

## LINEE GUIDA IN MATERIA DI BUONA PRATICA DI DISTRIBUZIONE DEI MEDICINALI

(94/C 63/03)

(Testo rilevante ai fini del SEE)

*Introduzione*

Queste direttive sono state preparate conformemente all'articolo 10 della direttiva 92/25/CEE del Consiglio del 31 marzo 1992, riguardante la distribuzione all'ingrosso dei medicinali per uso umano (\*). Esse non concernono né le relazioni commerciali dei distributori, né gli aspetti della sicurezza dei lavoratori.

**Osservazioni generali**

L'industria farmaceutica europea opera ad un elevato livello di garanzia di qualità, raggiungendo gli obiettivi di qualità grazie all'osservanza delle norme per la buona fabbricazione durante la fabbricazione dei medicinali autorizzati ad essere immessi sul mercato della Comunità. Grazie a questa politica i medicinali distribuiti sul mercato sono di qualità appropriata.

Lo stesso livello di qualità deve essere mantenuto attraverso la catena distributiva in modo che i medicinali autorizzati siano distribuiti ai farmacisti dettaglianti o ad altre persone abilitate a fornire i medicinali direttamente al pubblico senza qualsivoglia alterazione delle loro proprietà. Il concetto di gestione della qualità nell'industria farmaceutica è descritto nel capitolo I della Guida alle norme per la buona fabbricazione dei medicinali e va preso in considerazione, per le parti rilevanti anche nella fase di distribuzione dei medicinali. I concetti generali di gestione della qualità ed i sistemi di qualità sono descritti nelle norme CEN (serie 29 000).

Inoltre, al fine di mantenere il livello di qualità dei medicinali e la qualità dei servizi prestati dai grossisti, la direttiva 92/25/CEE dispone che i grossisti debbano rispettare i principi e le linee guida delle norme di buona distribuzione pubblicate dalla Commissione delle Comunità europee.

Il sistema di qualità messo in opera dai distributori (grossisti) di medicinali deve garantire che i medicinali immessi sul mercato abbiano un'autorizzazione conforme al diritto comunitario, le condizioni di immagazzinamento siano sempre rispettate, anche durante il trasporto, sia evitata la contaminazione da o di altri prodotti, si verifichi un turnover adeguato dei medicinali immagazzinati e i medicinali siano immagazzinati in modo appropriato e in luogo sicuro. Oltre a ciò, il sistema di qualità deve assicurare che il prodotto giusto sia inviato all'indirizzo giusto entro un periodo di tempo ragionevole. Un sistema di identificazione dei lotti deve permettere di identificare i prodotti avariati e deve esistere un'efficace sistema di ritiro dei prodotti dal mercato.

**Personale**

1. In ogni punto di distribuzione deve essere designato un incaricato della direzione avente autorità e responsabilità ben definite per assicurare che sia costituito e mantenuto un sistema di qualità. Questa persona deve essere sufficientemente qualificata: sebbene sia desiderabile una laurea in farmacia, ciascuno Stato membro sul cui territorio è localizzato il grossista può definire specifici requisiti di qualificazione.
2. Il personale in posizioni chiave impiegato nei depositi di medicinali deve possedere capacità ed esperienza adeguate a garantire che i prodotti o i materiali siano immagazzinati e maneggiati appropriatamente.
3. Il personale deve essere addestrato in relazione ai compiti assegnati e vanno registrate le sedute di addestramento.

**Documentazione**

4. Tutti i documenti devono essere disponibili su richiesta delle autorità competenti.

**Ordinazioni**

5. Le ordinazioni dei grossisti vanno indirizzate unicamente a persone autorizzate a fornire i medicinali come grossisti in conformità all'articolo 3 della direttiva 92/25/CEE o a persone titolari di un'autorizzazione di fabbricazione o di importazione concessa in conformità all'articolo 16 della direttiva 75/319/CEE (\*\*).

**Procedure**

6. Procedure scritte devono descrivere le diverse operazioni che possono avere influenza sulla qualità dei prodotti o sull'attività di distribuzione: ricevimento e controllo delle forniture, immagazzinamento, pulizia e manutenzione dei locali (incluso il controllo degli organismi nocivi), registrazione delle condizioni di

(\*) GU n. L 113 del 30. 4. 1992, pag. 1.

