

Comunicazione della Commissione — Applicazione dell'*acquis* dell'Unione nel settore farmaceutico nei mercati tradizionalmente dipendenti per l'approvvigionamento di medicinali da forniture in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord o in transito attraverso le stesse

(2021/C 524/02)

CLAUSOLA DI ESCLUSIONE DELLA RESPONSABILITÀ

La presente comunicazione orientativa ha lo scopo di facilitare l'applicazione dell'*acquis* dell'UE nel settore farmaceutico nei mercati tradizionalmente dipendenti per l'approvvigionamento di medicinali da forniture in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord, o in transito attraverso le stesse, dopo il 1° febbraio 2020, indicando le modalità con cui la Commissione applicherà a questa situazione specifica le disposizioni pertinenti di cui alle direttive 2001/82/CE⁽¹⁾, 2001/83/CE⁽²⁾ e 2001/20/CE⁽³⁾, nonché ai regolamenti (UE) 2019/6⁽⁴⁾ e (UE) n. 536/2014⁽⁵⁾ e al regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione⁽⁶⁾. La presente comunicazione è destinata ad assistere le autorità e gli operatori, ma solo la Corte di giustizia dell'Unione europea è competente a dare un'interpretazione autentica del diritto dell'Unione. Il 1° febbraio 2020 il Regno Unito ha receduto dall'Unione europea ed è diventato un «paese terzo»⁽⁷⁾. L'accordo di recesso⁽⁸⁾ prevede un periodo di transizione che è terminato il 31 dicembre 2020. Fino a tale data al Regno Unito e nel Regno Unito è stato applicato il diritto dell'Unione in quasi tutti i settori⁽⁹⁾. Ciò comprendeva l'*acquis* dell'Unione nel settore farmaceutico, in particolare le direttive 2001/82/CE e 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, il regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione, l'articolo 13 della direttiva 2001/20/CE del Parlamento europeo e del Consiglio e il capo IX del regolamento (UE) n. 536/2014, che sono rilevanti ai fini della presente comunicazione.

Al termine del periodo di transizione, il diritto dell'Unione ha cessato di applicarsi al Regno Unito, mentre sono diventate applicabili le principali disposizioni del protocollo su Irlanda/Irlanda del Nord, che è parte integrante dell'accordo di recesso. Conformemente all'articolo 5, paragrafo 4, e all'allegato 2, punto 20, del protocollo su Irlanda/Irlanda del Nord, l'*acquis* dell'Unione nel settore farmaceutico, compresi gli atti giuridici summenzionati, come pure gli atti giuridici dell'Unione che attuano, modificano o sostituiscono tali atti summenzionati, si applicano al Regno Unito e nel Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord.

In pratica, ciò significa, in particolare, che:

- i medicinali (che rientrano nell'ambito di applicazione della legislazione summenzionata) immessi in commercio in Irlanda del Nord devono essere conformi ai requisiti normativi stabiliti dal diritto dell'Unione;
- i medicinali immessi in commercio in Irlanda del Nord devono essere in possesso di un'autorizzazione all'immissione in commercio valida rilasciata dalla Commissione (autorizzazione per tutta l'UE) o dalle autorità competenti del Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord, il cui titolare è situato nell'Unione o in Irlanda del Nord;
- i movimenti di medicinali da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord verso l'Irlanda del Nord o verso l'Unione costituiscono un'importazione ai sensi del diritto dell'Unione applicabile;
- i movimenti di medicinali dall'Unione o dall'Irlanda del Nord verso parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord o verso qualsiasi altro paese terzo costituiscono un'esportazione ai sensi del diritto dell'Unione applicabile;
- le autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate dalle autorità del Regno Unito non sono, in linea di principio, valide nell'Unione, ma sono valide in Irlanda del Nord solo se adottate conformemente al diritto dell'Unione applicabile (cfr. articolo 7, paragrafo 3, del protocollo su Irlanda/Irlanda del Nord);

⁽¹⁾ Direttiva 2001/82/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari (GU L 311 del 28.11.2001, pag. 1).

⁽²⁾ Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (GU L 311 del 28.11.2001, pag. 67).

⁽³⁾ Direttiva 2001/20/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 4 aprile 2001, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano (GU L 121 dell'1.5.2001, pag. 34).

⁽⁴⁾ Regolamento (UE) 2019/6 del Parlamento europeo e del Consiglio, dell'11 dicembre 2018, relativo ai medicinali veterinari e che abroga la direttiva 2001/82/CE (GU L 4 del 7.1.2019, pag. 43).

⁽⁵⁾ Regolamento (UE) n. 536/2014 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 16 aprile 2014, sulla sperimentazione clinica di medicinali per uso umano e che abroga la direttiva 2001/20/CE (GU L 158 del 27.5.2014, pag. 1).

⁽⁶⁾ 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 (GU L 32 del 9.2.2016, pag. 1).

⁽⁷⁾ Un paese terzo è un paese che non è membro dell'Unione europea.

