



FEDERCHIMICA

ASSOGASTECNICI

GRUPPO GAS MEDICINALI

Linea Guida

Distribuzione all'ingrosso dei Gas Medicinali

II° EDIZIONE - 15 settembre 2015

ASSOGASTECNICI

Associazione Nazionale Imprese gas tecnici, speciali e medicinali

20149 **Milano**, Via Giovanni da Procida 11

Tel. +39 02 34565.242

Fax +39 02 34565.458

E-mail: agt@federchimica.it

<http://assogastecnici.federchimica.it>

Codice fiscale 80036210153

Il presente documento è stato approvato dalla Commissione Direttiva del Gruppo Gas Medicinali e Servizi per il Settore Ospedaliero proposto e realizzato dal Comitato Tecnico-Regolatorio.

Sommario

PREMESSA.....	5
1. SOGGETTI COINVOLTI NELLA DISTRIBUZIONE DI MEDICINALI	5
1.1. Titolare AIC	5
1.2. Produttore.....	5
1.3. Depositari	5
1.4. Grossisti.....	6
2. AUTORIZZAZIONE ALLA DISTRIBUZIONE	6
2.1. Esclusioni.....	6
2.2. Requisiti	6
2.3. Domanda per l'ottenimento dell'autorizzazione	7
2.4. Obblighi e facoltà del titolare dell'autorizzazione.....	7
3. APPROVVIGIONAMENTO E DISTRIBUZIONE	8
3.1. Approvvigionamento	8
3.2. Distribuzione.....	8
3.2.1. Consegne a utenti finali per ossigenoterapia domiciliare	9
3.2.2. Tempi di fornitura	9
3.2.3. Forniture di emergenza.....	10
4. IL PERSONALE	10
4.1. Persona Responsabile.....	10
4.1.1. Requisiti.....	10
4.1.2. Responsabilità.....	11
4.2. Personale operativo	12
4.3. Formazione.....	12
5. LOCALI E APPARECCHIATURE.....	12
5.1. Locali	12
5.2. Apparecchiature.....	13
6. GESTIONE DEL PRODOTTO	13
6.1. Ricevimento e controllo	13
6.1.1. Recipienti di gas medicinale compresso	14
6.1.2. Recipienti criogenici mobili	14
6.1.3. Recipienti vuoti.....	14
6.2. Distruzione di prodotti obsoleti	14
7. STOCCAGGIO	15
7.1. Immagazzinamento e condizioni.....	15
7.2. Condizioni particolari di temperatura	15
7.3. Condizioni igieniche	15
7.4. Primo in scadenza/primo uscito (first expiring / first out – fefo).....	16
8. GESTIONE DELLA QUALITÀ.....	16
8.1. Gestione del rischio.....	16
9. DOCUMENTAZIONE	17
9.1. Disponibilità dei documenti	17

9.2.	Procedure	17
9.3.	Archiviazione.....	17
9.4.	Tracciabilità del prodotto	18
10.	RECLAMI, RESTITUZIONI, SOSPETTI DI MEDICINALI FALSIFICATI E RICHIAMI DI MEDICINALI 18	
10.1.	Medicinali restituiti	19
10.2.	Medicinali falsificati.....	20
10.3.	Piano di emergenza	20
10.4.	Richiami di medicinali	20
10.5.	Informazioni sul ritiro	20
11.	ATTIVITÀ ESTERNALIZZATE	21
12.	AUTOISPEZIONI	21
13.	TRASPORTO	22
13.1.	Trasporto promiscuo	22
13.2.	Requisiti particolari dei mezzi di trasporto	22
14.	DISPOSIZIONI SPECIFICHE PER I BROKER	23
15.	ALLEGATI	24

PREMESSA

Alla data di emissione del presente documento la distribuzione all'ingrosso dei gas medicinali deve avvenire nel rispetto del titolo VII del Decreto Legislativo n. 219 del 2006 e del Decreto del Ministero della Sanità 6 luglio 1999 intitolato "Approvazione delle linee direttrici in materia di buona pratica di distribuzione dei medicinali per uso umano".

L'Unione Europea ha emesso il documento (di seguito indicato come *GDP 2013*) "Guidelines of 5 November 2013 on Good Distribution Practice of Medicinal Products for Human Use", (Official Journal of the European Union Official Journal of the European Union dell'8/03/2012), non ancora recepito dall'Italia.

In considerazione della suddetta pubblicazione ed in attesa della trasposizione dei contenuti nella normativa nazionale, il presente documento intende fornire anche indicazioni sulla modalità di applicazione dei principi prescritti dalla linea guida predetta alle caratteristiche specifiche dell'attività di distribuzione all'ingrosso del farmaco "gas medicinali", integrando quanto previsto ad oggi dal Decreto del Ministero della sanità 6 luglio 1999 e dal Decreto Legislativo n. 219 del 2006. Le integrazioni sono evidenziate in *corsivo* nel presente documento.

1. SOGGETTI COINVOLTI NELLA DISTRIBUZIONE DI MEDICINALI

I soggetti coinvolti nel processo della distribuzione dei medicinali sono:

- il produttore autorizzato alla produzione dei medicinali;
- il titolare AIC;
- i depositari;
- i grossisti.

1.1. Titolare AIC

Il titolare AIC è il soggetto che immette sul mercato il farmaco direttamente o attraverso strutture terze (depositari o grossisti).

1.2. Produttore

Il produttore è colui che produce il farmaco per conto del titolare AIC ed è in possesso dell'autorizzazione alla produzione rilasciata da AIFA secondo l'art 50 D.lgs 219/06. E' automaticamente autorizzato alla distribuzione dei medicinali oggetto dell'autorizzazione predetta.

1.3. Depositari

I depositari detengono e distribuiscono i medicinali ai grossisti, alle farmacie e strutture sanitarie per conto dei titolari AIC, sulla base di contratti stipulati con essi. Pertanto i depositari non hanno la proprietà dei medicinali, proprietà che resta dei titolari AIC.

1.4. Grossisti

I grossisti, a differenza dei depositari, sono i distributori che hanno la proprietà dei medicinali che distribuiscono. Essi acquistano i medicinali dai titolari AIC e li rivendono. La fornitura di medicinali a domicilio dei pazienti può essere effettuata dal titolare AIC, dai depositari e dai grossisti direttamente o per conto degli ospedali, farmacie territoriali o ASL.

2. AUTORIZZAZIONE ALLA DISTRIBUZIONE

La distribuzione all'ingrosso di medicinali è subordinata al possesso di un'autorizzazione rilasciata dalla Regione o dalla Provincia autonoma ovvero dalle altre Autorità competenti, individuate dalla legislazione delle Regioni o delle Province autonome (D.Lgs 219/06 art. 100 comma 1).

2.1. Esclusioni

L'autorizzazione alla distribuzione non è richiesta se l'interessato è in possesso dell'autorizzazione alla produzione, a condizione che la distribuzione all'ingrosso sia limitata ai medicinali, comprese le materie prime farmacologicamente attive, oggetto di tale autorizzazione (D.Lgs 219/06 art. 100 comma 3).

