



NOTA INFORMATIVA PER I TITOLARI DI AIC SULLE COMUNICAZIONI DI CARENZA E DI CESSAZIONE TEMPORANEA O DEFINITIVA DELLA COMMERCIALIZZAZIONE DEI MEDICINALI

L'Agenzia Italiana del Farmaco, a seguito dell'avvenuta conversione in legge del decreto-legge 30 aprile 2019, n. 35 recante: «*Misure emergenziali per il servizio sanitario della Regione Calabria e altre misure urgenti in materia sanitaria*» (c.d. "Decreto Calabria"), pubblicato in G.U. - Serie Generale n. 101 del 2/05/2019, con la legge 25 giugno 2019, n. 60 (pubblicata su G.U. - Serie Generale n. 152 del 10/07/2019), intende fornire con la presente nota informativa aggiornata indicazioni ai Titolari di AIC sulle modalità di applicazione delle disposizioni previste dal decreto legislativo n. 219/2006 e s.m.i. in materia di comunicazione dell'interruzione, temporanea o definitiva, della commercializzazione di un medicinale nel territorio nazionale, come modificate dal suddetto Decreto Calabria, tale da determinare uno stato di carenza¹.

L'art. 34, comma 6, del D.Lgs. n. 219/2006, come modificato dal Decreto Calabria, dispone: «*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 **quattro 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*». Tale norma è in vigore dal 3 maggio 2019.

La violazione delle disposizioni sopra richiamate comporta l'applicazione della sanzione amministrativa ora prevista dall'articolo 148, comma 1, del D.Lgs. n. 219/2006, come modificato dal D.L. n. 35/2019, ai sensi del quale:

¹ Secondo la definizione condivisa riportata nella *Guida all'individuazione e alla notifica delle carenze di medicinali per i titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio nell'Unione (AEE)* adottata dall'HMA e dall'EMA (EMA/674304/2018 del 1/07/2019), la "carenza di un medicinale per uso umano o veterinario si verifica quando l'offerta non soddisfa la domanda a livello nazionale". La carenza deve consentire l'identificazione di un'attuale, incombente o anticipata interruzione della fornitura di un medicinale. Link: https://www.ema.europa.eu/en/documents/regulatory-procedural-guideline/guidance-detection-notification-shortages-medicinal-products-marketing-authorisation-holders-mahs_en.pdf

«Salvo che il fatto costituisca reato, in caso di violazione delle disposizioni di cui all'articolo 34, commi 6 e 7, il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale è soggetto alla sanzione amministrativa da euro tremila a euro diciottomila».

INFORMAZIONI PER I TITOLARI DI AIC

In caso d'interruzione, temporanea o definitiva, della commercializzazione di un medicinale – da intendersi, come specificato al successivo paragrafo I, lettera a), di una “confezione del medicinale” identificata dall’AIC a nove cifre - nel territorio nazionale, il titolare dell'AIC deve inviare ad AIFA non meno di quattro mesi prima della data indicata di interruzione della commercializzazione del prodotto, ovvero del prolungamento del periodo precedentemente comunicato di prevista interruzione della commercializzazione o del termine di prevista ripresa della commercializzazione – un’apposita comunicazione, fatto salvo il caso di interruzione dovuta a circostanze imprevedibili che, in ogni caso, devono sempre essere tempestivamente comunicate fornendo le informazioni di seguito specificate.

L’interruzione della commercializzazione, temporanea o definitiva, determina uno stato di carenza di un medicinale quando la disponibilità non soddisfa la domanda a livello nazionale.

Resta fermo l’obbligo del titolare dell’AIC, di cui all’articolo 105, comma 4, del decreto legislativo n. 219/2006, di fornire entro le 48 ore, su richiesta delle farmacie, anche ospedaliere, o dei punti vendita di medicinali previsti dall’art. 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. Per questo, al fine di assicurare la continuità terapeutica, il Titolare di AIC dovrà adottare le idonee misure organizzative e logistiche per assicurare l’adempimento dei propri obblighi di fornitura

I. Modalità e contenuto della comunicazione

Al fine di assolvere compiutamente agli obblighi di comunicazione e ai nuovi termini di preavviso previsti dall’art. 34, comma 6, del D.Lgs. n. 219/2006 e per non incorrere nell’applicazione della sanzione amministrativa di cui all’art. 148, comma 1, del medesimo D.Lgs., il Titolare dell’AIC dovrà inviare una comunicazione contenente tutte le informazioni elencate di seguito; le comunicazioni incomplete, prive di uno o più degli elementi richiesti, salvo loro tempestiva integrazione e fermo il rispetto dei termini di preavviso, saranno considerate non conformi e, di conseguenza, non accettabili.