⁽⁸⁾ Accordo sul recesso del Regno Unito di Gran Bretagna e Irlanda del Nord dall'Unione europea e dalla Comunità europea dell'energia atomica (GU L 29 del 31.1.2020, pag. 7) («accordo di recesso»).

⁽⁹⁾ Fatte salve alcune eccezioni previste all'articolo 127 dell'accordo di recesso, nessuna delle quali è pertinente nel contesto della presente comunicazione.

- qualsiasi azione nell'ambito della fornitura di medicinali che deve essere effettuata nell'Unione (ad esempio le prove per lotto) per consentire l'immissione in commercio di medicinali conformemente al diritto dell'Unione deve avvenire nell'Unione o in Irlanda del Nord, e solo le azioni che possono essere svolte in paesi terzi possono essere effettuate in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord.

Dal 2017 la Commissione e l'Agenzia europea per i medicinali sono attivamente impegnate nella diffusione di tutte le informazioni pertinenti al fine di richiamare l'attenzione di tutti i portatori di interessi sull'impatto del recesso del Regno Unito e di avvertirli della necessità di adeguarsi in tempo utile prima della fine del periodo di transizione. Le modifiche necessarie sono state spiegate in particolare negli avvisi ai portatori di interessi, modificati, pubblicati il 7 maggio 2020 per le sperimentazioni cliniche ⁽¹⁰⁾ e il 13 marzo 2020 per i medicinali ⁽¹¹⁾.

Al termine del periodo di transizione gli operatori in alcuni mercati (ossia Cipro, Irlanda, Malta e Irlanda del Nord) che hanno tradizionalmente fatto affidamento sulla fornitura di medicinali in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord o in transito attraverso le stesse ⁽¹²⁾ avevano tuttavia bisogno di più tempo per adeguare le catene di approvvigionamento e tenere conto della fine del periodo di transizione. In questo contesto, e dato che si riteneva cruciale che l'*acquis* dell'Unione nel settore farmaceutico fosse attuato e applicato in modo da evitare carenze di medicinali e garantire l'elevato livello di protezione della salute pubblica previsto dal diritto dell'Unione, il 25 gennaio 2021 la Commissione ha adottato una comunicazione in cui spiega come applicherà fino al 31 dicembre 2021 l'*acquis* dell'UE nel settore farmaceutico nei mercati tradizionalmente dipendenti per l'approvvigionamento di medicinali da fornire in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord o in transito attraverso le stesse ⁽¹³⁾.

Il periodo previsto da tale comunicazione della Commissione sta giungendo al termine, ma la situazione rimane difficile in quei mercati (ossia Cipro, Irlanda, Malta e Irlanda del Nord) che tradizionalmente hanno fatto affidamento per l'approvvigionamento di medicinali da fornire in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord o in transito attraverso le stesse. Le catene di approvvigionamento di medicinali non sono state ancora adeguate, in particolare quelle dei fornitori di medicinali generici, medicinali da banco per uso umano e medicinali per uso umano che vengono forniti sulla base di autorizzazioni nazionali all'immissione in commercio rilasciate dalle autorità competenti nel Regno Unito. Inoltre per quanto riguarda i medicinali per uso umano, nel corso dell'ultimo anno sono state individuate nuove sfide.

Per affrontare questa situazione e con il proposito di evitare carenze di medicinali e garantire un elevato livello di protezione della salute pubblica, per quanto riguarda i medicinali per uso umano il 17 dicembre 2021 la Commissione ha adottato proposte legislative che modificano le disposizioni pertinenti delle direttive 2001/83/CE e 2001/20/CE ⁽¹⁴⁾ e del regolamento (UE) n. 536/2014 ⁽¹⁵⁾, oltre a un regolamento delegato che modifica il regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione ⁽¹⁶⁾. È necessario colmare l'intervallo tra il 31 dicembre 2021 e l'entrata in vigore di tali modifiche. In tale contesto è opportuno notare che le proposte della Commissione relative a una direttiva che modifica le direttive 2001/83/CE e 2001/20/CE e a un regolamento che modifica il regolamento (UE) n. 536/2014 prevedono l'applicazione delle modifiche a decorrere rispettivamente dal 1° gennaio 2022 e dal 31 gennaio 2022 (quest'ultima data corrisponde alla data in cui il regolamento (UE) n. 536/2014 diventa applicabile). Analogamente il regolamento delegato che modifica il regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione prevede la sua applicazione dal 1° gennaio 2022.

⁽¹⁰⁾ https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/file_import/clinical-trials_it_1.pdf.

⁽¹¹⁾ https://ec.europa.eu/info/sites/default/files/file_import/medicinal-products-for-human-and-veterinary-use_it.pdf.

⁽¹²⁾ Tali Stati membri sono menzionati nella presente comunicazione in conseguenza della loro tradizionale dipendenza dal mercato del Regno Unito per l'approvvigionamento di medicinali e del fatto che gran parte delle loro importazioni di medicinali proviene dal Regno Unito.

