

**DIRETTIVA 2004/27/CE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO****del 31 marzo 2004****che modifica la direttiva 2001/83/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano****(Testo rilevante ai fini del SEE)**

IL PARLAMENTO EUROPEO E IL CONSIGLIO DELL'UNIONE EUROPEA,

visto il trattato che istituisce la Comunità europea, in particolare l'articolo 95,

vista la proposta della Commissione <sup>(1)</sup>,

visto il parere del Comitato economico e sociale europeo <sup>(2)</sup>,

previa consultazione del Comitato delle regioni,

deliberando secondo la procedura di cui all'articolo 251 del trattato <sup>(3)</sup>,

considerando quanto segue:

- (1) La direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano <sup>(4)</sup>, ha codificato e consolidato in un unico testo, a fini di chiarezza e razionalizzazione, i testi normativi comunitari relativi ai medicinali per uso umano.
- (2) La legislazione comunitaria finora adottata ha contribuito in misura considerevole alla realizzazione della circolazione libera e sicura dei medicinali per uso umano e all'eliminazione degli ostacoli al commercio di tali prodotti. Tuttavia, tenuto conto dell'esperienza acquisita, è risultata evidente la necessità di nuove misure per eliminare gli ostacoli alla libera circolazione ancora esistenti.
- (3) Occorre di conseguenza ravvicinare le disposizioni legislative, regolamentari e amministrative nazionali che presentano differenze sui principi essenziali per promuovere il funzionamento del mercato interno, fatto salvo l'obiettivo di realizzare un livello elevato di protezione della salute umana.
- (4) Lo scopo principale delle normative sulla fabbricazione e la distribuzione dei medicinali per uso umano dovrebbe

essere quello di assicurare la tutela della salute pubblica. Questo scopo dovrebbe tuttavia essere raggiunto avvalendosi di mezzi che non ostacolino lo sviluppo dell'industria farmaceutica o il commercio dei medicinali nella Comunità.

- (5) L'articolo 71 del regolamento (CEE) n. 2309/93 del Consiglio, del 22 luglio 1993, che stabilisce le procedure comunitarie per l'autorizzazione e la vigilanza dei medicinali per uso umano e veterinario e che istituisce un'Agenzia europea di valutazione dei medicinali <sup>(5)</sup>, prevede che entro sei anni dalla sua entrata in vigore la Commissione pubblichi una relazione generale sull'esperienza acquisita nell'applicazione delle procedure d'autorizzazione all'immissione in commercio stabilite nel regolamento stesso e in altre disposizioni normative comunitarie.

- (6) Alla luce della relazione della Commissione sull'esperienza acquisita si è dimostrato necessario migliorare il funzionamento delle procedure d'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali nella Comunità.

- (7) A seguito, in particolare, dei progressi scientifici e tecnici, occorrerebbe chiarire le definizioni e l'ambito d'applicazione della direttiva 2001/83/CE in modo da conseguire un livello elevato di requisiti di qualità, sicurezza ed efficacia dei medicinali per uso umano. Al fine di tener conto, da un lato, della comparsa di nuove terapie e, dall'altro, del numero crescente dei prodotti detti «di frontiera» tra il settore dei medicinali e gli altri settori, occorrerebbe modificare la definizione di «medicinale» per evitare dubbi sulla normativa da applicare qualora un prodotto corrisponda pienamente alla definizione di medicinale, ma eventualmente anche alla definizione di altri prodotti regolamentati. Tale definizione dovrebbe specificare il tipo di azione che il medicinale può esercitare sulle funzioni fisiologiche. Questa enumerazione di azioni renderà possibile inoltre coprire medicinali quali la terapia genica e i radiofarmaci, nonché taluni medicinali per uso topico. Tenuto conto inoltre delle caratteristiche della normativa farmaceutica, occorre prevederne l'applicazione. Al medesimo scopo di chiarire le possibili situazioni, qualora un prodotto rientri nella definizione di medicinale, ma eventualmente anche nella definizione di altri prodotti regolamentati, è necessario, nei casi dubbi e ai fini della certezza del diritto, precisare esplicitamente quali disposizioni devono essere rispettate. Qualora un prodotto rientri chiaramente nella definizione di altre categorie di prodotti, in particolare prodotti alimentari, integratori alimentari, dispositivi me-

<sup>(1)</sup> GU C 75 E del 26.3.2002, pag. 216, e GU C ... (non ancora pubblicata).

<sup>(2)</sup> GU C 61 del 14.3.2003, pag. 1.

<sup>(3)</sup> Parere del Parlamento europeo del 23 ottobre 2002 (GU C 300 E dell'11.12.2003, pag. 353), posizione comune del Consiglio del 29 settembre 2003 (GU C 297 E del 9.12.2003, pag. 41). Posizione del Parlamento europeo del 17 dicembre 2003 (non ancora pubblicata nella Gazzetta ufficiale) e decisione del Consiglio dell'11 marzo 2004.

<sup>(4)</sup> GU L 311 del 28.11.2001, pag. 67. Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 2003/63/CE della Commissione (GU L 159 del 27.6.2003, pag. 46).

<sup>(5)</sup> GU L 214 del 21.8.1993, pag. 1. Regolamento abrogato dal regolamento (CE) n. 726/2004 (vedi pag. 1 della presente Gazzetta ufficiale).

- dici, biocidi o cosmetici, la presente direttiva non dovrebbe essere applicata. È anche opportuno migliorare la coerenza della terminologia utilizzata nella normativa farmaceutica.
- (8) Ovunque si proponga di modificare l'ambito d'applicazione della procedura centralizzata, occorrerebbe sopprimere la facoltà di scegliere la procedura di mutuo riconoscimento o la procedura decentrata per i medicinali orfani e per i medicinali contenenti nuove sostanze attive e aventi come indicazione terapeutica il trattamento della sindrome da immunodeficienza acquisita, del cancro, dei disordini neurodegenerativi o del diabete. Quattro anni dopo la data di entrata in vigore del regolamento (CE) n. 726/2004 <sup>(1)</sup> occorrerebbe sopprimere la facoltà di scegliere la procedura di mutuo riconoscimento o la procedura decentrata per i medicinali contenenti nuove sostanze attive e aventi come indicazione terapeutica il trattamento delle malattie autoimmuni e delle altre disfunzioni immunitarie nonché delle malattie virali.
- (9) Per contro, riguardo ai medicinali generici il cui medicinale di riferimento ha ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio con procedura centralizzata, i richiedenti l'autorizzazione dovrebbero poter scegliere, a determinate condizioni, tra le due procedure. Analogamente dovrebbe essere possibile avvalersi della procedura di mutuo riconoscimento o della procedura decentrata per i medicinali che costituiscono un'innovazione terapeutica o per quelli che arrecano un beneficio alla società o ai pazienti.
- (10) Nei casi in cui un richiedente non chiede l'autorizzazione per un medicinale nel contesto della procedura di mutuo riconoscimento in un dato Stato membro, per aumentare la disponibilità di medicinali, in particolare sui mercati più piccoli, dovrebbe essere possibile che detto Stato membro autorizzi, per ragioni di salute pubblica, la commercializzazione del medicinale in questione.
- (11) La valutazione del funzionamento delle procedure d'autorizzazione all'immissione in commercio ha messo in evidenza la necessità di modificare in particolare la procedura di mutuo riconoscimento, allo scopo di migliorare le possibilità di cooperazione tra Stati membri. Occorre formalizzare tale processo di cooperazione istituendo un gruppo di coordinamento per tale procedura e definendone l'attività, al fine di regolare i casi di dissenso nel contesto di una procedura decentrata modificata.
- (12) Quanto ai deferimenti, l'esperienza acquisita mette in evidenza la necessità di una procedura appropriata, soprattutto per i casi che riguardano tutta una classe terapeutica o tutti i medicinali contenenti la stessa sostanza attiva.
- (13) È necessario prevedere l'applicazione dei requisiti etici della direttiva 2001/20/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 4 aprile 2001, concernente il ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari e amministrative degli Stati membri relative all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali ad uso umano <sup>(2)</sup>, a tutti i medicinali autorizzati all'interno della Comunità. Per quanto riguarda in particolare le sperimentazioni cliniche eseguite all'esterno della Comunità su medicinali destinati all'autorizzazione all'interno della Comunità, al momento della valutazione della domanda di autorizzazione si dovrebbe verificare che tali sperimentazioni siano state eseguite nel rispetto dei principi della buona pratica clinica e dei requisiti etici equivalenti alle disposizioni di tale direttiva.
- (14) Poiché i medicinali generici costituiscono una parte importante del mercato dei medicinali, alla luce dell'esperienza acquisita è opportuno agevolare l'accesso al mercato comunitario. È altresì opportuno armonizzare il periodo di protezione dei dati relativi alle prove precliniche e alle sperimentazioni cliniche.
- (15) I medicinali biologici simili ad un medicinale di riferimento solitamente non soddisfano tutte le condizioni della definizione del medicinale generico, principalmente a causa delle caratteristiche del processo di fabbricazione, delle materie prime utilizzate, delle caratteristiche molecolari e dei modi di azione terapeutica. Quando un medicinale biologico non soddisfa tutte le condizioni della definizione del medicinale generico, dovrebbero essere forniti i risultati di adeguate prove, allo scopo di rispettare i requisiti di sicurezza (prove precliniche) o di efficacia (prove cliniche) o di entrambi.
- (16) I criteri di qualità, sicurezza ed efficacia dovrebbero consentire di valutare il rapporto rischio/beneficio di tutti i medicinali sia in occasione dell'immissione in commercio sia in qualsiasi momento l'autorità competente lo reputi opportuno. In tale contesto è necessario armonizzare e adattare i criteri di rifiuto, sospensione o revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio.
- (17) L'autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbe essere rinnovata una volta, cinque anni dopo il rilascio, dopo di che la sua validità dovrebbe essere normalmente considerata illimitata. Inoltre, qualsiasi autorizzazione non utilizzata per un periodo di tre anni consecutivi, vale a dire che non abbia portato alla commercializzazione negli Stati membri interessati durante questo periodo, dovrebbe essere considerata decaduta, in particolare al fine di evitare l'onere amministrativo connesso al mantenimento di tali autorizzazioni. Si dovrebbero tuttavia prevedere deroghe se giustificate da motivi di salute pubblica.

<sup>(1)</sup> Vedi pag. 1 della presente Gazzetta ufficiale.

<sup>(2)</sup> GU L 121 dell'1.5.2001, pag. 34.

- (18) L'impatto ambientale dovrebbe essere studiato e dovrebbero essere previste, caso per caso, disposizioni particolari volte a limitarlo. Pur tuttavia, tale impatto non dovrebbe costituire un criterio per rifiutare l'autorizzazione all'immissione in commercio.
- (19) Occorrerebbe garantire la qualità dei medicinali per uso umano fabbricati o disponibili nella Comunità, esigendo che le sostanze attive che li compongono soddisfino i principi relativi alle buone pratiche di fabbricazione dei medicinali. È risultato necessario rafforzare le disposizioni comunitarie sulle ispezioni e istituire un registro comunitario dei risultati delle ispezioni stesse.
- (20) Dovrebbero essere rafforzate la farmacovigilanza e, più in generale, la sorveglianza del mercato e le sanzioni in caso d'inosservanza delle disposizioni previste. Nell'ambito della farmacovigilanza occorrerebbe avvalersi dei mezzi offerti dalle nuove tecnologie dell'informazione per migliorare gli scambi tra gli Stati membri.
- (21) Nell'ambito dell'uso corretto dei medicinali, la normativa sul confezionamento dovrebbe essere modificata per tener conto dell'esperienza acquisita.
- (22) Le misure necessarie per l'attuazione della presente direttiva sono adottate secondo la decisione 1999/468/CE del Consiglio, del 28 giugno 1999, recante modalità per l'esercizio delle competenze di esecuzione conferite alla Commissione <sup>(1)</sup>.
- (23) È opportuno modificare di conseguenza la direttiva 2001/83/CE,

HANNO ADOTTATO LA PRESENTE DIRETTIVA:

#### Articolo 1

La direttiva 2001/83/CE è così modificata:

1) l'articolo 1 è modificato come segue:

a) il punto 1) è soppresso;

b) il punto 2) è sostituito dal seguente:

«2) *medicinale*:

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

b) ogni sostanza o associazione di sostanze che possa essere utilizzata sull'uomo o sommini-

strata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica;»;

c) il punto 5) è sostituito dal seguente:

«5) *medicinale omeopatico*:

ogni medicinale ottenuto a partire da sostanze denominate materiali di partenza omeopatici secondo un processo di fabbricazione omeopatico descritto dalla farmacopea europea o, in assenza di tale descrizione, dalle farmacopee attualmente utilizzate ufficialmente negli Stati membri; un medicinale omeopatico può contenere più principi.»;

d) il titolo del punto 8) è sostituito da «kit»;

e) è inserito il punto seguente:

«18 bis) *rappresentante del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio*:

la persona, comunemente nota come rappresentante locale, designata dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per rappresentarlo nello Stato membro interessato»;

f) il punto 20) è sostituito dal seguente:

«20) *denominazione del medicinale*:

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

g) il titolo del punto 26 è sostituito dal seguente: (riguarda solo la versione portoghese);

h) il punto 27) è sostituito dal seguente

«27) *agenzia*:

l'agenzia europea per i medicinali istituita dal regolamento (CE) n. 726/2004 (\*).