Le comunicazioni da parte dei Titolari dell’AIC aventi ad oggetto l’interruzione temporanea o definitiva della commercializzazione di un medicinale ovvero qualsiasi altro elemento informativo che possa avere rilevanza, diretta o indiretta, su stati di carenze attuali o imminenti ovvero anticipare il verificarsi di una carenza di un proprio medicinale, dovranno contenere i seguenti elementi:

- a) nome commerciale del medicinale, principio attivo, forma farmaceutica e dosaggio, confezione, numero di AIC e ragione sociale del titolare dell'AIC; (obbligatorio)

N.B. Il termine "medicinale" è da intendersi relativo ad una specifica confezione ovvero facendo riferimento all' AIC a 9 cifre.

In caso di mancate o tardive notifiche relative a più confezioni di una medesima AIC o di AIC differenti, l'Ufficio PQ-PhCC provvederà a contestare ed applicare la sanzione prevista dall'art. 148, co. 1, del D.Lgs. n. 219/2006 per ogni singola confezione.

- b) data di decorrenza dell'interruzione della commercializzazione o della anticipata situazione di carenza; (obbligatorio)
- c) motivi che determinano l'interruzione della commercializzazione, con descrizione dettagliata dell'evento o delle ragioni ("root cause"). Per consentire la corretta valutazione della "imprevedibilità" delle circostanze alla base dell'interruzione della commercializzazione del medicinale, il titolare dell'AIC dovrà fornire una descrizione dettagliata dell'evento o delle ragioni ("root cause"), allegando – ove ritenuto utile - la relativa documentazione di supporto, eventualmente disponibile (ad esempio, le dichiarazioni di fornitori di materie prime); (obbligatorio)
- d) la durata prevista e la data di presunto ripristino della commercializzazione, nel caso di interruzioni temporanee; nel caso in cui non sia in grado di fornire una data di ripristino della commercializzazione, il titolare dell'AIC è tenuto a comunicare, almeno indicativamente, il periodo durante il quale medicinale non sarà disponibile. Qualora il titolare dell'AIC non sia in grado di comunicare nessuna delle due precedenti informazioni, dovrà essere fornita una motivazione in merito.

Lo stato di carenza del medicinale potrà essere ritenuto risolto da AIFA solo ed esclusivamente a fronte dell'invio di un'apposita comunicazione formale da parte del titolare dell'AIC, che avrà verificato le condizioni necessarie per il ripristino effettivo della commercializzazione del medicinale e per la risoluzione dello stato di carenza; (obbligatorio)

- e) eventuali aggiornamenti (ad esempio: in caso di interruzione temporanea, il prolungamento del periodo di mancata commercializzazione o il posticipo della data di prevista ripresa della commercializzazione precedentemente comunicata, fermo restando l'obbligo di rispettare il termine di preavviso di quattro mesi); (obbligatorio)
- f) canali di distribuzione impattati dall'interruzione della commercializzazione; (obbligatorio)
- g) in base alle informazioni in proprio possesso il Titolare dell'AIC dovrà indicare:
- i.) l'esistenza di medicinali equivalenti (obbligatorio)
 - ii.) informazioni dettagliate circa i medicinali equivalenti eventualmente disponibili (opzionale)
 - iii.) in assenza di medicinali equivalenti, esistenza di alternative terapeutiche (opzionale)

- iv.) informazioni dettagliate circa le alternative terapeutiche eventualmente disponibili (opzionale)
- h) eventuali informazioni sull'utilizzo del medicinale (esempio: uso *off-label*, utilizzo in popolazioni speciali); (opzionale)
- i) indicazioni sull'eventuale titolarità di analogo medicinale commercializzato all'estero(obbligatorio); l'indicazione dei paesi in cui il medicinale è commercializzato è opzionale;
- j) indicazioni circa l'eventuale disponibilità del titolare di AIC all'importazione dall'estero; (obbligatorio)
- k) indicazione sull'eventuale impatto dell'interruzione della commercializzazione in altri Paesi (riportare elenco Paesi interessati); (opzionale)
- l) informazioni sui quantitativi ("stock") in giacenza alla data della comunicazione; (obbligatorio)
- m) informazioni circa la copertura dei fabbisogni nel periodo di preavviso, indicando se la copertura di detto periodo sarà garantita dalle confezioni in giacenza alla data della comunicazione e/o da ulteriori forniture previste nello stesso periodo; fornire dettagli relativi alle date delle eventuali forniture previste; (obbligatorio)
- n) dati di vendita (per mese), sia per il canale *retail* che per il canale ospedaliero, relativi ai 24 mesi precedenti alla comunicazione; (obbligatorio)
- o) indicazione di un *contact point* dell'azienda, con indirizzo mail (PEC) e numero telefonico diretto di un referente; (obbligatorio)