⁽¹³⁾ Comunicazione della Commissione – Applicazione dell'*acquis* dell'Unione nel settore farmaceutico nei mercati tradizionalmente dipendenti per l'approvvigionamento di medicinali da fornire in provenienza dalla Gran Bretagna o attraverso la Gran Bretagna, dopo la fine del periodo di transizione (2021/C 27/08) (GU C 27 del 25.1. 2021, pag. 11).

⁽¹⁴⁾ Proposta di direttiva del Parlamento europeo e del Consiglio che modifica le direttive 2001/83/CE e 2001/20/CE per quanto riguarda le deroghe a determinati obblighi concernenti determinati medicinali per uso umano autorizzati a livello nazionale messi a disposizione nel Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord, nonché a Cipro, in Irlanda e a Malta (COM(2021) 997).

⁽¹⁵⁾ Proposta di regolamento del Parlamento europeo e del Consiglio che modifica il regolamento (UE) n. 536/2014 per quanto riguarda le deroghe a determinati obblighi relativi ai medicinali sperimentali messi a disposizione nel Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord, nonché a Cipro, in Irlanda e a Malta (COM(2021) 998).

⁽¹⁶⁾ Regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione, del 17 dicembre 2021, che modifica il regolamento delegato (UE) 2016/161 per quanto riguarda la deroga all'obbligo per i grossisti di disattivare l'identificativo univoco dei medicinali esportati nel Regno Unito (C(2021) 9700).

Per quanto riguarda i medicinali per uso veterinario, occorre più tempo perché le imprese si adattino ai cambiamenti apportati dalle disposizioni del protocollo su Irlanda/Irlanda del Nord summenzionate. Attualmente vi è quindi ancora il rischio che si verifichino carenze di medicinali veterinari nei mercati tradizionalmente dipendenti per l'approvvigionamento di medicinali da fornire in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord o in transito attraverso le stesse. La Commissione continuerà a raccogliere informazioni sull'attuale situazione sul campo al fine di individuare eventuali problemi attuativi non ancora risolti e trovare il modo più opportuno per garantire la continuità a lungo termine dell'approvvigionamento di medicinali veterinari a Cipro, Irlanda, Malta e Irlanda del Nord. È pertanto necessario concedere alle imprese più tempo per adeguarsi.

Di conseguenza la Commissione ritiene opportuno spiegare nella presente comunicazione come applicherà fino al 31 dicembre 2022 o, per quanto riguarda i farmaci per uso umano, fino alla data di entrata in vigore delle modifiche di cui sopra, se tale data è anteriore al 31 dicembre 2022, l'*acquis* dell'Unione nel settore farmaceutico in quei mercati (ossia Cipro, Irlanda, Malta e Irlanda del Nord) tradizionalmente dipendenti per l'approvvigionamento di medicinali da fornire in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord o in transito attraverso le stesse. A tal proposito saranno trattati i seguenti aspetti, individuati dalla Commissione come le principali difficoltà che attualmente Cipro, Irlanda, Malta e Irlanda del Nord devono ancora affrontare per conformarsi all'*acquis* dell'Unione nel settore farmaceutico:

1. mancanza di operatori in possesso di un'autorizzazione di fabbricazione necessaria per le importazioni di medicinali da paesi terzi;
2. difficoltà a eseguire prove di controllo della qualità («prove per lotto»);
3. difficoltà a rispettare le disposizioni della direttiva 2001/83/CE e del regolamento delegato (UE) 2016/161 per quanto riguarda l'apposizione e la verifica dell'identificativo univoco;
4. in particolare, per quanto riguarda i medicinali per uso umano per il mercato dell'Irlanda del Nord, difficoltà per alcuni operatori in possesso di un'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali e per le persone qualificate per la fabbricazione e la farmacovigilanza di questi prodotti che sono attualmente stabilite in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord a trasferire i loro stabilimenti nell'UE/nel SEE o in Irlanda del Nord; e
5. in particolare, per quanto riguarda i medicinali per uso umano per i mercati cipriota e maltese, difficoltà a garantire l'accesso dei pazienti a determinati medicinali a causa della dipendenza da catene di approvvigionamento che fanno affidamento su parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord.

Soprattutto per i medicinali veterinari, occorre notare che il regolamento (UE) 2019/6 comincerà ad applicarsi il 28 gennaio 2022. Fino a quella data, i medicinali veterinari saranno disciplinati dalle pertinenti disposizioni della direttiva 2001/82/CE. La presente comunicazione fa riferimento alle disposizioni di entrambi gli atti, fermo restando che i riferimenti alle disposizioni della direttiva 2001/82/CE devono essere letti come applicabili fino al 28 gennaio 2022, e i riferimenti alle disposizioni del regolamento (UE) 2019/6 devono essere letti come applicabili a partire dal 28 gennaio 2022.

