

**SCHEMA DI DECRETO LEGISLATIVO DI RECEPIMENTO
DELLE DIRETTIVA 2001/83/CE E SUCCESSIVE
MODIFICAZIONI**

ai sensi della Legge di delega 18 aprile 2005, n. 62

*Disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alle Comunità
europee. Legge comunitaria 2004*

**BOZZA TESTO TECNICO
STESURA PRELIMINARE
25 LUGLIO 2005**

TITOLO I

Definizioni

Art.1 (Definizioni)

1. Ai fini del presente decreto, valgono le seguenti definizioni:

- a) prodotto medicinale o medicinale, di seguito indicato con il termine “medicinale”:
- 1) ogni sostanza o associazione di sostanze presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane;
 - 2) ogni sostanza o associazione di sostanze che possa essere utilizzata sull'uomo o somministrata all'uomo allo scopo di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche, esercitando un'azione farmacologica, immunologica o metabolica, ovvero di stabilire una diagnosi medica;
- b) sostanza: ogni materia, indipendentemente dall'origine; tale origine può essere:
- 1) umana, come: il sangue umano e suoi derivati;
 - 2) animale, come: microrganismi, animali interi, parti di organi, secrezioni animali, tossine, sostanze ottenute per estrazione, prodotti derivati dal sangue;
 - 3) vegetale, come: microrganismi, piante, parti di piante, secrezioni vegetali, sostanze ottenute per estrazione;
 - 4) chimica, come: elementi, materie chimiche naturali e prodotti chimici di trasformazione e di sintesi;
- c) medicinale immunologico: ogni medicinale costituito da vaccini, tossine, sieri o allergeni. I vaccini, tossine o sieri comprendono in particolare: gli agenti impiegati allo scopo di indurre una immunità attiva o un'immunità passiva e gli agenti impiegati allo scopo di diagnosticare lo stato d'immunità. Gli allergeni sono medicinali che hanno lo scopo di individuare o indurre una modificazione acquisita specifica della risposta immunitaria verso un agente allergizzante;
- d) medicinale omeopatico: ogni medicinale ottenuto a partire da sostanze denominate materiali di partenza per preparazioni omeopatiche o ceppi omeopatici, secondo un processo di produzione omeopatico descritto dalla farmacopea europea o, in assenza di tale descrizione, dalle farmacopee utilizzate ufficialmente negli Stati membri della Comunità europea; un medicinale omeopatico può contenere più sostanze;
- e) radiofarmaco: qualsiasi medicinale che, quando è pronto per l'uso, include uno o più radionuclidi (isotopi radioattivi) incorporati a scopo sanitario;
- f) generatore di radionuclidi: qualsiasi sistema che include un radionuclide progenitore determinato da cui viene prodotto un radionuclide discendente che viene quindi rimosso per eluizione o con qualsiasi altro metodo ed usato in un radiofarmaco;
- g) kit: qualsiasi preparazione da ricostituire o combinare con radionuclidi nel radiofarmaco finale, di solito prima della somministrazione;
- h) precursore di radionuclidi: qualsiasi altro radionuclide prodotto per essere utilizzato quale tracciante di un'altra sostanza prima della somministrazione;

- i) medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani: medicinali a base di componenti del sangue preparati industrialmente in stabilimenti pubblici o privati; tali medicinali comprendono in particolare l'albumina, i fattori della coagulazione e le immunoglobuline di origine umana;
- l) reazione avversa: la reazione, nociva e non intenzionale, ad un medicinale impiegato alle dosi normalmente somministrate all'uomo a scopi profilattici, diagnostici o terapeutici o per ripristinarne, correggerne o modificarne le funzioni fisiologiche;
- m) reazione avversa grave: la reazione avversa che provoca il decesso di un individuo, o ne mette in pericolo la vita, ne richiede o prolunga il ricovero ospedaliero, provoca disabilità o incapacità persistente o significativa o comporta un'anomalia congenita o un difetto alla nascita;
- n) reazione avversa inattesa: la reazione avversa di cui non sono previsti nel riassunto delle caratteristiche del prodotto la natura, la gravità o l'esito;
- o) rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza: i rapporti periodici che contengono le informazioni specificate nell'articolo 115;
- p) studio sulla sicurezza dei medicinali dopo l'autorizzazione: lo studio farmacoepidemiologico o la sperimentazione clinica effettuati conformemente alle condizioni stabilite all'atto dell'autorizzazione all'immissione in commercio allo scopo di identificare o quantificare un rischio per la sicurezza, correlato ad un medicinale per il quale è già stata rilasciata un'autorizzazione;
- q) abuso di medicinali: l'uso volutamente eccessivo, prolungato o sporadico, di medicinali correlato ad effetti dannosi sul piano fisico o psichico;
- r) distribuzione all'ingrosso di medicinali: qualsiasi attività consistente nel procurarsi, detenere, fornire o esportare medicinali, salvo la fornitura di medicinali al pubblico; queste attività sono svolte con i produttori o i loro depositari, con gli importatori, con gli altri distributori all'ingrosso e con i farmacisti;
- s) obbligo di servizio pubblico: l'obbligo per i grossisti di garantire in permanenza un assortimento di medicinali sufficiente a rispondere alle esigenze di un territorio geograficamente determinato e di provvedere alla consegna delle forniture richieste in tempi brevissimi su tutto il territorio in questione;
- t) rappresentante del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio: la persona designata dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio per rappresentarlo nello Stato membro interessato come rappresentante locale;
- u) prescrizione medica: ogni ricetta medica rilasciata da un professionista autorizzato a prescrivere medicinali;
- v) 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;
- z) denominazione comune: la denominazione comune internazionale stabilita dall'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS), di norma nella versione ufficiale italiana o, se questa non è ancora disponibile, nella versione inglese, oppure, in mancanza di essa, il nome chimico;

aa) dosaggio del medicinale: il contenuto in sostanza attiva espresso, a seconda della forma farmaceutica, in quantità per unità posologica, per unità di volume o di peso;

bb) confezionamento primario: il contenitore o qualunque altra forma di confezionamento che si trova a diretto contatto con il medicinale;

cc) imballaggio esterno: l'imballaggio in cui è collocato il confezionamento primario;

dd) etichettatura: le informazioni riportate sull'imballaggio esterno o sul confezionamento primario;

ee) foglietto illustrativo: il foglietto che reca informazioni destinate all'utente e che accompagna il medicinale;

ff) EMA (European Medicines Agency): l'agenzia europea per i medicinali istituita dal Regolamento (CE) n.726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali (di seguito Regolamento (CE) n. 726/2004);

gg) rischi connessi all'utilizzazione del medicinale:

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

hh) rapporto rischio/beneficio: una valutazione degli effetti terapeutici positivi del medicinale rispetto ai rischi definiti alla lettera gg, numero 1;

ii) medicinale tradizionale di origine vegetale o fitoterapico tradizionale: medicinale che risponda ai requisiti di cui all'articolo 21, comma 1;

ll) medicinale di origine vegetale o fitoterapico: ogni medicinale che contenga esclusivamente come sostanze attive una o più sostanze vegetali o una o più preparazioni vegetali, oppure una o più sostanze vegetali in associazione ad una o più preparazioni vegetali;

mm) sostanze vegetali: tutte le piante, le parti di piante, le alghe, i funghi e i licheni, interi, a pezzi o tagliati, in forma non trattata, di solito essiccata, ma talvolta anche allo stato fresco. Sono altresì considerati sostanze vegetali taluni essudati non sottoposti ad un trattamento specifico. Le sostanze vegetali sono definite in modo preciso in base alla parte di pianta utilizzata e alla denominazione botanica secondo la denominazione binomiale (genere, specie, varietà e autore);

nn) preparazioni vegetali: preparazioni ottenute sottoponendo le sostanze vegetali a trattamenti quali estrazione, distillazione, spremitura, frazionamento, purificazione, concentrazione o fermentazione. In tale definizione rientrano anche sostanze vegetali triturate o polverizzate, tinture, estratti, olii essenziali, succhi ottenuti per spremitura ed essudati lavorati.

oo) gas medicinale: ogni medicinale costituito da una o più sostanze attive gassose miscelate o meno ad eccipienti gassosi.

TITOLO II

Campo di applicazione

Art. 2

(Campo di applicazione; prevalenza della disciplina dei medicinali su altre discipline)

1. Il presente decreto si applica ai medicinali per uso umano, preparati industrialmente o nella cui produzione interviene un processo industriale, destinati ad essere immessi in commercio sul territorio nazionale, fatto salvo il disposto del comma 3.
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 del presente decreto.
3. I medicinali destinati esclusivamente all'esportazione e i prodotti intermedi sono soggetti soltanto alle disposizioni del titolo IV del presente decreto.
4. Le disposizioni sulla produzione dei medicinali contenute nel titolo IV, quelle del titolo VII e quelle del titolo XI si estendono, per quanto applicabili, alle materie prime farmacologicamente attive.

Art.3

(Fattispecie escluse dalla disciplina)

1. Le disposizioni del presente decreto non si applicano:
 - a) ai medicinali preparati in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente, detti "formule magistrali", che restano disciplinati dall'articolo 5 del decreto legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94;
 - b) ai medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea europea o della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana, detti "formule officinali", e destinati ad essere forniti direttamente ai pazienti serviti da tale farmacia;
 - c) ai medicinali destinati alle prove di ricerca e sviluppo, fatte salve le disposizioni del decreto legislativo del 24 giugno 2003, n.211, relativo all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione della sperimentazione clinica di medicinali per uso umano, e quelle dell'articolo 53, commi 13 e 14 del presente decreto;
 - d) ai prodotti intermedi destinati ad ulteriore trasformazione da parte di un produttore autorizzato, fatto salvo il disposto dell'articolo 2, comma 3;
 - e) ai radionuclidi utilizzati in forma preconfezionata;
 - f) al sangue intero, al plasma, alle cellule ematiche di origine umana, eccettuato il plasma nella cui produzione interviene un processo industriale.

Art. 4

(Salvaguardia delle norme sulla protezione radiologica; materie escluse dal campo di applicazione)

1. Nessuna disposizione del presente decreto può essere interpretata come derogatoria alle norme relative alla protezione radiologica delle persone sottoposte ad esami o trattamenti medici, o a quelle comunitarie che fissano le regole di base relative alla protezione sanitaria della popolazione e dei lavoratori contro i pericoli derivanti dalle radiazioni ionizzanti.

2. Esulano dal campo di applicazione del presente decreto la disciplina dei prezzi dei medicinali e quella dell'inclusione degli stessi nelle classi dei medicinali erogati a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

Art.5

(Ipotesi di non applicazione del titolo III)

1. Le disposizioni del titolo III non si applicano ai medicinali preparati industrialmente su richiesta, scritta e non sollecitata, del medico, a ciò ritenuto idoneo dalle norme in vigore, il quale si impegna ad utilizzare i suddetti medicinali su un determinato paziente proprio o della struttura in cui opera, sotto la sua diretta e personale responsabilità; a tale ipotesi si applicano, ai fini della prescrizione, le disposizioni previste per le preparazioni magistrali dall'articolo 5 del decreto legge 17 febbraio 1998, n.23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94.
2. In caso di sospetta o confermata dispersione di agenti patogeni, tossine, agenti chimici o radiazioni nucleari potenzialmente dannosi, il Ministro della Salute può autorizzare la temporanea distribuzione di un medicinale per cui non è autorizzata l'immissione in commercio, al fine di fronteggiare tempestivamente l'emergenza.
3. Nell'ipotesi disciplinata dal comma 2, i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio, i produttori e gli operatori sanitari non sono soggetti alla responsabilità civile o amministrativa per 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 dal Ministro della Salute.
4. Resta salva la responsabilità per danno da prodotti difettosi, prevista dal Decreto del Presidente della Repubblica del 24 maggio 1988, n. 224.

TITOLO III

Immissione in commercio

CAPO I

Autorizzazione all'immissione in commercio

Art.6

(Estensione ed effetti dell'autorizzazione)

1. Nessun medicinale può essere immesso in commercio senza aver ottenuto un'autorizzazione dall'Agenzia Italiana del Farmaco, di seguito denominata AIFA, o un'autorizzazione comunitaria a norma del Regolamento (CE) n. 726/2004.
2. Quando per un medicinale è stata rilasciata un'iniziale autorizzazione all'immissione in commercio (di seguito "AIC") ai sensi del comma 1, ogni ulteriore dosaggio, forma farmaceutica, via di somministrazione e presentazione, nonché le variazioni ed estensioni sono ugualmente soggetti ad autorizzazione ai sensi dello stesso comma 1; le AIC successive sono considerate, unitamente a quella iniziale, come facenti parte della stessa autorizzazione complessiva, in particolare ai fini dell'applicazione dell'articolo 10, comma 1.
3. Il titolare dell'AIC è responsabile della commercializzazione del medicinale. La designazione di un rappresentante non esonera il titolare dell'AIC dalla sua responsabilità legale.
4. L'autorizzazione di cui al comma 1 è richiesta anche per i generatori di radionuclidi, i kit e i radiofarmaci precursori di radionuclidi, nonché per i radiofarmaci preparati industrialmente.

