



DETERMINAZIONE

Criteria per l'applicazione delle disposizioni relative allo smaltimento delle scorte dei medicinali ai sensi dell'articolo 1, comma 164, della legge 4 agosto 2017, n. 124

IL DIRETTORE GENERALE

Visti gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300, recante la "Riforma dell'organizzazione del Governo a norma dell'articolo 11 della legge 15 marzo 1997, n. 59";

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che ha istituito l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA), di seguito "Agenzia";

Visto il Regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004, con cui sono state istituite sia le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, sia l'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA);

Visto il decreto 20 settembre 2004, n. 245, del Ministro della salute, di concerto con il Ministro della funzione pubblica e il Ministro dell'economia e delle finanze, e successive modificazioni, recante il regolamento sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia, ai sensi del citato art. 48, comma 13, del decreto-legge n. 269 del 2003 e, in particolare, l'art. 10, comma 2, concernente i poteri del direttore generale;

Visto il decreto del Ministro della salute 17 novembre 2016, con cui il Prof. Mario Melazzini è stato nominato Direttore generale dell'Agenzia e il decreto del Ministro della salute 31 gennaio 2017, con cui il Prof. Mario Melazzini è stato confermato Direttore generale dell'Agenzia, ai sensi dell'art. 2, comma 160, del decreto-legge 3 ottobre 2006, n. 262, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2006, n. 286;

Visto il Regolamento di organizzazione, del funzionamento e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia, della cui pubblicazione sul relativo sito web istituzionale è stato dato avviso nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana - Serie Generale n. 140 del 17 giugno 2016;

Visto il Regolamento (CE) n. 1234/2008 della Commissione del 24 novembre 2008, concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari, così come modificato dal Regolamento (UE) n. 712/2012 della stessa Commissione del 3 agosto 2012;

Vista la comunicazione della Commissione Europea, recante “Orientamenti riguardanti i particolari delle diverse categorie di variazioni, l’applicazione delle procedure di cui ai capi II, II bis, III e IV del regolamento (CE) n. 1234/2008 della Commissione, del 24 novembre 2008, concernente l’esame delle variazioni dei termini delle AIC di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari, nonché la documentazione da presentare conformemente a tali procedure” pubblicata nella Gazzetta Ufficiale dell’Unione Europea C 223/1 del 2 agosto 2013;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successive modificazioni, recante l’*“Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE”* e, in particolare l’art. 37, concernente lo smaltimento delle scorte dei medicinali o il termine per il ritiro delle confezioni a seguito di autorizzazione di modifiche;

Visto l’art. 38 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successive modificazioni, concernente «Durata, rinnovo, decadenza e rinuncia dell’autorizzazione» e, in particolare il comma 2-bis, che prevede «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»;

Visti gli artt. 31, comma 3, del decreto legislativo n. 219/2006 succitato e 21, paragrafo 3 della direttiva 2010/84/UE del Parlamento europeo e del Consiglio del 15 dicembre 2010 che modifica, per quanto concerne la farmacovigilanza, la direttiva 2001/83/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, in attuazione dei quali è stata istituita la Banca dati farmaci, disponibile *on line* sul sito web istituzionale dell’Agenzia, la quale consente di consultare i riassunti delle caratteristiche del prodotto e i fogli illustrativi aggiornati, anche a seguito di procedure autorizzative di variazione o di rinnovo dell’AIC, relativi ai farmaci autorizzati in Italia;

Visto il decreto del Ministro della sanità 29 agosto 1997 recante “Procedure di autorizzazione all’importazione parallela di specialità medicinali per uso umano”, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 8 ottobre 1997, n. 235 e, in particolare, l’art. 1, comma 2, il quale ha previsto che l’importatore parallelo comunichi all’Agenzia ogni eventuale variazione intervenuta nel prodotto autorizzato all’importazione parallela;

Visto l’art. 82, comma 2, del decreto legislativo n. 219/2006 succitato, secondo cui *“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”*;

