Roma

*LEG/*



**Adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione, del 2 ottobre 2015, che integra la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio stabilendo norme dettagliate sulle caratteristiche di sicurezza che figurano sull'imballaggio dei medicinali per uso umano**

1. **INTRODUZIONE**

La direttiva 2011/62/UE (Falsified Medicine Directive “***FMD***”)[[1]](#footnote-1) e il regolamento delegato 2016/161 della Commissione (“**Regolamento”**), di attuazione delle previsioni recate dalla FMD, hanno lo scopo prevenire la contraffazione nel settore farmaceutico, attraverso l’introduzione di misure armonizzate di sicurezza, identificazione end-to-end e tracciabilità delle confezioni di medicinali. In particolare, il Regolamento ha disciplinato:

* le caratteristiche e specifiche tecniche delle misure per la verifica di autenticità ed identificazione dei farmaci, ossia del c.d. identificativo univoco[[2]](#footnote-2), che si applica a tutti i medicinali soggetti a prescrizione, ad eccezione di quelli identificati all’allegato I del Regolamento[[3]](#footnote-3), nonché ad alcuni medicinali non soggetti a prescrizione (attualmente solo omeprazolo capsule 20 e 40 mg);
* il sistema di prevenzione delle manomissioni, che deve consentire di verificare se l'imballaggio di un medicinale è stato oggetto di manomissione (in proseguo congiuntamente all’identificativo univoco anche “**caratteristiche di sicurezza**”);
* le regole di verifica che devono essere applicate dall'inizio della catena di produzione del medicinale fino a quando lo stesso è fornito al pubblico e che consistono nel controllo dell'autenticità dell'identificativo univoco, tramite un sistema di archiviazione dati, e dell’integrità del sistema di prevenzione delle manomissioni; e
* la costituzione e gestione del sistema di archiviazione dei dati, da parte di uno o più soggetti giuridici senza scopo di lucro istituiti nell'Unione dai produttori e dai titolari di un'autorizzazione all'immissione in commercio (“**AIC**”) dei medicinali nonché la struttura di tale sistema.

Il Regolamento è entrato in vigore per tutti i Paesi europei il 9 febbraio 2019, salvo per il Belgio, la Grecia e l’Italia, che essendo già dotati di sistemi di tracciatura devono attuare gli obblighi del Regolamento entro il 9 febbraio 2025.

Ad oggi, infatti, esiste in Italia un sistema di tracciatura dei medicinali, previsto dall’articolo 5-bis del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 540, che disciplina il bollino farmaceutico, prodotto dall’Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato (“**IPZS**”), che assicura l’identificazione univoca di tutte le confezioni immesse in commercio, nonché una banca dati, istituita presso il Ministero della salute nell’ambito del Nuovo Sistema Informativo Sanitario (NSIS).

Proprio per via dell’esistenza di suddetto sistema italiano, e a seguito di un’approfondita consultazione con gli *stakeholder* privati coinvolti dalle novità introdotte dal Regolamento, nel corso del 2023, la Direzione Generale della digitalizzazione, del sistema informativo sanitario e della statistica del Ministero della salute ha proposto alla Commissione europea (DG SANTE’) una proroga del periodo transitorio originariamente previsto, fino al 9 febbraio 2028.

Tale proposta, tuttavia, non è stata accolta dalla DGSANTE’, la quale - pur riconoscendo le problematiche collegate all’introduzione del nuovo sistema – ha rappresentato in modo inequivocabile l’obbligo giuridicamente vincolante per l’Italia di conformarsi entro il 9 febbraio 2025.

Sulla scorta di quanto rappresentato dalla DG SANTE’ e al fine di evitare l’avvio di una procedura di infrazione nei confronti dell’Italia, è emersa pertanto la necessità di procedere nel corso del 2024 ad una modifica urgente della normativa italiana, finalizzata ad aggiornare il quadro normativo di riferimento -armonizzandolo con quello europeo - e quindi a disporre la sostituzione del bollino farmaceutico con il sistema europeo, salvaguardando al contempo il mantenimento del flusso informativo necessario al Ministero della salute, anche per il monitoraggio e controllo della spesa farmaceutica.