Art.7

(Radiofarmaci preparati al momento dell'uso)

1. L'AIC non è richiesta per i radiofarmaci preparati al momento dell'uso, secondo le istruzioni del produttore, da persone o stabilimenti autorizzati ad usare tali medicinali, in uno dei centri di cura autorizzati e purché il radiofarmaco sia preparato a partire da generatori, kit o radiofarmaci precursori per i quali sia stata rilasciata l'AIC.

Art. 8

(Domanda di autorizzazione)

1. Per ottenere una AIC il richiedente presenta una domanda all'AIFA, ad eccezione dei casi disciplinati dal Regolamento (CE) n. 726/2004.
2. Una AIC può essere rilasciata esclusivamente a richiedenti stabiliti sul territorio comunitario.
3. La domanda contiene le informazioni e documentazioni sotto elencate le quali sono presentate conformemente all'allegato 1 al presente decreto, di seguito indicato come "allegato tecnico sulla domanda di AIC":
 - a) nome o ragione sociale e domicilio o sede legale del richiedente e del produttore, se diverso dal primo; in caso di coproduzione, dovranno essere specificate, oltre alle sedi degli stabilimenti, italiani o esteri, le fasi di produzione e di controllo di pertinenza di ciascuno di essi;

- b) denominazione del medicinale;
- c) composizione qualitativa e quantitativa del medicinale riferita a tutti i componenti riportati utilizzando la denominazione comune;
- d) valutazione dei rischi che il medicinale potrebbe comportare per l'ambiente. Tale impatto deve essere studiato e devono essere previste, caso per caso, misure specifiche per limitarlo;
- e) descrizione del metodo di produzione;
- f) indicazioni terapeutiche, controindicazioni e reazioni avverse;
- g) posologia, forma farmaceutica, modo e via di somministrazione e durata presunta di stabilità;
- h) 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;
- i) descrizione dei metodi di controllo utilizzati dal produttore;
- l) risultati:
 - 1) delle prove farmaceutiche (chimico-fisiche, biologiche o microbiologiche);
 - 2) delle prove precliniche (tossicologiche e farmacologiche);
 - 3) delle sperimentazioni cliniche;
- m) descrizione dettagliata del sistema di farmacovigilanza e, se del caso, del sistema di gestione dei rischi che sarà realizzato dal richiedente;
- n) una dichiarazione che certifica che tutte le sperimentazioni cliniche eseguite al di fuori dell'Unione Europea sono conformi ai requisiti etici contenuti nel decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211;
- o) un riassunto delle caratteristiche del prodotto redatto a norma dell'articolo 14, un modello dell'imballaggio esterno, con le indicazioni di cui all'articolo 58, e del confezionamento primario del medicinale, con le indicazioni di cui all'articolo 59, nonché il foglietto illustrativo conforme all'articolo 62;
- p) un idoneo documento dal quale risulti che il produttore ha ottenuto nel proprio paese l'autorizzazione a produrre medicinali;
- q) copia di ogni AIC relativa al medicinale in domanda, ottenuta in un altro Stato membro della Comunità europea o in un Paese terzo unitamente all'elenco degli Stati membri della Comunità europea ove sia in corso l'esame di una corrispondente domanda ed alla copia del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglietto illustrativo, già approvati dallo Stato membro o solo proposti dal richiedente, nonché copia della documentazione dettagliata recante i motivi del diniego dell'autorizzazione, sia nella Comunità europea che in un Paese terzo;
- r) 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'EMA;
- s) certificazione che il richiedente dispone di un responsabile qualificato per la farmacovigilanza e dei mezzi necessari a segnalare eventuali reazioni avverse, che si sospetta si siano verificate nella Comunità europea o in un Paese terzo.

4. Le informazioni di cui al comma 1 sono aggiornate ogni volta che sia necessario.

5. I documenti e le informazioni relativi ai risultati delle prove farmaceutiche e precliniche e delle sperimentazioni cliniche, di cui al comma 3, lettera l), sono accompagnati da riassunti dettagliati ai sensi dell'articolo 15.

6. Le disposizioni del presente articolo e quelle dell'allegato tecnico sulla domanda di AIC possono essere modificate e integrate con Decreto del Ministro della Salute, in conformità delle direttive e delle raccomandazioni della Comunità europea.

Art.9

(Informazioni e documenti aggiuntivi a corredo della domanda di AIC di generatori di radionuclidi).

1. La domanda di AIC di un generatore di radionuclidi è corredata anche delle informazioni e dei documenti seguenti:

- a) una descrizione generale del sistema con una dettagliata descrizione dei componenti dello stesso suscettibili di influire sulla composizione o sulla qualità della preparazione del radionuclide derivato;
- b) le caratteristiche qualitative e quantitative dell'eluato o del sublimato.

Art.10

(Domande semplificate di AIC per i medicinali generici)

1. In deroga all'articolo 8, comma 3, lettera l) e fatta salva la disciplina della 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 autorizzato o è stato autorizzato a norma dell'articolo 6 da almeno otto anni in Italia o nella Comunità europea.

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

3. Se il medicinale di riferimento non è stato autorizzato in Italia ma in un altro Stato membro della Comunità europea, il richiedente indica nella domanda il nome dello Stato membro in cui il medicinale di riferimento è autorizzato o è stato autorizzato. L'AIFA chiede all'autorità competente dell'altro Stato membro di trasmettere, entro un mese, la conferma che il medicinale di riferimento è autorizzato o è stato autorizzato, insieme alla composizione completa del medicinale di riferimento e, se necessario, ad altra documentazione pertinente.

4. Il periodo di dieci anni di cui al comma 2 è esteso ad un massimo di undici anni se durante i primi otto anni di tale decennio il titolare dell'AIC ottiene un'autorizzazione per una o più indicazioni terapeutiche nuove che, dalla valutazione scientifica preliminare all'autorizzazione, sono state ritenute tali da apportare un beneficio clinico significativamente rilevante rispetto alle terapie esistenti.

5. Ai fini del presente articolo si intende per:

- a) "medicinale di riferimento": un medicinale autorizzato a norma dell'articolo 6 nel rispetto delle prescrizioni 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, in base alle informazioni supplementari fornite dal richiedente, differenze significative né delle proprietà relative alla sicurezza, né di quelle relative all'efficacia. Agli effetti della presente lettera, le varie forme farmaceutiche orali a rilascio immediato sono considerate una stessa forma farmaceutica. Il richiedente può non presentare studi di biodisponibilità se può provare che il medicinale generico soddisfa i criteri pertinenti definiti nelle appropriate linee guida.

6. Se il medicinale non rientra nella definizione di medicinale generico di cui al comma 5, 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, il richiedente è tenuto a fornire i risultati delle prove precliniche o delle sperimentazioni cliniche appropriate.

7. Quando un medicinale biologico simile a un medicinale biologico di riferimento non soddisfa le condizioni della definizione di medicinale generico a causa, in particolare, di differenze attinenti alle materie prime o di differenze nei processi di produzione del medicinale biologico e del medicinale biologico di riferimento, il richiedente è tenuto a fornire i risultati delle appropriate prove precliniche o delle sperimentazioni cliniche relative a dette condizioni. I dati supplementari da fornire soddisfano i criteri pertinenti di cui all'allegato tecnico sulla domanda di AIC e le relative linee guida. Qualora i risultati presentati non siano ritenuti sufficienti a garantire l'equivalenza del biogenerico con il medicinale biologico di riferimento viene presentata una domanda nel rispetto di tutti i requisiti previsti dall'articolo 8.

8. In aggiunta alle disposizioni dei commi da 1 a 4, qualora per una sostanza di impiego medico ben noto sia presentata una domanda per una nuova indicazione, viene concesso per i relativi dati un periodo di esclusiva non cumulativo di un anno, a condizione che per la nuova indicazione siano stati condotti significativi studi preclinici o clinici.

9. L'esecuzione degli studi e delle sperimentazioni necessari ai fini dell'applicazione dei commi 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, non comportano pregiudizio alla tutela della proprietà industriale e commerciale.

10. I periodi di protezione di cui ai commi da 1 a 4 non si applicano ai medicinali di riferimento per i quali una domanda di AIC è stata presentata prima della data di entrata in vigore del presente decreto. A tali medicinali continuano ad applicarsi le disposizioni già previste dall'articolo 8, commi 5 e 6 del decreto legislativo 29 maggio 1992, n. 178.

Art. 11

(Domande bibliografiche di AIC)

1. In deroga all'articolo 8, comma 3, lettera l), 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 europea da almeno dieci anni e presentano una riconosciuta efficacia e un livello accettabile di sicurezza, secondo le condizioni di cui all'allegato tecnico sulla domanda di AIC. In tal caso i risultati degli studi preclinici e clinici sono sostituiti dai dati ottenuti dalla letteratura scientifica appropriata.

Art. 12

(Associazioni fisse)

1. Nel caso di medicinali contenenti sostanze attive presenti nella composizione di medicinali autorizzati ma non ancora utilizzati in associazione a fini terapeutici, sono presentati i risultati delle nuove prove precliniche e delle nuove sperimentazioni cliniche relative all'associazione a norma

dell'articolo 8, comma 3, lettera l); il richiedente non è tenuto a fornire la documentazione scientifica relativa a ciascuna singola sostanza attiva.

Art. 13

(Consenso all'utilizzazione del dossier da parte di terzi)

1. Dopo il rilascio dell'AIC, il titolare dell'autorizzazione può consentire che venga fatto ricorso alla documentazione farmaceutica, preclinica e clinica contenuta nel dossier del proprio medicinale al fine della successiva presentazione di una domanda relativa ad altri medicinali che abbiano una identica composizione e forma farmaceutica.

Art.14

(Riassunto delle caratteristiche del prodotto)

1. Il riassunto delle caratteristiche del prodotto contiene le informazioni riportate nell'allegato 2 al presente decreto nell'ordine e con la numerazione indicati.

2. Per le autorizzazioni di cui all'articolo 10 non sono incluse quelle parti del riassunto delle caratteristiche del prodotto del medicinale di riferimento che si riferiscono a indicazioni o a dosaggi ancora coperti da brevetto al momento dell'immissione in commercio del medicinale generico.

3. Il contenuto del riassunto delle caratteristiche del prodotto può essere modificato con Decreto del Ministro della Salute, conformemente alle disposizioni comunitarie.

Art.15

(Esperti che elaborano le documentazioni)

1. A cura del richiedente, i riassunti dettagliati di cui all'articolo 8, comma 5, prima di essere presentati all'AIFA, devono essere elaborati e firmati da esperti in possesso delle necessarie qualifiche tecniche o professionali specificate in un breve curriculum vitae.

2. Le persone in possesso delle qualifiche tecniche e professionali di cui al comma 1 giustificano l'eventuale ricorso alla letteratura scientifica di cui all'articolo 11, conformemente alle previsioni dell'allegato tecnico sulla domanda di AIC.

3. I riassunti dettagliati sono parte del dossier che il richiedente presenta all'AIFA.

CAPO II
Norme speciali applicabili ai medicinali omeopatici

Art. 16
(Procedura semplificata di registrazione)

1. L'AIC di un medicinale omeopatico è rilasciata con procedura semplificata di registrazione, soltanto se il medicinale:
 - a) è destinato ad essere somministrato per via orale od esterna;
 - b) non reca sulle confezioni né vanta in qualsiasi altro modo indicazioni terapeutiche;
 - c) ha un grado di diluizione tale da garantirne l'innocuità; in ogni caso il medicinale non può contenere più di una parte per diecimila di tintura madre, né più di 1/100 della più piccola dose eventualmente utilizzata nell'allopattia per le sostanze attive la cui presenza in un medicinale allopatico comporta l'obbligo di presentare una ricetta medica. C
2. Con Decreto del Ministro della Salute vengono adottati eventuali nuovi parametri concernenti l'innocuità del medicinale omeopatico in sostituzione o a integrazione di quelli previsti dalla lettera c) del comma 1, conformemente a quanto stabilito dalla Comunità europea.
3. Al momento della registrazione, l'AIFA stabilisce il regime di fornitura del medicinale.
4. Le disposizioni degli articoli 8, comma 3, 29, comma 1, da 33 a 40, 52, comma 8, lettere a), b), c) e 126 si applicano, per analogia, alla procedura semplificata di registrazione dei medicinali omeopatici, ad eccezione delle prove di efficacia terapeutica.