(\*\*) GU n. L 147 del 9. 6. 1975, pag. 13-38.

magazzinaggio, sicurezza delle scorte sul posto e delle consegne in transito, ritiro dalle scorte delle merci vendibili, registrazioni, prodotti restituiti, pianificazione dei ritiri, ecc. Queste procedure vanno approvate, firmate e datate dalla persona responsabile del sistema di qualità.

#### *Registrazioni*

7. Ogni operazione va registrata al momento della sua effettuazione in modo da consentire di tracciare la storia di tutte le attività o dei fatti significativi. Le registrazioni saranno chiare e prontamente disponibili. Esse vanno conservate per almeno cinque anni.
8. Tutti gli acquisti e le vendite vanno registrati, con l'indicazione della data di acquisto o di fornitura, il nome del medicinale e la quantità ricevuta o fornita ed il nome e l'indirizzo del fornitore o del destinatario. Le registrazioni devono includere il numero di lotto dei medicinali per transazioni fra il fabbricante e il grossista e fra grossisti (cioè escludendo le forniture a persone abilitate a fornire medicinali al pubblico), a meno che non si possa giustificare un'altro sistema che «assicuri che si sia in grado di risalire a tutti i potenziali destinatari dei medicinali».

#### *Locali ed apparecchiature*

9. I locali e le apparecchiature devono essere idonei e adeguati per assicurare una corretta conservazione e distribuzione dei medicinali. Gli apparecchi di registrazione devono essere opportunamente tarati.

#### *Ricevimento*

10. La zona di ricevimento deve proteggere la merce in arrivo dalle intemperie durante lo scarico. La zona di ricevimento deve essere separata dai locali di magazzino. Le merci vanno controllate al ricevimento per essere sicuri che i contenitori non siano danneggiati e che la consegna corrisponda all'ordinazione.
11. I medicinali soggetti a speciali misure di immagazzinamento (p. es. stupefacenti, prodotti che richiedono una determinata temperatura di immagazzinamento) vanno immediatamente identificati e immagazzinati in conformità con le istruzioni scritte e con le disposizioni legali pertinenti.

#### *Immagazzinamento*

12. I medicinali normalmente vanno immagazzinati separatamente dalle altre merci e nelle condizioni specificate dal fabbricante per evitare alterazioni dovute alla luce, all'umidità o alla temperatura. La tempera-

tura va misurata e registrata periodicamente. Le registrazioni della temperatura vanno controllate con regolarità e firmate da una persona espressamente incaricata.

13. Se sono richieste specifiche condizioni di temperatura, l'area di immagazzinamento va equipaggiata con registratori della temperatura o con altri strumenti che indichino quando l'intervallo di temperatura specifico non sia stato mantenuto. Controlli adeguati assicurano che tutta l'area di immagazzinamento pertinente è mantenuta entro limiti di temperatura specificati.
  14. I locali di magazzino devono essere puliti e non contenere rifiuti, polvere ed insetti. Misure opportune devono essere previste contro lo spargimento dei prodotti o la rottura dei contenitori, l'attacco di microrganismi e la contaminazione crociata.
  15. Un sistema che assicuri la rotazione delle scorte deve essere previsto, («primo arrivato, primo partito») con controlli regolari e frequenti del corretto funzionamento del sistema. Prodotti a validità limitata e quelli al di là della loro data di validità o al di là della data di scadenza, devono essere separati dalle scorte di prodotti vendibili e non vanno né venduti né forniti a chicchessia.
  16. I medicinali col sigillo rotto, con la confezione danneggiata, o sospetti di possibile contaminazione devono essere ritirati dalle scorte di merce vendibile, e se non immediatamente distrutti, vanno mantenuti in un'area adibita ai prodotti respinti chiaramente contrassegnata in modo che questi non possano essere venduti per errore o contaminino le altre merci.
- #### *Forniture ai clienti*
17. Le forniture vanno effettuate esclusivamente a grossisti autorizzati o a persone autorizzate nello Stato membro interessato a fornire medicinali al pubblico.
  18. Tutte le forniture a persone autorizzate o abilitate a fornire medicinali al pubblico, devono includere un documento che riporti la data, il nome e la forma farmaceutica del medicinale, la quantità fornita, il nome e l'indirizzo del fornitore e del destinatario.
  19. In caso di emergenza, il grossista deve essere in grado di fornire immediatamente i medicinali alle persone abilitate a fornire i prodotti al pubblico.
  20. I medicinali vanno trasportati in modo tale che:
    - a) il loro documento di identificazione non vada smarrito;
    - b) non contaminino o siano contaminati da altri prodotti o materiali;