Tale armonizzazione è stata attuata attraverso due fasi normative.

Una prima fase è stata realizzata con la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale della Legge di 21 febbraio 2024, n. 15, recante «*Delega al Governo per il recepimento delle direttive europee e l'attuazione di altri atti dell'Unione europea – Legge di delegazione europea 2022-2023*», il cui l'articolo 6 ha delegato il Governo ad adottare uno o più decreti legislativi per l'adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del Regolamento, sulla base di principi e criteri direttivi specifici ed, in particolare[[4]](#footnote-4), l’introduzione di misure che consentano*,* entro il 9 febbraio 2025:

* l'apposizione dell'identificativo univoco e del sistema di prevenzione delle manomissioni sulle confezioni dei medicinali, garantendo allo stesso tempo alle aziende farmaceutiche congrui tempi di adeguamento alla normativa per l'aggiornamento dello stato tecnologico delle medesime imprese, pur sempre nel rispetto del termine del 9 febbraio 2025;
* l’adeguamento del *framework* normativo nazionale alle disposizioni del Regolamento, anche attraverso l’introduzione di specifiche sanzioni in caso di mancata ottemperanza ai nuovi obblighi; e
* che il soggetto giuridico responsabile della costituzione e della gestione dell'archivio nazionale contenente le informazioni sulle caratteristiche di sicurezza dei medicinali per uso umano, con apposita convenzione, si avvalga dell’IPZS, per la realizzazione e la gestione dello stesso e verifichi la conformità delle medesime informazioni alle prescrizioni del Regolamento, nonché di prevedere le modalità di controllo da parte del Ministero della salute e dell'AIFA sul funzionamento dell'archivio al fine delle indagini sui potenziali casi di falsificazione, sul rimborso dei medicinali nonché sulla farmacovigilanza e sulla farmacoepidemiologia.

È utile ricordare sul punto che la ***FMD*** prevede che i costi del sistema di archivi sono a carico dei titolari di AIC.

Una seconda fase normativa caratterizzata dall’iter relativo all’adozione, da parte del Consiglio dei ministri, di un decreto legislativo recante adeguamento della normativa nazionale alle disposizioni del Regolamento, (“**Schema di Decreto Legislativo**”), in attuazione dell’art. 6 della Legge di 21 febbraio 2024, n. 15, il cui testo è oggi al vaglio della Camera dei deputati e del Senato della Repubblica e sul quale sarà svolto nei prossimi giorni un ciclo di audizioni, compresa quella del Presidente dell’AIFA.

Suddetta seconda fase normativa, che è stata gestita dall’Ufficio di Gabinetto e dall’Ufficio Legislativo del Ministero della salute, ha visto parzialmente coinvolta anche l’AIFA[[5]](#footnote-5). In particolare, tale coinvolgimento è avvenuto – seppur nell’urgenza di consentire una celere adozione della normativa - sia nella predisposizione iniziale di alcuni articoli dello Schema di Decreto Legislativo, che nella revisione delle diverse versioni dei testi predisposti dall’Ufficio di Gabinetto e dall’Ufficio Legislativo del Ministero della salute nonché nella partecipazione ad alcune riunioni svoltesi tra il Ministero, l’IPZS e i rappresentati della filiera.

Lo Schema di Decreto Legislativo, già oggetto di deliberazione preliminare da parte del Consiglio dei Ministri, una volta acquisiti i pareri della Camera dei deputati e il Senato della Repubblica e della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, sarà adottato definitivamente dal Consiglio dei Ministri.

1. **PREVISIONI RILEVANTI CONTENUTE NELLO SCHEMA DI DECRETO**

Lo schema di decreto legislativo si compone di 14 articoli.