Art. 17
(Contenuto della domanda di registrazione semplificata)

1. La domanda di registrazione semplificata può riguardare una serie di medicinali ottenuti dagli stessi materiali di partenza per preparazioni omeopatiche o ceppi omeopatici.
2. In ogni caso la domanda di registrazione semplificata deve contenere la dichiarazione del rispetto dei requisiti di innocuità di cui all'art. 16, comma 1, lettera c) ed essere corredata dei seguenti dati e documenti diretti, in particolare, a dimostrare la qualità farmaceutica e l'omogeneità dei lotti di produzione:
 - a) denominazione scientifica del materiale o dei materiali di partenza per preparazioni omeopatiche o ceppi omeopatici o altra denominazione figurante in una farmacopea, con l'indicazione delle diverse vie di somministrazione, forme farmaceutiche e gradi di diluizione da registrare;
 - b) denominazione propria della tradizione omeopatica;
 - c) dossier che descriva le modalità con cui si ottiene e si controlla ciascun materiale di partenza per preparazioni omeopatiche o ceppo omeopatico e ne dimostri l'uso omeopatico mediante un'adeguata bibliografia;
 - d) documentazione concernente i metodi di produzione e di controllo per ogni forma farmaceutica e una descrizione dei metodi di diluizione e dinamizzazione;
 - e) autorizzazione alla produzione dei medicinali oggetto della domanda;
 - f) copia di ogni registrazione o autorizzazione eventualmente ottenuta per lo stesso medicinale in altri Stati membri della Comunità europea;
 - g) un modello dell'imballaggio esterno e del confezionamento primario dei medicinali da registrare;

h) dati concernenti la stabilità del medicinale.

Art. 18

(Medicinali omeopatici a cui non si applica la procedura semplificata di registrazione)

1. I medicinali omeopatici diversi da quelli a cui si riferisce l'articolo 16, comma 1, devono essere autorizzati ed etichettati conformemente agli articoli 8, 10, 11, 12, 13 e 14. Nei riguardi della documentazione presentata a sostegno della domanda si applica il disposto dell'articolo 8, comma 4.
2. Il titolo IX del presente decreto si applica ai medicinali omeopatici, ad eccezione di quelli ai quali si riferisce l'articolo 16, comma 1.

Art. 19

(Comunicazioni in ambito comunitario)

1. L'AIFA comunica agli altri Stati membri della Comunità europea ogni informazione necessaria a garantire la qualità e l'innocuità dei medicinali omeopatici prodotti e immessi in commercio nella Comunità europea.

Art. 20

(Disposizione transitoria sui medicinali omeopatici)

1. Per i medicinali omeopatici presenti sul mercato italiano alla data del 6 giugno 1995, resta fermo quanto previsto dalla normativa vigente alla data di entrata in vigore del presente decreto.
2. Ai prodotti di cui al comma 1, si applicano, in ogni caso, le disposizioni previste dal titolo IX.

CAPO III
Disposizioni speciali relative ai medicinali di origine vegetale tradizionali

Art. 21
(Registrazione basata sull'impiego tradizionale)

1. Una procedura di registrazione semplificata, di seguito denominata “registrazione basata sull'impiego tradizionale”, si applica ai medicinali di origine vegetale che soddisfano tutti i seguenti criteri:

- a) hanno esclusivamente indicazioni appropriate per i medicinali di origine vegetale tradizionali i quali, per la loro composizione ed il loro obiettivo terapeutico, sono concepiti e realizzati per essere utilizzati senza intervento del medico per la diagnosi o per la prescrizione o per la sorveglianza nel corso del trattamento;
- b) sono somministrabili esclusivamente ad un determinato dosaggio e schema posologico;
- c) sono preparazioni per uso orale, esterno o inalatorio;
- d) sono stati oggetto di impiego tradizionale per un periodo conforme a quanto previsto dall'articolo 23, comma 1, lettera c);
- e) dispongono di sufficienti dati di impiego tradizionale; in particolare, hanno dimostrato di non essere nocivi nelle condizioni d'uso indicate e i loro effetti farmacologici o la loro efficacia risultano verosimili in base all'esperienza e all'impiego di lunga data.

2. In deroga al disposto dell'articolo 1, comma 1, lettera ll), la presenza nel medicinale di origine vegetale di vitamine o minerali, per la sicurezza dei quali esistano prove ben documentate, non impedisce al prodotto di essere ammissibile alla registrazione ai sensi del comma 1, a condizione che l'azione delle vitamine o dei minerali sia secondaria rispetto a quella delle sostanze attive vegetali per quanto riguarda le indicazioni specifiche richieste.

3. Le disposizioni di cui al presente capo non si applicano, tuttavia, nei casi in cui le autorità competenti ritengano che un medicinale di origine vegetale tradizionale soddisfi i criteri per l'autorizzazione ai sensi dell'articolo 6 o per la registrazione in base all'articolo 16.

Art. 22
(Stabilimento del richiedente e del titolare della registrazione e autorità competente per la registrazione)

1. Il richiedente e il titolare della registrazione sono stabiliti nella Comunità europea.
2. La domanda diretta a ottenere una registrazione basata sull'impegno tradizionale deve essere presentata all'AIFA.

Art. 23
(Contenuto della domanda)

1. La domanda è corredata degli elementi di seguito specificati:

- a) le informazioni e i documenti:
 - 1) di cui all'articolo 8, comma 3, lettere da a) a i), o) e p);
 - 2) i risultati delle prove farmaceutiche di cui all'articolo 8, comma 3, lettera l), numero 1);
 - 3) il riassunto delle caratteristiche del prodotto privo dei dati di cui alla sezione 5;

4) nel caso di associazioni di sostanze o preparazioni vegetali come quelle descritte nell'articolo 1, lettera ll), o all'articolo 21, comma 2, le informazioni di cui all'articolo 21, comma 1, lettera e), si riferiscono all'associazione di sostanze o preparazioni vegetali in quanto tale; qualora le singole sostanze attive non siano sufficientemente note, i dati devono riferirsi anche a ciascuna sostanza attiva;

b) ogni autorizzazione o registrazione ottenuta dal richiedente in un altro Stato membro della Comunità europea o in un Paese terzo per l'immissione in commercio del medicinale e informazioni particolareggiate concernenti eventuali decisioni di rifiuto di un'autorizzazione o registrazione nella Comunità europea o in un Paese terzo, con indicazione delle motivazioni alla base di ciascun rifiuto;

c) la documentazione bibliografica o le certificazioni di esperti comprovanti che il medicinale in questione o un prodotto corrispondente ha avuto un impiego medicinale per un periodo di almeno trent'anni anteriormente alla data di presentazione della domanda, di cui almeno quindici anni nella Comunità europea; ove necessario l'AIFA può chiedere al comitato dei medicinali di origine vegetale istituito dalla direttiva 2004/24/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 31 marzo 2004 (di seguito "direttiva 2004/24/CE") di esprimere un parere sull'adeguatezza della dimostrazione dell'uso di lunga data del medicinale in questione o del prodotto corrispondente. In tal caso, l'AIFA presenta la documentazione ritenuta pertinente a sostegno della richiesta;

d) una rassegna bibliografica dei dati inerenti alla sicurezza unitamente alla relazione dell'esperto. L'AIFA può richiedere ulteriori dati per la valutazione della sicurezza del medicinale in questione.

2. L'allegato tecnico sulla domanda di AIC si applica, per analogia, anche alle informazioni e ai documenti di cui alla lettera a) del comma 1.

3. Agli effetti del comma 1, lettera c), è considerato corrispondente un prodotto che contenga le stesse sostanze attive a prescindere dagli eccipienti utilizzati, abbia le stesse indicazioni o indicazioni analoghe, abbia un dosaggio e una posologia equivalenti e venga somministrato per la stessa via di somministrazione o per una via simile a quella del medicinale oggetto della richiesta.

4. Il requisito dell'impiego medicinale per un periodo di trent'anni, di cui al comma 1, lettera c), si intende soddisfatto anche nel caso in cui il prodotto sia stato commercializzato in assenza di un'autorizzazione specifica. Si intende parimenti soddisfatto nel caso in cui durante tale periodo il numero o il quantitativo delle sostanze attive del medicinale sia stato ridotto.

5. Qualora il prodotto sia stato impiegato nella Comunità europea da meno di quindici anni, ma risulta per ogni altro aspetto ammissibile alla registrazione semplificata, l'AIFA consulta il comitato dei medicinali vegetali istituito dalla direttiva 2004/24/CE in merito al prodotto in questione, presentando la documentazione rilevante a sostegno della richiesta di registrazione. Nell'adottare la decisione definitiva l'AIFA tiene conto delle valutazioni del Comitato e della monografia comunitaria sulla sostanza vegetale dallo stesso eventualmente redatta, pertinente per il prodotto oggetto della domanda.

Art. 24

(Applicazione ai medicinali di origine vegetale tradizionali della procedura di mutuo riconoscimento e della procedura decentrata)

1. Fermo restando quanto previsto dall'articolo 16 nonies, paragrafo 1, della Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio del 6 novembre 2001 recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, e successive modificazioni (di seguito Direttiva 2001/83/CE), il capo

V del presente titolo si applica, per analogia, alle registrazioni concesse ai sensi dell'articolo 21, purché:

- a) sia stata redatta una monografia comunitaria sulle erbe ai sensi dell'articolo 16 nonies, paragrafo 3, della Direttiva 2001/83/CE; oppure
- b) il medicinale di origine vegetale sia costituito da sostanze vegetali, preparazioni vegetali o loro associazioni figuranti nell'elenco di cui all'articolo 26.

2. Per gli altri medicinali di origine vegetale di cui all'articolo 21, l'AIFA, nel valutare una domanda di registrazione basata sull'impiego tradizionale, tiene in debita considerazione le registrazioni rilasciate da un altro Stato membro della Comunità europea ai sensi del capo 2 bis del titolo III della Direttiva 2001/83/CE.

Art. 25

(Diniego della registrazione)

1. La registrazione del prodotto basata sull'impiego tradizionale è negata qualora la domanda non sia conforme agli articoli 21, 22 o 23 oppure qualora sussista almeno una delle seguenti condizioni:

- a) la composizione qualitativa e/o quantitativa non corrisponde a quella dichiarata;
- b) le indicazioni non sono conformi alle condizioni di cui all'articolo 21;
- c) il prodotto potrebbe essere nocivo nelle normali condizioni d'impiego;
- d) i dati sull'impiego tradizionale sono insufficienti, in particolare se gli effetti farmacologici o l'efficacia non sono verosimili in base all'esperienza e all'impiego di lunga data;
- e) la qualità farmaceutica non è sufficientemente dimostrata.

2. L'AIFA comunica al richiedente, alla Commissione europea e a qualsiasi autorità competente che ne faccia richiesta le decisioni di diniego della registrazione basata sull'impiego tradizionale e le relative motivazioni.

Art. 26

(Domande relative a sostanze o preparati compresi nello specifico elenco comunitario)

1. Se la domanda di registrazione del prodotto basata sull'impiego tradizionale si riferisce ad una sostanza vegetale, ad una preparazione vegetale o una loro associazione che figurano nell'elenco previsto dall'articolo 16 septies della Direttiva 2001/83/CE non occorre fornire le informazioni di cui all'articolo 23, comma 1, lettere b), c) e d) e, conseguentemente il disposto dell'articolo 25, comma 1, lettere c) e d) non trova applicazione.

2. Se una sostanza vegetale, una preparazione vegetale o una loro associazione vengono cancellati dall'elenco di cui al comma 1, le registrazioni di medicinali di origine vegetale contenenti tale sostanza o associazione rilasciate ai sensi dello stesso comma sono revocate, salvo nel caso in cui vengano presentati entro tre mesi le informazioni e i documenti di cui all'articolo 23, comma 1.

Art. 27

(Altre disposizioni applicabili ai medicinali di origine vegetale tradizionali)

1. Alla registrazione basata sull'impiego tradizionale concessa in forza del presente capo si applicano, per analogia, l'articolo 3, comma 1, lettera a) e b), l'articolo 6, comma 1, l'articolo 15, l'articolo 29, comma 1, gli articoli 30, 34, 38, 39 gli articoli da 50 a 56, da 72 a 83, da 114 a 119, da 125 a 133, l'articolo 137, secondo comma e l'articolo 140, nonché le buone prassi di fabbricazione relative ai medicinali per uso umano stabilite dalla Comunità europea.

2. In aggiunta a quanto previsto agli articoli da 58 a 67, l'etichettatura e il foglietto illustrativo dei medicinali di origine vegetale tradizionali recano inoltre una dicitura che precisi che:

- a) il prodotto è un medicinale di origine vegetale d'uso tradizionale da utilizzare per indicazioni specifiche basate esclusivamente sull'impiego di lunga data; e
- b) l'utilizzatore deve consultare un medico o un operatore sanitario qualificato nel caso di persistenza dei sintomi durante l'impiego del medicinale in questione o qualora insorgano reazioni avverse non riportate nel foglietto illustrativo.