Visto l’articolo 5, comma 1, del decreto-legge 4 luglio 2006, n. 223, convertito con modificazioni nella legge 4 agosto 2006, n. 248, il quale prevede che “gli esercizi commerciali di cui all’articolo 4, comma 1, lettere d), e) e f), del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 114, possono effettuare attività di vendita al pubblico dei farmaci da banco o di automedicazione, di cui all’articolo 9-bis del decreto-legge 18 settembre 2001, n. 347, convertito, con modificazioni, dalla legge 16 novembre 2001, n. 405, e di tutti i farmaci o prodotti non soggetti a prescrizione medica, previa comunicazione al Ministero della salute e alla regione in cui ha sede l’esercizio e secondo le modalità previste dal presente articolo. E’ abrogata ogni norma incompatibile”;

Considerato che, in attuazione del citato art. 37 del decreto legislativo n. 219 del 2006, l'Agenzia ha adottato la determinazione n. 371 del 14 aprile 2014, recante *“Criteri per l'applicazione delle disposizioni relative allo smaltimento delle scorte dei medicinali”*, finalizzata a consentire lo smaltimento delle scorte di medicinali per i quali siano intervenute modifiche del foglio illustrativo, mediante la consegna dello stesso foglio illustrativo aggiornato da parte del farmacista;

Considerato altresì, che l'Agenzia ha fornito ulteriori chiarimenti sui predetti *“Criteri per l'applicazione delle disposizioni relative allo smaltimento delle scorte di medicinali”*, pubblicati sul sito web istituzionale in data 4 giugno 2015, precisando che la consegna del foglio illustrativo da parte del farmacista al paziente poteva essere effettuata *“sia mediante consegna cartacea sia mediante l'utilizzo di metodi informatici alternativi quali, ad esempio, APP, WiFi, Mail o Bluetooth”* e che, qualora il paziente non fosse in grado di aderire a tali modalità, *“il farmacista è tenuto alla consegna cartacea”*;

Tenuto conto che il comma 1-bis del predetto art. 37 del decreto legislativo n. 219/2006 succitato, introdotto dall'art. 44, comma 4-*quiquies*, del decreto-legge 21 giugno 2013, n. 69, convertito, con modificazioni, dalla legge 9 agosto 2013, n. 98, ha previsto che, *“nei casi di modificazioni apportate al foglietto illustrativo, l'AIFA autorizza la vendita al pubblico delle scorte, subordinandola alla consegna al cliente, a cura del farmacista, di un foglietto sostitutivo conforme a quello autorizzato”*;

Considerata la modifica apportata al predetto comma 1-bis dell'art. 37 del decreto legislativo n. 219/2006 succitato, dall'art. 1, comma 164, della legge 4 agosto 2017, n. 124, secondo cui *“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 conforme a quello autorizzato in formato cartaceo o analogico o mediante l'utilizzo di metodi digitali alternativi, e senza oneri per la finanza pubblica”*;

Ravvisata pertanto, la necessità per questa Agenzia di recepire le nuove previsioni recate dal citato comma 1-bis dell'art. 37 del decreto legislativo n. 219/2006, modificando la precedente determinazione n. 371 del 2014 e continuando a prevedere la possibilità di smaltire le scorte dei medicinali in caso di variazione ovvero di rinnovo dell'AIC, in ragione del bilanciamento degli interessi coinvolti, consistenti, da un lato, nella tutela della corretta informazione del paziente e, dall'altro lato, nella esigenza di evitare gli sprechi di medicinali;

Ravvisata la necessità di prevedere la medesima possibilità di smaltimento anche per i medicinali approvati con procedura centralizzata e per i quali sono intervenute modifiche dell'AIC oggetto di decisione della Commissione Europea ovvero di parere favorevole dell'EMA, nei casi previsti dal precitato Regolamento (CE) n. 1234/2008 e dalle suindicate linee guida della Commissione Europea del 2008;

Considerato che nella nuova formulazione del comma 1-bis dell'art. 37 del decreto legislativo n. 219/2006 succitato, non è espressamente previsto che la consegna del foglio illustrativo del medicinale debba avvenire a cura del farmacista;