Tra questi si segnalano le previsioni di maggior interesse per AIFA:

* **L’art. 3 (*Specifiche tecniche dell’identificativo univoco e del sistema di prevenzione delle manomissioni*)**, dispone che dal 9 febbraio 2025:
1. Tutti i medicinali per uso umano soggetti a prescrizione, salvo quelli che figurano nell'elenco di cui all'allegato I del Regolamento[[6]](#footnote-6), e i medicinali non soggetti a prescrizione che figurano nell'elenco di cui all'allegato II del Regolamento (i.e. attualmente solo omeprazolo 20 e 40 mg) debbano recare sull’imballaggio un identificativo univoco codificato in un codice a barre bidimensionale.
2. Tutti i medicinali per uso umano autorizzati in Italia debbano recare il sistema di prevenzione delle manomissioni, composto anche da dispositivo antimanomissione che è carta valori[[7]](#footnote-7).

Alcune specifiche tecniche dell’identificativo univoco saranno individuate con un successivo decreto del Ministro della salute, da adottare entro trenta giorni dalla data di entrata in vigore dello Schema di Decreto legislativo. Inoltre, è consentito ai produttori, su autorizzazione dell’AIFA di includere informazioni diverse rispetto all’identificativo univoco nel codice a barre bidimensionale che lo contiene. La tipologia di informazioni è determinata con provvedimento di AIFA, da adottare entro 30 giorni dalla data di entrata in vigore dello Schema di Decreto legislativo.

* L’**art. 4 (*Misure specifiche e progressive finalizzate ad introdurre l’apposizione dell’identificativo univoco e del sistema di prevenzione delle manomissioni sulle confezioni dei medicinali*)** dispone che entro trenta giorni dalla data di entrata in vigore dello Schema di Decreto legislativo, l’AIFA adotta le istruzioni applicative (“**Istruzioni**”) relative alle modalità per adempiere agli obblighi previsti dal Regolamento, anche relativamente ai medicinali di importazione e distribuzione parallela. Nello specifico, riprendendo e istruzioni operative già pubblicate a suo tempo dal CMDh, l’articolo prevede:
	+ Per le nuove AIC: A decorrere da tale data di pubblicazione delle Istruzioni, l’istanza per il rilascio di una nuova AIC, deve riportare anche le informazioni relative all’identificativo univoco e al sistema di prevenzione delle manomissioni ove lo stesso impatta sul contenitore primario, sul sistema di chiusura ovvero sulla leggibilità delle informazioni inserite in etichetta se apposto sul confezionamento secondario mentre l’istanza delle procedure di rilascio dell’AIC in atto, deve essere conseguentemente integrata in corso di procedura;
	+ Per le AIC rilasciate prima della data di entrata in vigore dello Schema di Decreto Legislativo:
		- Nel caso in cui siano in corso di valutazione da parte dell’AIFA procedure di rinnovo o di variazione con impatto sugli stampati, i titolari di AIC potranno conformarsi alla disciplina relativa all’identificativo univoco nell’ambito delle suddette procedure, mediante integrazione dell’istanza;