3. L'etichettatura e il foglietto illustrativo indicano, altresì, il tipo di impiego tradizionale cui si fa riferimento.

4. In aggiunta a quanto previsto dagli articoli da 98 a 112, qualunque forma pubblicitaria di un medicinale registrato ai sensi del presente capo reca la seguente dicitura: medicinale di origine vegetale tradizionale (o fitoterapico tradizionale) da utilizzare per indicazioni specifiche basate esclusivamente sull'impiego di lunga data.

5. Entro il 20 maggio 2011, tutti i prodotti di composizione simile qualitativamente e quantitativamente a medicinali di origine vegetale tradizionali autorizzati nella Comunità europea o inclusi nelle liste redatte dalla Commissione europea dovranno soddisfare i requisiti previsti dal presente decreto. Tali prodotti potranno essere commercializzati come prodotti merceologicamente diversi dai medicinali soltanto se il richiedente dimostrerà che in base al contenuto ed alla via di somministrazione utilizzata il prodotto non eserciti alcuna azione farmacologica rilevante o che ad essi non è applicabile la definizione di medicinale.

Art. 28

(Partecipazione italiana al comitato dei medicinali di origine vegetale)

1. Il componente italiano titolare e il componente italiano supplente del comitato dei medicinali di origine vegetale istituito dalla direttiva 2004/24/CE sono nominati con decreto del Ministro della Salute, nel rispetto della disciplina comunitaria.

CAPO IV

Procedura per il rilascio dell'autorizzazione: istruttoria.

Art.29

(Durata del procedimento; effetti indotti da domande presentate in altri Stati membri)

1. Fatto salvo quanto previsto dal comma 2, l'AIFA adotta le proprie determinazioni sulla domanda di AIC, entro il termine di duecentodieci giorni dalla ricezione di una domanda valida; tale termine non comprende le procedure relative all'attribuzione della classificazione ai fini della rimborsabilità ed alla determinazione del prezzo previste dalla vigente normativa.
2. Qualora la domanda di rilascio di un'autorizzazione sia presentata, oltre che in Italia, anche in un altro Stato membro della Comunità europea, si applicano gli articoli da 41 a 49.
3. L'AIFA, qualora nel corso dell'istruttoria rilevi che un'altra domanda di AIC per lo stesso medicinale è all'esame in un altro Stato membro della Comunità europea, non procede alla valutazione della domanda e informa il richiedente che si applicano gli articoli da 41 a 49.
4. L'AIFA, quando nel corso dell'istruttoria, è informata, a norma dell'articolo 8, comma 3, lettera q), che un altro Stato membro della Comunità europea ha autorizzato un medicinale oggetto di domanda di AIC, respinge la domanda se non è stata presentata a norma degli articoli da 41 a 49.

Art. 30

(Istruttoria della domanda)

1. Ai fini della istruttoria della domanda presentata a norma degli articoli 8, 10,11,12 e 13, l'AIFA:
 - a) verifica la conformità del fascicolo presentato a norma degli articoli 8, 10,11,12 e 13 ed accerta la sussistenza delle condizioni per il rilascio dell'AIC;
 - b) può sottoporre il medicinale, le relative materie prime e, eventualmente, i prodotti intermedi o altri componenti al controllo dell'Istituto Superiore di Sanità per accertare che i metodi di controllo impiegati dal produttore e descritti nella documentazione, conformemente all'articolo 8, comma 3, lettera i), siano soddisfacenti; l'AIFA può altresì disporre, riguardo al medicinale oggetto della richiesta di autorizzazione, verifiche ispettive volte ad accertare la veridicità dei dati sperimentali, la conformità alle norme di buona fabbricazione del processo di produzione, l'eticità delle sperimentazioni cliniche effettuate e la conformità delle sperimentazioni alle norme vigenti.
 - c) può, se del caso, esigere che il richiedente completi la documentazione a corredo della domanda con riferimento agli elementi di cui all'articolo 8, comma 3 e agli articoli 10,11,12 e 13. Quando l'AIFA si avvale di questa facoltà, i termini di cui al comma 1 dell'art. 29 sono sospesi finché non siano stati forniti i dati complementari richiesti. Parimenti detti termini sono sospesi per il tempo eventualmente concesso al richiedente per fornire i chiarimenti richiesti.
2. L'AIFA accerta che i produttori e gli importatori di medicinali provenienti da Paesi terzi siano in grado di realizzare la produzione nell'osservanza delle indicazioni fornite ai sensi dell'articolo 8, comma 3, lettera e), e di effettuare i controlli secondo i metodi descritti nella documentazione, conformemente all'articolo 8, comma 3, lettera i). Quando vi è un giustificato motivo, può consentire che i produttori e gli importatori di medicinali provenienti da Paesi terzi, facciano effettuare da terzi talune fasi della produzione e dei controlli di cui sopra; in tal caso, le verifiche dell'AIFA sono effettuate anche nello stabilimento indicato dal produttore o dall'importatore.

Art. 31
(Informazione sull'AIC)

1. L'AIFA, quando rilascia l'AIC, notifica al titolare la relativa determinazione comprendente il riassunto delle caratteristiche del prodotto, il foglietto illustrativo e l'etichettatura;
2. L'AIFA adotta annualmente un programma di controllo della conformità delle informazioni recate dal riassunto delle caratteristiche del prodotto o foglietto illustrativo dei medicinali a quelle approvate al momento del rilascio dell'AIC o con successivo provvedimento dell'AIFA.
3. L'AIFA cura la pubblicazione in Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, per estratto, del provvedimento di AIC e provvede a rendere pubblico il riassunto delle caratteristiche del prodotto.

Art.32
(Rapporto di valutazione)

1. L'AIFA, avvalendosi della Commissione consultiva tecnico-scientifica, istituita ai sensi dell'articolo 19 del regolamento emanato con Decreto del Ministro della Salute di concerto con il Ministro della Funzione Pubblica e con il Ministro dell'Economia e delle Finanze del 20 Settembre 2004, n. 245, redige un rapporto di valutazione e formula eventuali osservazioni sulla documentazione presentata a corredo della domanda per quanto riguarda i risultati delle prove farmaceutiche, precliniche e delle sperimentazioni cliniche. Il rapporto di valutazione è aggiornato ogniqualvolta si rendano disponibili nuove informazioni rilevanti ai fini della valutazione della qualità, sicurezza o efficacia del medicinale di cui trattasi.
2. L'AIFA provvede a rendere accessibile al pubblico il rapporto di valutazione, unitamente alle proprie decisioni motivate, previa cancellazione di tutte le informazioni commerciali a carattere riservato. La motivazione delle decisioni è fornita separatamente per ogni indicazione richiesta.

Art. 33
(Autorizzazione subordinata a condizioni)

1. In circostanze eccezionali e previa notifica al richiedente, l'autorizzazione può essere rilasciata a condizione che il richiedente ottemperi a determinati obblighi, in particolare attinenti alla sicurezza del medicinale, alla notifica all'AIFA di qualsiasi evento avverso collegato all'uso del medicinale e a particolari misure da adottare.
2. Tale autorizzazione può essere rilasciata solo per ragioni obiettive e verificabili e deve basarsi su uno dei motivi previsti nell'allegato tecnico sulla domanda di AIC.
3. Il mantenimento dell'autorizzazione è subordinato alla valutazione annuale del rispetto di tali condizioni. La lista delle condizioni è resa accessibile con la pubblicazione nel sito internet dell'AIFA. Con le stesse modalità sono rese pubbliche le scadenze fissate per gli adempimenti e la data della loro realizzazione.

Art. 34

(Obblighi del titolare dell'AIC)

1. Dopo il rilascio dell'AIC, il titolare tiene conto dei progressi scientifici e tecnici nei metodi di produzione e di controllo di cui all'articolo 8, comma 3, lettera e) ed i), ed introduce le variazioni necessarie affinché il medicinale sia prodotto e controllato in base a metodi scientifici generalmente accettati.
2. Tali variazioni devono essere approvate dall'AIFA.
3. Il titolare dell'autorizzazione informa immediatamente l'AIFA di ogni nuovo dato che possa implicare modifiche delle informazioni o dei documenti di cui agli articoli 8, comma 3 e 10,11,12, 13 e 14 o all'articolo 32, paragrafo 5 della Direttiva 2001/83/CE, o all'allegato tecnico sulla domanda di AIC. In particolare, all'AIFA sono comunicati immediatamente i divieti o le restrizioni imposti dalle autorità competenti di qualsiasi paese nel quale il medicinale è immesso in commercio e qualsiasi altro nuovo dato che possa influenzare la valutazione dei benefici e dei rischi del medesimo.
4. Ai fini della valutazione continua del rapporto rischio/beneficio, l'AIFA può chiedere in qualsiasi momento al titolare dell'AIC di presentare dati che dimostrino che il rapporto rischio/beneficio resta favorevole.
5. Dopo il rilascio dell'autorizzazione, il titolare informa l'AIFA della data di effettiva commercializzazione del medicinale nel territorio nazionale, tenendo conto delle diverse presentazioni autorizzate.
6. Il titolare comunica, inoltre, all'AIFA la cessazione, temporanea o definitiva, della commercializzazione del medicinale nel territorio nazionale. Detta comunicazione è effettuata non meno di due mesi prima dell'interruzione della commercializzazione del prodotto. Il termine non si applica alle sospensioni della commercializzazione connesse a motivi di sicurezza del prodotto.
7. Quando adotta un'iniziativa diretta a ritirare il prodotto dal mercato o a sospenderne la commercializzazione, per ragioni attinenti all'efficacia del medicinale o alla protezione della salute pubblica, il responsabile dell'immissione in commercio del medicinale la notifica immediatamente all'AIFA e alle competenti autorità sanitarie degli altri Paesi della Comunità europea interessati; l'AIFA comunica all'EMA l'iniziativa notificata dal responsabile dell'immissione in commercio del medicinale.
8. Il titolare dell'AIC fornisce, su richiesta dell'AIFA, in particolare nell'ambito della farmacovigilanza, tutti i dati relativi ai volumi di vendita del medicinale e qualsiasi dato in suo possesso relativo al volume delle prescrizioni.

Art. 35

(Modifiche delle autorizzazioni)

1. Alle modifiche delle AIC si applicano le disposizioni del Regolamento (CE) n. 1084/2003 della Commissione, del 3 giugno 2003, relativo all'esame delle modifiche dei termini di un'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali per uso umano o per uso veterinario rilasciata da un'autorità competente di uno Stato membro, e successive modificazioni (di seguito Regolamento (CE) n. 1084/2003) anche nel caso in cui le autorizzazioni non rientrino nelle specifiche ipotesi contemplate dell'articolo 1 del predetto regolamento.

Art. 36

(Provvedimenti restrittivi urgenti per motivi di sicurezza.)

1. Qualora il titolare di una AIC rilasciata dall'AIFA ai sensi del presente decreto prenda misure restrittive urgenti in caso di rischio per la salute pubblica, deve informare immediatamente l'AIFA. Se l'AIFA non solleva obiezioni entro 24 ore dal ricevimento dell'informazione, le misure restrittive urgenti si considerano approvate.
2. La misura restrittiva urgente deve essere applicata entro un periodo di tempo concordato con l'AIFA.
3. La domanda di variazione riguardante la misura restrittiva urgente deve essere presentata immediatamente, e in ogni caso entro quindici giorni dall'entrata in vigore della misura restrittiva, all'AIFA, per le conseguenti determinazioni.
4. Qualora l'AIFA imponga per motivi di sicurezza provvedimenti restrittivi urgenti al titolare, il titolare è obbligato a presentare una domanda di variazione che tenga conto dei provvedimenti restrittivi imposti da parte dell'AIFA.
5. Il provvedimento restrittivo urgente deve essere applicato entro un periodo di tempo concordato con l'AIFA.
6. La domanda di variazione riguardante il provvedimento restrittivo urgente, inclusa la documentazione a sostegno della modifica, deve essere presentata immediatamente, e in ogni caso entro quindici giorni dall'entrata in vigore della imposizione del provvedimento restrittivo urgente, all'AIFA per le conseguenti determinazioni.
7. Le disposizioni dei commi 4, 5 e 6 lasciano impregiudicato quanto previsto dall'articolo 47, commi 2 e 3.

Art. 37

(Smaltimento scorte o termine per il ritiro delle confezioni modificate)

1. Nei casi di modifiche autorizzate ai sensi dell'art. 35, l'AIFA, quando a ciò non ostino motivi di salute pubblica o di trasparenza del mercato, può concedere lo smaltimento delle scorte del medicinale oggetto di modifica o un termine per il ritiro dal commercio delle confezioni modificate.