<sup>(1)</sup> GU L 184 del 17.7.1999, pag. 23.

<sup>(\*)</sup> GU L 136 del 30.4.2004, pag. 1.»;

i) il punto 28) è sostituito dai seguenti:

«28) rischi connessi all'utilizzazione del medicinale:

- ogni rischio connesso alla qualità, alla sicurezza o all'efficacia del medicinale per la salute del paziente o la salute pubblica;
- ogni rischio di effetti indesiderabili sull'ambiente;

28 bis) rapporto rischio/beneficio:

una valutazione degli effetti terapeutici positivi del medicinale rispetto ai rischi definiti al punto 28, primo trattino.»;

2) l'articolo 2 è sostituito dal seguente:

«Articolo 2

1. La presente direttiva si applica ai medicinali per uso umano destinati ad essere immessi in commercio negli Stati membri, preparati industrialmente o nella cui fabbricazione interviene un processo industriale.

2. In caso di dubbio, se un prodotto, tenuto conto dell'insieme delle sue caratteristiche, può rientrare contemporaneamente nella definizione di "medicinale" e nella definizione di un prodotto disciplinato da un'altra normativa comunitaria, si applicano le disposizioni della presente direttiva.

3. Nonostante il paragrafo 1 e l'articolo 3, punto 4, il titolo IV della presente direttiva si applica ai medicinali destinati unicamente all'esportazione e ai prodotti intermedi.»;

3) l'articolo 3 è modificato come segue:

a) il punto 2 è sostituito dal seguente (non riguarda la versione italiana);

b) il punto 3 è sostituito dal seguente:

«3. Ai medicinali destinati alle prove di ricerca e sviluppo, fatte salve le disposizioni della 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 per uso umano (\*).

(\*) GU L 121 dell'1.5.2001, pag. 34.»;

c) il punto 6 è sostituito dal seguente:

«6. Al sangue intero, al plasma, né alle cellule ematiche di origine umana, eccettuato il plasma nella cui produzione interviene un processo industriale.»;

4) l'articolo 5 è sostituito dal seguente:

«Articolo 5

1. Uno Stato membro può, conformemente alla legislazione in vigore e per rispondere ad esigenze speciali, escludere dall'ambito di applicazione della presente direttiva i medicinali forniti per rispondere ad un'ordinazione leale e non sollecitata, elaborati conformemente alle prescrizioni di un operatore sanitario autorizzato e destinati ad un determinato paziente sotto la sua personale e diretta responsabilità.

2. Gli Stati membri possono autorizzare temporaneamente la distribuzione di un medicinale non autorizzato in risposta alla dispersione sospettata o confermata di agenti patogeni, tossine, agenti chimici o radiazioni nucleari potenzialmente dannosi.

3. Fatto salvo il paragrafo 1, gli Stati membri definiscono disposizioni per assicurare che i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, i fabbricanti e gli operatori sanitari non siano soggetti alla responsabilità civile o amministrativa per tutte le conseguenze derivanti dall'uso di un medicinale al di fuori delle indicazioni autorizzate o dall'uso di un medicinale non autorizzato, quando tale uso è raccomandato o prescritto da un'autorità competente in risposta alla dispersione sospettata o confermata di agenti patogeni, tossine, agenti chimici o radiazioni nucleari potenzialmente dannosi. Tali disposizioni si applicano indipendentemente dal rilascio di un'autorizzazione nazionale o comunitaria.

4. Il paragrafo 3 non comprende la responsabilità per danno da prodotti difettosi, come previsto dalla direttiva 85/374/CEE del Consiglio, del 25 luglio 1985, relativa al ravvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative degli Stati membri in materia di responsabilità per danno da prodotti difettosi (\*).

(\*) GU L 210 del 7.8.1985, pag. 29. Direttiva modificata da ultimo dalla direttiva 1999/34/CE del Parlamento europeo e del Consiglio (GU L 141 del 4.6.1999, pag. 20).»;

5) l'articolo 6 è modificato come segue:

a) al paragrafo 1 è aggiunto il comma seguente:

«Quando per un medicinale è stata rilasciata una autorizzazione iniziale all'immissione in commercio ai sensi del primo comma, ogni ulteriore dosaggio, forma farmaceutica, via di somministrazione e presentazione, nonché le variazioni ed estensioni sono parimenti autorizzati ai sensi del primo comma o sono inclusi nell'autorizzazione all'immissione in commercio iniziale. Tutte le autorizzazioni all'immissione in commercio in questione sono considerate facenti parte della stessa autorizzazione all'immissione in commercio globale, in particolare ai fini dell'applicazione dell'articolo 10, paragrafo 1.»;

b) è inserito il paragrafo seguente:

«1 bis. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è responsabile della commercializzazione del medicinale. La designazione di un rappresentante non esonera il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio dalla sua responsabilità legale.»;

c) al paragrafo 2 i termini «kits di radionuclidi» sono sostituiti dal termine «kit»;

6) all'articolo 7 i termini «kit di radionuclidi» sono sostituiti dal termine «kit»;

7) l'articolo 8, paragrafo 3, è modificato come segue:

a) le lettere b) e c) sono sostituite dalle seguenti:

«b) denominazione del medicinale;

c) composizione qualitativa e quantitativa di tutti i componenti del medicinale, comprendente la menzione della sua denominazione comune internazionale (DCI) raccomandata dall'OMS, quando esiste, oppure la menzione della pertinente denominazione chimica»;

b) è inserita la lettera seguente:

«c bis) valutazione dei rischi che il medicinale potrebbe comportare per l'ambiente. Tale impatto deve essere studiato e devono essere previste, caso per caso, disposizioni specifiche volte a limitarlo.»;

c) le lettere g), h), i) e j) sono sostituite dalle seguenti:

«g) i motivi delle misure di precauzione e di sicurezza da adottare per la conservazione del medicinale, per la sua somministrazione ai pazienti e per l'eliminazione dei residui, unitamente

all'indicazione dei rischi potenziali che il medicinale presenta per l'ambiente;

h) descrizione dei metodi di controllo utilizzati dal fabbricante;

i) risultati:

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

— delle prove precliniche (tossicologiche e farmacologiche),

— delle sperimentazioni cliniche;

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

i ter) dichiarazione che certifica che tutte le sperimentazioni cliniche eseguite al di fuori dell'Unione europea sono conformi ai requisiti etici contenuti nella direttiva 2001/20/CE;

j) riassunto delle caratteristiche del prodotto redatto a norma dell'articolo 11, un modello del confezionamento esterno, con le indicazioni di cui all'articolo 54, e del confezionamento primario del medicinale, con le indicazioni di cui all'articolo 55, nonché il foglietto illustrativo conforme all'articolo 59»;

d) sono aggiunte le seguenti lettere:

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

n) certificazione che il richiedente dispone di un responsabile qualificato per la farmacovigilanza e dei mezzi necessari a segnalare eventuali effetti collaterali negativi, che si sospetta si siano verificati nella Comunità o in un paese terzo.

(\*) GU L 18 del 22.1.2000, pag. 1.»;

e) è aggiunto il comma seguente:

«I documenti e le informazioni relativi ai risultati delle prove farmaceutiche e precliniche e delle sperimentazioni cliniche, di cui al primo comma, lettera i), sono accompagnati da riassunti dettagliati ai sensi dell'articolo 12.»;

8) l'articolo 10 è sostituito dal seguente:

«Articolo 10

1. In deroga all'articolo 8, paragrafo 3, lettera i), e fatto salvo il diritto sulla tutela della proprietà industriale e commerciale, il richiedente non è tenuto a fornire i risultati delle prove precliniche e delle sperimentazioni cliniche se può dimostrare che il medicinale è un medicinale generico di un medicinale di riferimento che è o è stato autorizzato a norma dell'articolo 6 per almeno otto anni in uno Stato membro o nella Comunità.

Un medicinale generico autorizzato ai sensi della presente disposizione non può essere immesso in commercio finché non sono trascorsi dieci anni dall'autorizzazione iniziale del medicinale di riferimento.

Il primo comma si applica anche se il medicinale di riferimento non è stato autorizzato nello Stato membro in cui è presentata la domanda relativa al medicinale generico. Il tal caso il richiedente indica nella domanda il nome dello Stato membro in cui il medicinale di riferimento è o è stato autorizzato. Su richiesta dell'autorità competente dello Stato membro in cui è presentata la domanda, l'autorità competente dell'altro Stato membro trasmette, entro un mese, la conferma che il medicinale di riferimento è o è stato autorizzato, insieme alla composizione completa del medicinale di riferimento e, se necessario, ad altra documentazione pertinente.

Il periodo di dieci anni di cui al secondo comma è esteso ad un massimo di undici anni se durante i primi otto anni di tale decennio il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ottiene un'autorizzazione per una o più indicazioni terapeutiche nuove che, in occasione della valutazione scientifica ai fini dell'autorizzazione, sono ritenute portatrici di un beneficio clinico significativo rispetto alle terapie esistenti.

2. Ai fini del presente articolo si intende per:

a) "medicinale di riferimento": un medicinale autorizzato a norma dell'articolo 6, ai sensi delle disposizioni dell'articolo 8;

b) "medicinale generico": un medicinale che ha la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica del medicinale di riferimento nonché una bioequivalenza con il medicinale di riferimento dimostrata da studi appropriati di biodisponibilità. I vari sali, esteri, eteri, isomeri, miscele di isomeri, complessi o derivati di una sostanza attiva sono considerati la stessa sostanza attiva se non presentano differenze significative delle proprietà relative alla sicurezza e/o efficacia. In tal caso il richiedente deve trasmettere informazioni supplementari destinate a fornire la prova della sicurezza e/o efficacia dei vari sali, esteri o derivati di una sostanza attiva autorizzata. Le

varie forme farmaceutiche orali a rilascio immediato sono considerate una stessa forma farmaceutica. Non è necessario richiedere al richiedente studi di biodisponibilità se egli può provare che il medicinale generico soddisfa i criteri pertinenti definiti nelle appropriate linee direttrici dettagliate.

3. Se il medicinale non rientra nella definizione di medicinale generico di cui al paragrafo 2, lettera b), o se non è possibile dimostrare la bioequivalenza con studi di biodisponibilità, oppure in caso di cambiamenti della o delle sostanze attive, delle indicazioni terapeutiche, del dosaggio, della forma farmaceutica o della via di somministrazione rispetto a quelli del medicinale di riferimento, sono forniti i risultati delle prove precliniche o delle sperimentazioni cliniche appropriate.