1. Mancanza di operatori in possesso di un'autorizzazione di fabbricazione necessaria per l'importazione di medicinali da paesi terzi

A. Medicinali veterinari e medicinali per uso umano

A norma dell'articolo 40, paragrafo 3, della direttiva 2001/83/CE, dell'articolo 44, paragrafo 3, della direttiva 2001/82/CE e dell'articolo 88, paragrafo 1, lettera c), del regolamento (UE) 2019/6, chiunque immetta in commercio medicinali in provenienza da paesi terzi conformemente al diritto dell'Unione (nell'Unione o in Irlanda del Nord) è un importatore ai sensi del diritto dell'Unione e deve pertanto essere in possesso di un'autorizzazione di fabbricazione rilasciata dallo Stato membro in cui l'importatore è stabilito o, nel caso di importatori stabiliti in Irlanda del Nord, dal Regno Unito che agisce nei confronti dell'Irlanda del Nord conformemente agli articoli 41 e 42 della direttiva 2001/83/CE per i medicinali per uso umano e agli articoli 45 e 46 della direttiva 2001/82/CE e/o agli articoli 89 e 90 del regolamento (UE) 2019/6 per i medicinali veterinari. Le condizioni per tale autorizzazione di fabbricazione comprendono, tra l'altro, la disponibilità di una persona qualificata nell'Unione o in Irlanda del Nord, l'ispezione del fabbricante/importatore e la sua conformità alle buone prassi di fabbricazione.

A norma dell'articolo 118 della direttiva 2001/83/CE e dell'articolo 84, lettera e), della direttiva 2001/82/CE, le autorità competenti che applicano l'*acquis* dell'Unione nel settore farmaceutico sono tenute a sospendere o revocare l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale qualora il titolare di tale autorizzazione non sia in possesso di un'autorizzazione di fabbricazione valida o non soddisfi una delle condizioni necessarie per ottenere il rilascio di tale autorizzazione di fabbricazione. A norma dell'articolo 134, paragrafo 1, lettera d), del regolamento (UE) 2019/6, le autorità competenti sono tenute a vietare la fornitura di un medicinale veterinario e a imporre al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o ai fornitori di interrompere la fornitura o ritirare il medicinale veterinario dal mercato se non sono state eseguite le prove di controllo di cui all'articolo 127, paragrafo 1, del medesimo regolamento.

Per quanto riguarda i medicinali per uso umano, al fine di colmare l'intervallo fino all'entrata in vigore della direttiva che modifica la direttiva 2001/83/CE cui si fa riferimento nell'introduzione della presente comunicazione e, per quanto riguarda i medicinali veterinari, al fine di concedere agli operatori più tempo per adeguarsi alle modifiche introdotte dal protocollo su Irlanda/Irlanda del Nord, le autorità competenti di Cipro, Irlanda, Malta e Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord potrebbero applicare la prassi seguente tra il 1° gennaio 2022 e il 31 dicembre 2022 o, per i medicinali per uso umano, tra il 1° gennaio 2022 e la data di entrata in vigore delle modifiche di cui sopra, se tale data è anteriore al 31 dicembre 2022.

- Le autorità competenti di Cipro, Irlanda, Malta e Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord consentirebbero l'importazione di medicinali da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord da parte di grossisti che non sono in possesso di un'autorizzazione di fabbricazione come richiesto dall'articolo 40 della direttiva 2001/83/CE, dall'articolo 44 della direttiva 2001/82/CE e dall'articolo 88 del regolamento (UE) 2019/6 e non sospenderebbero o revocherebbero le autorizzazioni all'immissione in commercio di tali medicinali come richiesto dall'articolo 118 della direttiva 2001/83/CE, dall'articolo 84, lettera e), della direttiva 2001/82/CE e dall'articolo 134, paragrafo 1, lettera d), del regolamento (UE) 2019/6, purché siano soddisfatte le condizioni seguenti:
- i medicinali forniti in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord, o in transito attraverso le stesse, e immessi in commercio conformemente al diritto dell'Unione (ossia importati nell'Unione o in Irlanda del Nord) sono stati sottoposti a prove per lotto⁽¹⁷⁾ nell'Unione, a norma dell'articolo 51, paragrafo 3, della direttiva 2001/83/CE per i medicinali per uso umano e dell'articolo 44, paragrafo 3, della direttiva 2001/82/CE e dell'articolo 88, paragrafo 1, lettera c), del regolamento (UE) 2019/6 per i medicinali veterinari, o in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord conformemente all'articolo 20, lettera b), della direttiva 2001/83/CE per i medicinali per uso umano e all'articolo 24, lettera b), della direttiva 2001/82/CE o alle condizioni di cui alla sezione 2 della presente comunicazione per i medicinali veterinari (cfr. sezione 2 della presente comunicazione);
- i medicinali forniti in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord, o in transito attraverso le stesse, e immessi in commercio conformemente al diritto dell'Unione (ossia importati nell'Unione o in Irlanda del Nord) sono stati soggetti al rilascio dei lotti da parte di una persona qualificata nell'Unione o in Irlanda del Nord o, per i prodotti autorizzati dalle autorità competenti di Cipro, Irlanda, Malta o Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord, di una persona qualificata o una persona con una qualifica equivalente a una persona qualificata in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord, che applica norme di qualità equivalenti a quelle previste dal diritto dell'Unione, garantendo in tal modo un livello equivalente di protezione della salute umana e animale;
- l'operatore che importa medicinali forniti in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord, o in transito attraverso le stesse, a Cipro, in Irlanda, a Malta o in Irlanda del Nord è in possesso di un'autorizzazione di distribuzione rilasciata conformemente all'articolo 77, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE per i medicinali per uso umano e all'articolo 65, paragrafo 1, della direttiva 2001/82/CE o all'articolo 99, paragrafo 1, del regolamento (UE) 2019/6 per i medicinali veterinari;
- l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale in questione è stata rilasciata, sulla base del diritto dell'Unione e conformemente ad esso, dall'autorità competente di uno Stato membro o dalla Commissione o, per quanto riguarda i medicinali immessi in commercio in Irlanda del Nord, dall'autorità competente del Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord, conformemente al diritto dell'Unione;
- i medicinali forniti in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord, o in transito attraverso le stesse, sono messi a disposizione dei dettaglianti o del consumatore finale nello stesso mercato tradizionalmente dipendente per l'approvvigionamento di medicinali da forniture in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord in cui sono importati, e non sono messi a disposizione in altri Stati membri;
- i medicinali per uso umano presentano le caratteristiche di sicurezza di cui all'articolo 54, lettera o), della direttiva 2001/83/CE.