Art. 38

(Durata, rinnovo, decadenza e rinuncia dell'autorizzazione)

1. Salvo il disposto dei commi 4 e 5, l'AIC ha una validità di cinque anni.
2. L'AIC può essere rinnovata dopo cinque anni sulla base di una nuova valutazione del rapporto rischio/beneficio effettuata dall'AIFA. A tal fine, il titolare dell'AIC fornisce all'AIFA, almeno sei mesi prima della scadenza della validità dell'autorizzazione ai sensi del comma 1, una versione aggiornata del dossier di autorizzazione del medicinale relativa a tutti gli aspetti attinenti alla qualità, alla sicurezza e all'efficacia, comprensiva di tutte le variazioni apportate dopo il rilascio dell'AIC. Eventuali variazioni del dossier che si rendano necessarie per l'aggiornamento dello stesso ai fini del rinnovo, vanno presentate separatamente all'ufficio competente dell'AIFA; esse andranno elencate nella domanda di rinnovo.

3. Dopo il rinnovo, l'AIC ha validità illimitata, salvo che l'AIFA decida, per motivi giustificati connessi con la farmacovigilanza, di procedere a un ulteriore rinnovo di durata quinquennale a norma del comma 2.

4. I medicinali che al momento dell'entrata in vigore del presente decreto abbiano già ottenuto uno o più rinnovi dell'AIC, presentano un'ulteriore domanda ai sensi del comma 2 del presente articolo. Dopo tale rinnovo, se non diversamente disposto dall'AIFA, l'AIC ha validità illimitata.

5. Qualsiasi AIC di un medicinale decade qualora non sia seguita dall'effettiva commercializzazione sul territorio nazionale entro i tre anni successivi al rilascio. I dati relativi alle AIC decadute vengono pubblicati in Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

6. Il precedente comma si applica anche ai medicinali autorizzati anteriormente alla data di entrata in vigore del presente decreto; per essi il periodo triennale decorre dalla data predetta.

7. L'autorizzazione decade, altresì, se un medicinale, autorizzato e immesso in commercio non è più effettivamente commercializzato per tre anni consecutivi sul territorio nazionale.

8. L'AIFA, in casi eccezionali e per ragioni di salute pubblica, può esentare, con provvedimento motivato, il medicinale dalla decadenza prevista dai commi 5, 6 e 7.

9. Quando il titolare rinuncia all'autorizzazione concessagli, l'AIFA, nel disporre la revoca dell'autorizzazione può concedere, quando a ciò non ostino motivi di salute pubblica, un termine per il ritiro dal commercio del medicinale oggetto di revoca.

10. Quando adotta un'iniziativa diretta a ritirare il prodotto dal mercato o a sospenderne la commercializzazione, per ragioni attinenti all'efficacia del medicinale o alla protezione della salute pubblica, il responsabile dell'immissione sul mercato del medicinale la notifica immediatamente all'AIFA e alle competenti autorità sanitarie degli altri Paesi della Comunità europea interessati; l'AIFA comunica all'EMA l'iniziativa notificata dal responsabile dell'immissione sul mercato del medicinale.

Art.39

(Effetti dell'autorizzazione)

1. L'autorizzazione non esclude la responsabilità civile e penale del produttore e del titolare AIC.

Art. 40

(Diniego dell'autorizzazione)

1. L'AIC è negata quando, dalla verifica dei documenti e delle informazioni di cui agli articoli 8, 10, 11, 12 e 13, risulti che:

- a) il rapporto rischio/beneficio non è considerato favorevole;
- b) l'efficacia terapeutica del medicinale non è sufficientemente documentata dal richiedente;
- c) il medicinale non presenta la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata.

2. L'autorizzazione è altresì negata qualora la documentazione o le informazioni presentate a sostegno della domanda non sono conformi agli articoli 8 e 10, 11, 12 e 13.

3. Il richiedente o il titolare dell'AIC è responsabile dell'esattezza dei documenti e dei dati che ha fornito.

4. Il diniego dell'autorizzazione, in ogni caso motivato, è notificato entro i termini di cui al comma 1 dell'articolo 29. L'interessato può presentare opposizione al provvedimento di diniego all'AIFA, che decide entro 90 giorni.

CAPO V

Procedura di mutuo riconoscimento e procedura decentrata

Art. 41

(Presentazione della domanda nella procedura di mutuo riconoscimento e nella procedura decentrata)

1. Quando, ai sensi dell'art.28 della Direttiva 2001/83/CE, il richiedente presenta una domanda basata su un identico dossier anche in altri Stati membri della Comunità europea, il dossier della domanda comprende le informazioni e i documenti di cui agli articoli 8, 10, 11, 12, 13 e 14 del presente decreto, nonché l'elenco degli Stati membri ai quali è stata presentata la domanda.

Art. 42

(Ipotesi in cui l'Italia agisce da Stato membro di riferimento e vi è accordo fra gli Stati membri interessati sul rilascio dell'autorizzazione)

1. Se il richiedente che presenta una domanda in più Stati membri della Comunità europea ai sensi dell'articolo 28 della Direttiva 2001/83/CE, chiede che lo Stato italiano agisca come Stato membro di riferimento, l'AIFA si attiene alle procedure di cui ai commi 2, 3, 4 e 5 del presente articolo.

2. Se al momento della presentazione della domanda in altri Stati membri, il medicinale ha già ottenuto un'AIC in Italia, l'AIFA, su istanza del richiedente, prepara, entro novanta giorni dalla ricezione di una domanda valida, un rapporto di valutazione del medicinale o, se necessario, aggiorna il rapporto di valutazione già esistente. L'AIFA trasmette il rapporto di valutazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo approvati agli Stati membri interessati e al richiedente.

3. Se al momento della presentazione della domanda in Italia e in altri Stati membri, il medicinale non ha ottenuto un'AIC, l'AIFA, su istanza del richiedente, prepara, entro centoventi giorni dalla data di ricezione della domanda riconosciuta come valida, una bozza di rapporto di valutazione, una bozza di riassunto delle caratteristiche del prodotto e una bozza di etichettatura e di foglietto illustrativo e li trasmette agli Stati membri coinvolti e al richiedente.

4. Nelle ipotesi previste dai commi 2 e 3, l'AIFA, dopo novanta giorni dalla data di comunicazione di avvenuto ricevimento, da parte degli Stati membri coinvolti, delle documentazioni di cui agli stessi commi, acquisite le favorevoli valutazioni degli stessi, constata il consenso di tutte le parti, chiude la procedura e informa il richiedente dell'esito.

5. Se l'AIFA, riceve, entro il termine di cui al precedente comma, da parte di uno Stato membro coinvolto la comunicazione di non poter approvare, a causa di un rischio potenziale grave di salute pubblica, il rapporto di valutazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo predisposti si applica la procedura di cui all'articolo 29 della Direttiva 2001/83/CE.

6. Nell'ipotesi prevista dal comma 3, entro trenta giorni dalla constatazione del consenso, l'AIFA rilascia l'AIC completa di rapporto di valutazione, riassunto delle caratteristiche del prodotto, etichettatura e foglietto illustrativo approvati.

Art. 43

(Ipotesi in cui l'Italia agisce come Stato interessato)

1. Se il richiedente che presenta una domanda in più Stati membri della Comunità europea, ai sensi dell'articolo 28 della Direttiva 2001/83/CE, non chiede che lo Stato italiano agisca come Stato membro di riferimento e al momento della domanda il medicinale ha già ottenuto un'AIC in un altro Stato membro, l'AIFA, riconosce l'AIC rilasciata da detto Stato membro sulla base del rapporto di valutazione elaborato o aggiornato dallo Stato medesimo. Se al momento della domanda il medicinale non ha già ottenuto un'AIC in un altro Stato membro, l'AIFA approva entro il termine previsto dall'articolo 28, paragrafo 4, della Direttiva 2001/83/CE, il rapporto di valutazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo predisposti dallo Stato membro di riferimento, e, entro trenta giorni dalla constatazione, da parte dello Stato membro di riferimento, del consenso generale, l'AIFA adotta una decisione autorizzativa conforme al rapporto di valutazione, al riassunto delle caratteristiche del prodotto, all'etichettatura e al foglietto illustrativo approvati.

2. Se l'AIFA, a causa di un rischio potenziale grave di salute pubblica, ritiene di non poter approvare il rapporto di valutazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo predisposti dallo Stato membro di riferimento, comunica, entro il termine previsto dall'articolo 28, paragrafo 4, della Direttiva 2001/83/CE, la motivazione approfondita della propria posizione allo Stato membro di riferimento, agli altri Stati membri interessati e al richiedente.

3. Se l'AIFA riceve, entro il termine di cui al precedente comma, da parte di uno Stato membro coinvolto, la comunicazione di non poter approvare, a causa di un rischio potenziale grave di salute pubblica, il rapporto di valutazione, la bozza di riassunto delle caratteristiche del prodotto, l'etichettatura e il foglietto illustrativo predisposti, su domanda del richiedente, può comunque autorizzare, in via provvisoria, il medicinale in attesa dell'esito della procedura di cui all'art.32 della Direttiva 2001/83/CE.

Art. 44

(Ipotesi di mancato accordo fra gli Stati membri interessati sul rilascio dell'autorizzazione)

1. Nelle ipotesi previste dai commi 2 e 3 dell'articolo 43 e in ogni altro caso di mancato accordo fra gli Stati membri che hanno ricevuto una domanda ai sensi dell'articolo 28 della Direttiva 2001/83/CE, l'AIFA, dopo che sono state espletate le procedure comunitarie di cui agli articoli 32, 33 e 34 della stessa direttiva, adotta un provvedimento conforme alla decisione assunta dalla Commissione europea entro trenta giorni dalla notifica della decisione stessa.

Art. 45

(Ipotesi di difformi valutazioni degli Stati membri)

1. Quando uno stesso medicinale è stato oggetto nella Comunità Europea di due o più domande di AIC conformi alle disposizioni della Direttiva 2001/83/CE e gli Stati membri interessati hanno adottato decisioni divergenti in merito all'autorizzazione di detto medicinale o alla sospensione o alla revoca della stessa, l'AIFA, anche su richiesta del Ministero della Salute, o il richiedente o il titolare dell'AIC, possono adire il comitato per i medicinali per uso umano, di seguito indicato nel presente capo come "Comitato", per l'applicazione della procedura degli articoli 32, 33 e 34 della direttiva citata. Dopo l'espletamento di tale procedura, l'AIFA adegua, ove necessario, le proprie determinazioni alla decisione della Commissione, entro trenta giorni dalla notifica della stessa. La disposizione di cui al precedente periodo si applica, altresì, quando il Comitato è adito dalla

Commissione o da altro Stato membro o dal richiedente o dal titolare dell'AIC in altro Stato membro.

2. Allo scopo di promuovere l'armonizzazione delle autorizzazioni dei medicinali nella Comunità Europea, ogni anno l'AIFA propone, ai sensi dell'articolo 30, paragrafo 2, della Direttiva 2001/83/CE, un elenco dei medicinali per i quali, a proprio avviso, appare opportuno che sia redatto un riassunto armonizzato delle caratteristiche del prodotto.

Art. 46

(Casi particolari di interesse comunitario per adire il Comitato)

1. In casi particolari che coinvolgono gli interessi della Comunità Europea, l'AIFA o il richiedente o il titolare dell'AIC possono adire il Comitato, per l'applicazione della procedura degli articoli 32, 33 e 34 della Direttiva 2001/83/CE, prima che sia presa una decisione sulla domanda, sulla sospensione o sulla revoca dell'autorizzazione, oppure su qualsiasi altra modifica dell'autorizzazione che appare necessaria, in particolare, per tener conto delle informazioni raccolte a norma del titolo IX.

2. L'AIFA identifica chiaramente la questione sottoposta al Comitato e ne informa il richiedente o il titolare dell'AIC.

3. L'AIFA, il richiedente o il titolare dell'AIC trasmette al Comitato tutte le informazioni disponibili riguardanti la questione.

4. Dopo l'espletamento della procedura degli art.32, 33 e 34 della Direttiva 2001/83/CE, l'AIFA adotta le proprie determinazioni o, ove necessario, adegua le determinazioni già adottate, conformandosi alla decisione della Commissione europea, entro trenta giorni dalla notifica della stessa.

Art. 47

(Variazioni delle autorizzazioni di mutuo riconoscimento e decentrate)

1. Il titolare di un'AIC, rilasciata secondo le disposizioni del presente capo, che chieda di apportare modifiche all'autorizzazione stessa, deve sottoporre la domanda anche agli altri Stati membri che hanno autorizzato il medicinale. Anche in questo caso, qualora siano espletate le procedure previste dagli articoli 32, 33 e 34 della Direttiva 2001/83/CE, l'AIFA adotta le proprie determinazioni conformandosi alla decisione della Commissione europea, entro trenta giorni dalla notifica della stessa.

2. Qualora l'AIFA ritenga necessario, per la tutela della salute pubblica, modificare un'AIC rilasciata secondo le disposizioni del presente capo, oppure sospendere o revocare l'autorizzazione, informa immediatamente di tale valutazione l'EMEA, ai fini dell'applicazione delle procedure di cui agli articoli 32, 33 e 34 della Direttiva 2001/83/CE.