- c) siano previste misure adeguate in caso di spargimento di prodotti o rottura dei contenitori;
- d) essi siano al sicuro, cioè non sottoposti a calore eccessivo, freddo, luce, umidità o altre condizioni sfavorevoli, né all'attacco di microrganismi o di insetti.

21. I medicinali per i quali è necessaria una temperatura di immagazzinamento controllata vanno quindi trasportati con mezzi speciali e idonei.

### Restituzione

#### *Restituzione di medicinali non difettosi*

22. I medicinali non difettosi restituiti devono essere tenuti separati dalle scorte dei prodotti vendibili per evitare che siano nuovamente distribuiti prima che sia stata presa una decisione sulla loro destinazione.

23. I medicinali che non sono più in custodia presso il grossista, vanno reintegrati nelle scorte dei prodotti vendibili solo se:

- a) la merce si trova in buone condizioni nella confezione originale che non è stata aperta;
- b) è noto che la merce è stata immagazzinata e maneggiata in condizioni appropriate;
- c) il periodo di validità residuo è accettabile;
- d) sono stati esaminati e identificati da una persona autorizzata. L'identificazione deve prendere in considerazione la natura del prodotto, le eventuali condizioni speciali di immagazzinamento, e il tempo trascorso da quando il prodotto è stato distribuito. Un'attenzione speciale va prestata ai prodotti che richiedono condizioni speciali di magazzino. Se necessario, bisogna consultare il titolare dell'autorizzazione all'immissione sul mercato o una persona qualificata appartenente alla ditta che ha fabbricato il prodotto.

24. Si deve conservare la documentazione riguardante i prodotti restituiti. La persona responsabile deve formalmente dare il permesso affinché il prodotto sia reintegrato in magazzino. I medicinali reintegrati nelle scorte dei prodotti vendibili devono essere immagazzinati in modo tale che effettivamente i primi arrivati siano anche i primi partiti.

#### *Piano di emergenza e ritiri dal mercato*

25. Deve essere riportato per iscritto un piano di emergenza per la procedura di ritiro urgente e non urgente. Si deve designare una persona responsabile dell'esecuzione e del coordinamento dei ritiri dal mercato.

26. Vanno registrate al momento dell'esecuzione tutte le operazioni di ritiro dal mercato e la relativa documentazione deve essere a disposizione delle autorità competenti degli Stati membri sul cui territorio è distribuito il medicinale.

27. Per assicurare l'efficienza del piano di emergenza, il sistema di registrazione delle spedizioni deve permettere di identificare e contattare immediatamente tutti i destinatari di un medicinale. In caso di ritiro dal mercato, i grossisti possono decidere di informare del ritiro tutti i loro clienti oppure solo quelli che hanno ricevuto il lotto che deve essere ritirato.

28. La stessa regola si applica senza alcuna differenza alle forniture negli Stati membri che hanno rilasciato l'autorizzazione per il commercio all'ingrosso e negli altri Stati membri.

29. Nel caso di ritiro dal mercato di un lotto, tutti i clienti a cui il lotto è stato distribuito (altri grossisti, dettaglianti o farmacisti ospedalieri e altre persone abilitate a vendere medicinali al pubblico) vanno informati con la dovuta urgenza; inclusi i clienti in Stati membri diversi da quello che ha rilasciato l'autorizzazione per la vendita all'ingrosso.