Per i medicinali veterinari, le autorità competenti di Cipro, Irlanda, Malta e Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord riferirebbero inoltre in questo caso mensilmente alla Commissione in merito ai progressi compiuti dai distributori all'ingrosso che importano medicinali nel soddisfare le condizioni necessarie per ottenere un'autorizzazione di fabbricazione di cui all'articolo 45 della direttiva 2001/82/CE e all'articolo 89 del regolamento (UE) 2019/6.

⁽¹⁷⁾ Conformemente all'articolo 51, paragrafo 1, lettera b), della direttiva 2001/83/CE, all'articolo 55, paragrafo 1, lettera b), della direttiva 2001/82/CE e all'articolo 97, paragrafo 7, del regolamento (UE) 2019/6, i medicinali importati nell'UE devono essere sottoposti a prove per lotto nell'UE/nel SEE. Tali disposizioni stabiliscono che nel caso di medicinali provenienti da paesi terzi, anche se fabbricati nell'Unione, ogni lotto di fabbricazione importato deve essere stato oggetto in uno Stato membro di un'analisi qualitativa completa, di un'analisi quantitativa di almeno tutte le sostanze attive e di qualsiasi altra prova o verifica necessaria per garantire la qualità dei medicinali nell'osservanza delle condizioni previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio.

B. *Medicinali sperimentali*

A norma dell'articolo 13 della direttiva 2001/20/CE e dell'articolo 61 del regolamento (UE) n. 536/2014, anche per l'immissione in commercio di medicinali sperimentali provenienti da paesi terzi conformemente al diritto dell'Unione l'importatore deve essere in possesso di un'autorizzazione di fabbricazione e importazione. Questo vale anche per la fornitura di medicinali sperimentali in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord, o in transito attraverso le stesse, a Cipro, Irlanda, Malta e Irlanda del Nord. L'articolo 13, paragrafo 2, della direttiva 2001/20/CE e l'articolo 61 del regolamento (UE) n. 536/2014 impongono al titolare dell'autorizzazione di fabbricazione e importazione di disporre in maniera permanente e continua di almeno una persona qualificata nell'ambito di applicazione del diritto dell'Unione, ossia nell'Unione o in Irlanda del Nord.

Al fine di colmare l'intervallo fino all'entrata in vigore della direttiva che modifica la direttiva 2001/20/CE e del regolamento che modifica il regolamento (UE) n. 536/2014, cui si fa riferimento nell'introduzione della presente comunicazione, le autorità competenti di Cipro, Irlanda, Malta e Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord potrebbero applicare la prassi seguente tra il 1° gennaio 2022 e il 31 dicembre 2022, o tra il 1° gennaio 2022 e la data di entrata in vigore delle modifiche di cui sopra, se tale data è anteriore al 31 dicembre 2022. Le autorità competenti di Cipro, Irlanda, Malta e Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord consentirebbero l'importazione da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord di medicinali sperimentali da parte di siti di sperimentazione clinica o promotori che non sono in possesso di un'autorizzazione di fabbricazione e importazione a norma dell'articolo 13 della direttiva 2001/20/CE e dell'articolo 61 del regolamento (UE) n. 536/2014, purché siano soddisfatte le condizioni seguenti:

- i medicinali importati a Cipro, in Irlanda, a Malta e in Irlanda del Nord in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord, o in transito attraverso le stesse, il cui uso è autorizzato conformemente al diritto dell'Unione, sono stati sottoposti a certificazione di rilascio dei lotti nell'Unione o in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord in conformità dei requisiti stabiliti dall'articolo 13, paragrafo 3, della direttiva 2001/20/CE o dall'articolo 63 del regolamento (UE) n. 536/2014;
- i medicinali importati a Cipro, in Irlanda, a Malta o in Irlanda del Nord, in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord, o in transito attraverso le stesse, sono messi a disposizione dei partecipanti a sperimentazioni cliniche quali consumatori finali nello stesso mercato tradizionalmente dipendente per l'approvvigionamento di medicinali da forniture in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord in cui sono importati, e non sono messi a disposizione in altri Stati membri.