3. In casi eccezionali, quando risulti indispensabile l'adozione di un provvedimento urgente a tutela della salute pubblica e fino a quando non sia stata presa una decisione definitiva ai sensi della procedura richiamata al comma 2, l'AIFA può sospendere l'immissione in commercio e l'uso del medicinale interessato. L'AIFA informa la Commissione e gli altri Stati membri, non oltre il giorno

lavorativo successivo all'adozione del provvedimento, dei motivi che l'hanno indotta a prendere tale decisione.

Art. 48

(Medicinali autorizzati ai sensi della direttiva 87/22/CEE)

1. L'articolo 47 si applica, altresì, ai medicinali autorizzati dagli Stati membri della Comunità europea conformemente a quanto previsto dall'articolo 4 della direttiva 87/22/CEE.

Art. 49

(Medicinali omeopatici)

1. Il presente titolo non si applica ai medicinali omeopatici di cui all'articolo 20.

2. Ai medicinali omeopatici di cui all'articolo 16, comma 1 il presente titolo, si applica con le limitazioni derivanti dall'articolo 38, paragrafo 1 della Direttiva 2001/83/CE

TITOLO IV

Produzione e importazione

Art. 50

(Autorizzazione alla produzione di medicinali)

1. Nessuno può produrre anche a solo scopo di esportazione, un medicinale senza l'autorizzazione dell'AIFA, la quale è rilasciata previa verifica ispettiva diretta ad accertare che il richiedente disponga di personale qualificato, e di mezzi tecnico-industriali conformi a quanto previsto dalle lettere b) e c) del comma 2.
2. Per ottenere l'autorizzazione di produzione, il richiedente è tenuto a:
 - a) specificare i medicinali e le forme farmaceutiche che intende produrre o importare, nonché il luogo della produzione e dei controlli;
 - b) disporre, per la produzione o l'importazione degli stessi medicinali, di locali, attrezzatura tecnica e possibilità di controllo adeguati e sufficienti, sia per la produzione e il controllo, sia per la conservazione dei medicinali;
 - c) disporre di almeno una persona qualificata ai sensi dell'articolo 52 del presente decreto. Il richiedente fornisce, nella sua domanda, le informazioni comprovanti l'osservanza delle condizioni suddette.
3. Entro novanta giorni dalla data di ricevimento della domanda, corredata di informazioni dirette a comprovare il possesso dei requisiti previsti dal comma 1, l'AIFA adotta le proprie determinazioni. L'autorizzazione rilasciata può essere integrata dall'imposizione di obblighi per garantire l'osservanza dei requisiti previsti dal comma 1. Il diniego dell'autorizzazione deve essere notificato all'interessato, completo di motivazione.
4. Il termine di cui al comma 3 è sospeso se l'AIFA chiede ulteriori informazioni sullo stabilimento o indica all'interessato le condizioni necessarie per rendere i locali e le attrezzature idonei alla produzione, assegnando un termine per il relativo adempimento.
5. Per ogni modifica delle condizioni in base alle quali è stata rilasciata l'autorizzazione deve essere presentata domanda all'AIFA, che provvede sulla stessa entro il termine di trenta giorni, prorogabile fino a novanta giorni in casi eccezionali, fatta salva l'applicazione del comma 3.
6. Quando la modifica concerne l'improvvisa necessità di sostituire la persona qualificata, il nuovo incaricato può svolgere le proprie mansioni in attesa che l'AIFA si pronunci ai sensi del comma 5.
7. In casi giustificati, il titolare dell'autorizzazione di cui al presente articolo può essere autorizzato dall'AIFA, previo consenso del responsabile dell'immissione in commercio del medicinale, se diverso dal predetto titolare, a effettuare in altra officina autorizzata fasi della produzione e dei controlli. In tali ipotesi, la responsabilità delle fasi produttive e di controllo interessate è assunta, oltretutto dalla persona qualificata del committente, dalla persona qualificata dello stabilimento che effettua le operazioni richieste.
8. L'AIFA invia all'EMA copia delle autorizzazioni rilasciate ai sensi del presente articolo. A cura dell'AIFA è pubblicato, nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana, l'elenco degli stabilimenti che risultano autorizzati alla produzione e al controllo di medicinali alla data del 30 giugno di ogni anno.

Art. 51

(Obblighi del produttore. Aggiornamenti delle norme di buona fabbricazione)

1. Il titolare dell'autorizzazione alla produzione è tenuto a:

- a) disporre di personale adeguato alla produzione e ai controlli che effettua;
- b) vendere i medicinali autorizzati, in conformità del presente decreto e delle altre disposizioni legislative e regolamentari in vigore;
- c) consentire in qualsiasi momento l'accesso ai suoi locali agli ispettori designati dall'AIFA;
- d) mettere a disposizione della persona qualificata di cui all'art.52 tutti i mezzi necessari per permetterle di espletare le sue funzioni;
- e) conformarsi ai principi e alle linee guida sulle norme di buona fabbricazione dei medicinali, di cui alla direttiva 2003/94/CE e alle ulteriori direttive al riguardo emanate dalla Comunità Europea e utilizzare come materie prime solo sostanze attive prodotte secondo le linee guida dettagliate sulle norme di buona fabbricazione delle materie prime.

2. Il Ministero della Salute pubblica nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana avvisi concernenti eventuali aggiornamenti della Direttiva 2003/94/CE o eventuali ulteriori direttive adottate dalla Comunità Europea in materia di norme di buona fabbricazione dei medicinali e delle materie prime. Gli aggiornamenti e le nuove direttive entrano in vigore dalla data indicata negli stessi avvisi, conformemente alle disposizioni comunitarie.

Art. 52

(Personale qualificato di cui deve dotarsi il titolare dell'autorizzazione alla produzione)

1. Il titolare dell'autorizzazione alla produzione di medicinali deve avvalersi di una persona qualificata e dell'ulteriore personale qualificato di cui al comma 9.

2. La persona qualificata svolge la sua attività con rapporto a carattere continuativo alle dipendenze dell'impresa. Il titolare dell'autorizzazione alla produzione può svolgere anche le funzioni di persona qualificata qualora abbia i requisiti richiesti dal presente articolo.

3. L'AIFA riconosce l'idoneità della persona qualificata che possiede i seguenti requisiti:

- a. è in possesso del diploma di laurea in una delle seguenti discipline: chimica e tecnologia farmaceutiche, farmacia, chimica, chimica industriale, scienze biologiche, medicina e chirurgia, medicina veterinaria; la formazione a livello universitario deve comprendere gli insegnamenti teorici e pratici delle seguenti discipline di base e il superamento dei relativi esami: fisica sperimentale, chimica generale ed inorganica, chimica organica, chimica analitica, chimica farmaceutica, compresa l'analisi dei medicinali, biochimica generale e applicata, fisiologia, microbiologia, farmacologia, tecnologia farmaceutica, tossicologia, farmacognosia. L'equivalenza di insegnamenti analoghi impartiti nei diversi corsi di laurea sopracitati è stabilita con decreto del Ministro dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica, sentito il Consiglio universitario nazionale; con le stesse modalità potrà essere riconosciuta l'equivalenza alle lauree sopra indicate di lauree in altre discipline scientifiche, nonché di cicli di formazione universitaria della durata di tre anni.
- b. ha svolto attività pratica concernente analisi qualitativa di medicinali, analisi quantitativa di sostanze attive, prove e verifiche necessarie per garantire la qualità dei medicinali, per un periodo di almeno due anni in aziende autorizzate alla produzione di medicinali; nei casi di preparazione o produzione di medicinali per terapie avanzate, l'attività pratica di due anni deve essere compiuta nella stessa tipologia di produzione per la quale la persona qualificata deve svolgere le sue funzioni; in quest'ultimo caso non si applica la riduzione di cui al comma 4;

- c. è provvista di abilitazione all'esercizio della professione e sia iscritta all'albo professionale;
4. Il periodo di cui alla lettera b) del comma 3 è ridotto di un anno quando l'interessato abbia svolto un ciclo di formazione universitaria della durata di almeno cinque anni e di diciotto mesi ove il ciclo stesso abbia avuto una durata di almeno sei anni.
5. Ai fini del presente articolo, i diplomi di laurea di cui alla lettera a) del comma 3 conseguiti in base ad insegnamenti diversi da quelli ivi indicati, sono dichiarati validi, in relazione ai requisiti richiesti, dall'AIFA previo parere favorevole espresso dal Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica, sentito il Consiglio universitario nazionale, quando l'interessato dimostri l'acquisizione, dopo il conseguimento del diploma di laurea, di sufficienti cognizioni nelle materie non incluse nel corso di studi.
6. I direttori tecnici di officine di produzione, già riconosciuti dall'AIFA al momento dell'entrata in vigore del presente decreto continuano ad esercitare la medesima attività con la funzione di persona qualificata.
7. Coloro che alla data di entrata in vigore del presente decreto esercitano l'attività di cui al presente articolo, possono continuare l'attività medesima presso officine della stessa tipologia di produzione, anche in mancanza dei requisiti previsti dal comma 3.
8. La persona qualificata:
- a) vigila che ogni lotto di medicinali sia prodotto e controllato con l'osservanza delle norme di legge e delle condizioni imposte in sede di autorizzazione alla immissione in commercio del medicinale;
 - b) controlla che, nel caso di medicinali di provenienza da Paesi non appartenenti alla Comunità economica europea, ogni lotto di produzione importato sia oggetto di un'analisi qualitativa completa, di un'analisi quantitativa di almeno tutte le sostanze attive e di qualsiasi altra prova e verifica necessaria a garantire la qualità dei medicinali nell'osservanza delle condizioni previste per AIC, fatto salvo quanto stabilito da eventuali accordi di mutuo riconoscimento;
 - c) attesta su apposita documentazione le operazioni di cui alle lettere a) e b);
 - d) è responsabile della tenuta della documentazione di cui alla lettera c), per un periodo di almeno cinque anni, ed è obbligato ad esibirla a richiesta dell'autorità sanitaria;
 - e) comunica immediatamente all'AIFA e al responsabile dell'azienda dalla quale dipende ogni sostanziale irregolarità rilevata nel medicinale che sia già stato immesso in commercio;
 - f) collabora attivamente alle ispezioni effettuate dall'autorità sanitaria ai sensi del presente decreto ed effettua le operazioni richieste dalla stessa;
 - g) vigila sulle condizioni generali di igiene dei locali sottoposti alla sua direzione.
9. La persona qualificata non può svolgere la stessa funzione in più officine, a meno che si tratti di officina costituente reparto distaccato dell'officina principale.
10. La persona qualificata è coadiuvata almeno dal personale qualificato previsto dalla direttiva 2003/94/EC e dalle Norme di Buona Fabbricazione.

Art. 53

(Accertamenti sulla produzione di medicinali)

1. L'AIFA può:
 - a. procedere, in qualsiasi momento, anche senza preavviso, ad ispezioni degli stabilimenti e dei locali dove si effettuano la produzione, il controllo e l'immagazzinamento dei medicinali e delle sostanze attive utilizzate come materie prime nella produzione di medicinali;
 - b. prelevare campioni di medicinali e, se del caso, di altre sostanze necessarie alle analisi;
 - c. prendere conoscenza e, se necessario, acquisire copia di tutti i documenti relativi all'oggetto delle ispezioni.
2. Nel corso di ispezioni ad officine di produzione di medicinali immunologici, l'AIFA verifica che i processi di produzione utilizzati, siano debitamente convalidati e consentano di assicurare in modo continuativo la conformità dei lotti.
3. Le ispezioni agli stabilimenti di produzione ed ai laboratori di controllo di cui al comma 1 sono rinnovate periodicamente.
4. Tali ispezioni possono svolgersi anche a richiesta della Commissione Europea, dell'EMA o di altro Stato membro.
5. L'AIFA può procedere all'ispezione di un produttore di materie prime su richiesta specifica del medesimo.
6. Fatti salvi gli accordi eventualmente conclusi tra la Comunità e Paesi terzi, l'AIFA può chiedere al produttore stabilito in un Paese terzo di sottoporsi all'ispezione di cui al comma 1.
7. A conclusione di ogni ispezione, è redatta una relazione sull'osservanza, da parte del produttore, dei principi e delle linee guida delle norme di buona fabbricazione dei medicinali di cui alla direttiva 2003/94/CE e alle ulteriori direttive al riguardo emanate dalla Comunità Europea. Il contenuto della relazione è comunicato al produttore e a ogni competente autorità di altro Stato membro della Comunità europea che ne faccia richiesta motivata.
8. Nei 90 giorni successivi all'ispezione di cui al comma 1, se l'ispezione accerta l'osservanza da parte del produttore dei principi e delle linee guida delle norme di buona fabbricazione previsti dalla normativa comunitaria, al produttore viene rilasciato un certificato di norme di buona fabbricazione.
9. L'AIFA iscrive i certificati di norme di buona fabbricazione dalla stessa rilasciati in una base di dati comunitaria tenuta dall'EMA per conto della Comunità Europea.
10. Se l'ispezione di cui al comma 1 accerta l'inosservanza da parte del produttore dei principi e delle linee guida delle norme di buona fabbricazione previsti dalla normativa comunitaria, tale informazione è iscritta nella base di dati comunitaria di cui al comma 9.
11. Ai fini degli accertamenti di cui al presente articolo, l'AIFA può avvalersi di proprio personale, di personale appositamente assunto secondo le norme del proprio regolamento e nei limiti delle risorse disponibili, dell'Istituto Superiore di Sanità, dell'Istituto Superiore per la Prevenzione e la Sicurezza sul Lavoro, delle unità sanitarie locali, e di altre strutture pubbliche riconosciute idonee dall'AIFA, purché in possesso dei requisiti professionali stabiliti dall'AIFA stessa, attraverso convenzioni con altri istituti.
12. Alle ispezioni delle aziende o laboratori di produzione o preparazione di medicinali per terapia genica, terapia cellulare, di medicinali contenenti organismi geneticamente modificati, di medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani, di medicinali immunologici, nonché di radiofarmaci, partecipano tecnici dell'Istituto Superiore di Sanità in possesso di specifica esperienza nel settore.