Tutte le comunicazioni dovranno essere inviate all'indirizzo di posta elettronica certificata farmacarenti@pec.aifa.gov.it. L'invio a mezzo PEC sostituisce integralmente la trasmissione in forma cartacea.

II. Comunicazioni non conformi o tardive

Le comunicazioni incomplete in quanto prive di uno o più degli elementi indicati nel paragrafo I saranno considerate non conformi. In assenza di tempestiva integrazione (entro i termini previsti dall'Agenzia) le stesse verranno considerate equivalenti a mancate comunicazioni.

Le comunicazioni presentate oltre i termini previsti dalla normativa saranno considerate tardive. In entrambi i casi si procederà all'applicazione della sanzione prevista dall'art. 148, comma 1, del D.Lgs. n. 219/2006 per violazione dell'art. 34, comma 6 (vd. successivo paragrafo IV).

Le comunicazioni riportanti motivazioni generiche (ad es. "problemi produttivi", "ritardi di fornitura"), non consentiranno l'applicazione dei criteri d'imprevedibilità ("circostanza imprevedibile") di cui al successivo paragrafo III.

III. Criteri per la definizione di circostanza imprevedibile

Nella seguente tabella sono elencati, a titolo puramente esemplificativo e non esaustivo, gli eventi classificati come “prevedibili” e “non prevedibili”, che possono determinare l’interruzione della commercializzazione:

Evento	Prevedibile	Non Prevedibile
Ritardi di forniture API, eccipienti e/o materiali confezionamento	Sì, se legato ad errata programmazione	Deve essere documentato, anche solo mediante autocertificazione del Titolare AIC, un evento inatteso avvenuto presso il sito del fornitore (es. rottura impianto produzione API - unico fornitore).
Ritardi/problemi nelle forniture di prodotto finito	Sì, se legato ad errata programmazione	Deve essere documentato, anche solo mediante autocertificazione del Titolare AIC, un evento inatteso avvenuto presso il sito di produzione (es. rottura linea produzione/apparecchiatura - unico produttore)
Revamping/sostituzione Apparecchiature	Sì, se legato a programmazione interna	Sì, se legato ad attività necessarie per la risoluzione di deviazioni riscontrate in corso di ispezioni GMP
Problemi regolatori: pendenza di variazioni (modifica formulazione, modifica sito produttivo, ecc.)	Sì, se legato a programmazione interna	Sì, se legato ad attività necessarie per la risoluzione di deviazioni riscontrate in corso di ispezioni GMP o a provvedimenti urgenti e restrittivi e/o di sicurezza delle Autorità
Difetti di qualità	Non applicabile	Sì
Aumento della domanda del medicinale causato da stato di carenza di medicinali equivalenti o analoghi o per particolari situazioni contingenti (es: picchi influenzali, epidemie)	Non applicabile	Sì, da documentare mediante un sintetico schema esplicativo attestante l’incremento della domanda.

IV. Sanzione amministrativa

In applicazione delle disposizioni di cui all’art. 34, comma 6 e dell’art. 148, comma 1, del d.lgs. n. 219/2006 sopra richiamate, ed in considerazione dei disagi e delle criticità per la salute dei pazienti determinate dagli stati di carenza dei medicinali sul territorio nazionale, l’AIFA, in caso di omessa comunicazione o di comunicazione non conforme ai termini ed alle modalità sopra indicati, procederà, all’esito di apposito procedimento, alla comminazione della sanzione prevista in applicazione dei limiti edittali previsti dall’art. 148, comma 1, del D.Lgs. n.219/2006,

L’omessa comunicazione determinerà l’applicazione della sanzione edittale massima prevista dall’art. 148, comma 1 (€ 18.000); in caso di comunicazione tardiva si procederà all’applicazione della sanzione edittale intermedia (€ 9.000), salva in entrambi i casi l’applicazione delle disposizioni in materia di pagamento in forma ridotta ai sensi dell’art. 16 della Legge n. 689/1981.