2a) **Prove per lotto di medicinali veterinari e di medicinali per uso umano**

A norma dell'articolo 51, paragrafo 1, lettera b), della direttiva 2001/83/CE, dell'articolo 55, paragrafo 1, lettera b), della direttiva 2001/82/CE e dell'articolo 97, paragrafo 7, del regolamento (UE) 2019/6, i medicinali importati nell'UE devono essere sottoposti a prove di controllo della qualità («prove per lotto») nell'UE/nel SEE. L'obbligo che il sito delle prove per lotto sia stabilito nell'Unione è un pilastro fondamentale del sistema dell'Unione volto a garantire la qualità dei medicinali immessi in commercio nell'Unione. Tuttavia, per quanto riguarda le prove per lotto, vi possono essere ragioni obiettive, che esulano dal controllo dei titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, che potrebbero aver impedito il trasferimento tempestivo di tali attività di prova che devono essere effettuate nell'Unione o in Irlanda del Nord.

In questi casi, l'articolo 20, lettera b), della direttiva 2001/83/CE e l'articolo 24, lettera b), della direttiva 2001/82/CE consentono agli importatori che immettono in commercio a Cipro, in Irlanda, a Malta o in Irlanda del Nord medicinali forniti in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord, o in transito attraverso le stesse, o ai distributori all'ingrosso che immettono tali medicinali in commercio in tali paesi, come descritto nella sezione 1, di fare eseguire, in casi giustificati, determinati controlli in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord. Tenuto conto delle circostanze eccezionali descritte nella presente comunicazione, per quanto riguarda i medicinali autorizzati dalle autorità competenti di Cipro, Irlanda, Malta e Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord, la Commissione ritiene che un «caso giustificato» ai sensi dell'articolo 20, lettera b), della direttiva 2001/83/CE e dell'articolo 24, lettera b), della direttiva 2001/82/CE si verifichi quando sono soddisfatte le seguenti condizioni:

- ogni lotto del medicinale in questione è rilasciato da una persona qualificata in un sito dell'Unione o dell'Irlanda del Nord o, nel caso in cui il titolare dell'autorizzazione di fabbricazione dichiara di non disporre di una persona qualificata stabilita nell'Unione o in Irlanda del Nord, oppure nei casi che rientrano nella sezione 1 di cui sopra, da una persona qualificata o da una persona con una qualifica equivalente a una persona qualificata in un sito in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord che applica norme di qualità equivalenti a quelle previste dal diritto dell'Unione, garantendo così un livello equivalente di protezione della salute umana o animale;
- lo stabilimento designato dal terzo che esegue le prove per lotto è regolarmente supervisionato da un'autorità competente dell'Unione/del SEE o di uno Stato membro o dall'autorità competente del Regno Unito conformemente al diritto dell'Unione;
- per i medicinali veterinari di cui alla direttiva 2001/82/CE, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio adotta misure concrete e credibili volte al trasferimento dei siti delle prove per lotto nell'Unione o in Irlanda del Nord entro il 31 dicembre 2022.

Per i medicinali veterinari di cui al regolamento (UE) 2019/6, gli importatori che immettono sul mercato di Cipro, Irlanda, Malta o Irlanda del Nord medicinali veterinari forniti in provenienza da parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord, o in transito attraverso le stesse, oppure, nei casi che rientrano nella sezione 1 di cui sopra, i distributori all'ingrosso che immettono tali medicinali veterinari in commercio in tali paesi, possono eseguire alcuni controlli in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord fino al 31 dicembre 2022, se sono soddisfatte le condizioni seguenti:

- a) ogni lotto del medicinale in questione è rilasciato da una persona qualificata in un sito nell'Unione o in Irlanda del Nord o, nei casi che rientrano nella sezione 1 di cui sopra, da una persona qualificata o da una persona con una qualifica equivalente a una persona qualificata in un sito in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord che applica norme di qualità equivalenti a quelle previste dal diritto dell'Unione, garantendo così un livello equivalente di protezione della salute umana o animale;
- b) lo stabilimento designato dal terzo che esegue le prove di controllo della qualità è soggetto alla supervisione dell'autorità competente del Regno Unito, anche mediante controlli in loco;
- c) il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio adotta misure concrete e credibili volte al trasferimento del sito di controllo della qualità nell'Unione o in Irlanda del Nord entro il 31 dicembre 2022.