13. Le spese occorrenti per le attività ispettive di cui al presente articolo sono a carico delle aziende ispezionate e, nel caso di strutture pubbliche, le spese sono coperte dai proventi derivanti dalle tariffe per le ispezioni di cui al comma 13 dell'art.15 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n.211.

14. Al personale che svolge gli accertamenti in Italia e all'estero di cui al presente articolo e gli accertamenti di cui all'art.15 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n.211 è dovuto un compenso, comprensivo dell'indennità di missione, da stabilirsi con deliberazione del Consiglio di Amministrazione dell'AIFA.

Art. 54

(Specificazione dell'ambito di applicazione della disciplina relativa all'autorizzazione a produrre medicinali)

1. Le disposizioni degli articoli 50, 51, 52 e 53 disciplinano anche l'esecuzione di operazioni parziali di preparazione, di divisione e di confezionamento e presentazione di medicinali, nonché l'esecuzione di controlli di qualità di medicinali nei casi previsti dalla legge.

2. Il presente titolo si applica altresì alle attività di produzione di sostanze attive utilizzate come materie prime per la produzione di medicinali, con riferimento sia alle fasi di produzione totale o parziale sia all'importazione di una sostanza attiva, anche utilizzata essa stessa come materia prima per la produzione o estrazione di altre sostanze attive, come definito nell'allegato I, parte I, punto 3.2.1.1.b), sia alle 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.

3. Per le materie prime anche importate da stati terzi deve essere disponibile un certificato di conformità alle Norme di Buona fabbricazione rilasciato all'officina di produzione dalle Autorità competenti di uno Stato dell'Unione Europea. Sono fatti salvi eventuali accordi di mutuo riconoscimento dei sistemi ispettivi stipulati dall'Unione europea con paesi terzi. Per le modalità operative verrà fatto riferimento a quanto disposto dal testo di tali accordi.

4. Il possesso da parte del produttore di materie prime di un certificato di conformità alle norme di buona fabbricazione rilasciato da un'autorità competente nell'ambito della Comunità europea non esonera l'importatore o il produttore del medicinale finito dalla responsabilità dell'esecuzione di controlli sulla materia prima e dalle verifiche sul produttore.

Art. 55

(Autorizzazione all'importazione di medicinali)

1. Le disposizioni degli articoli 50, 51, 52 e 53 del presente decreto si applicano anche alle importazioni di medicinali in provenienza da Paesi terzi.

2. Gli articoli 50, 51 e 52 non si applicano quando si tratti di medicinali che provengano da Paesi con i quali la Comunità Europea ha concluso accordi atti a garantire che il produttore applichi norme di buona fabbricazione almeno equivalenti a quelle previste dalla Comunità e che i controlli di cui all'art.52, comma 8, lett. b) siano stati eseguiti nel Paese di esportazione, fatto salvo quanto disposto dagli accordi di mutuo riconoscimento.

Art. 56

(Casi particolari di medicinali provenienti da altri Stati membri)

1. Quando i medicinali provenienti da altro Stato membro sono prodotti da Paesi terzi, ciascun lotto di medicinale deve essere accompagnato da attestazione del responsabile dei controlli secondo la legislazione dello Stato comunitario di provenienza.

2. L'obbligo di cui al comma 1 si applica anche nelle ipotesi in cui il medicinale sia stato prodotto in uno Stato membro della Comunità Europea, ma poi esportato e reimportato nello stesso o in altro Stato membro.

Art. 57
(Medicinali omeopatici)

1. Le disposizioni del presente titolo si applicano anche ai medicinali omeopatici.

TITOLO V
Etichettatura e foglietto illustrativo

Art. 58
(*Etichettatura*)

1. L'imballaggio esterno o, in mancanza dello stesso, il confezionamento primario dei medicinali reca le indicazioni seguenti:

- a) la denominazione del medicinale, seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica, aggiungendo se appropriato il termine "prima infanzia", "bambini" o "adulti"; quando il medicinale contiene fino a tre sostanze attive, e solo quando la denominazione è un nome di fantasia, esso è seguito dalla denominazione comune;
- b) la composizione qualitativa e quantitativa in termini di sostanze attive per unità posologica o, in relazione alla forma farmaceutica, per un dato volume o peso, riportata utilizzando le denominazioni comuni;
- c) la forma farmaceutica e il contenuto della confezione espresso in peso, volume o unità posologiche;
- d) un elenco degli eccipienti, con azione o effetto noti, inclusi nelle linee guida pubblicate a norma dell'articolo 65 della Direttiva 2001/83/CE; tuttavia, se si tratta di un prodotto iniettabile o di una preparazione topica o per uso oculare, tutti gli eccipienti devono essere riportati;
- e) la modalità di somministrazione e, se necessario, la via di somministrazione; in corrispondenza di tale indicazione deve essere riservato uno spazio bianco su cui riportare la posologia prescritta dal medico;
- f) l'avvertenza "Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini";
- g) le avvertenze speciali eventualmente necessarie per il medicinale in questione con particolare riferimento alle controindicazioni provocate dalla interazione del medicinale con bevande alcoliche e superalcoliche, nonché l'eventuale pericolosità per la guida derivante dall'assunzione dello stesso medicinale;
- h) il mese e l'anno di scadenza, indicati con parole o numeri;
- i) le speciali precauzioni di conservazione, se previste;
- l) se necessarie, le precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale non utilizzato o dei rifiuti derivati dallo stesso, nonché un riferimento agli appositi sistemi di raccolta esistenti;
- m) il nome e l'indirizzo del titolare dell'AIC, preceduti dall'espressione «Titolare AIC:»;
- n) il numero dell'AIC;
- o) il numero del lotto di produzione;
- p) per i medicinali non soggetti a prescrizione, le indicazioni terapeutiche e le principali istruzioni per l'uso del medicinale;
- q) il regime di fornitura secondo le disposizioni del titolo VI del presente decreto;
- r) il prezzo al pubblico del medicinale;
- s) l'indicazione delle condizioni di rimborso da parte del Servizio Sanitario Nazionale.

2. In aggiunta alle indicazioni previste dal comma 1, sono riportati, previa autorizzazione dell'AIFA, il nome e l'indirizzo di chi, in base a uno specifico accordo con il titolare dell'AIC, provvede all'effettiva commercializzazione del medicinale su tutto il territorio nazionale. Tali indicazioni, nonché eventuali simboli ed emblemi relativi allo stesso distributore, devono avere dimensioni inferiori alle indicazioni, simboli ed emblemi concernenti il titolare AIC.

3. Le disposizioni del presente articolo lasciano impregiudicate le disposizioni vigenti concernenti l'adozione di sistemi atti a garantire l'autenticità e la tracciabilità dei medicinali di cui ai decreti ministeriali 2 agosto 2001, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 20 novembre 2001, n. 270 e 15 luglio 2004, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana del 4 gennaio 2005, n. 2, nonché quelle riguardanti l'etichettatura dei medicinali dispensati a carico del Servizio Sanitario Nazionale. Con decreto del Ministro della Salute, su proposta dell'AIFA, possono essere individuate specifiche categorie di medicinali nei confronti dei quali le disposizioni previste dai decreti ministeriali richiamati nel precedente periodo non trovano applicazione per giustificate motivazioni tecniche.

4. L'AIFA assicura che siano rispettate le indicazioni dettagliate previste dall'art.65 della Direttiva 2001/83/CE, anche per i medicinali autorizzati secondo le disposizioni del Regolamento (CE) n. 726/2004.

Art. 59

(Etichettatura per blister e confezionamento primario di piccole dimensioni)

1. I confezionamenti primari diversi da quelli previsti ai commi 2 e 3 recano le indicazioni di cui all'articolo 58.

2. Purchè contenuti in un imballaggio esterno conforme a quanto prescritto dagli articoli 58 e 64, i confezionamenti primari che si presentano sotto forma di blister, possono limitarsi a recare le indicazioni seguenti:

- a) la denominazione del medicinale a norma dell'articolo 58, lettera a);
- b) il nome del titolare dell'AIC;
- c) il mese e l'anno di scadenza indicati con parole o numeri;
- d) il numero del lotto di produzione.

3. I confezionamenti primari di piccole dimensioni, sui quali è impossibile menzionare le informazioni di cui agli articoli 58 e 64, recano almeno le indicazioni seguenti:

- a) la denominazione del medicinale, a norma dell'articolo 58, lettera a), e, se necessario, la via di somministrazione;
- b) la modalità di somministrazione;
- c) la data di scadenza;
- d) il numero del lotto di produzione;
- e) il contenuto in peso, in volume o in unità posologiche.

Art. 60

(Disposizioni particolari a favore di non vedenti e ipovedenti)

1. La denominazione del medicinale seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica ed eventuali altre informazioni essenziali figurano anche in alfabeto Braille sull'imballaggio esterno. Il titolare dell'AIC garantisce 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.

2. Con decreto del Ministro della Salute sono stabilite le modalità di attuazione del disposto del presente articolo, anche tenendo conto di esperienze volontarie già poste in essere su parte del territorio nazionale. Nelle more dell'emanazione del decreto ministeriale, sono osservate le linee guida emanate dalla Commissione Europea.

Art. 61
(*Obbligo del foglietto illustrativo*)

1. È obbligatorio includere, nell'imballaggio esterno dei medicinali, un foglietto illustrativo, salvo il caso in cui tutte le informazioni richieste dagli articoli 59 e 62 figurino direttamente sull'imballaggio esterno o sul confezionamento primario.

Art. 62
(*Contenuto del foglietto illustrativo*)

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: 1) la denominazione del medicinale, seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica, ed eventualmente se esso sia indicato per prima infanzia, bambini o adulti; quando il medicinale contiene un'unica sostanza attiva e porta un nome di fantasia, deve figurare la denominazione comune; 2) 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: 1) controindicazioni; 2) appropriate precauzioni d'uso, 3) interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione (ad esempio con alcool, tabacco, alimenti), che possono influire sull'azione del medicinale; 4) avvertenze speciali;
- d) le istruzioni necessarie e consuete per un uso corretto e, in particolare: 1) posologia; 2) modo e, se necessario, via di somministrazione; 3) frequenza della somministrazione, precisando, se necessario, il momento appropriato in cui il medicinale può o deve essere somministrato, e all'occorrenza, in relazione alla natura del prodotto; 4) durata del trattamento, se deve essere limitata; 5) azioni da compiere in caso di dose eccessiva (ad esempio: descrizione dei sintomi di riconoscimento e dell'intervento di primo soccorso); 6) condotta da seguire nel caso in cui sia stata omessa l'assunzione di una o più dosi; 7) indicazione, se necessario, del rischio di effetti conseguenti alla sospensione del medicinale; 8) specifica raccomandazione a rivolgersi al medico o al farmacista per ottenere opportuni chiarimenti sull'uso del medicinale;
- e) una descrizione degli effetti indesiderati che si possono verificare con il normale uso del medicinale e, se necessario, delle misure da adottare; il paziente dovrebbe essere espressamente invitato a comunicare al proprio medico o farmacista qualsiasi effetto indesiderato non descritto nel foglietto illustrativo;
- f) un riferimento alla data di scadenza che figura sull'etichetta, seguito dagli elementi sottospecificati: 1) un'avvertenza contro l'uso del medicinale successivamente a tale data; 2) all'occorrenza, le precauzioni speciali da prendere per la conservazione del medicinale; 3) all'occorrenza, un'avvertenza relativa a particolari segni visibili di deterioramento; 4) 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; 5) la forma farmaceutica e il contenuto in peso, in volume o in unità posologiche, per ogni presentazione del medicinale; 6) il nome e l'indirizzo del titolare dell'AIC; 7) il nome e l'indirizzo del produttore;
- g) quando il medicinale è autorizzato ai sensi del capo V del titolo III del presente decreto con nomi diversi negli Stati membri della Comunità europea interessati, un elenco con il nome autorizzato in ciascuno degli Stati membri;
- h) la data in cui il foglietto illustrativo è stato revisionato l'ultima volta.

