetti autorizzati a fornire medicinali al pubblico, ivi compresi i punti vendita di medicinali previsti dall'articolo 5 del decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248, dei medicinali di cui il distributore è provvisto deve avvenire con la massima sollecitudine e, comunque, entro le dodici ore lavorative successive alla richiesta, nell'ambito territoriale indicato nella dichiarazione di cui all'articolo 103, comma 2, lettera d).

3-bis. Qualora la fornitura di cui al comma 3 non venga effettuata entro i termini ivi previsti, il farmacista, anche tramite le associazioni di categoria, deve segnalare alla regione o alla provincia autonoma ovvero alle altre autorità competenti individuate dalla legislazione della regione o della provincia autonoma, il farmaco non reperibile nella rete di distribuzione regionale nonché il grossista a cui ha avanzato la richiesta.

3-ter. La regione, o la provincia autonoma ovvero le altre autorità competenti individuate dalla legislazione della regione o della provincia autonoma, individuano sulla base della segnalazione di cui al comma 3-bis l'autorità che ha concesso l'autorizzazione di cui al comma 1 dell'articolo 100, e trasmettono a quest'ultima la segnalazione medesima affinché effettui le verifiche opportune ad accertare che non sia stato violato l'obbligo di cui all'articolo 1, comma 1, lettera s) da parte del grossista.

3-quater. L'autorità che effettua le verifiche di cui al comma 3-ter, applica al grossista che viola l'obbligo di cui all'articolo 1, comma 1, lettera s), la sanzione di cui all'articolo 148, comma 13, nonché la sospensione, non inferiore a 30 giorni dell'autorizzazione rilasciata ai sensi dell'articolo 100, comma 1; nell'ipotesi di reiterazione della violazione, l'autorizzazione può essere revocata.

4. Il titolare dell'AIC è obbligato a fornire entro le quarantotto ore, su richiesta delle farmacie, anche ospedaliere, o dei punti vendita di medicinali previsti dall'articolo 5 del decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248, un medicinale che non è reperibile nella rete di distribuzione regionale.

5. Per ogni operazione, il distributore all'ingrosso deve consegnare al destinatario un documento da cui risultano, oltre al proprio nome e indirizzo e al codice identificativo univoco assegnato dal Ministero della salute ai sensi dell'articolo 3, comma 1, del decreto del Ministro della salute in data 15 luglio 2004, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana n. 2 del 4 gennaio 2005:

a) la data;

b) la denominazione, la forma farmaceutica e il numero dell'AIC del medicinale;

c) il quantitativo fornito al destinatario;

- c-bis) il numero di lotto dei medicinali almeno per i prodotti che presentano i bollini di cui all'articolo 73, comma 1, lettera p-bis);
d) il nome e l'indirizzo del destinatario e del fornitore.

Art. 106.

Disposizioni concernenti medicinali particolari

1. I radiofarmaci possono essere ceduti da produttori e grossisti soltanto a grossisti in possesso di autorizzazione a detenere sostanze radioattive, a istituti universitari o a reparti ospedalieri di medicina nucleare.
2. Ove medicinali immunologici o medicinali derivati dal sangue risultano prodotti e posti in commercio in quantità insufficienti a soddisfare in modo ottimale le esigenze terapeutiche, il Ministero della salute, sentita l'AIFA, può adottare disposizioni dirette ad assicurare la migliore utilizzazione dei quantitativi disponibili.
3. Restano ferme le disposizioni sul commercio all'ingrosso contenute nel testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza, approvato con decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, e successive modificazioni.

Art. 107.

Individuazione dei canali di distribuzione dei medicinali

1. Le farmacie aperte al pubblico, i punti vendita di medicinali previsti dall'articolo 5 del decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248, le farmacie ospedaliere e le altre strutture che detengono medicinali direttamente destinati alla utilizzazione sul paziente devono essere in grado di comunicare sollecitamente alle autorità competenti che ne fanno richiesta le informazioni che consentono di individuare il canale di distribuzione di ciascun medicinale.

Art. 108.