L'autorizzazione alla distribuzione non è richiesta per i gas presenti in Farmacopea e non registrati con AIC, né per i gas medicinali preparati secondo l'articolo 5 del D.Lgs 219/06 (Ministero della Salute ad Assogastecnici, 0008455-P-04/02/2013)

2.2. Requisiti

Il soggetto che intende richiedere l'autorizzazione alla distribuzione deve (D.Lgs 219/06 art. 101):

- disporre di locali, di installazioni e di attrezzature idonei sufficienti a garantire una buona conservazione e una buona distribuzione dei medicinali;
- disporre di adeguato personale nonché di una Persona Responsabile, in possesso di requisiti di studio (cfr. par. 4.1) specifici, che non abbia riportato condanne penali per reati contro il patrimonio o comunque connessi al commercio di medicinali non conformi alle disposizioni del D.Lgs 219/06, né condanne penali definitive di almeno due anni per delitti non colposi;
- la Persona Responsabile deve svolgere la propria attività a carattere continuativo nella sede indicata nell'autorizzazione con un orario compatibile con le necessità derivanti dalle dimensioni dell'attività di distribuzione espletata;
- la responsabilità di più magazzini appartenenti allo stesso titolare può essere affidata a una stessa persona, purché l'attività da questa svolta in ciascun magazzino sia compatibile con quanto detto in precedenza;
- per esercitare la distribuzione all'ingrosso mediante più magazzini, dislocati in differenti Regioni, l'interessato deve ottenere distinte autorizzazioni, inoltrando domanda a ciascuna autorità competente (D.Lgs 219/06 art. 102, comma 1).

2.3. Domanda per l'ottenimento dell'autorizzazione

Occorre presentare alle autorità competenti (Regioni, Province autonome, solitamente attraverso i servizi del SUAP), da parte del Legale Rappresentante, una domanda di autorizzazione alla distribuzione, la quale viene rilasciata previa ispezione del magazzino. In essa occorre specificare (D.Lgs 219/06 art.103, comma 2):

- a) la sede del magazzino;
- b) le generalità della Persona Responsabile;
- c) i medicinali o il tipo di medicinali che possono essere oggetto dell'attività di distribuzione all'ingrosso, in relazione alle attrezzature di cui dispone il magazzino;
- d) il territorio geografico entro il quale il grossista ha dichiarato di essere in grado di operare.

Generalmente occorre produrre anche la seguente documentazione:

- accettazione dell'incarico da parte della Persona Responsabile;
- autocertificazione da parte della Persona Responsabile del possesso dei requisiti di legge (titolo di studio o pregressa esperienza come direttore tecnico di magazzino gas medicinali);
- autocertificazione condanne penali e carichi penali pendenti da parte del Legale Rappresentante e Persona Responsabile;
- visura camerale aziendale;
- planimetria del magazzino con indicazione delle aree di stoccaggio.

Entro novanta giorni dalla presentazione della domanda di autorizzazione, l'autorità competente comunica l'esito della stessa (D.Lgs 219/06 art.103, comma 1). Se i dati forniti dall'interessato non sono sufficienti a dimostrare il rispetto delle condizioni previste per l'ottenimento dell'autorizzazione (cfr. par. 2.1), la stessa autorità può richiedere le necessarie integrazioni; in tale caso il termine di novanta giorni è sospeso fino alla presentazione dei dati complementari richiesti.

2.4. Obblighi e facoltà del titolare dell'autorizzazione

Il titolare dell'autorizzazione alla distribuzione all'ingrosso dei medicinali è tenuto a (D.Lgs 219/06 art.104):

- rendere i locali, le installazioni e le attrezzature accessibili in ogni momento agli agenti incaricati di ispezionarli;
- approvvigionarsi di medicinali unicamente da persone o società che possiedono esse stesse l'autorizzazione ovvero sono esonerate dall'obbligo di possederla; tale obbligo riguarda anche le forniture provenienti da altri paesi della Comunità Europea, compatibilmente con le legislazioni ivi vigenti;
- fornire medicinali unicamente a persone, società o enti che possiedono essi stessi l'autorizzazione alla distribuzione all'ingrosso di medicinali, ovvero sono autorizzati o abilitati ad altro titolo ad approvvigionarsi di medicinali (cfr. par. 3);
- possedere un piano d'emergenza che assicura l'effettiva applicazione di qualsiasi azione di ritiro dal mercato disposta dalle autorità competenti o avviata in cooperazione con il produttore o il titolare dell'AIC del medicinale in questione;

- conservare una documentazione, sotto forma di fatture, oppure sotto forma computerizzata o sotto qualsiasi altra forma idonea, che riporta, per ogni operazione di entrata e di uscita, almeno le informazioni seguenti:
 - 1) data;
 - 2) denominazione del medicinale;
 - 3) quantitativo ricevuto o fornito;
 - 4) numero di lotto per ogni operazione di entrata; detto numero deve essere indicato nella bolla di consegna della merce fornita al grossista;
 - 5) nome e indirizzo del fornitore o del destinatario, a seconda dei casi;
- tenere la documentazione a disposizione delle autorità competenti, ai fini di ispezione, per un periodo di almeno cinque anni;
- avvalersi, sia in fase di approvvigionamento, sia in fase di distribuzione dei medicinali, di mezzi idonei a garantire la corretta conservazione degli stessi durante il trasporto, nell'osservanza delle norme tecniche eventualmente adottate dal Ministero della Salute, assicurandone l'osservanza anche da parte di terzi;
- rispondere ai principi e alle linee guida in materia di buona pratica di distribuzione dei medicinali di cui al Decreto del Ministro della Sanità in data 6 luglio 1999;
- assolvere a quanto previsto al par. 3 del presente documento.

3. APPROVVIGIONAMENTO E DISTRIBUZIONE

3.1. Approvvigionamento

Le ordinazioni devono essere richieste unicamente a persone o società che possiedano esse stesse l'autorizzazione alla distribuzione di gas medicinali o alla produzione (D.Lgs 219/06 art.104, comma 1).

Prima dell'acquisto dei medicinali, i fornitori devono essere sottoposti a qualifica e ad approvazione relativa alla loro idoneità, competenza ed affidabilità. L'adeguatezza del fornitore deve essere monitorata nel tempo mediante verifiche periodiche (GDP 2013, cap. 5.2).

3.2. Distribuzione

Le forniture devono essere effettuate unicamente a persone, società e o enti che possiedano essi stessi l'autorizzazione alla distribuzione all'ingrosso di medicinali, ovvero siano autorizzati o abilitati ad altro titolo ad approvvigionarsi di medicinali (D.Lgs 219/06 art.104, comma 1 - DM 6 luglio 1999, cap. 4.1 - GDP 2013, cap. 5.3).

I clienti devono essere adeguatamente identificati e qualificati, ad esempio includendoli in un registro che identifichi la localizzazione e la tipologia di ogni cliente idoneo.