		- I titolari di AIC devono adeguarsi alla disciplina relativa all’identificativo univoco mediante presentazione, entro e non oltre la data del 9 novembre 2024, di una notifica all’AIFA, ai sensi dell’articolo 78 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219. Suddetta notifica deve essere presentata anche nel caso in cui il sistema di prevenzione delle manomissioni apposto sul confezionamento secondario impatti sulla leggibilità delle informazioni inserite in etichetta. In base a tale procedura di notifica, la proposta di modifica 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. Invece, nel caso di medicinali privi di confezionamento secondario, il sistema di prevenzione delle manomissioni è apposto sul confezionamento primario e, qualora il sistema impatti sul contenitore primario o sul sistema di chiusura, i titolari di AIC devono effettuare una notifica di variazione all’AIFA, ai sensi del regolamento n. 1234/2008/CE della Commissione, del 24 novembre 2008, entro e non oltre la data del 9 novembre 2024.
* L’**art. 5 (*Modifiche alle linee di produzioni*)**,che prevede l’obbligo per i fabbricanti, per gli aggiornamenti alle produzioni di medicinali, ove necessari per adempiere alle previsioni dello Schema di Decreto legislativo e del Regolamento, di conformarsi alle disposizioni regolamentari di cui all’articolo 50, commi 5 e 5-bis, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219[[8]](#footnote-8).
* L’**art. 10 (*Sanzioni amministrative*)**, che dispone che i proventi derivanti dall'applicazione delle sanzioni amministrative pecuniarie accertate dagli organi dello Stato nelle materie di competenza statale, irrogate per le violazioni dello Schema di Decreto Legislativo, affluiscono all'entrata del bilancio dello Stato per essere riassegnati al Ministero della salute per il miglioramento e l’efficienza delle attività di controllo e di vigilanza del Ministero della salute e dell’AIFA. La ripartizione dei proventi derivanti dall'applicazione delle sanzioni amministrative pecuniarie di cui al primo periodo è definita con decreto del Ministro della salute da adottare entro centottanta giorni dalla data di entrata in vigore del presente decreto.
* L’art. **11 (*Modifiche al decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219*)** contenente alcune modifiche al decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, ed in particolare ai seguenti articoli: 51-ter; 52; 73; 73-bis; 96; 104; 105; 125 e 148.
* L’art. **13 (*Disposizioni transitorie e finali*)**, che prevede che:
	+ I medicinali per uso umano destinati alla vendita in Italia, il cui lotto è stato rilasciato entro la data del 9 febbraio 2025, su cui è stato apposto il bollino farmaceutico sul confezionamento esterno secondo le disposizioni di cui al decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, possono essere immessi sul mercato, distribuiti e forniti al pubblico in Italia fino alla data di scadenza, senza essere successivamente riconfezionati o rietichettati.
	+ Le sanzioni si applicano a decorrere dalla data del 9 febbraio 2025.