4. Quando un medicinale biologico simile a un medicinale biologico di riferimento non soddisfa le condizioni della definizione del medicinale generico, a causa in particolare di differenze attinenti alle materie prime o di differenze nei processi di fabbricazione del medicinale biologico e del medicinale biologico di riferimento, devono essere forniti i risultati delle appropriate prove precliniche o delle sperimentazioni cliniche relative a dette condizioni. Il tipo e la quantità dei dati supplementari da fornire devono soddisfare i criteri pertinenti di cui all'allegato I e le relative linee direttrici dettagliate. I risultati delle altre prove e sperimentazioni contenuti nel fascicolo del medicinale di riferimento non sono forniti.

5. Oltre al disposto del paragrafo 1, qualora per una sostanza di impiego medico ben noto sia presentata una richiesta per una nuova indicazione, viene concesso per i relativi dati un periodo di esclusiva non cumulativo di un anno, a condizione che la nuova indicazione sia stata oggetto di significativi studi preclinici o clinici.

6. L'esecuzione degli studi e delle sperimentazioni necessari ai fini dell'applicazione dei paragrafi 1, 2, 3 e 4 e i conseguenti adempimenti pratici non sono considerati contrari alla normativa relativa ai brevetti o ai certificati supplementari di protezione per i medicinali.»

9) sono inseriti i seguenti articoli:

«Articolo 10 bis

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

*Articolo 10 ter*

Nel caso di medicinali contenenti sostanze attive presenti nella composizione di medicinali autorizzati ma non ancora usate in associazione a fini terapeutici, sono forniti i risultati delle nuove prove precliniche o delle nuove sperimentazioni cliniche relative all'associazione a norma dell'articolo 8, paragrafo 3, lettera i), ma non è necessario fornire documentazione scientifica su ogni singola sostanza attiva.

*Articolo 10 quater*

Dopo il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il titolare dell'autorizzazione può consentire che venga fatto ricorso alla documentazione farmaceutica, preclinica e clinica figurante nel fascicolo del medicinale per l'esame di una domanda successiva relativa ad altri medicinali con la stessa composizione qualitativa e quantitativa di sostanze attive e la stessa forma farmaceutica.»;

10) l'articolo 11 è sostituito dal seguente:

*«Articolo 11*

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto contiene nell'ordine indicato in appresso le seguenti informazioni:

1. Denominazione del medicinale seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica.
2. Composizione qualitativa e quantitativa in termini di sostanze attive e componenti dell'eccipiente, la cui conoscenza sia necessaria per una corretta somministrazione del medicinale. Sono utilizzate la denominazione comune usuale o la descrizione chimica.
3. Forma farmaceutica.
4. Informazioni cliniche:
  - 4.1. indicazioni terapeutiche,
  - 4.2. posologia e modalità di somministrazione per adulti e, qualora necessario, per bambini,
  - 4.3. controindicazioni,
  - 4.4. avvertenze speciali e precauzioni per l'uso e, per i medicinali immunologici, precauzioni speciali per le persone che manipolano detti medicinali e che li somministrano ai pazienti, nonché eventuali precauzioni che devono essere prese dal paziente,
  - 4.5. interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione,

- 4.6. uso in caso di gravidanza e di allattamento,
- 4.7. effetti sulla capacità di guidare e usare macchine,
- 4.8. effetti indesiderati,
- 4.9. sovradosaggio (sintomi, procedura d'emergenza, antidoti).

## 5. Proprietà farmacologiche:

- 5.1. proprietà farmacodinamiche,
- 5.2. proprietà farmacocinetiche,
- 5.3. dati preclinici di sicurezza.

## 6. Informazioni farmaceutiche:

- 6.1. elenco degli eccipienti,
- 6.2. incompatibilità principali,
- 6.3. durata di stabilità, all'occorrenza dopo la ricostituzione del medicinale o la prima apertura del confezionamento primario che lo contiene,
- 6.4. precauzioni speciali di conservazione,
- 6.5. natura e contenuto del recipiente,
- 6.6. eventuali precauzioni particolari da prendere per l'eliminazione del medicinale utilizzato e dei rifiuti derivati da tale medicinale.

## 7. Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

## 8. Numero(i) dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

## 9. Data della prima autorizzazione o del rinnovo dell'autorizzazione.

## 10. Data di revisione del testo.

## 11. Per i radiofarmaci, dati completi sulla dosimetria interna della radiazione.

## 12. Per i radiofarmaci, ulteriori istruzioni dettagliate sulla preparazione estemporanea e sul controllo di qualità della preparazione e, se occorre, il periodo massimo di conservazione durante il quale qualsiasi preparazione intermedia, come un eluato, o il radiofarmaco pronto per l'uso si mantiene conforme alle specifiche previste.

Per le autorizzazioni di cui all'articolo 10 non è necessario includere quelle parti del riassunto delle caratteristiche del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a forme di dosaggio ancora coperte dal diritto di brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale generico.»;

11) l'articolo 12 è sostituito dal seguente:

«*Articolo 12*

1. Il richiedente provvede affinché, prima di essere presentati alle autorità competenti, i riassunti dettagliati di cui all'articolo 8, paragrafo 3, ultimo comma, siano elaborati e firmati da esperti in possesso delle necessarie qualifiche tecniche o professionali che sono specificate in un breve curriculum vitae.

2. Le persone in possesso delle qualifiche tecniche e professionali di cui al paragrafo 1 giustificano l'eventuale ricorso alla letteratura scientifica di cui all'articolo 10 bis, paragrafo 1, secondo le condizioni di cui all'allegato I.

3. I riassunti dettagliati fanno parte della documentazione che il richiedente presenta alle autorità competenti.»;

12) l'articolo 13 è sostituito dal seguente:

«*Articolo 13*

1. Gli Stati membri provvedono a che i medicinali omeopatici fabbricati e immessi in commercio nella Comunità siano registrati o autorizzati a norma degli articoli 14, 15 e 16, ad eccezione di quelli oggetto di registrazione o autorizzazione rilasciata conformemente alla normativa nazionale fino al 31 dicembre 1993. Nei casi di registrazione si applicano l'articolo 28 e l'articolo 29, paragrafi da 1 a 3.

2. Gli Stati membri istituiscono una procedura speciale semplificata di registrazione per i medicinali omeopatici di cui all'articolo 14.»;

13) l'articolo 14 è modificato come segue:

a) al paragrafo 1, è inserito il seguente secondo comma:

«Se nuove conoscenze scientifiche lo giustificano, la Commissione può modificare il disposto del primo comma, terzo trattino, secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 2.»;

b) il paragrafo 3 è soppresso;

14) l'articolo 15 è modificato come segue:

a) il secondo trattino è sostituito dal seguente:

«— fascicolo che descriva le modalità d'ottenimento e controllo dei materiali di partenza omeopatici e ne dimostri l'utilizzo omeopatico mediante un'adeguata bibliografia.»;

b) il sesto trattino è sostituito dal seguente:

«— uno o più modelli del confezionamento esterno e del confezionamento primario dei medicinali da registrare.»;

15) l'articolo 16 è modificato come segue:

a) al paragrafo 1, i termini «a norma degli articoli 8, 10 e 11» sono sostituiti dai termini «a norma dell'articolo 8 e degli articoli 10, 10 bis, 10 ter, 10 quater e 11»;

b) al paragrafo 2, i termini «tossicologiche, farmacologiche» sono sostituiti dal termine «precliniche»;

16) gli articoli 17 e 18 sono sostituiti dai seguenti:

«*Articolo 17*

1. Gli Stati membri adottano tutti i provvedimenti necessari affinché il procedimento per il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale si concluda entro 210 giorni al massimo dalla presentazione di una domanda valida.

Le domande di rilascio di un'autorizzazione per uno stesso medicinale in due o più Stati membri sono presentate a norma degli articoli da 27 a 39.

2. Qualora uno Stato membro rilevi che un'altra domanda di autorizzazione all'immissione in commercio per uno stesso medicinale è all'esame in un altro Stato membro, lo Stato membro interessato rifiuta di eseguire la valutazione della domanda e informa il richiedente che si applicano gli articoli da 27 a 39.

«*Articolo 18*

Quando uno Stato membro è informato, a norma dell'articolo 8, paragrafo 3, lettera l), che un altro Stato membro ha autorizzato un medicinale oggetto di domanda di autorizzazione all'immissione in commercio nello Stato membro interessato, respinge la domanda se non è stata presentata a norma degli articoli da 27 a 39.»;

17) l'articolo 19 è modificato come segue:

- a) nella frase introduttiva, i termini «a norma dell'articolo 8 e dell'articolo 10, paragrafo 1» sono sostituiti dai termini «a norma dell'articolo 8 e degli articoli 10, 10 bis, 10 ter e 10 quater»;
- b) al punto 1, i termini «con l'articolo 8 e l'articolo 10, paragrafo 1» sono sostituiti dai termini «con l'articolo 8 e con gli articoli 10, 10 bis, 10 ter e 10 quater»;
- c) al punto 2, i termini «di un laboratorio statale o di un laboratorio all'uopo designato» sono sostituiti dai termini «di un laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali o di un laboratorio all'uopo designato da uno Stato membro»;
- d) al punto 3, i termini «all'articolo 8, paragrafo 3 e all'articolo 10, paragrafo 1» sono sostituiti dai termini «all'articolo 8, paragrafo 3, e agli articoli 10, 10 bis, 10 ter e 10 quater.»;

18) all'articolo 20, lettera b), i termini «casi eccezionali e giustificati» sono sostituiti dai termini «casi giustificati»;

19) all'articolo 21, i paragrafi 3 e 4 sono sostituiti dai seguenti:

«3. Le autorità competenti rendono pubblicamente accessibile senza indugio l'autorizzazione all'immissione in commercio insieme al riassunto delle caratteristiche del prodotto per ciascun medicinale da esse autorizzato.

4. Le autorità competenti redigono una relazione di valutazione e formulano osservazioni sul fascicolo per quanto riguarda i risultati delle prove farmaceutiche e pre-cliniche e delle sperimentazioni cliniche del medicinale interessato. La relazione di valutazione è aggiornata ogniqualvolta si rendano disponibili nuove informazioni rilevanti ai fini della valutazione della qualità, sicurezza o efficacia del medicinale di cui trattasi.

Le autorità competenti rendono pubblicamente accessibile senza indugio la relazione di valutazione con la motivazione del loro parere, previa cancellazione di tutte le informazioni commerciali a carattere riservato. La motivazione è fornita separatamente per ogni indicazione richiesta.»;

20) l'articolo 22 è sostituito dal seguente:

«Articolo 22

In circostanze eccezionali e previa consultazione del richiedente, l'autorizzazione può essere rilasciata a condizione che il richiedente ottemperi a determinate condizioni, in particolare concernenti la sicurezza del medicinale, la no-

tifica alle autorità competenti in merito a qualsiasi incidente collegato all'uso del medicinale e le misure da adottare. Tale autorizzazione può essere rilasciata solo per ragioni obiettive e verificabili e deve basarsi su uno dei motivi previsti all'allegato I. La conferma dell'autorizzazione è legata al riesame annuale di tali condizioni. L'elenco di tali condizioni è reso immediatamente accessibile al pubblico unitamente alle date d'esecuzione e alle relative scadenze per l'adempimento.»;

21) all'articolo 23 sono aggiunti i comma seguenti:

«Il titolare dell'autorizzazione informa immediatamente l'autorità competente circa ogni nuovo dato che possa implicare modificazioni delle informazioni o dei documenti di cui agli articoli 8, paragrafo 3, agli articoli 10, 10 bis, 10 ter e 11 o all'articolo 32, paragrafo 5, o all'allegato I.

In particolare, egli comunica immediatamente all'autorità competente i divieti o le restrizioni imposti dalle autorità competenti di qualsiasi paese nel quale il medicinale per uso umano è immesso in commercio e qualsiasi altro nuovo dato che possa influenzare la valutazione dei benefici e dei rischi del medicinale per uso umano interessato.

Ai fini della valutazione continua del rapporto rischio/beneficio, l'autorità competente può chiedere in qualsiasi momento al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di presentare dati che dimostrino che il rapporto rischio/beneficio resta favorevole.»;

22) è inserito l'articolo seguente:

«Articolo 23 bis

Ottenuta l'autorizzazione all'immissione in commercio, il titolare della medesima informa l'autorità competente dello Stato membro che l'ha rilasciata riguardo alla data di effettiva commercializzazione del medicinale per uso umano in tale Stato membro, tenendo conto delle diverse presentazioni autorizzate.