Per ogni cliente non ancora qualificato, deve essere presente una procedura di accettazione degli ordini che preveda la verifica:

- che il cliente sia una struttura abilitata a rifornirsi direttamente all'ingrosso; tale condizione deve ritenersi verificata solo dopo ricevimento di idonea documentazione da parte del cliente (anche in forma di autocertificazione) che riporti gli estremi

- dell'autorizzazione;
- che il cliente sia in un ambito territoriale per il quale il magazzino è provvisto di autorizzazione regionale alla distribuzione (qualora non vi sia autorizzazione alla produzione).

Nella tabella in Allegato 1 è descritta la tipologia di clienti a cui può essere effettuata la distribuzione di gas medicinali.

3.2.1. Consegne a utenti finali per ossigenoterapia domiciliare

Le bombole e gli altri contenitori di ossigeno, ed eventualmente di altri gas medicinali, possono essere forniti direttamente al domicilio dei pazienti, alle condizioni stabilite dalle disposizioni Regionali (D.Lgs 219/06 art. 100, comma 6).

Le farmacie e le ASL possono commissionare ad aziende distributrici all'ingrosso di gas medicinali la consegna della bombola o della unità base a domicilio del paziente.

In tal caso deve essere documentato che la vendita è effettuata alla farmacia o alla ASL e che il servizio di consegna è effettuato per conto delle stesse.

La documentazione che attesta la consegna al paziente deve essere verificata dalla farmacia o dalla ASL, che mantiene la responsabilità di sovrintendere tutte le operazioni.

3.2.2. Tempi di fornitura

- La fornitura alle farmacie, anche ospedaliere, o agli altri soggetti autorizzati a fornire medicinali al pubblico, dei medicinali di cui il distributore è provvisto deve avvenire con la massima sollecitudine e, comunque, entro le **dodici ore** lavorative successive alla richiesta, nell'ambito territoriale oggetto di autorizzazione (D.Lgs 219/06 art. 105, comma 3).
- Il titolare dell'AIC è obbligato a fornire entro le **quarantotto ore**, su richiesta delle farmacie, anche ospedaliere, un medicinale che non è reperibile nella rete di distribuzione regionale (D.Lgs 219/06 art. 105, comma 4).
- Per ogni operazione, il distributore all'ingrosso deve consegnare al destinatario un documento da cui risultano, oltre al proprio nome e indirizzo e al codice identificativo univoco assegnato dal Ministero della Salute:
 - a) la data;
 - b) la denominazione, la forma farmaceutica e il numero dell'AIC del medicinale;
 - c) il quantitativo fornito al destinatario;
 - d) il nome e l'indirizzo del destinatario (D.Lgs 219/06 art. 105, comma 5).

Le disposizioni predette, ad eccezione del rispetto del tempo di consegna di **dodici ore** stabilito per i grossisti circa la fornitura alle farmacie, anche ospedaliere, o agli altri soggetti autorizzati a fornire medicinali al pubblico, disciplinano, per quanto applicabili, anche l'attività di coloro che detengono per la successiva distribuzione (depositari) gas medicinali sulla base di contratti di deposito stipulati con i titolari dell'AIC dei medicinali o con loro rappresentanti (D.Lgs 219/06 art 108). I tempi di consegna da parte del depositario dei medicinali vengono definiti dal depositario dei medicinali nel contratto con il

titolare AIC; specifici accordi tra titolare AIC e cliente possono inoltre stabilire tempistiche differenti per la fornitura routinaria.

I medicinali devono essere consegnati di norma durante l'orario di apertura delle strutture abilitate alla fornitura. Eventuali consegne a struttura chiusa possono avvenire a condizione che i prodotti vengano lasciati in un luogo idoneo con accesso esclusivo al personale della struttura, indicato per iscritto dal mittente al vettore, previ accordi scritti tra il mittente ed il titolare della struttura, i quali accordi devono tener conto delle modalità di corretta conservazione dei medicinali ai fini della validità di assunzione d'incarico.

3.2.3. Forniture di emergenza

Il sistema di ricevimento dell'ordine deve prevedere anche durante festività e in orario non lavorativo di fronteggiare richieste di emergenza, ad esempio mediante sistemi di trasferimento di chiamata telefonica, numeri verdi e piani di reperibilità.

Il meccanismo di reperibilità del responsabile di accettazione dell'ordine e dei trasportatori deve essere tale da garantire una tempistica che consenta poi di effettuare la consegna entro la tempistica stabilita in precedenza.

4. IL PERSONALE

Il personale deve essere competente ed in numero tale da garantire il corretto svolgimento delle mansioni assegnate (GDP 2013, cap. 2.1). Il numero di personale necessario dipenderà dal volume e dall'ampiezza delle attività (GDP 2013, cap. 2.3).

I compiti del personale sono specificati in appositi mansionari e i livelli di responsabilità sono definiti in un organigramma (D.lgs. 219/06 art. 64, comma 2).

4.1. Persona Responsabile

4.1.1. Requisiti

Il decreto legge del 9 febbraio 2012, n 5, convertito con modificazioni dalla legge 4 aprile 2012, n 35, ha disposto (con l'art 38 comma 1) la modifica dell'art 101, comma 2, del D.lgs 219/06 con l'introduzione dei commi 2 bis e 2 ter, nei quali sono specificati i requisiti per lo svolgimento dell'attività di Persona Responsabile:

- a) deve aver conseguito una laurea specialistica, appartenente a una delle seguenti classi:
- I. classe LM-8 Classe dei corsi di laurea magistrale in biotecnologie industriali;
 - II. classe LM-9 Classe dei corsi di laurea magistrale in biotecnologie mediche, veterinarie e farmaceutiche;
 - III. classe LM-21 Classe dei corsi di laurea magistrale in ingegneria chimica;
- b) deve aver conseguito una laurea appartenente a una delle classi di seguito specificate, a condizione che siano stati superati gli esami di chimica farmaceutica e di legislazione farmaceutica:
- I. classe L-2 Classe dei corsi di laurea in biotecnologie;
 - II. classe L-9 Classe dei corsi di laurea in ingegneria industriale;
 - III. classe L-27 Classe dei corsi di laurea in scienze e tecnologie chimiche;
 - IV. classe L-29 Classe dei corsi di laurea in scienze e tecnologie farmaceutiche;

La stessa legge 35 del 4 aprile 2012 precisa che il ruolo di Persona Responsabile può essere ricoperto anche da chi:

c) abbia svolto, per almeno cinque anni, anche non continuativi, successivamente all'entrata in vigore del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 538, funzioni di direttore tecnico di magazzino di distribuzione all'ingrosso o di deposito di gas medicinali.

4.1.2. Responsabilità

La Persona Responsabile garantisce il rispetto dei requisiti su cui si basa l'autorizzazione alla distribuzione.

Ha autorità e responsabilità estese anche al trasporto fino al punto di distribuzione immediatamente successivo per assicurare che sia costituito e mantenuto attivo un sistema di qualità aziendale (DM Luglio 1999, cap. 1). Tale responsabilità vale anche nel caso in cui la Società autorizzata alla distribuzione si avvalga di soggetti terzi per il servizio di consegna.

La Persona Responsabile deve adempiere ai propri doveri in prima persona garantendo la costante reperibilità. E' tuttavia previsto che possa delegare le proprie funzioni, ma non le proprie responsabilità (GDP 2013, cap. 2.2).