Ritenuto comunque, che secondo quanto disposto dalla normativa vigente in materia, tale consegna non può che essere attribuita al farmacista anche ai sensi dell'art. 6, comma 2, e dell'art. 12, comma 1, del *“Codice deontologico del farmacista”* approvato dal Consiglio Nazionale della Federazione Ordini Farmacisti Italiani il 19 giugno 2007 i quali, rispettivamente prevedono che *“la dispensazione e la fornitura di qualunque medicinale*

sono prerogativa esclusiva del farmacista, che assolve personalmente a tale obbligo professionale e ne assume la relativa responsabilità” e che “nell’attività di consiglio e consulenza professionale il farmacista garantisce una informazione sanitaria, chiara corretta e completa, con particolare riferimento all’uso appropriato dei medicinali, alle loro controindicazioni, agli effetti collaterali e alla loro conservazione”;

Tenuto conto inoltre, che l’art. 122 del regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, recante il Testo Unico delle leggi sanitarie ha stabilito, tra l’altro, che *“la vendita al pubblico di medicinali a dose o forma di medicamento non è permessa che ai farmacisti e deve essere effettuata nella farmacia sotto la responsabilità del titolare della medesima”;*

Ritenuto per quanto sopra esposto, che con il presente provvedimento si possa autorizzare lo smaltimento delle scorte sia dei medicinali autorizzati con procedura nazionale per i quali sono intervenute, a seguito di procedure autorizzative di variazione o di rinnovo dell’AIC, modifiche pubblicate nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, sia di medicinali approvati con procedura di mutuo riconoscimento o decentrata e per i quali sono intervenute modifiche dell’AIC oggetto di provvedimento autorizzativo dell’AIFA ovvero di parere favorevole del *Reference Member State*, sia dei medicinali approvati con procedura centralizzata e per i quali sono intervenute modifiche dell’AIC oggetto di decisione della Commissione Europea ovvero di parere favorevole dell’EMA nei casi previsti dal precitato Regolamento (CE) n. 1234/2008 e dalle suindicate linee guida della Commissione Europea del 2013;

Considerato pertanto, che, al fine dello smaltimento delle scorte sopra rappresentato, il farmacista deve effettuare la consegna agli utenti del foglio illustrativo aggiornato e conforme a quello autorizzato in relazione alle tipologie di variazione dell’AIC come indicate nella presente determinazione;

Ravvisata la necessità che, a tal fine, il titolare dell’AIC renda accessibile al farmacista il foglio illustrativo aggiornato conforme a quello autorizzato entro trenta giorni dalla data di pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del provvedimento di variazione o di rinnovo della stessa AIC ovvero, per i medicinali approvati con procedura di mutuo riconoscimento o decentrata, entro trenta giorni dalla data di pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del provvedimento autorizzativo dell’AIFA che modifica l’AIC o dal parere favorevole del *Reference Member State* nei casi in cui tale parere sia direttamente applicabile o ancora per i medicinali approvati con procedura centralizzata, entro trenta giorni dalla decisione della Commissione Europea che modifica l’AIC o dal parere favorevole dell’EMA, laddove sia direttamente applicabile;

Riscontrata l’opportunità che il titolare dell’AIC possa rendere accessibile detto foglio illustrativo mediante la relativa consegna in formato cartaceo o mediante un alternativo sistema informatico, che dovrà, comunque, garantire la conformità alle ultime modifiche approvate in materia dall’Agenzia o dall’EMA e rese disponibili sul sito web istituzionale della stessa Agenzia nella Banca dati farmaci;

Ravvisata la necessità, anche al fine di rendere uniforme l’applicazione delle disposizioni relative allo smaltimento delle scorte dei medicinali, di estendere gli effetti della presente determinazione anche ai medicinali di importazione parallela e ai medicinali di distribuzione parallela per i quali siano intervenute le variazioni sopra indicate;

Ravvisata altresì, la necessità, sempre al fine di rendere uniforme l'applicazione delle disposizioni relative allo smaltimento delle scorte dei medicinali, di prevedere che la presente determinazione trovi applicazione anche nei casi in cui sia autorizzata la vendita a distanza al pubblico di medicinali senza obbligo di prescrizione medica da parte delle farmacie e degli esercizi commerciali;

Sentite le associazioni di categoria durante l'incontro del 19 marzo 2018;

DETERMINA

Art. 1.