Il titolare comunica inoltre all'autorità competente la cessazione, temporanea o definitiva, della commercializzazione del medicinale nello Stato membro. Detta comunicazione, tranne in circostanze eccezionali, è effettuata non meno di due mesi prima dell'interruzione della commercializzazione del prodotto.

Su richiesta dell'autorità competente, in particolare nell'ambito della farmacovigilanza, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornisce a tale autorità competente tutti i dati relativi ai volumi di vendita del medicinale e qualsiasi dato in suo possesso relativo al volume delle prescrizioni.»;

23) l'articolo 24 è sostituito dal seguente:

«Articolo 24

1. Salvo il disposto dei paragrafi 4 e 5, l'autorizzazione all'immissione in commercio ha una validità di cinque anni.

2. L'autorizzazione all'immissione in commercio può essere rinnovata dopo cinque anni sulla base di una nuova valutazione del rapporto rischio/beneficio effettuata dall'autorità competente dello Stato membro che ha rilasciato l'autorizzazione.

A tal fine, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio fornisce all'autorità competente, almeno sei mesi prima della scadenza della validità dell'autorizzazione ai sensi del paragrafo 1, una versione consolidata del fascicolo sotto il profilo della qualità, della sicurezza e dell'efficacia, comprensiva di tutte le variazioni apportate dopo il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

3. Dopo il rinnovo, l'autorizzazione all'immissione in commercio ha validità illimitata, salvo qualora l'autorità competente decida, per motivi giustificati connessi con la farmacovigilanza, di procedere a un ulteriore rinnovo di durata quinquennale a norma del paragrafo 2.

4. Qualsiasi autorizzazione non seguita dall'effettiva commercializzazione del medicinale autorizzato nello Stato membro che l'ha rilasciata entro i tre anni successivi al rilascio decade.

5. Se un medicinale autorizzato, in precedenza immesso in commercio nello Stato dell'autorizzazione, non è più effettivamente commercializzato per tre anni consecutivi, l'autorizzazione per esso rilasciata decade.

6. In circostanze eccezionali e per motivi di salute pubblica, l'autorità competente può accordare esenzioni ai paragrafi 4 e 5. Tali esenzioni devono essere debitamente giustificate.»

24) l'articolo 26 è sostituito dal seguente:

«Articolo 26

1. L'autorizzazione all'immissione in commercio è rifiutata quando, previa verifica dei documenti e delle informazioni di cui all'articolo 8 e agli articoli 10, 10 bis, 10 ter e 10 quater, risulti una delle circostanze seguenti:

- a) il rapporto rischio/beneficio non è considerato favorevole;
- b) l'efficacia terapeutica del medicinale non è sufficientemente documentata dal richiedente; o

c) il medicinale non presenta la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata.

2. L'autorizzazione è altresì rifiutata qualora la documentazione o le informazioni presentate a sostegno della domanda non sono conformi all'articolo 8 e agli articoli 10, 10 bis, 10 ter e 10 quater.

3. Il richiedente o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è responsabile dell'esattezza dei documenti e dei dati che ha fornito.»

25) al titolo III, il titolo del capo 4 è sostituito dal seguente:

«CAPO 4

**Procedura di mutuo riconoscimento e procedura decentrata»;**

26) gli articoli da 27 a 32 sono sostituiti dai seguenti:

«Articolo 27

1. È istituito un gruppo di coordinamento preposto all'esame di tutte le questioni concernenti l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale in due o più Stati membri, secondo le procedure di cui al presente capo. L'agenzia svolge le funzioni di segretariato del gruppo di coordinamento.

2. Il gruppo di coordinamento è composto da un rappresentante di ciascuno Stato membro, nominato per un periodo di tre anni rinnovabile. I membri del gruppo di coordinamento possono farsi accompagnare da esperti.

3. Il gruppo di coordinamento adotta il proprio regolamento interno, che entra in vigore previo parere favorevole della Commissione. Tale regolamento interno è reso pubblico.

Articolo 28

1. Per ottenere l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale in più di uno Stato membro, il richiedente presenta in tali Stati membri una domanda basata su un fascicolo identico. Il fascicolo della domanda comprende le informazioni e i documenti di cui all'articolo 8 e agli articoli 10, 10 bis, 10 ter, 10 quater e 11. Nei documenti allegati vi è un elenco degli Stati membri interessati dalla domanda.

Il richiedente chiede a uno degli Stati membri di agire come "Stato membro di riferimento" e di preparare una relazione di valutazione del medicinale, a norma dei paragrafi 2 o 3.

2. Se al momento della domanda il medicinale ha già ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio, gli Stati membri interessati riconoscono l'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dallo Stato membro di riferimento. A tal fine, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio chiede allo Stato membro di riferimento di preparare una relazione di valutazione del medicinale oppure, se necessario, di aggiornare un'eventuale relazione di valutazione esistente. Lo Stato membro di riferimento elabora la relazione di valutazione, oppure la aggiorna, entro 90 giorni dalla ricezione di una domanda valida. La relazione di valutazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo approvati sono trasmessi agli Stati membri interessati e al richiedente.

3. Se il medicinale non ha ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio al momento della domanda, il richiedente chiede allo Stato membro di riferimento di preparare un progetto di relazione di valutazione, una bozza di riassunto delle caratteristiche del prodotto e una bozza di etichettatura e di foglietto illustrativo. Lo Stato membro di riferimento elabora tali progetti di documenti entro 120 giorni dalla ricezione di una domanda valida e li trasmette agli Stati membri interessati e al richiedente.

4. Entro i 90 giorni successivi alla ricezione dei documenti di cui ai paragrafi 2 e 3, gli Stati membri interessati approvano la relazione di valutazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo e ne informano lo Stato membro di riferimento. Quest'ultimo constata il consenso di tutte le parti, chiude il procedimento e informa il richiedente dell'esito.

5. Ogni Stato membro in cui è stata presentata una domanda a norma del paragrafo 1 adotta una decisione conforme alla relazione di valutazione, al riassunto delle caratteristiche del prodotto, all'etichettatura e al foglietto illustrativo approvati, entro 30 giorni dalla constatazione del consenso generale.

#### Articolo 29

1. Lo Stato membro che non possa approvare, entro il termine di cui all'articolo 28, paragrafo 4, la relazione di valutazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo a causa di un rischio potenziale grave per la salute pubblica, fornisce una motivazione approfondita della propria posizione allo Stato membro di riferimento, agli altri Stati membri interessati e al richiedente. Gli elementi di dissenso sono immediatamente comunicati al gruppo di coordinamento.

2. Le linee direttrici che devono essere adottate dalla Commissione definiscono un rischio potenziale grave per la salute pubblica.

3. Nel gruppo di coordinamento, tutti gli Stati membri di cui al paragrafo 1 si adoperano per giungere ad un accordo sulle misure da adottare. Essi offrono al richiedente la possibilità di presentare verbalmente o per iscritto il suo punto di vista. Se entro 60 giorni dalla comunicazione degli elementi di dissenso gli Stati membri raggiungono un accordo, lo Stato membro di riferimento constata il consenso, chiude il procedimento e ne informa il richiedente. Si applica l'articolo 28, paragrafo 5.

4. Se, entro il termine di 60 giorni di cui al paragrafo 3, gli Stati membri non raggiungono un accordo, informano senza indugio l'agenzia, al fine di applicare la procedura di cui agli articoli 32, 33 e 34. È fornita all'agenzia una descrizione dettagliata delle questioni su cui gli Stati membri non hanno raggiunto l'accordo e delle ragioni del dissenso. Una copia è inviata al richiedente.

5. Il richiedente, non appena informato del deferimento della questione all'agenzia, le trasmette immediatamente copia delle informazioni e dei documenti di cui all'articolo 28, paragrafo 1, primo comma.

6. Nel caso previsto dal paragrafo 4, gli Stati membri che hanno approvato la relazione di valutazione, la bozza di riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo dello Stato membro di riferimento possono, su domanda del richiedente, autorizzare il medicinale senza attendere l'esito della procedura di cui all'articolo 32. In tal caso il rilascio dell'autorizzazione non pregiudica l'esito di tale procedura.

#### Articolo 30

1. Quando uno stesso medicinale è stato oggetto di due o più domande di autorizzazione all'immissione in commercio, presentate a norma dell'articolo 8 e degli articoli 10, 10 bis, 10 ter, 10 quater e 11, e gli Stati membri hanno adottato decisioni divergenti in merito all'autorizzazione di detto medicinale, alla sospensione o alla revoca della stessa, uno Stato membro o la Commissione o il richiedente o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio possono adire il comitato per i medicinali ad uso umano, in seguito denominato "il comitato", affinché si applichi la procedura di cui agli articoli 32, 33 e 34.

2. Allo scopo di promuovere l'armonizzazione delle autorizzazioni dei medicinali autorizzati nella Comunità, ogni anno gli Stati membri trasmettono al gruppo di coordinamento un elenco dei medicinali per i quali dovrebbe essere redatto un riassunto armonizzato delle caratteristiche del prodotto.

Tenendo conto delle proposte presentate da tutti gli Stati membri, il gruppo di coordinamento redige un elenco e lo trasmette alla Commissione.

A tali medicinali la Commissione o uno Stato membro, in collegamento con l'agenzia e tenendo conto del parere delle parti interessate, possono applicare le disposizioni del paragrafo 1.

#### Articolo 31

1. In casi particolari che coinvolgono gli interessi della Comunità, gli Stati membri o la Commissione oppure il richiedente o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio adiscono il comitato affinché si applichi la procedura di cui agli articoli 32, 33 e 34 prima che sia presa una decisione sulla domanda, sulla sospensione o sulla revoca dell'autorizzazione, oppure su qualsiasi altra modifica delle condizioni di autorizzazione che appare necessaria, per tener conto in particolare delle informazioni raccolte a norma del titolo IX.

Lo Stato membro interessato o la Commissione specificano chiaramente la questione sottoposta al comitato e ne informano il richiedente o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Gli Stati membri e il richiedente o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio trasmettono al comitato tutte le informazioni disponibili riguardanti la questione.

2. Se il comitato è adito in ordine a una serie di medicinali o a una classe terapeutica, l'agenzia può limitare la procedura a determinate parti specifiche dell'autorizzazione.

In tal caso, l'articolo 35 si applica a detti medicinali soltanto se sono oggetto delle procedure di autorizzazione di cui al presente capo.

#### Articolo 32

1. Nei casi in cui è fatto riferimento alla procedura di cui al presente articolo, il comitato esamina la questione ed emette un parere motivato entro 60 giorni dalla data in cui la questione gli è stata sottoposta.

Tuttavia, nei casi sottoposti al comitato a norma degli articoli 30 e 31, il comitato può prorogare tale termine per un ulteriore periodo fino a 90 giorni, tenendo conto dei pareri dei richiedenti o dei titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio interessati.

In caso d'urgenza e su proposta del suo presidente, il comitato può fissare un termine più breve.

2. Per esaminare la questione, il comitato designa uno dei propri membri come relatore. Esso può inoltre nominare esperti indipendenti per una consulenza su questioni specifiche. Nella nomina il comitato definisce i compiti degli esperti e specifica il termine per l'espletamento di tali compiti.

3. Prima di emettere un parere, il comitato dà al richiedente o al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio la facoltà di presentare spiegazioni scritte o orali, entro un termine che preciserà.

Il parere del comitato è accompagnato da una bozza di riassunto delle caratteristiche del prodotto e dalle bozze di etichettatura e di foglietto illustrativo.

Se necessario, il comitato può invitare altre persone a fornirgli informazioni riguardanti la questione all'esame.

Il comitato può sospendere il decorso dei termini di cui al paragrafo 1 per consentire al richiedente o al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di preparare le sue spiegazioni.