La responsabilità di più magazzini dello stesso titolare può essere affidata a una medesima persona a condizione che la stessa possa garantire lo svolgimento dei compiti a lui affidati (D.Lgs 219/06 art. 101).

Il responsabile deve conoscere ed essere in possesso di copia aggiornata di tutte le disposizioni applicabili alla distribuzione dei gas medicinali, quali:

- le monografie Ph.Eur. aggiornate;
- le linee direttrici sulla distribuzione di gas medicinali;
- la normativa riguardante:
 - il trasporto dei gas;
 - la colorazione ed etichettatura delle bombole;
 - la normativa sulla sicurezza.

La Persona Responsabile, inoltre deve (GDP 2013, cap. 2.2):

- assicurare che il sistema di gestione della qualità sia attuato e mantenuto;
- gestire in modo mirato le attività autorizzate e la precisione e la qualità dei registri;
- garantire l'attuazione e la continuazione di programmi di formazione iniziale e continua;
- coordinare ed eseguire tempestivamente eventuali operazioni di richiamo dei medicinali;
- garantire che i reclami di clienti siano trattati in modo efficace;
- garantire che i fornitori e i clienti siano approvati;
- approvare eventuali attività subappaltate che possano incidere sulle GDP;
- assicurare l'attuazione periodica di ispezioni in base a un programma prestabilito e l'adozione di eventuali misure correttive;
- conservare traccia di tutte le funzioni delegate;
- decidere in merito alla destinazione finale di prodotti restituiti, respinti, richiamati o falsificati;
- autorizzare il reinserimento negli stock di vendita di medicinali restituiti.

4.2. Personale operativo

Il personale operativo impiegato deve avere capacità ed esperienza adeguata a garantire che i gas medicinali siano immagazzinati e maneggiati appropriatamente, deve essere al corrente dei principi di buona pratica di distribuzione dei gas medicinali e dei requisiti specifici del sistema di qualità per mansioni svolte.

Il personale operativo deve essere al corrente delle istruzioni di gestione e di sicurezza specifiche relative alle mansioni affidate.

4.3. Formazione

L'attività di formazione e informazione a cura della Persona Responsabile deve essere documentata e devono essere disponibili le evidenze di tale attività formativa.

E' essenziale che prima che inizi a svolgere le proprie mansioni, il personale sia sottoposto ad un attento e adeguato programma di formazione pertinente al proprio ruolo. La formazione viene rinnovata periodicamente secondo programmi predefiniti e registrati in opportuna documentazione (GDP 2013, cap. 2.3).

I documenti di registrazione devono contenere almeno:

- data;
- luogo di svolgimento del corso;
- durata del corso;
- nominativo del docente;
- nominativi dei partecipanti alla seduta di addestramento con la relativa firma di presenza
- materia trattata per ciascuna seduta di addestramento

L'addestramento deve riguardare sia gli aspetti generali, sia le mansioni specifiche affidate ad ogni dipendente.

Per l'addestramento del personale adibito alle spedizioni sono disponibili le "Linee guida dell'Associazione per la formazione e l'addestramento del personale coinvolto nel trasporto di merci pericolose su strada".

5. LOCALI E APPARECCHIATURE

E' opportuno rilevare che per i gas medicinali, in relazione anche alle caratteristiche intrinseche del recipiente, non sono necessari locali chiusi di immagazzinamento, ma sono sufficienti, per i depositi di bombole, idonee aree coperte opportunamente identificate.

In ogni caso, i distributori all'ingrosso devono avere a disposizione locali, impianti ed attrezzature idonei e tali da garantire una buona conservazione e distribuzione dei medicinali (GDP 2013, cap. 3.1).

5.1. Locali

I locali adibiti al deposito di gas medicinali devono essere progettati e costruiti in modo da assicurare le condizioni idonee per la corretta conservazione dei prodotti.

Devono avere una capacità sufficiente per poter immagazzinare i prodotti in modo ordinato ed idoneo dal punto di vista della sicurezza; devono quindi essere abbondantemente aerati contro il rischio di formazione di atmosfere pericolose.

Attraverso l'utilizzo di chiara e idonea segnaletica (cartelli, strisce di vernice sul pavimento o altro) devono essere facilmente distinguibili le diverse aree di destinazione dei prodotti (es.: zona di ricevimento, zona di stoccaggio, zona di spedizione, zona di quarantena, area recipienti pieni, area recipienti vuoti, area non conformi).

Nelle aree adibite al deposito di medicinali deve essere consentito l'accesso al solo personale autorizzato, ciò avviene tramite l'utilizzo di opportune misure preventive. Queste prevedono sistemi di allarme anti-intrusione e un sistema di controllo degli accessi (GDP 2013, cap. 3.2).

5.2. Apparecchiature

Tutte le apparecchiature che incidono sullo stoccaggio e sulla distribuzione dei medicinali devono essere concepite, posizionate e mantenute ad un livello appropriato alla destinazione d'uso.

Queste apparecchiature devono essere sottoposte a continui programmi di calibrazione (definiti in funzione della valutazione del rischio) i cui risultati devono essere registrati in opportuna documentazione e conservati (DM Luglio 1999, cap. 3.1 e GDP 2013, cap. 3.3). Le apparecchiature e i processi devono essere qualificati e/o convalidati prima di iniziarne l'uso e dopo eventuali modifiche rilevanti, ad esempio riparazione o manutenzione.

I sistemi informatizzati sono compresi tra le apparecchiature di cui sopra. Particolare attenzione bisogna rivolgere alla verifica dell'ottenimento di risultati precisi, coerenti e riproducibili.

Solo il personale autorizzato può introdurre dati all'interno del sistema.

Al fine di proteggere i dati da modifiche accidentali o non autorizzate, bisogna eseguire, ad intervalli regolari, un back-up fisico o elettronico degli stessi. I dati di back-up devono essere opportunamente conservati per un periodo non inferiore a 5 anni (GDP 2013, cap. 3.3).

6. GESTIONE DEL PRODOTTO

6.1. Ricevimento e controllo

La zona di ricevimento del prodotto deve proteggere la merce in arrivo dalle intemperie durante lo scarico, deve essere identificabile e funzionalmente individuata rispetto ai locali di immagazzinamento (GDP 2013, cap. 3.2).

All'arrivo dei gas medicinali i recipienti devono essere controllati dal personale preposto e, se ritenuti idonei, immagazzinati nelle apposite aree.

E' necessario verificare l'integrità dei contenitori e relativi accessori, la corrispondenza fra i prodotti ricevuti, la presenza e la correttezza relativi numeri di lotto con riferimento ai documenti di trasporto.

Devono essere applicati controlli per garantire che il prodotto giusto sia selezionato. Il prodotto selezionato deve avere una durata di conservazione appropriata al momento della selezione (rif. GDP 2013, cap. 5.7).

I contenitori non conformi (es. danneggiati, privi di sigillo di garanzia, sporchi etc.) devono essere separati dalle scorte di prodotto vendibile e segregati in un apposita area, al fine di prevenirne un indebito utilizzo.