Depositari di medicinali

1. Le disposizioni del presente titolo ad eccezione dell'articolo 105, comma 1 e 3, disciplinano, per quanto applicabili, anche l'attività di coloro che detengono, per la successiva distribuzione, medicinali per uso umano sulla base di contratti di deposito stipulati con i titolari dell'AIC dei medicinali o con loro rappresentanti.
1-bis. Il farmacista che esplica l'attività professionale prevista dall'articolo 5 del decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248, è responsabile, oltre che della gestione del reparto e dell'attività di vendita al pubblico dei medicinali, anche del connesso stoccaggio dei medicinali nel magazzino annesso, funzionale all'esercizio commerciale.
1-ter. Nell'ipotesi prevista dal comma 1-bis, quando al reparto per la vendita di medicinali sono assegnati più farmacisti, il titolare dell'esercizio commerciale individua il farmacista responsabile, il quale deve risultare identificabile dall'utente.

Art. 108-bis.

Distribuzione di sostanze attive

1. I distributori di sostanze attive stabiliti in Italia registrano la loro attività all'autorità territoriale competente di cui all'articolo 100, comma 1.
2. Il modulo di registrazione, comprende almeno le seguenti informazioni:
 - a) il nome o la ragione sociale e l'indirizzo permanente;
 - b) le sostanze attive da distribuire;
 - c) i particolari relativi ai locali e alle attrezzature tecniche utilizzati per le loro attività.
3. I distributori di cui al comma 1 trasmettono il modulo di registrazione all'autorità territoriale competente almeno sessanta giorni prima dell'inizio dell'attività.
4. L'autorità competente, entro sessanta giorni dal ricevimento del modulo di registrazione, in base alla valutazione del rischio, può effettuare ispezioni, dandone comunicazione al richiedente entro il medesimo termine. In tal caso l'attività non può essere avviata prima di trenta giorni dall'ispezione. Resta comunque fermo il potere dell'autorità competente di effettuare ispezioni anche dopo l'avvio dell'attività.

5. I distributori di cui al comma 1 trasmettono annualmente all'autorità competente un elenco delle modifiche intervenute in relazione alle informazioni fornite nel modulo di registrazione. Qualsiasi modifica che possa incidere sulla qualità o sulla sicurezza delle sostanze attive distribuite deve essere immediatamente notificata.

6. L'autorità competente trasmette copia del modulo di registrazione di cui al comma 2 al Ministero della salute, che provvede a inserire le pertinenti informazioni nella banca dati dell'Unione europea di cui all'articolo 53, comma 9.

Art. 109.

Ispezioni del Ministero della salute e AIFA

1. Ferme restando le competenze affidate dal presente decreto alle regioni e alle province autonome, il Ministero della salute e l'AIFA possono effettuare in qualsiasi momento ispezioni presso i magazzini e le altre sedi autorizzati, sul territorio nazionale, in cui vengono conservati medicinali e sostanze attive, per accertamenti attinenti a profili di propria competenza.

2. Su richiesta del Ministero della salute e dell'AIFA le ispezioni di cui al comma 1 possono essere effettuate dalle regioni e dalle province autonome, per i locali da loro autorizzati e stabiliti sul loro territorio.

Art. 110.

Linee guida in materia di buona pratica di distribuzione

1. Con decreto del Ministro della salute sono aggiornate, in conformità di nuove disposizioni comunitarie, le buone pratiche di distribuzione dei medicinali di cui all'articolo 104, comma 1, lettera h) e le buone pratiche di distribuzione delle sostanze attive di cui all'articolo 51, comma 1.

Art. 111.

Obblighi di comunicazione

1. L'autorità competente che ha concesso l'autorizzazione di cui al comma 1 dell'articolo 100, se modifica, sospende o revoca la stessa, in quanto sono venuti meno i requisiti sulla cui base detta autorizzazione è stata concessa, informa immediatamente il Ministero della salute inviando copia del provvedimento di sospensione o revoca.

2. Il Ministero della salute, acquisita copia dei provvedimenti di sospensione o revoca di cui al comma 1, adottati dalle regioni e dalle province autonome o dalle autorità da loro delegate, ne informa la Commissione europea e gli altri Stati membri.