1. Che ha apportato alcune modifiche alla direttiva 2001/83/CE, recante il codice comunitario concernente i medicinali per uso umano. [↑](#footnote-ref-1)
2. Codice univoco formato da sequenza di caratteri numerici o alfanumerici unica per ciascuna confezione di medicinale e stampato direttamente sulla confezione, che contiene specifiche informazioni e dati ai sensi del Regolamento. [↑](#footnote-ref-2)
3. Medicinali omeopatici, Generatori di radionuclidi, Kit, Precursori di radionuclidi, Medicinali per terapia avanzata contenenti o costituiti da tessuti o cellule, Gas medicinali, Soluzioni per nutrizione parenterale il cui codice ATC (anatomico, terapeutico, chimico) inizia con B05BA, Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico il cui codice ATC inizia con B05BB, Soluzioni che favoriscono la diuresi osmotica il cui codice ATC inizia con B05BC, Additivi per soluzioni endovena il cui codice ATC inizia con B05X, Solventi e diluenti, comprese le soluzioni detergenti, il cui codice ATC inizia con V07AB, Mezzi di contrasto il cui codice ATC inizia con V08, Test allergologici il cui codice ATC inizia con V04CL e Estratti allergenici il cui codice ATC inizia con V01AA. [↑](#footnote-ref-3)
4. Si riporta per completezza il testo integrale di legge “*a) prevedere specifiche e progressive misure finalizzate ad introdurre, entro il 9 febbraio 2025, l'apposizione dell'identificativo univoco e dell'elemento di sicurezza antimanomissione sulle confezioni dei medicinali; b) garantire alle aziende di produzione, nel rispetto del termine di decorrenza di cui alla lettera a), congrui tempi di adeguamento alla normativa per l'aggiornamento dello stato tecnologico delle medesime imprese; c) adeguare e raccordare alle disposizioni del regolamento delegato (UE) 2016/161 le disposizioni nazionali vigenti e, in particolare, le modalità e le procedure di vigilanza, sorveglianza del mercato e controllo della sicurezza dei farmaci, con abrogazione espressa delle norme nazionali incompatibili; d) prevedere che, su autorizzazione dell'Agenzia italiana del farmaco (AIFA), i fabbricanti possano includere informazioni diverse dall'identificativo univoco nel codice a barre bidimensionale che lo contiene, in conformità alle disposizioni del titolo V della*[direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX:32001L0083)*; e) prevedere che il soggetto giuridico responsabile della costituzione e della gestione dell'archivio nazionale contenente le informazioni sulle caratteristiche di sicurezza dei medicinali per uso umano, con apposita convenzione, si avvalga della società di cui all'*[articolo 1 della legge 13 luglio 1966, n. 559](https://www.normattiva.it/uri-res/N2Ls?urn:nir:stato:legge:1966-07-13;559~art1)*, per la realizzazione e la gestione dello stesso e verifichi la conformità delle medesime informazioni alle prescrizioni del regolamento delegato (UE) 2016/161, nonché prevedere le modalità di controllo da parte del Ministero della salute e dell'AIFA sul funzionamento dell'archivio al fine delle indagini sui potenziali casi di falsificazione, sul rimborso dei medicinali nonché sulla farmacovigilanza e sulla farmacoepidemiologia. Con la convenzione sono definite le modalità di realizzazione e di gestione del sistema di archivi nonché i relativi costi a carico dei fabbricanti dei medicinali che presentano le caratteristiche di sicurezza a norma dell'articolo 54-bis, paragrafo 2, secondo comma, lettera e), della citata*[direttiva 2001/83/CE](http://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/?uri=CELEX:32001L0083)*. Dall'attuazione della presente disposizione non devono derivare nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica; f) definire il sistema sanzionatorio, attraverso la previsione di sanzioni amministrative efficaci, dissuasive e proporzionate alla gravità delle violazioni delle disposizioni del regolamento delegato (UE) 2016/161 e il riordino del sistema vigente; g) prevedere che gli oneri per la realizzazione e la gestione dell'archivio siano interamente a carico del soggetto giuridico costituito ai sensi dell'articolo 31 del regolamento delegato (UE) 2016/161.*”. [↑](#footnote-ref-4)
5. In particolare l’Area Ispezioni e Certificazioni, l’Area Autorizzazioni Medicinali, il Settore HTA ed economia del farmaco, il Settore ICT e l’Area Legale. [↑](#footnote-ref-5)
6. Medicinali omeopatici, Generatori di radionuclidi, Kit, Precursori di radionuclidi, Medicinali per terapia avanzata contenenti o costituiti da tessuti o cellule, Gas medicinali, Soluzioni per nutrizione parenterale il cui codice ATC (anatomico, terapeutico, chimico) inizia con B05BA, Soluzioni che influenzano l'equilibrio elettrolitico il cui codice ATC inizia con B05BB, Soluzioni che favoriscono la diuresi osmotica il cui codice ATC inizia con B05BC, Additivi per soluzioni endovena il cui codice ATC inizia con B05X, Solventi e diluenti, comprese le soluzioni detergenti, il cui codice ATC inizia con V07AB, Mezzi di contrasto il cui codice ATC inizia con V08, Test allergologici il cui codice ATC inizia con V04CL e Estratti allergenici il cui codice ATC inizia con V01AA. [↑](#footnote-ref-6)
7. Le istruzioni operative del sistema di prevenzione delle manomissioni saranno disciplinate con un successivo decreto del Ministro della salute da adottare entro trenta giorni dalla data di entrata in vigore dello Schema di Decreto legislativo. [↑](#footnote-ref-7)
8. Tale normativa dispone: “*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*.” [↑](#footnote-ref-8)