Le azioni attuate a seguito della non conformità evidenziata devono essere opportunamente registrate e conservate.

6.1.1. Recipienti di gas medicinale compresso

Sui recipienti di gas medicinale compresso pieni devono essere effettuati i seguenti controlli:

- ispezione visiva esterna per controllare che il recipiente e i suoi accessori siano in buone condizioni;
- controllo della pulizia del recipiente;
- controllo della presenza ed integrità del sigillo di garanzia;
- controllo dell'appropriata colorazione codificata, della presenza del dischetto di acciaio e dell'etichettatura corretta;
- controllo della presenza del numero di lotto;
- controllo presenza stampati;
- controllo della scadenza di collaudo del recipiente.

6.1.2. Recipienti criogenici mobili

All'arrivo dei recipienti criogenici mobili pieni si deve controllare che:

- il recipiente non presenti danneggiamenti;
- il recipiente sia pulito;
- il numero di lotto sia presente;
- le etichette e gli stampati siano integri e chiaramente leggibili;
- le valvole e i sistemi di sicurezza non perdano e siano in buono stato;
- gli accessori (livello, manometro) siano in buono stato.

6.1.3. Recipienti vuoti

All'arrivo dei recipienti di gas medicinale compresso e dei recipienti criogenici mobili vuoti si deve controllare che:

- il recipiente non presenti danneggiamenti;
- il recipienti sia in buono stato;
- gli eventuali accessori (es. livello e manometro per i recipienti criogenici) siano in buono stato.

6.2. Distruzione di prodotti obsoleti

I medicinali destinati alla distruzione devono essere adeguatamente identificati, stoccati separatamente e trattati conformemente ad una procedura scritta.

La distruzione dei medicinali deve essere documentata e conservata per un periodo determinato (GDP 2013, cap. 5.6).

7. STOCCAGGIO

Durante le fasi di stoccaggio, i medicinali devono essere manipolati in modo tale da evitare perdite, rotture, contaminazioni e confusione tra i prodotti.

Per i medicinali scaduti o prossimi alla scadenza (collaudo confezione o scadenza prodotto), deve essere disposto il ritiro dallo stock di vendita (fisicamente o mediante segregazione elettronica) (GDP 2013, cap. 5.5.)

7.1. Immagazzinamento e condizioni

I gas medicinali non hanno bisogno di particolari condizioni di immagazzinamento a parte la cura e pulizia dei locali come già spiegato in precedenza.

E' comunque obbligo conservare i recipienti al riparo per proteggerli dalle acque meteoriche e dall'esposizione diretta ai raggi solari.

Per i gas medicinali si devono seguire tutte le norme in vigore relative alla sicurezza ed al trasporto di merci pericolose applicabili ai gas compressi e liquefatti.

I depositi devono essere in regola con le autorizzazioni di legge per i depositi di gas in bombola e/o in serbatoi in pressione.

7.2. Condizioni particolari di temperatura

Normalmente non si ritiene necessaria la registrazione ed il monitoraggio della temperatura, salvo diversa indicazione del fabbricante per miscele con caratteristiche particolari.

7.3. Condizioni igieniche

Le caratteristiche degli imballaggi dei gas medicinali (contenitori metallici ad alta, media e bassa pressione) salvaguardano la qualità dei prodotti dall'aggressione dei fattori ambientali.

E' tuttavia necessario che, nei locali di immagazzinamento, vengano mantenute condizioni di igiene e pulizia adeguati per il decoro dell'ambiente e la dignità degli operatori.

In particolare i locali:

- devono essere asciutti e sufficientemente aerati e ben illuminati;
- i pavimenti e le pareti devono essere realizzati con materiali, idonei e facilmente lavabili, e concepiti in modo da evitare l'accumulo di sporcizia;
- gli spogliatoi e i gabinetti devono essere situati in edifici diversi (non vi deve essere comunicazione diretta tra servizi e zone di immagazzinamento) da quelli in cui si svolgono le operazioni di immagazzinamento o almeno in locali non in collegamento diretto con i depositi;
- *i locali devono fornire protezione contro l'ingresso di insetti, roditori e altri animali. A tal proposito è necessario disporre di un sistema di pest-control;*
- *è vietata la presenza di alimenti, bevande e tabacco o medicinali per uso personale nelle aree di stoccaggio;*

- *Devono essere in vigore programmi di pulizia, istruzioni e registri (DM Luglio 1999, cap. 3.6 e GDP 2013, cap. 3.2).*

7.4. Primo in scadenza/primo uscito (first expiring / first out – fefo)

Si consiglia che i locali adibiti all'immagazzinamento dei gas medicinali siano disposti in modo da permettere al personale di fornire ai clienti sempre il prodotto meno recente in ordine di scadenza, in modo da assicurare un corretto flusso dei prodotti e un continuo rinnovamento delle scorte in magazzino.

I contenitori scaduti, o prossimi alla scadenza (di collaudo o per scadenza prodotto) devono essere separati dalle scorte di merce vendibile e segregati in un apposita area adeguatamente identificata al fine di prevenirne un indebito utilizzo. In tal caso si dovrà tenere una registrazione dello smaltimento.

E' fondamentale che il personale si adoperi per far funzionare il principio FEFO in modo adeguato (*GDP 2013, cap. 5.5*).

8. GESTIONE DELLA QUALITÀ

L'Articolo 80, lettera h), della Direttiva 2001/83/CE stabilisce che per definire le responsabilità, i processi e le misure di gestione dei rischi è necessario che i distributori all'ingrosso mantengano un sistema di gestione della qualità all'interno del quale vengano descritte le attività di distribuzione.

Tale sistema riguarda:

- *la struttura organizzativa;*
- *le procedure;*
- *i processi;*
- *le risorse;*
- *qualsiasi attività che influisca sulla qualità.*

Qualsiasi attività relativa al sistema di gestione della qualità deve essere documentata e valutata dal punto di vista dell'efficacia.

Scopo del sistema di qualità è che:

- *i medicinali siano acquistati, detenuti, forniti o esportati in modo conforme alle prescrizioni delle GDP;*
- *le responsabilità di gestione siano chiaramente definite;*
- *i prodotti siano consegnati ai destinatari previsti entro un adeguato periodo di tempo;*
- *le registrazioni siano effettuate contemporaneamente alle operazioni;*
- *le deroghe a procedure stabilite siano documentate e verificate;*
- *appropriate misure correttive e preventive (comunemente denominate CAPA) siano adottate per correggere e prevenire le devianze in linea con i principi della gestione dei rischi connessi alla qualità (GDP del 2013, cap. 1.2).*

8.1. Gestione del rischio

Lo scopo principale della gestione del rischio è la tutela del paziente tramite la valutazione, il controllo, la comunicazione e il riesame dei rischi connessi con la qualità del medicinale. La gestione del rischio può essere applicata proattivamente o in maniera retrospettiva (GDP, cap. 1.5).

Per i principi di gestione del rischio si rimanda alla linea guida ICH Q9 “Quality Risk Management”. L’approccio della gestione e valutazione del rischio può essere applicato, per esempio, per la valutazione della T di stoccaggio dei gas medicinali, per la valutazione dei medicinali restituiti.