4. L'agenzia informa immediatamente il richiedente o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio se dal parere del comitato risulta una delle seguenti circostanze:

- a) la domanda non è conforme ai criteri di autorizzazione;
- b) il riassunto delle caratteristiche del prodotto presentato dal richiedente o dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio a norma dell'articolo 11 dovrebbe essere modificato;
- c) l'autorizzazione dovrebbe essere subordinata a determinate condizioni, con riferimento alle condizioni considerate fondamentali per l'uso sicuro ed efficace del medicinale, inclusa la farmacovigilanza;
- d) l'autorizzazione all'immissione in commercio dovrebbe essere sospesa, modificata o revocata.

Entro 15 giorni dalla ricezione del parere, il richiedente o il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio può comunicare per iscritto all'agenzia che intende presentare domanda di riesame del parere. In tal caso egli trasmette all'agenzia una motivazione particolareggiata della sua domanda entro 60 giorni dalla ricezione del parere.

Nei 60 giorni successivi alla ricezione dei motivi della domanda, il comitato riesamina il proprio parere a norma dell'articolo 62, paragrafo 1, quarto comma, del regolamento (CE) n. 726/2004. Le motivazioni delle conclusioni sono allegate alla relazione di valutazione di cui al paragrafo 5 del presente articolo.

5. Nei 15 giorni successivi all'adozione l'agenzia trasmette il parere definitivo del comitato agli Stati membri, alla Commissione e al richiedente o al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, unitamente a una relazione che illustra la valutazione del medicinale e la motivazione delle conclusioni raggiunte.

Se il parere è favorevole al rilascio o alla conferma di un'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale in oggetto, al parere sono allegati i seguenti documenti:

- a) una bozza di riassunto delle caratteristiche del prodotto, di cui all'articolo 11;
- b) le eventuali condizioni alle quali è subordinata l'autorizzazione ai sensi del paragrafo 4, lettera c);
- c) l'elenco dettagliato delle condizioni o restrizioni raccomandate per quanto riguarda l'uso sicuro ed efficace del medicinale;
- d) le bozze di etichettatura e di foglietto illustrativo.»;

27) l'articolo 33 è modificato come segue:

- a) al primo comma, «trenta giorni» è sostituito da «15 giorni»;
- b) al secondo comma, i termini «all'articolo 32, paragrafo 5, lettere a) e b)» sono sostituiti dai termini «all'articolo 32, paragrafo 5, secondo comma»;
- c) al quarto comma, dopo il termine «richiedente» sono aggiunti i termini «o al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio»;

28) l'articolo 34 è sostituito dal seguente:

«*Articolo 34*

1. La Commissione adotta la decisione definitiva secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 3, ed entro 15 giorni dalla conclusione della stessa.

2. Il regolamento interno del comitato permanente istituito dall'articolo 121, paragrafo 1, è adattato in funzione delle competenze conferite al comitato dal presente capo.

Tali adattamenti prevedono quanto segue:

- a) tranne nei casi di cui all'articolo 33, terzo comma, il parere del comitato permanente è formulato per iscritto;
- b) gli Stati membri dispongono di un periodo di 22 giorni per trasmettere alla Commissione le loro osservazioni scritte sul progetto di decisione. Se tuttavia è necessario adottare una decisione con urgenza, il presidente può fissare un termine più breve in funzione del grado dell'urgenza. Tale termine non può, salvo circostanze eccezionali, essere inferiore a 5 giorni;

- c) gli Stati membri hanno facoltà di richiedere per iscritto che il progetto di decisione sia discusso dal comitato permanente riunito in seduta plenaria.

Qualora la Commissione ritenga che le osservazioni scritte presentate da uno Stato membro sollevino importanti questioni nuove di natura scientifica o tecnica, non trattate nel parere dell'agenzia, il presidente sospende la procedura e rinvia la domanda all'agenzia per un supplemento d'esame.

La Commissione adotta le disposizioni necessarie per l'applicazione del presente paragrafo secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 2.

3. La decisione di cui al paragrafo 1 è inviata a tutti gli Stati membri e comunicata a titolo informativo al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o al richiedente. Gli Stati membri interessati e lo Stato membro di riferimento rilasciano o revocano l'autorizzazione all'immissione in commercio, oppure ne modificano le condizioni per quanto è necessario per conformarsi alla decisione, entro 30 giorni dalla notificazione, facendo riferimento alla decisione stessa. Essi ne informano la Commissione e l'agenzia.»;

29) All'articolo 35, paragrafo 1, il terzo comma è soppresso;

30) all'articolo 38, il paragrafo 2 è sostituito dal seguente:

«2. Almeno ogni dieci anni, la Commissione pubblica una relazione sull'esperienza acquisita in relazione alle procedure di cui al presente capo e propone le modificazioni eventualmente necessarie per migliorare tali procedure. La Commissione presenta tale relazione al Parlamento europeo e al Consiglio.»;

31) l'articolo 39 è sostituito dal seguente:

«*Articolo 39*

L'articolo 29, paragrafi 4, 5 e 6, e gli articoli da 30 a 34 non si applicano ai medicinali omeopatici di cui all'articolo 14.

Gli articoli da 28 a 34 non si applicano ai medicinali omeopatici di cui all'articolo 16, paragrafo 2.»;

32) all'articolo 40 è aggiunto il paragrafo seguente:

«4. Gli Stati membri inviano all'agenzia copia dell'autorizzazione di cui al paragrafo 1. L'agenzia introduce tali informazioni nella base di dati comunitaria di cui all'articolo 111, paragrafo 6.»;

33) all'articolo 46, la lettera f), è sostituita dalla seguente:

- «f) conformarsi ai principi e alle linee guida sulle buone prassi di fabbricazione dei medicinali e utilizzare come materie prime solo sostanze attive fabbricate secondo le linee direttrici dettagliate sulle buone prassi di fabbricazione delle materie prime.

La presente lettera è applicabile anche a taluni eccipienti, il cui elenco e le cui condizioni specifiche di applicazione sono stabiliti da una direttiva adottata dalla Commissione secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 2.»;

34) è inserito l'articolo seguente:

«Articolo 46 bis

1. Ai fini della presente direttiva, la fabbricazione di sostanze attive utilizzate come materie prime comprende sia la fabbricazione totale e parziale o l'importazione di una sostanza attiva utilizzata come materia prima, come definita all'allegato I, parte I, punto 3.2.1.1. b), sia le varie operazioni di divisione, confezionamento o presentazione che precedono l'incorporazione della materia prima nel medicinale, compresi il riconfezionamento e la rietichettatura effettuati da un distributore all'ingrosso di materie prime.

2. Le modifiche necessarie per adattare le disposizioni del paragrafo 1 al progresso scientifico e tecnico sono adottate secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 2.»;

35) all'articolo 47 sono aggiunti i commi seguenti:

«I principi relativi alle buone prassi di fabbricazione delle sostanze attive utilizzate come materie prime di cui all'articolo 46, lettera f), sono adottati sotto forma di linee direttrici dettagliate.

La Commissione pubblica inoltre linee direttrici sulla forma e il contenuto dell'autorizzazione di cui all'articolo 40, paragrafo 1, sulle relazioni di cui all'articolo 111, paragrafo 3, nonché sulla forma e il contenuto del certificato di buone prassi di fabbricazione di cui all'articolo 111, paragrafo 5.»;

36) all'articolo 49, paragrafo 1, il termine «minimi» è soppresso;

37) (Questa modifica non concerne la versione italiana);

38) all'articolo 50, paragrafo 1, i termini «in detto Stato» sono sostituiti dai termini «nella Comunità»;

39) all'articolo 51, paragrafo 1, la lettera b) è sostituita dalla seguente:

- «b) nel caso di medicinali provenienti da paesi terzi, anche se fabbricati nella Comunità, ogni lotto di fabbricazione importato sia 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»;

40) l'articolo 54 è modificato come segue:

a) la lettera a) è sostituita dalla seguente:

- «a) la denominazione del medicinale, seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica, ed eventualmente se esso sia indicato per neonati, bambini o adulti; quando il medicinale contiene fino a tre sostanze attive, deve figurare la denominazione comune internazionale (DCI) o, ove non esista, la denominazione comune»;

b) alla lettera d), i termini «linee direttrici» sono sostituiti dai termini «indicazioni dettagliate»;

c) la lettera e) è sostituita dalla seguente:

- «e) il modo di somministrazione e, se necessario, la via di somministrazione. È previsto uno spazio per l'indicazione della posologia prescritta»;

d) la lettera f) è sostituita dalla seguente:

- «f) un'avvertenza speciale che prescriva di tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini»;

e) la lettera j) è sostituita dalla seguente:

- «j) precauzioni specifiche per l'eliminazione dei medicinali inutilizzati o dei rifiuti derivanti da tali medicinali, se del caso, nonché un riferimento agli appositi sistemi di raccolta esistenti»;

f) la lettera k) è sostituita dalla seguente:

- «k) il nome e l'indirizzo del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed eventualmente il nome del rappresentante del titolare designato da quest'ultimo»;

g) la lettera n) è sostituita dalla seguente:

- «n) per i medicinali non soggetti a prescrizione, le istruzioni per l'uso»;

41) l'articolo 55 è modificato come segue:

a) al paragrafo 1, i termini «agli articoli 54 e 62» sono sostituiti dai termini «all'articolo 54»;

b) al paragrafo 2, il primo trattino è sostituito dal seguente:

«— la denominazione del medicinale a norma dell'articolo 54, lettera a);»

c) al paragrafo 3, il primo trattino è sostituito dal seguente:

«— la denominazione del medicinale, a norma dell'articolo 54, lettera a), e, se necessario, la via di somministrazione.»;

42) è inserito l'articolo seguente:

«Articolo 56 bis

La denominazione del medicinale di cui all'articolo 54, lettera a), deve figurare anche in alfabeto Braille sull'imballaggio. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve garantire che il foglietto illustrativo venga messo a disposizione, su richiesta delle associazioni dei pazienti, in formati adeguati per i non vedenti e per gli ipovedenti.»;

43) all'articolo 57 è aggiunto il comma seguente:

«Quanto ai medicinali autorizzati secondo le disposizioni del regolamento (CE) n. 726/2004, nell'applicazione del presente articolo gli Stati membri rispettano le indicazioni dettagliate di cui all'articolo 65 della presente direttiva.»;

44) l'articolo 59 è sostituito dal seguente:

«Articolo 59

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

a) per l'identificazione del medicinale:

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

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

b) le indicazioni terapeutiche;

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

i) controindicazioni,

ii) appropriate precauzioni d'uso,

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

iv) avvertenze speciali;

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

i) posologia,

ii) modo e, se necessario, via di somministrazione,

iii) frequenza della somministrazione, precisando, se necessario, il momento appropriato in cui il medicinale può o deve venire somministrato,

e all'occorrenza, in relazione alla natura del prodotto:

iv) durata del trattamento, se deve essere limitata,

v) modalità di intervento in caso di dose eccessiva (ad esempio sintomi, procedure di emergenza),

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

vii) indicazione, se necessario, del rischio di una sindrome da astinenza;

viii) specifica raccomandazione a rivolgersi al medico o al farmacista per ottenere delucidazioni, come opportuno, sull'uso del prodotto;

e) una descrizione degli effetti collaterali negativi che si possono verificare nel corso dell'uso normale del medicinale e, se necessario, le misure da prendere; il paziente dovrebbe essere espressamente invitato a comunicare al suo medico o al suo farmacista qualsiasi effetto collaterale negativo non descritto nel foglietto illustrativo;