30. La nota di ritiro dal mercato approvata dal titolare dell'autorizzazione all'immissione sul mercato deve specificare se il ritiro deve essere effettuato anche a livello dei dettaglianti. La nota deve richiedere che i prodotti siano immediatamente ritirati dalle scorte dei prodotti vendibili e immagazzinati separatamente in un'area sicura fino al momento in cui siano rinviati secondo le istruzioni del titolare dell'autorizzazione all'immissione sul mercato.

#### *Medicinali contraffatti*

31. I medicinali contraffatti rinvenuti presso la catena distributiva vanno mantenuti separati dagli altri medicinali per evitare possibili scambi. Essi devono recare in modo chiaro sull'etichetta la scritta: non vendibile, e le autorità competenti ed il titolare dell'autorizzazione all'immissione sul mercato del prodotto originale vanno informati immediatamente.

#### *Misure speciali per i medicinali classificati non vendibili*

32. Tutte le operazioni di restituzione, di rifiuto, di ritiro dal mercato e di ricevimento dei medicinali contraffatti vanno registrate al momento in cui si verificano; la relativa documentazione deve essere a disposizione delle autorità competenti. In ogni caso va presa una decisione formale sulla destinazione di questi prodotti e tale decisione va documentata e registrata. Il responsabile del sistema di qualità del grossista e, se pertinente, il titolare dell'autorizzazione all'immissione sul mercato devono partecipare a questo processo decisionale.

**Autoispezioni**

33. Vanno effettuate (e registrate) autoispezioni per controllare l'applicazione ed il rispetto delle presenti linee guida.

**Informazioni fornite agli Stati membri in relazione alla attività di grossista**

34. I grossisti che desiderano distribuire i medicinali in Stati membri diversi da quello in cui è stata rilasciata l'autorizzazione, devono rendere disponibile su ri-

chiesta delle autorità competenti degli altri Stati membri, tutte le informazioni relative all'autorizzazione rilasciata nello Stato membro di origine, in particolare la natura dell'attività di grossista, l'indirizzo dei luoghi di immagazzinamento dei medicinali, i punti di distribuzione e l'estensione della zona di distribuzione. Se necessario, le autorità competenti di questo (o di questi) altro(i) Stato(i) membro(i) informerà il grossista di tutti gli obblighi di servizio pubblico imposti ai grossisti che operano sul loro territorio.

---

**Comunicazione della Commissione relativa agli adeguamenti delle restituzioni fissate in anticipo per il latte e i prodotti lattiero-caseari da esportare durante la campagna lattiera 1994-95**

(94/C 63/04)

1. A norma dell'articolo 5, paragrafo 3, terzo comma del regolamento (CEE) n. 876/68 del Consiglio, del 28 giugno 1968, che stabilisce, nel settore del latte e dei prodotti lattiero-caseari, le norme generali relative alla concessione delle restituzioni all'esportazione e ai criteri per la fissazione del loro ammontare<sup>(1)</sup>, modificato da ultimo dal regolamento (CEE) n. 1344/86<sup>(2)</sup>, si può decidere che la restituzione fissata in anticipo venga adeguata all'atto di una modifica dei prezzi d'intervento.

Gli operatori interessati della Comunità sono informati che la Commissione, tenuto conto della situazione attuale del mercato, intende avvalersi di tale facoltà sin dall'inizio della campagna 1994/95 per consentire loro di concludere, su tale base, contratti per le consegne da effettuare dopo l'inizio della campagna di commercializzazione, cioè a partire dal 1° luglio 1994. Le misure saranno adottate secondo la procedura del comitato di gestione.

2. Gli adeguamenti saranno calcolati in funzione delle modifiche dei prezzi d'intervento espressi in ecu e si applicheranno alle restituzioni fissate in anticipo sino al 30 giugno 1994 compreso.

Trattandosi di adeguamenti negativi, la loro applicazione è obbligatoria per i prodotti esportati a partire dall'inizio della campagna lattiera 1994-95.

---

<sup>(1)</sup> GU n. L 155 del 3. 7. 1968, pag. 1.

<sup>(2)</sup> GU n. L 119 dell'8. 5. 1986, pag. 36.