9. DOCUMENTAZIONE

La completezza della documentazione è requisito essenziale per il soddisfacimento delle prescrizioni previste ed è fondamentale per un idoneo sistema di qualità aziendale. La documentazione deve consentire il rispetto della tracciabilità del medicinale ricevuto e distribuito.

La documentazione comprende tutte le procedure e le istruzioni scritte, i contratti, le registrazioni e i dati su carta o in formato elettronico e deve essere prodotta contemporaneamente ad ogni operazione. Deve essere redatta in modo chiaro e non ambiguo, qualsiasi modifica deve essere firmata e datata (GDP 2013, cap. 4.2).

9.1. Disponibilità dei documenti

Tutti i documenti devono essere disponibili su richiesta delle autorità competenti e conservata per un periodo predefinito, di almeno 5 anni (DM Luglio 1999, cap. 1).

9.2. Procedure

Devono esistere ed essere applicate procedure scritte per tutte le operazioni che possano influenzare la qualità dei prodotti o l’attività di distribuzione, quali ad esempio:

- ricevimento del prodotto;
- controllo delle forniture;
- immagazzinamento e registrazione delle condizioni di immagazzinamento;
- rotazione delle scorte con controlli regolari e frequenti del corretto funzionamento del sistema;
- pulizia e manutenzione dei locali;
- sicurezza delle scorte nel magazzino;
- modalità di trasporto fino al punto immediatamente successivo;
- registrazioni;
- gestione dei prodotti restituiti e non conformi;
- ritiri e vendite dei prodotti prossimi alla scadenza;
- piano di emergenza per richiamo prodotto.

Ogni procedura deve essere approvata, firmata e datata dalla Persona Responsabile (DM Luglio 1999, cap. 5.3) e deve essere redatta in maniera tale da consentire la ricostruzione di tutte le fasi dell’operazione o almeno dei fatti significativi.

La documentazione deve essere chiara e prontamente disponibile al personale addetto.

9.3. Archiviazione

Deve essere conservata una documentazione di tutte le operazioni di entrata e di uscita dei prodotti nonché di altri fatti significativi.

Eventuali dati anomali riportati su questi documenti devono essere oggetto di indagine e risolti conservando le evidenze di tali azioni.

La documentazione può essere tenuta anche in formato elettronico o sotto qualsiasi altra forma idonea.

Nel caso di archiviazione elettronica dei dati di registrazione deve esserci un sistema che tuteli dall'eventuale perdita o cancellazione.

Le registrazioni devono essere compilate in modo completo e corretto e devono essere conservate per almeno 5 anni.

9.4. Tracciabilità del prodotto

Devono essere operativi ed aggiornati archivi che conservino una documentazione, sotto forma di fatture, o documento di trasporto oppure sotto forma computerizzata o sotto qualsiasi altra forma idonea, che riportino, per ogni operazione di uscita, almeno le informazioni seguenti:

- data;
- denominazione dei gas commercializzati;
- quantitativo fornito;
- numero di lotto di produzione;
- numero di AIC;
- nome ed indirizzo del produttore;
- nome ed indirizzo del destinatario;
- codice identificativo univoco assegnato dal Ministero della Salute del mittente e del destinatario.

Dette indicazioni devono essere riportate anche nel documento di accompagnamento della merce fornita. Tale documentazione deve essere disponibile per almeno 5 anni e conservata in locali che ne garantiscano l'integrità (DM Luglio 1999, cap. 2.4-2.5)

Deve essere chiaramente definito e descritto il criterio di tracciabilità dei lotti.

Ogni contenitore oggetto di movimentazione in entrata e in uscita deve riportare in termini chiari e univoci il numero di lotto di produzione.

Il numero di lotto riportato sul singolo contenitore deve consentire:

- la rintracciabilità attraverso l'intera catena produttiva e distributiva;
- l'eventuale ritiro del lotto distribuito secondo il piano di emergenza adottato, ritiro che può essere disposto dalla Autorità competenti o avviato su iniziativa del fabbricante.

10. RECLAMI, RESTITUZIONI, SOSPETTI DI MEDICINALI FALSIFICATI E RICHIAMI DI MEDICINALI

Tutte le operazioni di restituzione, rifiuto, ritiro dal mercato e di ricevimento dei medicinali contraffatti devono essere registrate al momento in cui si verificano e deve essere analogamente documentata ogni azione decisa al riguardo (DM Luglio 1999, cap. 5.8-5.11).

Occorre distinguere tra i reclami correlati con la qualità del prodotto e quelli riguardanti le attività di distribuzione:

- *i reclami riguardanti la qualità devono essere notificati al fabbricante/titolare AIC;*

- per i reclami che riguardano la distribuzione, occorre indagare origine e motivo di tale reclamo (GDP 2013, cap 6.2).

Qualsiasi reso di natura commerciale dovrà comunque essere accompagnato da un documento di trasporto in cui figurino:

1. motivazione del reso;
2. quantità del prodotto reso;
3. descrizione del prodotto reso;
4. numero di lotto;
5. riferimento al documento d'acquisto o alla fattura d'acquisto;
6. altri riferimenti fiscali obbligatori quali mittente, destinatario, luogo di destinazione, data e numero del DDT, etc.

10.1. Medicinali restituiti

Il trattamento dei medicinali restituiti deve avvenire in funzione del rischio, delle caratteristiche del prodotto, delle disposizioni di stoccaggio e dei tempi trascorsi dalla spedizione del medicinale stesso.

Qualora questi prodotti vengano reinseriti nello stock destinato alla vendita occorre sempre garantire il rispetto del sistema FEFO ("first expired, first out").

I prodotti rubati e poi recuperati non possono essere reinseriti nello stock destinato alla vendita (GDP 2013 cap. 6.3).

L'azienda deve possedere delle procedure interne scritte inerenti la gestione dei prodotti non difettosi restituiti.

I prodotti non difettosi restituiti devono essere chiaramente identificati e immagazzinati in apposite aree per evitare l'immissione nel ciclo di distribuzione prima che venga presa una decisione circa il loro il trattamento.

I prodotti potranno essere reintegrati nei vendibili solo dopo essere stati esaminati dalla Persona Responsabile, che abbia controllato ad esempio:

- sigillo di garanzia;
- stato di pulizia;
- scadenza di collaudo del recipiente;
- scadenza del prodotto;
- corretta etichettatura di sicurezza/trasporto;
- n. di lotto;
- stampati.

E' inoltre opportuno richiedere una dichiarazione dal cliente attestante che la merce è stata conservata e maneggiata in maniera appropriata nel rispetto delle norme di buona conservazione dei prodotti.

Il permesso di reintegro in magazzino deve essere in ogni caso sottoscritto dalla Persona Responsabile.

Tutta la documentazione relativa alla tracciabilità dei prodotti restituiti e reimmessi in commercio dovrà essere conservata per un periodo predefinito, almeno 5 anni.