Al fine di avvalersi della deroga di cui all'articolo 20, lettera b), della direttiva 2001/83/CE per i medicinali per uso umano e all'articolo 24, lettera b), della direttiva 2001/82/CE per i medicinali veterinari, o della deroga per medicinali veterinari a norma del regolamento (UE) 2019/6, i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio dovrebbero trasmettere una notifica all'autorità competente che ha rilasciato l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale in questione (Cipro, Irlanda, Malta o Irlanda del Nord) specificando che, e per quale motivo, i suddetti criteri per un «caso giustificato» ai sensi dell'articolo 20, lettera b), della direttiva 2001/83/CE o dell'articolo 24, lettera b), della direttiva 2001/82/CE, oppure i criteri per la deroga per i medicinali veterinari a norma del regolamento (UE) 2019/6, sono soddisfatti.

Tali notifiche dovrebbero essere trasmesse senza indebito ritardo e dovrebbero pervenire il prima possibile, e in ogni caso entro e non oltre il 31 gennaio 2022 ⁽¹⁸⁾.

2b) Prove per lotto di medicinali per uso umano già effettuate nell'Unione

Per i lotti di medicinali per uso umano esportati da uno Stato membro in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord e successivamente importati in Irlanda del Nord o a Cipro, in Irlanda o a Malta, le autorità competenti di Cipro, Irlanda, Malta e Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord possono in via eccezionale, fino al 31 dicembre 2022 o fino alla data di entrata in vigore della direttiva che modifica la direttiva 2001/83/CE, se tale data è anteriore al 31 dicembre 2022, non richiedere controlli supplementari all'importazione di cui all'articolo 51, paragrafo 1, primo e secondo comma, della direttiva 2001/83/CE, se tali lotti sono già stati sottoposti a tali controlli in uno Stato membro prima di essere esportati in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord e se sono accompagnati dai resoconti di controllo di cui all'articolo 51, paragrafo 1, terzo comma, della direttiva 2001/83/CE.

3. Obblighi relativi all'apposizione dell'identificativo univoco per i medicinali per uso umano

Le caratteristiche di sicurezza (vale a dire un sistema di prevenzione delle manomissioni e un identificativo univoco) sono obbligatorie per i medicinali soggetti a prescrizione immessi in commercio nell'UE, come stabilito dall'articolo 54, lettera o), e dall'articolo 54 bis, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE, e dal regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione. Inoltre, per impedire la reintroduzione nel mercato unico dell'UE dei medicinali esportati, l'articolo 22, lettera a), del regolamento delegato (UE) 2016/161 della Commissione impone ai grossisti di disattivare l'identificativo univoco di tutti i medicinali che esportano al di fuori dell'UE prima dell'esportazione.

Conformemente al protocollo su Irlanda/Irlanda del Nord, le caratteristiche di sicurezza stabilite all'articolo 54, lettera o), e all'articolo 54 bis, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE si applicano ai medicinali immessi sul mercato in Irlanda del Nord. Le caratteristiche di sicurezza non si applicano tuttavia ai medicinali immessi sul mercato in altre parti del Regno Unito.

Di conseguenza, a decorrere dal 1° gennaio 2021, i medicinali soggetti a prescrizione destinati a parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord non sono soggetti agli stessi obblighi relativi alle caratteristiche di sicurezza dei medicinali destinati a Cipro, Irlanda, Malta o Irlanda del Nord, anche quando la rotta di approvvigionamento di questi ultimi passa attraverso altre parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord.

⁽¹⁸⁾ Per i medicinali per uso umano e per i medicinali veterinari da immettere in commercio in Irlanda del Nord, le autorità competenti sono rispettivamente la MHRA (*Medicines and Healthcare products Regulatory Agency*) e il VMD (*Veterinary Medicines Directorate*).

Dal 1° gennaio 2021 è stata concessa una deroga di un anno all'obbligo di disattivare l'identificativo univoco dei medicinali esportati nel Regno Unito ⁽¹⁹⁾. Fatto salvo il controllo del Parlamento europeo e del Consiglio, tramite una modifica del regolamento delegato (UE) 2016/161, si continuerà ad applicare per un periodo di tre anni una deroga all'obbligo di disattivare l'identificativo univoco quando i medicinali sono distribuiti nel Regno Unito, insieme a salvaguardie aggiuntive, al fine di garantire la fornitura continua di medicinali a Cipro, all'Irlanda, a Malta e all'Irlanda del Nord.

4. Ubicazione del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e delle persone qualificate per la fabbricazione e la farmacovigilanza per quanto riguarda i medicinali per uso umano

Conformemente all'articolo 8, paragrafo 2, della direttiva 2001/83/CE, in combinato disposto con il protocollo su Irlanda/Irlanda del Nord, un'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rilasciata solamente a un richiedente stabilito nell'Unione o in Irlanda del Nord.

A norma dell'articolo 48 della direttiva 2001/83/CE, in combinato disposto con l'articolo 49 della medesima direttiva e con il protocollo su Irlanda/Irlanda del Nord, la persona qualificata per la fabbricazione deve risiedere nell'Unione o in Irlanda del Nord e operare dall'Unione o dall'Irlanda del Nord.