3. Il Ministero della salute inserisce le informazioni relative alle autorizzazioni di cui all'articolo 100, nonché le certificazioni di cui all'articolo 103, nella banca dati dell'Unione europea di cui all'articolo 53, comma 9. Su richiesta della Commissione europea o di uno Stato membro, il Ministero della salute fornisce qualunque informazione utile riguardante le singole autorizzazioni rilasciate ai sensi dell'articolo 100.

Art. 112.

Medicinali omeopatici

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

Art. 112-bis.

Distribuzione di medicinali in transito e verso paesi terzi

1. Nel caso di distribuzione all'ingrosso di medicinali verso paesi terzi, l'articolo 99 e l'articolo 104, comma 1, lettera c), non si applicano. Inoltre le disposizioni dell'articolo 104, comma 1, lettere b) e c-bis), non si applicano nel caso di un prodotto ricevuto direttamente da un Paese terzo ma non importato. Tuttavia, in tal caso i distributori all'ingrosso garantiscono che i medicinali sono stati ottenuti unicamente da persone che sono autorizzate o abilitate a fornire medicinali ai sensi delle disposizioni giuridiche e amministrative applicabili del paese terzo interessato. Qualora i distributori all'ingrosso forniscano medicinali a persone in paesi terzi, essi garantiscono che le forniture siano eseguite solo a persone che sono autorizzate o abilitate a ricevere i medicinali per la distribuzione all'ingrosso o la fornitura al pubblico ai sensi delle disposizioni giuridiche e amministrative del paese terzo interessato. Le disposizioni di cui all'articolo 105, comma 5, si applicano alla fornitura di medicinali a soggetti di paesi terzi autorizzati o legittimati a fornire medicinali al

pubblico.

Art. 112-ter. Broker di medicinali

1. I broker di medicinali garantiscono che i medicinali oggetto di brokeraggio siano coperti da una AIC rilasciata ai sensi del regolamento (CE) n. 726/2004 oppure dall'AIFA a norma del presente decreto.
2. I broker di medicinali dispongono di un indirizzo permanente e di recapiti nell'Unione europea, onde garantire l'accurata identificazione, localizzazione, comunicazione e supervisione delle loro attività da parte del Ministero della salute e delle autorità competenti degli altri Stati membri.
3. Le prescrizioni di cui all'articolo 104, comma 1, lettere da d) a h-ter), si applicano, per quanto compatibili, al brokeraggio di medicinali.
4. I soggetti stabiliti sul territorio nazionale ai sensi del comma 2 possono svolgere attività di brokeraggio di medicinali soltanto se registrati presso il Ministero della salute. Tali soggetti forniscono il loro nome, la loro ragione sociale e il loro indirizzo permanente ai fini della registrazione e notificano tempestivamente al Ministero della salute eventuali variazioni degli stessi.
5. Il Ministero della salute inserisce le informazioni di cui al comma 1 in un registro accessibile al pubblico.
6. Le linee guida di cui all'articolo 110 includono disposizioni specifiche per l'attività di brokeraggio.
7. Il presente articolo fa salvi gli articoli 53, 109 e quanto previsto dall'articolo 1, commi 342, 343, 344, 345, 346, 347, 348 e 362 della legge 24 dicembre 2012, n. 228. Le ispezioni di cui ai suddetti articoli sono effettuate sotto la responsabilità del Ministero della salute se il broker di medicinali ha sede sul territorio nazionale.
8. Se un broker di medicinali non osserva le prescrizioni di cui al presente articolo, il Ministero della salute può eliminarlo dal registro di cui al comma 4. Il Ministero della salute ne dà notizia all'interessato.

Titolo VII-bis

Vendita a distanza al pubblico

Art. 112-quater.