- f) un riferimento alla data di scadenza che figura sull'etichetta, accompagnato da quanto segue:
- i) un'avvertenza contro l'uso del prodotto successivamente a tale data,
  - ii) all'occorrenza, le precauzioni speciali da prendere per la conservazione del medicinale,
  - iii) all'occorrenza, un'avvertenza relativa a particolari segni visibili di deterioramento,
  - iv) la composizione qualitativa completa, in termini di sostanze attive ed eccipienti, nonché la composizione quantitativa in termini di sostanze attive, fornite impiegando le denominazioni comuni, per ogni presentazione del medicinale,
  - v) la forma farmaceutica e il contenuto in peso, in volume o in unità di somministrazione, per ogni presentazione del medicinale,
  - vi) il nome e l'indirizzo del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed eventualmente dei rappresentanti da questo designati negli Stati membri;
  - vii) il nome e l'indirizzo del fabbricante;
- g) quando il medicinale è autorizzato ai sensi degli articoli da 28 a 39 con nomi diversi negli Stati membri interessati, un elenco con il nome autorizzato in ciascuno degli Stati membri;
- h) la data in cui il foglietto illustrativo è stato rivisto l'ultima volta.
2. La lista prevista al paragrafo 1, lettera c):
- a) tiene conto della situazione particolare di determinate categorie di utilizzatori (bambini, donne incinte o che allattano, anziani, pazienti con quadri clinici specifici),
  - b) menziona all'occorrenza i possibili effetti sulla capacità di guidare un veicolo o di azionare determinate macchine,
  - c) contiene un elenco degli eccipienti che è importante conoscere per un uso efficace e sicuro del medicinale e che sono previsti nelle indicazioni dettagliate pubblicate a norma dell'articolo 65.
3. Il foglietto illustrativo rispecchia i risultati di consultazioni con gruppi mirati di pazienti in modo da assicurare che sia leggibile, chiaro e di facile impiego.»
- 45) all'articolo 61, il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:
- «1. Uno o più campioni del confezionamento esterno e del confezionamento primario di un medicinale, nonché la bozza di foglietto illustrativo, sono sottoposti alle autorità competenti in materia di autorizzazione all'immissione in commercio al momento della domanda di autorizzazione. Sono inoltre forniti all'autorità competente i risultati delle valutazioni realizzate in cooperazione con gruppi mirati di pazienti.»
- 46) all'articolo 61, paragrafo 4, i termini «se del caso» sono soppressi;
- 47) all'articolo 62, i termini «per l'educazione sanitaria» sono sostituiti dai termini «per il paziente»;
- 48) l'articolo 63 è modificato come segue:
- a) al paragrafo 1 è aggiunto il comma seguente:
 

«Per taluni medicinali orfani, su domanda motivata, le indicazioni di cui all'articolo 54 possono essere redatte in una sola delle lingue ufficiali della Comunità.»
  - b) i paragrafi 2 e 3 sono sostituiti dai seguenti:
 

«2. Il foglietto illustrativo è redatto e strutturato in modo da risultare chiaro e comprensibile, permettendo agli utilizzatori un uso corretto, se necessario con l'aiuto degli operatori sanitari. Il foglietto illustrativo deve essere chiaramente leggibile nella o nelle lingue ufficiali dello Stato membro nel quale il prodotto è immesso in commercio.

La disposizione del primo comma non osta a che il foglietto illustrativo sia stampato in diverse lingue, purché in tutte le lingue usate siano riportate le stesse informazioni.

3. Se il medicinale non è destinato ad essere fornito direttamente al paziente, le autorità competenti possono dispensare dall'obbligo di far figurare determinate indicazioni sull'etichettatura e sul foglietto illustrativo di medicinali specifici e di redigere il foglietto illustrativo nella o nelle lingue ufficiali dello Stato membro nel quale il prodotto è immesso in commercio.»
- 49) l'articolo 65 è sostituito dal seguente:
- «Articolo 65
- In consultazione con gli Stati membri e le parti interessate, la Commissione redige e pubblica indicazioni dettagliate riguardanti in particolare:

- a) la formulazione di alcune avvertenze speciali per determinate categorie di medicinali;
- b) le speciali esigenze d'informazione riguardanti i medicinali non soggetti a prescrizione;
- c) la leggibilità delle indicazioni che figurano sull'etichettatura e sul foglietto illustrativo;
- d) i metodi per contraddistinguere ed autenticare i medicinali;
- e) l'elenco degli eccipienti che devono comparire sull'etichettatura dei medicinali e il modo di indicare detti eccipienti;
- f) le modalità armonizzate di applicazione dell'articolo 57.»
- 50) all'articolo 66, paragrafo 3, il quarto trattino è sostituito dal seguente:
- «— il nome e l'indirizzo del fabbricante.»;
- 51) all'articolo 69, il paragrafo 1 è modificato come segue:
- a) il primo trattino è sostituito dal seguente:
- «— denominazione scientifica dei materiali di partenza omeopatici, seguita dal grado di diluizione, espressa con i simboli della farmacopea utilizzata a norma dell'articolo 1, punto 5); se il medicinale omeopatico è composto da due o più materiali di partenza, nell'etichettatura la loro denominazione scientifica può essere completata da un nome di fantasia.»;
- b) l'ultimo trattino è sostituito dal seguente:
- «— un'avvertenza all'utilizzatore di consultare un medico se i sintomi persistono.»;
- 52) all'articolo 70, il paragrafo 2 è modificato come segue:
- a) la lettera a) è sostituita dalla seguente:
- «a) medicinali soggetti a prescrizione medica, a fornitura rinnovabile o non rinnovabile.»;
- b) la lettera c) è sostituita dalla seguente:
- «c) medicinali, riservati a taluni ambienti specializzati, soggetti a prescrizione medica detta prescrizione medica limitativa.»;
- 53) l'articolo 74 è sostituito dal seguente:
- «*Articolo 74*
- Quando elementi nuovi sono comunicati alle autorità competenti, queste esaminano ed eventualmente modificano la classificazione di un medicinale, applicando i criteri enumerati nell'articolo 71.»;
- 54) è inserito l'articolo seguente:
- «*Articolo 74 bis*
- Quando una modifica della classificazione di un medicinale è stata autorizzata in base a prove precliniche o sperimentazioni cliniche significative, l'autorità competente, nel corso dell'esame di una domanda presentata da un altro richiedente o titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio per la modifica della classificazione della stessa sostanza, si astiene dal fare riferimento ai risultati di tali prove o sperimentazioni per un periodo di un anno dopo l'autorizzazione della prima modifica.»;
- 55) l'articolo 76 è modificato come segue:
- a) il testo attuale diventa paragrafo 1;
- b) sono aggiunti i paragrafi seguenti:
- «2. Quanto alle attività di distribuzione all'ingrosso e di magazzinaggio, il medicinale è oggetto di un'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata ai sensi del regolamento (CE) n. 726/2004 o dalle autorità competenti di uno Stato membro secondo la presente direttiva.
3. Qualsiasi distributore, che non sia il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il quale importa un prodotto da un altro Stato membro comunica al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e all'autorità competente nello Stato membro in cui il prodotto sarà importato la sua intenzione di importare detto prodotto. Quanto ai prodotti per i quali non è stata rilasciata un'autorizzazione ai sensi del regolamento (CE) n. 726/2004, la notifica all'autorità competente lascia impregiudicate le altre procedure previste dalla legislazione di detto Stato membro.»;
- 56) all'articolo 80, lettera e), il secondo trattino è sostituito dal seguente:
- «— denominazione del medicinale.»;
- 57) l'articolo 81 è sostituito dal seguente:
- «*Articolo 81*
- Per quanto riguarda la fornitura di medicinali ai farmacisti e alle persone autorizzate o legittimate a fornire medicinali al pubblico, gli Stati membri non impongono al titolare dell'autorizzazione alla distribuzione concessa da un altro Stato membro obblighi, in particolare di servizio pubblico, più rigorosi di quelli che impongono alle persone da essi autorizzate ad esercitare un'attività equivalente.

Il titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale e i distributori di tale prodotto immesso attualmente sul mercato in uno Stato membro assicurano, nei limiti delle loro responsabilità, forniture appropriate e continue di tale medicinale alle farmacie e alle persone autorizzate a consegnare medicinali in modo da soddisfare le esigenze dei pazienti nello Stato membro in questione.

Le disposizioni per l'attuazione del presente articolo dovrebbero inoltre essere giustificate da motivi di tutela della salute pubblica ed essere proporzionate all'obiettivo di tale tutela, conformemente alle norme del trattato, in particolare quelle relative alla libera circolazione delle merci e alla concorrenza.»;

58) all'articolo 82, primo comma, il secondo trattino è sostituito dal seguente:

«— la denominazione e la forma farmaceutica del medicinale.»;

59) l'articolo 84 è sostituito dal seguente:

«Articolo 84

La Commissione pubblica linee direttrici in materia di buone pratiche di distribuzione. Essa consulta a tale scopo il comitato per i medicinali ad uso umano e il comitato farmaceutico istituito dalla decisione 75/320/CEE del Consiglio (\*).

(\*) GU L 147 del 9.6.1975, pag. 23.»;

60) l'articolo 85 è sostituito dal seguente:

«Articolo 85

Il presente titolo si applica ai medicinali omeopatici.»;

61) all'articolo 86, paragrafo 2, il quarto trattino è sostituito dal seguente:

«— le informazioni relative alla salute umana o alle malattie umane, purché non contengano alcun riferimento, neppure indiretto, a un medicinale.»;

62) l'articolo 88 è sostituito dal seguente:

«Articolo 88

1. Gli Stati membri vietano la pubblicità presso il pubblico dei medicinali:

a) che possono essere forniti soltanto dietro presentazione di ricetta medica, ai sensi del titolo VI,

b) contenenti sostanze definite come psicotrope o stupefacenti ai sensi delle convenzioni internazionali, come le convenzioni delle Nazioni Unite del 1961 e 1971.

2. Possono essere oggetto di pubblicità presso il pubblico i medicinali che, per la loro composizione ed il loro obiettivo, sono previsti e concepiti per essere utilizzati senza intervento di un medico per la diagnosi, la prescrizione o la sorveglianza del trattamento, se necessario con il consiglio del farmacista.

3. Gli Stati membri possono vietare sul proprio territorio la pubblicità presso il pubblico dei medicinali rimborsabili.

4. Il divieto di cui al paragrafo 1 non si applica alle campagne di vaccinazione fatte dall'industria e approvate dalle autorità competenti degli Stati membri.

5. Il divieto di cui al paragrafo 1 si applica salvo il disposto dell'articolo 14 della direttiva 89/552/CEE.

6. Gli Stati membri vietano la distribuzione diretta al pubblico di medicinali da parte dell'industria a fini promozionali.»;

63) dopo l'articolo 88 è inserito il testo seguente:

«TITOLO VIII bis

#### INFORMAZIONE E PUBBLICITÀ

Articolo 88 bis

Entro tre anni dall'entrata in vigore della direttiva 2004/726/CE la Commissione, previa consultazione delle associazioni dei pazienti e dei consumatori, delle associazioni dei farmacisti e dei medici, degli Stati membri e degli altri soggetti interessati, presenta al Parlamento europeo e al Consiglio una relazione sulle attuali prassi in materia di informazione, in particolare via Internet, e sui loro rischi e benefici per il paziente.