10.2. Medicinali falsificati

Il distributore all'ingrosso ha il compito di garantire il mantenimento dell'identità del medicinale durante la fase di distribuzione, fase che esegue conformemente a quanto riportato sull'etichetta del medicinale stesso. Tra le responsabilità del distributore all'ingrosso rientra anche la supervisione sul rischio di ingresso di medicinali falsificati nella filiera farmaceutica legale (GDP 2013, cap. 5.1).

Qualsiasi attività relativa al trattamento di medicinali falsificati deve essere documentata e le registrazioni conservate. I medicinali falsificati, una volta individuati, devono essere isolati ed immagazzinati in luoghi appositi (GDP 2013, cap. 6.4).

Nel caso in cui vengano identificati in commercio medicinali falsificati, devono essere immediatamente informati sia le Autorità competenti che il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio (articolo 80, lettera i) della direttiva 2001/83/CE.

10.3. Piano di emergenza

L'azienda deve possedere un piano di emergenza efficiente e scritto per il richiamo e il ritiro dei prodotti dal mercato sia urgente che non urgente.

Tale piano deve garantire, attraverso il sistema di distribuzione, il contatto immediato con tutti i destinatari a cui è stato distribuito il medicinale da richiamare, cioè fino a chi detiene il medicinale per la successiva vendita, dispensazione o somministrazione (es. farmacia, struttura ospedaliera, medico specialista, etc.).

L'efficacia delle modalità di richiamo deve essere periodicamente verificata, almeno una volta l'anno, inoltre il richiamo deve poter essere avviato in tempi brevi.

L'azienda deve identificare la persona che si occupi della gestione e del coordinamento relativi al ritiro del prodotto dal mercato.

Tale persona può coincidere con la Persona Responsabile (DM Luglio 1999, cap. 5.3 e GDP 2013, cap.6.5).

10.4. Richiami di medicinali

Deve essere conservata tutta la documentazione inerente il ritiro dal mercato in modo che tutte le operazioni effettuate siano a disposizione delle autorità competenti (DM Luglio 1999, cap. 5.5-5.6).

Tale documentazione deve contenere informazioni dettagliate su distributori e sui clienti che ricevono forniture dirette e deve essere facilmente accessibile ai responsabili per il richiamo.

Deve inoltre essere registrato lo stato di avanzamento del richiamo, al termine del quale deve essere redatta una relazione finale (GDP 2013, cap.6.5).

10.5. Informazioni sul ritiro

Il sistema di registrazione delle spedizioni deve garantire la tracciabilità del prodotto e le modalità che l'azienda intende seguire qualora debba procedere al ritiro ovvero al richiamo del prodotto.

Tale azione deve essere prevista sia per il territorio nazionale che per quello della comunità europea nonché per stati terzi.

Il ritiro o richiamo del prodotto potrà interessare l'intera produzione del gas medicinale o un singolo o più lotti.

L'azienda dovrà designare la Persona Responsabile e le modalità per informare la clientela in relazione alle motivazioni che determinano il ritiro e/o richiamo del prodotto compresa l'eventuale azione sull'utente finale (paziente).

La procedura di ritiro e/o richiamo del prodotto dovrà prevedere l'immediato accantonamento in area appositamente identificata evitando qualsiasi possibilità di utilizzo.

11. ATTIVITÀ ESTERNALIZZATE

Le attività esternalizzate devono essere regolamentate da un accordo scritto tra il committente e il contraente, all'interno del quale siano chiariti gli obblighi delle parti.

Il committente ha la responsabilità di verificare l'adeguatezza del contraente nell'eseguire le attività commissionate nel rispetto delle GDP. Tale verifica deve essere svolta prima dell'inizio delle attività esternalizzate, nei casi i cui vengano applicate modifiche alle attività e con cadenza periodica (valutata in base al rischio e al tipo di attività).

Obblighi del contraente sono quelli di:

- *disporre di locali, attrezzature, personale e procedure adeguate alle prestazioni richieste dal committente;*
- *comunicare al committente qualsiasi informazione che influisca sulla qualità dei prodotti;*
- *informare il committente dell'eventuale decisione di subappaltare le proprie attività ad un terzo e attenderne l'approvazione (GDP 2013, cap. 7).*

12. AUTOISPEZIONI

Le autoispezioni hanno lo scopo di verificare il rispetto delle GDP e l'eventuale introduzione di misure correttive.

L'azienda deve prevedere e individuare le modalità per procedere alle autoispezioni stabilendo la frequenza minima (esempio annuale) nonché le modalità di qualifica delle persone autorizzate ed incaricate.

Le autoispezioni possono essere effettuate anche da parte della Persona Responsabile o persona da questi delegata.

Tale attività potrà essere inserita nell'attività di audit interno del sistema qualità aziendale e parimenti documentata.

La documentazione relativa alle autoispezioni comprensiva delle anomalie riscontrate e delle azioni correttive intraprese dovrà essere conservata (DM Luglio 1999, cap. 6 e GDP, del 2013, cap. 8.1).

13. TRASPORTO

Il trasporto dei medicinali è sotto la responsabilità del distributore all'ingrosso, il quale deve assicurare la protezione dei prodotti da rotture, sofisticazioni e furti.

Tra le responsabilità del distributore all'ingrosso, relativamente al trasporto, c'è anche il mantenimento delle condizioni di stoccaggio, il monitoraggio della manutenzione di tutti i veicoli, delle apparecchiature e delle operazioni di pulizia e sicurezza (GDP 2013, cap. 9.1-9.2).

I gas medicinali devono essere trasportati in modo tale che (DM Luglio 1999, cap. 4.4).

- non venga smarrito il documento di accompagnamento della merce;
- non contaminino o siano contaminati da altri prodotti o materiali;
- siano previste misure adeguate in caso di spargimento di prodotti o rottura dei contenitori;
- sia presente una adeguata ventilazione;
- non siano sottoposti ad intemperie e raggi diretti del sole.

Il trasporto di bombole e/o contenitori criogenici può avvenire tanto con mezzi propri che terzi; in ogni caso l'azienda deve assicurare la disponibilità di un numero di trasportatori e mezzi congruo con il numero di contratti di fornitura e con la dimensione dei clienti, anche in relazione alla dichiarazione espressa nella domanda inoltrata alla regione.

Al fine di garantire in modo continuativo l'erogazione del servizio, i mezzi di trasporto adibiti al servizio devono essere in regola con le vigenti norme per la circolazione dei veicoli e per il trasporto di merci pericolose e ne deve essere assicurata la corretta manutenzione.

Si ricorda che i recipienti per i gas compressi o liquefatti dopo la scadenza della revisione possono essere trasportati solo verso il centro di collaudo.

Devono essere a tal fine presenti registri, piani e metodi di controllo che assicurino per ogni automezzo il rispetto delle scadenze di validità di revisioni, assicurazioni, tasse, dotazioni di sicurezza, scadenze delle manutenzioni in funzione dei chilometraggi percorsi. Gli automezzi devono essere tali da garantire la corretta protezione da urti delle bombole e dei recipienti criogenici durante il trasporto e devono presentarsi puliti.

Inoltre deve essere rispettata la normativa sul trasporto di merci pericolose ADR.

Ogni automezzo in uscita dal deposito deve essere dotato di documento di trasporto conforme alla normativa ADR nell'edizione in vigore.