(Consegna del foglio illustrativo aggiornato e smaltimento delle scorte)

1. In applicazione dell'articolo 37 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successive modificazioni, è autorizzato lo smaltimento delle scorte di:

a) medicinali autorizzati con procedura nazionale per i quali sono intervenute, a seguito di procedure autorizzative di variazione o di rinnovo, modifiche dell'AIC, pubblicate nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana;

b) medicinali autorizzati con procedura di mutuo riconoscimento o con procedura decentrata per i quali sono intervenute modifiche dell'AIC oggetto di provvedimento autorizzativo dell'AIFA ovvero di parere favorevole del *Reference Member State* laddove sia direttamente applicabile;

c) medicinali approvati con procedura centralizzata, per i quali sono intervenute modifiche dell'AIC oggetto di decisione della Commissione Europea ovvero del parere favorevole dell'EMA laddove sia direttamente applicabile;

d) medicinali di importazione/distribuzione parallela per i quali sono intervenute modifiche al foglio illustrativo e all'etichettatura oggetto di provvedimento autorizzativo dell'AIFA o dell'EMA.

2. A seguito dell'autorizzazione di cui al comma 1, il farmacista effettua la consegna agli utenti del foglio illustrativo aggiornato e conforme a quello autorizzato in relazione alle seguenti tipologie di variazioni dell'AIC:

- a. restrizione dell'indicazione terapeutica;
- b. modifiche restrittive dello schema posologico;
- c. aggiunta di una nuova controindicazione;
- d. avvertenze speciali e precauzioni d'impiego;
- e. interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione;
- f. uso in gravidanza e allattamento;
- g. aggiunta di effetti indesiderati e/o modifica nella frequenza di quelli già descritti;
- h. sovradosaggio;
- i. modifica restrittiva delle condizioni di conservazione;
- j. modifica restrittiva della validità dopo la prima apertura.

3. Al momento della consegna del medicinale, nei casi previsti al comma 2, l'utente sceglie la modalità per il ritiro del foglio illustrativo aggiornato e conforme a quello autorizzato, in formato cartaceo o analogico o mediante l'utilizzo di metodi digitali alternativi.

4. Il titolare dell'AIC rende accessibile al farmacista il foglio illustrativo aggiornato conforme a quello autorizzato, entro trenta giorni dalla data di pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del provvedimento di variazione o di rinnovo dell'AIC, ovvero, per i medicinali approvati con procedura di mutuo riconoscimento o decentrata, entro trenta giorni dalla data di pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del provvedimento autorizzativo dell'AIFA o dal parere favorevole del *Reference Member State* laddove sia direttamente applicabile o ancora, per i medicinali approvati con procedura centralizzata, entro trenta giorni dalla decisione della Commissione Europea che modifica l'AIC o dal parere favorevole dell'EMA laddove sia direttamente applicabile, mediante la consegna materiale del foglio illustrativo in formato cartaceo o mediante un alternativo sistema informatico, che dovrà garantire la conformità alle ultime modifiche approvate dall'AIFA o dall'EMA e rese disponibili sul sito web istituzionale dell'AIFA, nella Banca dati farmaci.

5. Il titolare dell'autorizzazione alla importazione parallela (AIP) o alla distribuzione parallela di medicinali per i quali siano intervenute le variazioni elencate al comma 2 del presente articolo, garantisce la conformità del foglio illustrativo alle ultime modifiche approvate dall'AIFA o dall'EMA e rese disponibili sul sito istituzionale nella Banca dati farmaci per il medicinale registrato in Italia, nonché alle modifiche restrittive di cui alle lettere i) e j) del comma 2, approvate dall'autorità competente del Paese di provenienza. Il titolare AIP presenta all'AIFA la domanda di variazione tempestivamente, e comunque, nel caso di modifiche di cui ai punti a), b), c), d), e), f), g) e h) del comma 2, non oltre trenta giorni dalla pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana delle modifiche approvate per il medicinale registrato in Italia. Il titolare dell'AIP o della distribuzione parallela rende accessibile il foglio illustrativo di cui sopra al farmacista, entro trenta giorni dalla data del provvedimento di variazione o di rinnovo dell'autorizzazione dell'AIFA o dell'EMA, con le medesime modalità previste al comma precedente per il titolare dell'AIC.

6. Le prescrizioni di cui ai precedenti commi si applicano anche nei casi in cui è autorizzata la vendita a distanza al pubblico di medicinali senza obbligo di prescrizione medica da parte delle farmacie e degli esercizi commerciali di cui all'articolo 5, comma 1, del decreto-legge 223/2006, convertito, con modificazioni, dalla legge 248/2006, ai sensi dell'art. 112-quater del decreto legislativo 219/2006.