Previa analisi di tali dati, e qualora lo ritenga utile, la Commissione formula proposte che definiscano una strategia informativa tale da garantire una informazione di qualità, obiettiva, affidabile e di carattere non promozionale sui medicinali e altre terapie, affrontando la questione della responsabilità della fonte delle informazioni.»;

64) l'articolo 89 è modificato come segue:

a) al paragrafo 1, lettera b), il primo trattino è sostituito dal seguente:

«— la denominazione del medicinale, nonché la denominazione comune qualora il medicinale contenga un'unica sostanza attiva.»;

- b) il paragrafo 2 è sostituito dal seguente:
- «2. Nonostante il paragrafo 1, gli Stati membri possono prevedere che la pubblicità di un medicinale presso il pubblico contenga soltanto la denominazione del medicinale o la sua denominazione comune internazionale, laddove esistente, o il marchio, qualora si tratti esclusivamente di un richiamo.»
- 65) all'articolo 90, la lettera l) è soppressa;
- 66) all'articolo 91, il paragrafo 2 è sostituito dal seguente:
- «2. Nonostante il paragrafo 1, gli Stati membri possono prevedere che la pubblicità di un medicinale presso le persone autorizzate a prescriberlo o a fornirlo contenga soltanto la denominazione del medicinale o la sua denominazione comune internazionale, laddove esistente, o il marchio, qualora si tratti esclusivamente di un richiamo.»
- 67) l'articolo 94, il paragrafo 2 è sostituito dal seguente:
- «2. L'ospitalità offerta in occasione di riunioni di promozione delle vendite è strettamente limitata allo scopo principale della riunione; essa non deve essere estesa a persone che non siano operatori sanitari.»
- 68) l'articolo 95 è sostituito dal seguente:
- «Articolo 95
- Le disposizioni dell'articolo 94, paragrafo 1, non ostano all'ospitalità offerta, direttamente o indirettamente, in occasione di riunioni di carattere esclusivamente professionale e scientifico; questa ospitalità deve essere sempre strettamente limitata allo scopo scientifico principale della riunione; essa non deve essere estesa a persone che non siano operatori sanitari.»
- 69) all'articolo 96, paragrafo 1, la lettera d) è sostituita dalla seguente:
- «d) ogni campione non può essere più grande della confezione più piccola messa in commercio;»
- 70) all'articolo 98 è aggiunto il paragrafo seguente:
- «3. Gli Stati membri non vietano le attività di promozione congiunta dello stesso medicinale da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e di una o più imprese da questo designate.»
- 71) l'articolo 100 è sostituito dal seguente:
- «Articolo 100
- La pubblicità dei medicinali omeopatici di cui all'articolo 14, paragrafo 1, è soggetta alle disposizioni del presente titolo, escluso l'articolo 87, paragrafo 1.
- Tuttavia, nella pubblicità di tali medicinali possono essere utilizzate solo le informazioni di cui all'articolo 69, paragrafo 1.»
- 72) all'articolo 101, il secondo comma è sostituito dal seguente:
- «Gli Stati membri possono stabilire specifici obblighi per i medici e gli altri operatori sanitari riguardo alla comunicazione di casi di presunti effetti collaterali negativi gravi o imprevisti.»
- 73) l'articolo 102 è sostituito dal seguente:
- «Articolo 102
- Ai fini dell'emanazione delle appropriate decisioni normative armonizzate riguardanti i medicinali autorizzati nella Comunità, tenuto conto delle informazioni sugli effetti collaterali negativi dei medicinali in condizioni normali di impiego, gli Stati membri istituiscono un sistema di farmacovigilanza. Il sistema ha lo scopo di raccogliere informazioni utili per la sorveglianza dei medicinali, in particolare per quanto riguarda gli effetti collaterali negativi per l'uomo, e di valutare scientificamente tali informazioni.
- Gli Stati membri provvedono affinché le informazioni appropriate raccolte mediante tale sistema vengano trasmesse agli altri Stati membri e all'Agenzia. Esse vengono memorizzate nella banca dati di cui all'articolo 57, paragrafo 1, secondo comma, lettera l), del regolamento (CE) n. 726/2004 e sono costantemente accessibili a tutti gli Stati membri e immediatamente al pubblico.
- Tale sistema tiene conto anche di tutte le eventuali informazioni sull'uso improprio e sull'abuso dei medicinali che possono avere ripercussioni sulla valutazione dei loro rischi e benefici.»
- 74) è inserito l'articolo seguente:
- «Articolo 102 bis
- La gestione dei fondi destinati alle attività di farmacovigilanza, al funzionamento delle reti di comunicazione e alla sorveglianza del mercato avviene sotto il controllo permanente delle autorità competenti per garantirne l'indipendenza.»

75) all'articolo 103, secondo comma, la frase introduttiva è sostituita dalla seguente:

«Detta persona qualificata risiede nella Comunità ed è responsabile di quanto segue:»;

76) gli articoli da 104 a 107 sono sostituiti dai seguenti:

#### «Articolo 104

1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto a registrare in modo dettagliato tutti i presunti effetti collaterali negativi osservati nella Comunità o in un paese terzo.

Salvo circostanze eccezionali, tali effetti sono oggetto di una relazione comunicata per via elettronica secondo le linee direttrici di cui all'articolo 106, paragrafo 1.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto a registrare qualunque presunto grave effetto collaterale negativo segnalatogli dal personale sanitario e a notificarlo rapidamente, e comunque entro 15 giorni da quando ne ha avuto notizia, all'autorità competente dello Stato membro nel cui territorio si è verificato l'evento.

3. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto a registrare tutti gli altri presunti gravi effetti collaterali negativi che rispondano ai criteri di notificazione, conformemente alle linee direttrici di cui all'articolo 106, paragrafo 1, di cui si può ragionevolmente presumere che venga a conoscenza, e a notificarli rapidamente, e comunque entro 15 giorni da quando ne ha avuto notizia, all'autorità competente dello Stato membro nel cui territorio si è verificato l'evento.

4. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio provvede a che tutti i presunti effetti collaterali negativi gravi inattesi e la presunta trasmissione di agenti infettanti attraverso un medicinale verificatisi nel territorio di un paese terzo siano rapidamente notificati, conformemente alle linee direttrici di cui all'articolo 106, paragrafo 1, e comunque entro 15 giorni da quando ne ha avuto notizia, affinché le informazioni al riguardo siano messe a disposizione dell'agenzia e delle autorità competenti degli Stati membri nei quali il medicinale è stato autorizzato.

5. In deroga ai paragrafi 2, 3 e 4, per i medicinali disciplinati dalla direttiva 87/22/CEE o ai quali sono state applicate le procedure previste dagli articoli 28 e 29 della presente direttiva, o per i quali è fatto riferimento alle procedure previste agli articoli 32, 33 e 34 della presente direttiva, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve inoltre garantire che qualunque presunto grave effetto collaterale negativo verificatosi nella Comunità venga comunicato in modo che tali informazioni siano accessibili allo Stato membro di riferimento o a qualsiasi autorità competente che agisce come Stato mem-

bro di riferimento. Lo Stato membro di riferimento assume la responsabilità dell'analisi e del controllo di tali effetti collaterali negativi.

6. Salvo qualora siano stati stabiliti altri requisiti come condizioni per il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, o successivamente come indicato nelle linee direttrici di cui all'articolo 106, paragrafo 1, è fatto obbligo di presentare alle autorità competenti le segnalazioni su tutti gli effetti collaterali negativi in forma di rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza immediatamente su richiesta, oppure almeno ogni sei mesi a partire dal rilascio dell'autorizzazione e fino al momento dell'immissione in commercio. I rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza sono altresì presentati immediatamente su richiesta ovvero almeno ogni sei mesi nei primi due anni successivi alla prima immissione in commercio e quindi una volta all'anno per i due anni seguenti. Successivamente, i rapporti sono presentati ogni tre anni, oppure immediatamente su richiesta.

I rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza contengono una valutazione scientifica del rapporto rischio/beneficio del medicinale.

7. La Commissione può stabilire disposizioni intese a modificare il paragrafo 6 sulla scorta dell'esperienza acquisita al riguardo. La Commissione adotta tali disposizioni secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 2.

8. Dopo il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio, il titolare può chiedere una modificazione dei termini di cui al paragrafo 6, secondo la procedura di cui al regolamento (CE) n. 1084/2003 della Commissione (\*).

9. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio non può comunicare al pubblico informazioni su problemi di farmacovigilanza relativamente al suo medicinale autorizzato senza preventivamente o contestualmente darne notifica alle autorità competenti.

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio assicura comunque che tali informazioni siano presentate in modo obiettivo e non fuorviante.

Gli Stati membri adottano i provvedimenti necessari ad assicurare che al titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio che manchi di adempiere a tali obblighi siano comminate sanzioni efficaci, proporzionate e dissuasive.

#### Articolo 105

1. L'agenzia, in collaborazione con gli Stati membri e la Commissione, costituisce una rete informatizzata per agevolare lo scambio delle informazioni inerenti alla farmacovigilanza dei medicinali in commercio nella Comunità, volta a consentire alle autorità competenti di condividere le informazioni simultaneamente.

2. Nell'utilizzare la rete di cui al paragrafo 1, gli Stati membri si adoperano affinché le segnalazioni dei presunti gravi effetti collaterali negativi verificatisi nel loro territorio siano messe rapidamente a disposizione dell'agenzia e degli altri Stati membri, e comunque entro 15 giorni dalla data della loro comunicazione.

3. Gli Stati membri assicurano che tutte le segnalazioni di presunti gravi effetti collaterali negativi verificatisi nel loro territorio siano messe rapidamente a disposizione del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, e comunque entro 15 giorni dalla data della loro comunicazione.

#### Articolo 106

1. Per agevolare lo scambio delle informazioni sulla farmacovigilanza all'interno della Comunità, la Commissione, previa consultazione dell'agenzia, degli Stati membri e delle parti interessate, elabora linee direttrici per la raccolta, la verifica e la presentazione delle segnalazioni sugli effetti collaterali negativi, che contengono anche i requisiti tecnici per lo scambio di dati relativi alla farmacovigilanza mediante sistemi elettronici e sulla base di formati stabiliti a livello internazionale, e pubblica un riferimento a una terminologia medica concordata a livello internazionale.

Conformemente alle linee direttrici, i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio utilizzano la terminologia medica concordata a livello internazionale per le segnalazioni sugli effetti collaterali negativi.

Tali linee direttrici sono pubblicate nel volume 9 della disciplina relativa ai medicinali nella Comunità europea e tengono conto dei lavori di armonizzazione svolti a livello internazionale nel campo della farmacovigilanza.

2. Per l'interpretazione delle definizioni di cui all'articolo 1, punti da 11 a 16, e dei principi di cui al presente titolo, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e le autorità competenti fanno riferimento alle linee direttrici di cui al paragrafo 1.

#### Articolo 107

1. Qualora, a seguito della valutazione dei dati di farmacovigilanza, uno Stato membro ritenga necessario sospendere, revocare o modificare un'autorizzazione conformemente alle linee direttrici di cui all'articolo 106, paragrafo 1, ne informa immediatamente l'agenzia, gli altri Stati membri e il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

2. Quando è necessaria un'azione urgente per tutelare la salute pubblica, lo Stato membro interessato può sospendere l'autorizzazione di un medicinale, a condizione che ne informi l'agenzia, la Commissione e gli altri Stati membri entro il primo giorno lavorativo seguente.

Quando l'agenzia viene informata, a norma del paragrafo 1 in relazione a sospensioni o revoche, o ai sensi del primo comma del presente paragrafo, il comitato emette il proprio parere entro un termine da stabilire in funzione dell'urgenza della questione. Se si tratta di modifiche, il comitato può emettere un parere su richiesta di uno Stato membro.

Sulla base di tale parere, la Commissione può chiedere a tutti gli Stati membri nei quali il medicinale è stato immesso in commercio di adottare immediatamente provvedimenti provvisori.

I provvedimenti definitivi sono adottati secondo la procedura di cui all'articolo 121, paragrafo 3.

(\*) GU L 159 del 27.6.2003, pag. 1.»;

77) l'articolo 111 è modificato come segue:

a) il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

«1. L'autorità competente dello Stato membro interessato si assicura, con ispezioni reiterate e, se necessario, ispezioni senza preavviso — nonché, ove opportuno, chiedendo a un laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali o a un laboratorio designato a tal fine di effettuare controlli su campione — che le disposizioni normative sui medicinali siano rispettate.

Le autorità competenti possono anche procedere a ispezioni senza preavviso presso i fabbricanti di sostanze attive utilizzate come materie prime nella fabbricazione dei medicinali, o presso i locali titolari di autorizzazione all'immissione in commercio, ogni volta che a loro parere sussistono motivi per sospettare che non vengano osservati i principi e le linee direttrici sulle buone prassi di fabbricazione di cui all'articolo 47. Tali ispezioni possono svolgersi anche a richiesta di uno Stato membro, della Commissione o dell'agenzia.

Per verificare la conformità dei dati presentati per ottenere il certificato di conformità con le monografie della Farmacopea europea, l'organo di standardizzazione delle nomenclature e norme di qualità nell'ambito della convenzione relativa all'elaborazione di una Farmacopea europea (\*) (Direzione europea della qualità dei medicinali) può rivolgersi alla Commissione o all'agenzia per chiedere un'ispezione, qualora la materia prima interessata sia oggetto di una monografia della Farmacopea europea.

Le autorità competenti dello Stato membro interessato possono procedere all'ispezione di un fabbricante di materie prime su richiesta specifica del medesimo.