Vendita on line da parte di farmacie e esercizi commerciali di cui al decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248

1. È vietata la fornitura a distanza al pubblico dei medicinali con obbligo di prescrizione medica.
2. La fornitura a distanza al pubblico dei medicinali senza obbligo di prescrizione mediante i servizi della società dell'informazione, quali definiti dalla legge 21 giugno 1986, n. 317, e successive modificazioni, è consentita alle condizioni specificate nel presente titolo.
3. Le farmacie e gli esercizi commerciali di cui all'articolo 5, comma 1, del decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito, con modificazioni, dalla legge 4 agosto 2006, n. 248, sono autorizzati dalla regione o dalla provincia autonoma ovvero dalle altre autorità competenti, individuate dalla legislazione delle regioni o delle province autonome a fornire medicinali a distanza al pubblico alle seguenti condizioni:
 - a) comunicazione all'autorità competente per il territorio in cui sono stabiliti, almeno delle seguenti informazioni, che devono essere tempestivamente aggiornate in caso di modifiche:
 - 1) denominazione, partita IVA e indirizzo completo del sito logistico;
 - 2) data d'inizio dell'attività di vendita a distanza al pubblico di medicinali mediante i servizi della società dell'informazione;
 - 3) indirizzo del sito web utilizzato a tale fine e tutte le informazioni pertinenti necessarie per identificare il sito.
4. I soggetti di cui al comma 3 sono tenuti a comunicare, entro trenta giorni, qualsiasi modifica intervenuta delle condizioni di cui al medesimo comma 3, pena la decadenza dell'autorizzazione.
5. Fatti salvi gli obblighi di informazione previsti dal decreto legislativo 9 aprile 2003, n. 70, recante attuazione della direttiva 2000/31/CE relativa a taluni aspetti giuridici dei servizi della società dell'informazione nel mercato interno, con particolare riferimento al commercio elettronico, il sito web per la vendita di medicinali contiene almeno:
 - a) i recapiti dell'autorità competente di cui al comma 3;
 - b) un collegamento ipertestuale verso il sito web al comma 7;
 - c) il logo comune di cui al comma 6, chiaramente visibile su ciascuna pagina del sito web della farmacia o dell'esercizio commerciale di cui al comma 3. Il logo comune medesimo contiene un collegamento

ipertestuale alla voce corrispondente alla farmacia o esercizio commerciale presenti nell'elenco di cui al comma 7, lettera c).

6. In conformità alle direttive e alle raccomandazioni dell'Unione europea il Ministero della salute predispone un logo identificativo nazionale conforme alle indicazioni definite per il logo comune che sia riconoscibile in tutta l'Unione, che identifichi ogni farmacia o esercizio commerciale di cui al comma 3 che mette in vendita medicinali al pubblico a distanza. Tale logo è chiaramente visibile nei siti web per la vendita a distanza al pubblico di medicinali in conformità al comma 3.

7. Sul sito web del Ministero della salute sono pubblicate:

a) le informazioni sulla legislazione nazionale applicabile alla vendita a distanza al pubblico di medicinali mediante i servizi della società dell'informazione, ivi incluse le informazioni sulle possibili differenze con gli altri Stati membri per quanto concerne le condizioni che disciplinano la fornitura dei medicinali e la relativa classificazione;

b) le informazioni sulla finalità del logo comune;

c) l'elenco delle farmacie e degli esercizi commerciali di cui al comma 3, autorizzati alla vendita a distanza al pubblico dei medicinali mediante i servizi della società dell'informazione e l'indirizzo dei loro siti web;

d) le informazioni generali sui rischi connessi ai medicinali forniti illegalmente al pubblico mediante i servizi della società dell'informazione.

8. Il sito web di cui al comma 7 contiene un collegamento ipertestuale verso il sito web di cui all'articolo 85-quater, paragrafo 5, della direttiva 2001/83/CE.

9. Il Ministero della salute, nell'ambito delle risorse disponibili a legislazione vigente e senza nuovi o ulteriori oneri per la finanza pubblica, promuove iniziative, anche in collaborazione con l'Unione delle Camere di commercio, al fine di assicurare l'identificazione dei siti internet tramite i quali le farmacie effettuano vendita di farmaci on line.

10. Il trasporto dei medicinali venduti on line, è effettuato nel rispetto delle linee guida in materia di buona pratica di distribuzione.

Titolo VIII

PUBBLICITA'