Conformemente all'articolo 104, paragrafo 3, della direttiva 2001/83/CE, in combinato disposto con il protocollo su Irlanda/Irlanda del Nord, la persona qualificata responsabile della farmacovigilanza deve essere stabilita nell'Unione o nell'Irlanda del Nord e operare dall'Unione o dall'Irlanda del Nord. Inoltre, conformemente all'articolo 7 del regolamento di esecuzione (UE) n. 520/2012 della Commissione ⁽²⁰⁾, il fascicolo di riferimento del sistema di farmacovigilanza deve essere conservato nel luogo dell'Unione in cui sono svolte le principali attività di farmacovigilanza del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o nel luogo dell'Unione in cui opera la persona qualificata responsabile della farmacovigilanza.

Al fine di colmare l'intervallo fino all'entrata in vigore delle modifiche alla direttiva 2001/83/CE cui si fa riferimento nell'introduzione della presente comunicazione, le autorità competenti del Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord potrebbero applicare la prassi seguente tra il 1° gennaio 2022 e il 31 dicembre 2022, o tra il 1° gennaio 2022 e la data di entrata in vigore delle modifiche della direttiva 2001/83/CE, se tale data è anteriore al 31 dicembre 2022:

1. i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate dalle autorità del Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord possono essere ubicati in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord;
2. per le procedure di mutuo riconoscimento e le procedure decentrate di cui agli articoli da 28 a 39 della direttiva 2001/83/CE, i titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate dalle autorità nazionali del Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord, o dalle autorità competenti di Cipro, Irlanda e Malta possono essere ubicati in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord;
3. se l'autorizzazione all'immissione in commercio è rilasciata dall'autorità competente del Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord, la persona qualificata responsabile della farmacovigilanza, come pure il fascicolo di riferimento del sistema di farmacovigilanza, possono eccezionalmente essere autorizzati a essere ubicati e operare in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord. Ciò non si applica alle situazioni in cui il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha già a disposizione una persona qualificata stabilita nell'Unione;
4. se l'autorizzazione all'immissione in commercio è rilasciata dall'autorità competente del Regno Unito nei confronti dell'Irlanda del Nord, la persona qualificata per la fabbricazione può risiedere in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord e operare da esse. Ciò non si applica alle situazioni in cui il titolare dell'autorizzazione alla fabbricazione ha già a disposizione una persona qualificata stabilita nell'Unione.

5. Autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate dalle autorità competenti cipriote e maltesi a norma dell'articolo 126 bis della direttiva 2001/83/CE

Conformemente all'articolo 126 bis della direttiva 2001/83/CE e a norma delle condizioni ivi specificate, fino alla fine del periodo di transizione le autorità competenti di Cipro e Malta potrebbero, per validi motivi di salute pubblica, rilasciare autorizzazioni all'immissione in commercio sulla base delle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate dal Regno Unito.

Al fine di colmare l'intervallo fino all'entrata in vigore delle proposte di modifica alla direttiva 2001/83/CE cui si fa riferimento nell'introduzione della presente comunicazione, le autorità competenti di Cipro e Malta potrebbero applicare la prassi seguente tra il 1° gennaio 2022 e il 31 dicembre 2022, o tra il 1° gennaio 2022 e la data di entrata in vigore delle modifiche di cui sopra, se tale data è anteriore al 31 dicembre 2022.

Le autorità competenti di Cipro e Malta potrebbero, per validi motivi di salute pubblica, mantenere validamente in vigore, prorogare e rilasciare autorizzazioni all'immissione in commercio a norma dell'articolo 126 bis della direttiva 2001/83/CE, che si basano su autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate dall'autorità competente del Regno Unito.

⁽¹⁹⁾ Regolamento delegato (UE) 2021/457 della Commissione, del 13 gennaio 2021, che modifica il regolamento delegato (UE) 2016/161 per quanto riguarda una deroga all'obbligo per i grossisti di disattivare l'identificativo unico dei prodotti esportati nel Regno Unito (GU L 91 del 17.3.2021, pag. 1).

⁽²⁰⁾ Regolamento di esecuzione (UE) n. 520/2012 della Commissione, del 19 giugno 2012, relativo allo svolgimento delle attività di farmacovigilanza previste dal regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio e dalla direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio (GU L 159 del 20.6.2012, pag. 5).

Se le autorità competenti di Cipro o Malta mantengono in vigore, prorogano o rilasciano tali autorizzazioni all'immissione in commercio, devono garantirne la conformità al diritto dell'Unione, in particolare alle prescrizioni di cui alla direttiva 2001/83/CE.

Prima di concedere tali autorizzazioni all'immissione in commercio, le autorità competenti di Cipro o Malta:

- a) dovrebbero notificare al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio in parti del Regno Unito diverse dall'Irlanda del Nord che prevedono di rilasciare o prorogare un'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale in questione;
 - b) possono chiedere all'autorità competente nel Regno Unito di trasmettere le informazioni pertinenti relative all'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale in questione.
-