Le ispezioni sono effettuate da funzionari che rappresentano le autorità competenti, che sono autorizzati:

- a) a ispezionare gli stabilimenti di produzione di medicinali o di sostanze attive utilizzate come materie prime nella fabbricazione dei medicinali, gli stabilimenti commerciali e i laboratori incaricati dal titolare dell'autorizzazione alla fabbricazione di eseguire i controlli a norma dell'articolo 20;
- b) a prelevare campioni anche ai fini di un'analisi indipendente da parte di un laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali o da parte di un laboratorio designato a tal fine da uno Stato membro;
- c) a esaminare tutti i documenti relativi all'oggetto delle ispezioni, salve le disposizioni in vigore negli Stati membri al 21 maggio 1975 che limitano tale potere per quanto riguarda le descrizioni del metodo di fabbricazione;
- d) a ispezionare i locali, le registrazioni e i documenti dei titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio o delle imprese incaricate da detti titolari di realizzare le attività di cui al titolo IX, in particolare agli articoli 103 e 104.

(\*) GU L 158 del 25.6.1994, pag. 19.»;

- b) il paragrafo 3 è sostituito dal seguente:

«3. I funzionari che rappresentano l'autorità competente, dopo ciascuna ispezione prevista al paragrafo 1, riferiscono in merito all'osservanza, da parte del fabbricante, dei principi e delle linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione di cui all'articolo 47, o eventualmente dei requisiti di cui agli articoli da 101 a 108. Il contenuto di queste relazioni è comunicato al fabbricante o al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio sottoposto all'ispezione.»;

- c) sono aggiunti i paragrafi seguenti:

«4. Fatti salvi gli accordi eventualmente conclusi tra la Comunità e paesi terzi, uno Stato membro, la Commissione o l'agenzia possono chiedere al fabbricante stabilito in un paese terzo di sottoporsi all'ispezione di cui al paragrafo 1.

5. Nei 90 giorni successivi all'ispezione di cui al paragrafo 1, se l'ispezione accerta l'osservanza da parte del fabbricante dei principi e delle linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione previsti dalla normativa comunitaria, al fabbricante viene rilasciato un certificato di buone prassi di fabbricazione.

Se le ispezioni vengono effettuate nell'ambito della procedura di certificazione di conformità con monografie della Farmacopea europea, viene emesso un certificato.

6. Gli Stati membri iscrivono i certificati di buone prassi di fabbricazione da essi rilasciati in una base di dati comunitaria tenuta dall'agenzia per conto della Comunità.

7. Se l'ispezione di cui al paragrafo 1 accerta l'osservanza da parte del fabbricante dei principi e delle linee direttrici delle buone prassi di fabbricazione previsti dalla normativa comunitaria, tale informazione è iscritta nella base di dati comunitaria di cui al paragrafo 6.»;

- 78) all'articolo 114, paragrafi 1 e 2, i termini, rispettivamente «di un laboratorio di Stato o di un laboratorio destinato a tale scopo» e «di un laboratorio di Stato o di un laboratorio appositamente designato» sono sostituiti dai termini «di un laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali o di un laboratorio designato a tal fine da uno Stato membro»;

- 79) l'articolo 116 è sostituito dal seguente:

#### «Articolo 116

Le autorità competenti sospendono, ritirano, revocano o modificano l'autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale allorché si ritenga che il medicinale sia nocivo nelle normali condizioni di impiego, che l'effetto terapeutico sia assente, che il rapporto rischio/beneficio non sia favorevole nelle normali condizioni di impiego, o infine che il medicinale non abbia la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata. L'effetto terapeutico è assente quando risulta che il medicinale non permette di ottenere risultati terapeutici.

L'autorizzazione viene sospesa, ritirata, revocata o modificata anche qualora si riscontrino che le informazioni presenti nel fascicolo a norma dell'articolo 8 o degli articoli 10, 10 bis, 10 ter, 10 quater e 11 sono errate o non sono state modificate a norma dell'articolo 23, o quando non sono stati eseguiti i controlli di cui all'articolo 112.»;

- 80) all'articolo 117, il paragrafo 1 è sostituito dal seguente:

«1. Salvo il disposto dell'articolo 116, gli Stati membri adottano tutte le opportune disposizioni affinché la fornitura del medicinale sia vietata e tale medicinale sia ritirato dal commercio, allorché si ritenga che sussista una delle seguenti circostanze:

- a) il medicinale è nocivo secondo le usuali condizioni di impiego;
- b) l'effetto terapeutico del medicinale è assente;

- c) il rapporto rischio/beneficio non è favorevole nelle condizioni di impiego autorizzate;
- d) il medicinale non ha la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata;
- e) non sono stati effettuati i controlli sul medicinale e/o sui suoi componenti, nonché sui prodotti intermedi della fabbricazione, oppure non è stata rispettata un'altra condizione o un altro obbligo inerente alla concessione dell'autorizzazione di fabbricazione.»;

81) l'articolo 119 è sostituito dal seguente:

«*Articolo 119*

Le disposizioni del presente titolo si applicano ai medicinali omeopatici.»;

82) gli articoli 121 e 122 sono sostituiti dai seguenti:

«*Articolo 121*

1. La Commissione è assistita da un comitato permanente per i medicinali per uso umano ai fini dell'adeguamento al progresso scientifico e tecnico delle direttive volte all'eliminazione degli ostacoli tecnici agli scambi nel settore dei medicinali, in seguito denominato: "il comitato permanente".

2. Nei casi in cui è fatto riferimento al presente paragrafo, si applicano gli articoli 5 e 7 della decisione 1999/468/CE, tenendo conto delle disposizioni dell'articolo 8 della stessa.

Il periodo di cui all'articolo 5, paragrafo 6, della decisione 1999/468/CE è fissato a tre mesi.

3. Nei casi in cui è fatto riferimento al presente paragrafo, si applicano gli articoli 4 e 7 della decisione 1999/468/CE, tenendo conto delle disposizioni dell'articolo 8 della stessa.

Il periodo di cui all'articolo 4, paragrafo 3, della decisione 1999/468/CE è fissato a un mese.

4. Il comitato permanente adotta il proprio regolamento interno. Tale regolamento è reso pubblico.

*Articolo 122*

1. Gli Stati membri adottano tutte le disposizioni appropriate affinché le autorità competenti interessate si comunichino reciprocamente le informazioni appropriate per garantire l'osservanza delle condizioni previste per le autorizzazioni di cui agli articoli 40 e 77, per i certificati di cui all'articolo 111, paragrafo 5, o per le autorizzazioni all'immissione in commercio.

2. Su domanda motivata, gli Stati membri comunicano immediatamente alle autorità competenti di un altro Stato membro le relazioni previste dall'articolo 111, paragrafo 3.

3. Le conclusioni raggiunte a norma dell'articolo 111, paragrafo 1, sono valide in tutta la Comunità.

In circostanze eccezionali, tuttavia, quando per motivi di salute pubblica uno Stato membro non può accettare le conclusioni di un'ispezione di cui all'articolo 111, paragrafo 1, ne informa immediatamente la Commissione e l'agenzia. L'agenzia informa gli Stati membri interessati.

Quando è informata di tali divergenze di pareri, la Commissione, sentiti gli Stati membri interessati, può chiedere all'ispettore che ha proceduto alla prima ispezione di effettuare una nuova ispezione; l'ispettore può essere accompagnato da altri due ispettori di Stati membri estranei alla divergenza di pareri.»;

83) all'articolo 125, il terzo comma è sostituito dal seguente:

«Le decisioni relative al rilascio o alla revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio sono rese accessibili al pubblico.»;

84) è inserito l'articolo seguente:

«*Articolo 126 bis*

1. In assenza di autorizzazione all'immissione in commercio o di domanda in corso per un medicinale autorizzato in un altro Stato membro ai sensi della presente direttiva, uno Stato membro può, per validi motivi di salute pubblica, autorizzare commercializzazione del medicinale in questione.

2. Se uno Stato membro si avvale di tale possibilità, esso adotta le misure necessarie per assicurare che i requisiti della presente direttiva, in particolare quelli previsti nei titoli V, VI, VIII, IX e XI, siano rispettati.

3. Prima di accordare tale autorizzazione, uno Stato membro:

a) notifica al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio nello Stato membro in cui il medicinale interessato è autorizzato la proposta di rilasciare un'autorizzazione ai sensi del presente articolo per quanto riguarda il prodotto in questione; e

b) chiede all'autorità competente del suddetto Stato di fornire una copia della relazione di valutazione di cui all'articolo 21, paragrafo 4, e dell'autorizzazione all'immissione in commercio in vigore per quanto riguarda il medicinale in questione.

4. La Commissione stabilisce un registro, accessibile al pubblico, dei medicinali autorizzati ai sensi del paragrafo 1. Gli Stati membri notificano alla Commissione se il medicinale è autorizzato o ha cessato di esserlo ai sensi del paragrafo 1, includendo il nome o la ragione sociale e il domicilio del titolare dell'autorizzazione. La Commissione modifica il registro dei medicinali conseguentemente e lo rende disponibile nel suo sito web.

5. Entro 30 aprile 2008, la Commissione presenta una relazione al Parlamento europeo e al Consiglio sull'applicazione di tale disposizione, nella prospettiva di proporre le modifiche eventualmente necessarie.»

85) è inserito l'articolo seguente:

«*Articolo 126 ter*

Al fine di assicurare l'indipendenza e la trasparenza, gli Stati membri garantiscono che il personale delle rispettive autorità competenti che intervengono nel rilascio delle autorizzazioni nonché i relatori e gli esperti incaricati dell'autorizzazione e della sorveglianza dei medicinali non abbiano alcun interesse finanziario o di altro tipo nell'industria farmaceutica che possa incidere sulla loro imparzialità. Queste persone rilasciano ogni anno una dichiarazione sui loro interessi finanziari.

Gli Stati membri assicurano inoltre che l'autorità competente renda accessibile al pubblico il suo regolamento interno e quello delle sue commissioni, gli ordini del giorno e i verbali delle sue riunioni, accompagnati dalle decisioni adottate, dalle informazioni concernenti le votazioni e le loro motivazioni, compresi i pareri della minoranza.»;

86) è inserito l'articolo seguente:

«*Articolo 127 bis*

Nel caso di un medicinale da autorizzare ai sensi del regolamento (CE) n. 726/2004, se il comitato scientifico fa riferimento nel suo parere a condizioni o restrizioni raccomandate per garantire un impiego sicuro ed efficace dello stesso, come previsto all'articolo 9, paragrafo 4, lettera c), di tale regolamento, si procede all'adozione di una decisione destinata agli Stati membri, secondo la procedura di cui agli articoli 33 e 34 della presente direttiva, per l'attuazione delle condizioni o restrizioni previste.»;

87) è inserito l'articolo seguente:

«*Articolo 127 ter*

Gli Stati membri introducono, per i medicinali inutilizzati o scaduti, idonei sistemi di raccolta.»

*Articolo 2*

I periodi di protezione di cui all'articolo 1, punto 8, che modifica l'articolo 10, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE, non si applicano ai medicinali di riferimento per i quali una domanda di autorizzazione è stata presentata prima della data di recepimento di cui all'articolo 3, primo comma.

*Articolo 3*

Gli Stati membri mettono in vigore le disposizioni legislative, regolamentari e amministrative necessarie per conformarsi alla presente direttiva entro 30 ottobre 2005. Essi ne informano immediatamente la Commissione.

Quando gli Stati membri adottano tali disposizioni, queste contengono un riferimento alla presente direttiva o sono corredate da un siffatto riferimento all'atto della pubblicazione ufficiale. Le modalità di tale riferimento sono decise dagli Stati membri.

*Articolo 4*

La presente direttiva entra in vigore il giorno della pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

*Articolo 5*

Gli Stati membri sono destinatari della presente direttiva.

Fatto a Strasburgo, addì 31 marzo 2004.

*Per il Parlamento europeo*

*Il Presidente*

P. COX

*Per il Consiglio*

*Il Presidente*

D. ROCHE