7. Per i casi non contemplati dal comma 2, non si applica quanto previsto dall'art. 37, comma 1-*bis* del decreto legislativo 219/2006. Possono essere mantenuti in commercio fino alla data di scadenza del medicinale indicata in etichetta i lotti già prodotti alla data di pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale del provvedimento di variazione o di rinnovo dell'AIC o, per i medicinali approvati con procedura di mutuo riconoscimento o con procedura decentrata, alla data della pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale del provvedimento autorizzativo dell'AIFA che modifica l'AIC o del parere del *Reference Member State* laddove sia direttamente applicabile o, ancora, per i medicinali approvati con procedura centralizzata, alla data della decisione della Commissione Europea che modifica l'AIC o del parere favorevole dell'EMA laddove sia direttamente applicabile.

8. E' fatta salva la facoltà dell'AIFA di autorizzare la vendita al pubblico delle scorte nel rispetto di quanto previsto ai commi 4, 5 e 6 per ulteriori tipologie di variazioni diverse da quelle elencate al comma 2, in caso di motivate ragioni di sicurezza.

Art. 2 (Sanzioni)

1. Il mancato rispetto da parte del titolare dell'AIC e dell'AIP dell'obbligo di cui all'art. 1, commi 4 e 5, può comportare la sospensione dell'AIC e dell'AIP ed il conseguente divieto di vendita ai sensi del combinato disposto dell'art. 77, comma 5, dell'art. 82, comma 1, dell'art. 141, comma 5 e dell'art. 148, commi 5 e 6 del decreto legislativo 219/2006, e successive modificazioni.

2. In caso di inosservanza da parte del farmacista di quanto previsto dall'art. 1, l'Agenzia si riserva di segnalare la condotta del farmacista inadempiente al competente ordine professionale.

Art. 3 (Termine massimo per lo smaltimento delle scorte)

1. Resta salva la facoltà dell'Agenzia di concedere un termine massimo per lo smaltimento delle scorte dei medicinali, in luogo dell'esaurimento fino alla scadenza dei medicinali, laddove sussistano ragioni di sicurezza e tutela della salute pubblica.

Art. 4 (Implementazione delle modifiche dell'AIC)

1. Entro e non oltre sei mesi dalla data di pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana dei provvedimenti di variazione o di rinnovo dell'AIC ovvero dalla data del provvedimento autorizzativo di variazione o di rinnovo dell'AIP oppure, per i medicinali approvati con procedura di mutuo riconoscimento o procedura decentrata, dalla pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del provvedimento autorizzativo dell'AIFA che modifica l'AIC o dalla data del parere del *Reference Member State* laddove sia direttamente applicabile o, ancora, per i medicinali approvati con procedura centralizzata, dalla data della decisione della Commissione Europea che modifica l'AIC o dalla data del parere favorevole dell'EMA laddove sia direttamente applicabile, i nuovi lotti del medicinale, anche di distribuzione parallela, devono essere confezionati e rilasciati con il foglio illustrativo e l'etichettatura aggiornati.

Art. 5 (Oneri di comunicazione)

1. E' fatto onere alle aziende farmaceutiche e ai titolari dell'AIP di comunicare tempestivamente alle farmacie, comprese le farmacie ospedaliere e gli esercizi commerciali di cui all'art. 5 della legge 4 agosto 2006 n. 248, le modifiche ai fogli illustrativi di cui all'art. 1, comma 2, autorizzate per i singoli medicinali e, appena disponibile, il numero del primo lotto recante le modifiche e la relativa data di scadenza, anche mediante l'utilizzo di idonei strumenti informatici.

Art. 6
(Disposizioni finali)

1. La presente determinazione, che sostituisce la determinazione n. 371 del 14 aprile 2014, è pubblicata nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana - Serie generale, nonché sul sito web istituzionale dell'Agenzia ed è efficace a decorrere dal trentesimo giorno successivo a quello della pubblicazione, al fine di consentire ai soggetti coinvolti di svolgere efficacemente le opportune attività di informazione all'utenza.

Roma, 24/05/2018

Il Direttore Generale

Mario Melazzini