13.1. Trasporto promiscuo

Non si identificano condizioni che possano rappresentare condizioni di pericolo o sicurezza per i gas medicinali. Rimane in ogni caso essenziale l'osservanza della normativa ADR.

13.2. Requisiti particolari dei mezzi di trasporto

Non sono definite particolari condizioni di temperatura per la conservazione e trasporto dei gas medicinali. Una diretta esposizione ai raggi del sole e alle intemperie deve essere evitata per evitare sovrappressioni nelle bombole, ma soprattutto per evitare l'evaporazione

di prodotto all'interno di dewar unità base di ossigenoterapia. In ogni caso, il tempo di stazionamento dei prodotti a bordo dei mezzi di trasporto deve essere ridotto al minimo necessario.

14. DISPOSIZIONI SPECIFICHE PER I BROKER

L'articolo 1, paragrafo 17 bis, della direttiva 2001/83/CE stabilisce che: "Un broker è una persona coinvolta in qualsiasi attività in relazione con la vendita o l'acquisto di medicinali, a eccezione della distribuzione all'ingrosso, che non includa la gestione materiale e che consista nella negoziazione da posizione indipendente e per conto di un'altra persona fisica o giuridica".

I broker sono sottoposti a un obbligo di registrazione e devono avere un indirizzo permanente e recapiti nello Stato membro in cui sono registrati (cfr. Articolo 85 ter, direttiva 2001/83/CE).

- *i broker sono soggetti alle norme della direttiva 2001/83/CE che viene applicata ai distributori all'ingrosso, ad esclusione delle norme relative a locali, apparecchiature e installazioni (in quanto non svolgono attività di acquisto, distribuzione e detenzione di medicinali);*
- *al fine di svolgere le proprie attività i broker hanno il compito di stabilire un sistema di qualità grazie al quale vengono definite le responsabilità, i processi e la gestione dei rischi (questo sistema di qualità deve essere registrato, approvato e periodicamente aggiornato) (GDP 2013, cap. 10.1).*

15. ALLEGATI

Allegato 1: fornitura a clienti

Gas e confezione	Regime di fornitura	Definizione	Dicitura riportata in etichetta	Note
Ossigeno				
Bombole fino a 30 lt e contenitori criogenici mobili	RR (Ricetta Ripetibile)	<i>Medicinali soggetti a prescrizione medica</i>	Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica	Per la vendita ai medici privati si veda paragrafo 3 (nota 2)
Bombole >30 lt, pacchi bombola e contenitori criogenici fissi	OSP	<i>Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa e utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o struttura ad esso assimilabile</i>	Uso riservato agli ospedali, alle cliniche e alle case di cura. Vietata la vendita al pubblico	I medicinali disciplinati dal presente articolo sono forniti dai produttori e dai grossisti direttamente alle strutture autorizzate a impiegarli o agli enti da cui queste dipendono. (ex.art. 92, c.4, D.Lgs 219/06)
Azoto Protossido				
Bombole ≤ 20 Kg	USPL	<i>Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa e utilizzabili esclusivamente da specialisti identificati</i>	Uso riservato a specialisti in anestesia e rianimazione, odontoiatri e specialisti in odontoiatria. Vietata la vendita al pubblico	I medicinali disciplinati dal presente articolo possono essere forniti dai produttori e dai grossisti direttamente agli specialisti autorizzati ad impiegarli. (ex art. 94, c.4, DLgs 219/06)
Bombole 20 > Kg e pacchi bombola	OSP	<i>Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa e utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o struttura ad esso assimilabile</i>	Uso riservato agli ospedali, alle cliniche e alle case di cura. Vietata la vendita al pubblico	I medicinali disciplinati dal presente articolo sono forniti dai produttori e dai grossisti direttamente alle strutture autorizzate a impiegarli o agli enti da cui queste dipendono. (ex.art. 92, c.4, D.Lgs 219/06)
Aria medicinale				
Bombole e pacchi bombola	OSP	<i>Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa e utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o struttura ad esso assimilabile</i>	Uso riservato agli ospedali, alle cliniche e alle case di cura. Vietata la vendita al pubblico	I medicinali disciplinati dal presente articolo sono forniti dai produttori e dai grossisti direttamente alle strutture autorizzate a impiegarli o agli enti da cui queste dipendono. (ex.art. 92, c.4, D.Lgs 219/06)

Gas e confezione	Tipologia di clienti per vendita diretta								
	Regime di fornitura	Vendita al pubblico	Strutture ospedaliere/cliniche / case di cura	Medici/specialisti PRIVATI	Veterinari c/o cliniche veterinarie	Associazioni/ strutture sportive (ad es. sub/centri balneari/PS ed infermerie aziendali)	Ambulanze private/ONLUS	Vigili del fuoco/Esercito (alpini ed altri corpi militari)/ Carabinieri	Clienti industriali
Ossigeno									
Bombole fino a 30 lt e contenitori mobili	RR	SI (1) (Vendita consentita tramite farmacia)	SI	Si veda nota (2)	NO (Vendita consentita solo tramite farmacia) (ex. art.84 c.6-7 D.Lgs 193/06)	NO (Vendita consentita solo tramite farmacia)	Si veda nota (3)	Si veda nota (3)	NO
Bombole > 30 lt , pacchi bombola e contenitori criogenici fissi	OSP	NO	SI	NO	NO	NO	NO	NO	NO
Azoto Protossido									
Bombole ≤ 20 Kg	USPL	NO	SI	SI (specialisti autorizzati: specialisti in anestesia e rianimazione, odontoiatri, specialisti in odontoiatria)	SI Vedi nota ministero (ex. art.84 c.6 D.Lgs 193/06)	NO	NO	NO	NO
Bombole > 20 Kg e pacchi bombola	OSP	NO	SI	NO	SI Vedi nota ministero (ex. art.84 c.6 D.Lgs 193/06)	NO	NO	NO	NO
Aria medicinale									
Bombole e pacchi bombola	OSP	NO	SI	NO	SI (ex. art.84 c.6 D.Lgs 193/06)	NO	NO	NO	NO

Note:

(1) consegna a casa del paziente consentita ex art.100,c.6 del D.Lgs 219/06

“Le bombole e gli altri contenitori di ossigeno, ed eventualmente di altri gas medicinali da individuarsi con decreto del Ministro della salute, possono essere forniti direttamente al domicilio dei pazienti, alle condizioni stabilite dalle disposizioni regionali.

(2) E' ammessa la vendita diretta nel caso in cui i medicinali siano utilizzati dal medico nell'espletamento della sua attività professionale (durante la visita ambulatoriale)

(3) A causa di un vuoto normativo che non consente di identificare con chiarezza la corretta modalità di fornitura verso alcune tipologie di clienti, tra cui quelle indicate in tabella, si concorda di procedere con la fornitura solo se la struttura è dotata di Direttore Sanitario o di un medico responsabile che si assumono la responsabilità della somministrazione del medicinale. Negli altri casi, ove non siano accertati i suddetti requisiti, si ritiene che la fornitura debba avvenire tramite una farmacia aperta al pubblico.