2. In aggiunta alle indicazioni previste dal comma 1, è lecito riportare, previa autorizzazione dell'AIFA, il nome e l'indirizzo di chi, in base a uno specifico accordo con il titolare dell'AIC, provvede all'effettiva commercializzazione del medicinale su tutto il territorio nazionale. Tali indicazioni, nonché eventuali simboli ed emblemi relativi allo stesso distributore, devono avere dimensioni inferiori alle indicazioni, simboli ed emblemi concernenti il titolare AIC.

3. La lista prevista al comma 1, lettera c): a) tiene conto della situazione particolare di determinate categorie di utilizzatori (bambini, donne in stato di gravidanza o che allattano, anziani, pazienti con determinate condizioni patologiche), b) menziona all'occorrenza i possibili effetti sulla capacità di guidare un veicolo o di azionare macchinari, c) contiene l'elenco di almeno tutti gli degli eccipienti che è importante conoscere per un uso efficace e sicuro del medicinale e che sono previsti nella linea guida pubblicate a norma dell'articolo 65 della Direttiva 2001/83/CE.

4. Il foglietto illustrativo riflette il risultato di indagini compiute su gruppi mirati di pazienti al fine di assicurare che esso sia leggibile, chiaro e di facile impiego.

5. L'AIFA verifica il rispetto della disposizione recata dal precedente comma in occasione del rilascio dell'AIC nonché in occasione delle successive variazioni che comportino una significativa modifica del foglietto illustrativo.

Art. 63

(Modifiche dell'etichettatura e del foglietto illustrativo compatibili con il riassunto delle caratteristiche del prodotto)

1. Qualunque proposta di modifica di un elemento relativo all'etichettatura o al foglietto illustrativo, e la modifica che non presupponga una variazione del riassunto delle caratteristiche del prodotto, si intende approvato se l'AIFA non si pronuncia in senso contrario al progetto di modifica entro 90 giorni dalla data di presentazione della domanda.

2. Le disposizioni del comma 1 lasciano impregiudicata la responsabilità civile e penale del produttore e del titolare dell'AIC.

Art. 64

(Segni o pittogrammi)

1. L'imballaggio esterno e il foglietto illustrativo possono, previa autorizzazione dell'AIFA, riportare segni o pittogrammi finalizzati a rendere più esplicite alcune informazioni di cui agli articoli 58 e 62, comma 1, nonché altre informazioni compatibili con il riassunto delle caratteristiche del prodotto, utili per il paziente, ad esclusione di qualsiasi elemento di carattere promozionale.

Art. 65

(Lingua utilizzata)

1. Almeno le indicazioni di cui agli articoli 58, 62, 64 sono redatte in lingua italiana e, limitatamente ai medicinali in commercio nella provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca. Esse debbono essere comunque compatibili con il riassunto delle caratteristiche del prodotto. La versione del foglietto illustrativo in lingua tedesca può essere resa disponibile all'acquirente in farmacia all'atto della vendita del medicinale secondo modalità da stabilire con decreto del Ministro della Salute, anche tenendo conto di esperienze volontarie già poste in essere su parte del territorio nazionale.

2. Per alcuni medicinali orfani, su domanda motivata del richiedente, l'AIFA può autorizzare che le indicazioni di cui all'articolo 58 siano redatte soltanto in una delle lingue ufficiali della Comunità.

3. L'uso complementare di lingue estere è ammesso purché i relativi testi siano esattamente corrispondenti a quelli in lingua italiana. Il titolare dell'AIC del medicinale che intenda avvalersi di tale facoltà deve darne preventiva comunicazione all'AIFA e tenere a disposizione dello stesso la traduzione giurata dei testi in lingue estere.

4. Se il medicinale non è destinato ad essere fornito direttamente al paziente l'AIFA può dispensare dall'obbligo di far figurare determinate indicazioni sull'etichettatura e sul foglietto illustrativo e di redigere il foglietto illustrativo in lingua italiana e, per i medicinali in commercio nella provincia di Bolzano, anche in lingua tedesca.

Art. 66

(Caratteristiche generali delle informazioni riportate nel foglietto illustrativo e nelle etichettature)

1. Le informazioni di cui al presente Titolo sono riportate in modo da risultare facilmente leggibili, chiaramente comprensibili ed indelebili.

2. Il foglietto illustrativo, in particolare, deve consentire all'utilizzatore di usare correttamente il medicinale, se necessario ricorrendo all'ausilio di operatori sanitari.

Art. 67

(Conseguenze in caso di inosservanza delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglietto illustrativo)

1. In caso d'inosservanza delle disposizioni del presente titolo, l'AIFA, con provvedimento motivato, intima al titolare dell'AIC l'adeguamento dell'etichettatura o del foglietto illustrativo, stabilendo un termine per l'adempimento. In caso di mancata ottemperanza entro il termine indicato, l'AIFA può sospendere l'AIC del medicinale fino all'adempimento. La sospensione è notificata all'interessato con l'indicazione dei mezzi di ricorso previsti dalla legislazione vigente e del termine entro cui essi devono essere proposti.

Art. 68

(Disposizioni particolari per l'etichettatura dei medicinali contenenti radionuclidi)

1. L'imballaggio esterno ed il contenitore dei medicinali contenenti radionuclidi vengono etichettati in conformità delle norme sulla sicurezza del trasporto dei materiali radioattivi emanate dall'Agenzia internazionale dell'energia atomica. Inoltre, l'etichettatura è conforme ai commi 2 e 3.

2. L'etichettatura del contenitore blindato di protezione deve riportare le indicazioni richieste all'articolo 58. Inoltre l'etichettatura del contenitore di protezione deve spiegare chiaramente tutti i codici usati sul flaconcino, indicando, se occorre, per una determinata ora e data, la quantità totale o unitaria di radioattività ed il numero di capsule o, per i liquidi, il numero di millilitri contenuti nel contenitore.

3. L'etichettatura del contenitore deve riportare le informazioni seguenti: a) il nome o il codice del medicinale, compreso il nome o il simbolo chimico del radionuclide; b) l'identificazione del lotto e la data di scadenza; c) il simbolo internazionale della radioattività; d) il nome e l'indirizzo del produttore; e) la quantità di radioattività come specificato al comma 2.

Art. 69

(Foglietto illustrativo di radiofarmaci, generatori di radionuclidi, kit di radionuclidi, precursori di radionuclidi)

1. L'autorità competente verifica che nell'imballaggio dei radiofarmaci e dei generatori, dei kit e dei precursori di radionuclidi venga allegato un foglietto illustrativo contenente istruzioni dettagliate. Il testo di questo foglietto illustrativo viene redatto in conformità dell'articolo 62. Esso riporta inoltre le precauzioni che l'operatore e il paziente devono prendere durante la preparazione e la somministrazione del medicinale, nonché le particolari precauzioni da prendere per lo smaltimento della confezione e del contenuto non utilizzato.

Art. 70

(Disposizioni particolari per l'etichettatura e il foglietto illustrativo di medicinali omeopatici)

1. Senza pregiudizio delle disposizioni del comma 2, i medicinali omeopatici sono etichettati in conformità del presente titolo e contraddistinti dall'indicazione della loro natura omeopatica apposta in caratteri chiari e leggibili.

2. L'etichettatura ed eventualmente il foglietto illustrativo dei medicinali omeopatici di cui all'art. 16 e 20 recano obbligatoriamente ed esclusivamente le indicazioni seguenti:

- a) dicitura "medicinale omeopatico" in grande evidenza, seguita dalla frase "senza indicazioni terapeutiche approvate";
- b) denominazione scientifica del ceppo o dei ceppi omeopatici o in mancanza di questa la denominazione scientifica del materiale o dei materiali di partenza per preparazioni omeopatiche o altra denominazione figurante in una farmacopea, accompagnata tra parentesi dalla denominazione propria della tradizione omeopatica seguita dal grado di diluizione, espressa con i simboli della farmacopea utilizzata a norma dell'articolo 1, comma 1, lett. d); se il medicinale omeopatico è composto da due o più ceppi omeopatici, nell'etichettatura la loro denominazione scientifica può essere completata da un nome di fantasia;
- c) nome e indirizzo del titolare della registrazione e, se diverso, del produttore;
- d) modalità di somministrazione e, se necessario, via di somministrazione;
- e) mese e anno di scadenza indicati con parole o numeri;
- f) forma farmaceutica;
- g) contenuto della confezione, in peso, volume o in unità di somministrazione;
- h) eventuali precauzioni particolari da prendere per la conservazione del medicinale;
- i) avvertenza speciale, se il medicinale lo richiede;
- l) numero del lotto di produzione;
- m) numero di registrazione;
- n) un'avvertenza all'utilizzatore di consultare un medico se i sintomi persistono;
- o) prezzo del medicinale;
- p) dicitura "medicinale non a carico dal Servizio Sanitario Nazionale"

Art. 71

(Aggiornamento delle disposizioni sull'etichettatura e sul foglietto illustrativo)

1. Le disposizioni del presente titolo riguardanti i contenuti dell'etichettatura e del foglietto illustrativo dei medicinali possono essere aggiornati su proposta o previa consultazione dell'AIFA, con decreto del Ministro della Salute, in conformità delle disposizioni comunitarie.

TITOLO VI

Classificazione dei medicinali ai fini della fornitura

Art. 72

(Classi dei medicinali ai fini della fornitura)

1. All'atto del rilascio dell'AIC o successivamente, previa nuova valutazione dell'AIFA, anche su istanza del richiedente, i medicinali sono classificati in una o più delle seguenti categorie:

- a) medicinali soggetti a prescrizione medica;
- b) medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta;
- c) medicinali soggetti a prescrizione medica speciale;
- d) medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa, comprendenti:
 - 1) medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti;
 - 2) medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in ambiente ad esso assimilabile;
 - 3) medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista;
- e) medicinali non soggetti a prescrizione medica comprendenti:
 - 1) medicinali da banco o di automedicazione;
 - 2) restanti medicinali non soggetti a prescrizione medica.

Art. 73

(Medicinali soggetti a prescrizione medica)

1. I medicinali sono soggetti a prescrizione medica quando:

- a) possono presentare un pericolo, direttamente o indirettamente, anche in condizioni normali di utilizzazione, se sono usati senza controllo medico;
- b) sono utilizzati spesso, e in larghissima misura, in modo non corretto e, di conseguenza, è probabile che rappresentino un pericolo diretto o indiretto per la salute;
- c) contengono sostanze o preparazioni di sostanze, la cui attività o le cui reazioni avverse richiedono ulteriori indagini;
- d) sono destinati ad essere somministrati per via parenterale, fatte salve le eccezioni stabilite dal Ministero della salute, su proposta o previa consultazione dell'AIFA.

2. I medicinali di cui al comma 1, quando non abbiano le caratteristiche dei medicinali previsti dagli articoli 74, 77 e 79, devono recare sull'imballaggio esterno o, in mancanza dello stesso, sul confezionamento primario la frase «Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica».

3. La ripetibilità della vendita di medicinali di cui al comma 2 è consentita, salvo diversa indicazione del medico prescrivente, per un periodo non superiore a tre mesi a partire dalla data della compilazione della ricetta e comunque per non più di cinque volte. L'indicazione da parte del medico di un numero di confezioni superiori all'unità esclude la ripetibilità della vendita.

Art. 74

(Medicinali soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta)

1. Sono soggetti a prescrizione medica da rinnovare volta per volta i medicinali che, presentando una o più delle caratteristiche previste dall'art. 73, comma 1, possono determinare, con l'uso continuato, stati tossici o possono comportare, comunque, rischi particolarmente elevati per la salute .

2. I medicinali di cui al comma 1 devono recare sull'imballaggio esterno o, in mancanza dello stesso, sul confezionamento primario la frase «Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica utilizzabile una sola volta».

3. Le ricette mediche relative ai medicinali di cui al comma 1 hanno validità limitata a trenta giorni; esse devono essere ritirate dal farmacista, che è tenuto a conservarle per sei mesi, qualora non le consegna all'autorità competente per il rimborso del prezzo a carico del Servizio sanitario nazionale. Decorso tale periodo il farmacista distrugge le ricette con modalità atte ad escludere l'accesso di terzi ai dati in esse contenuti.

4. Il medico è tenuto ad indicare sulla ricetta relativa a medicinali disciplinati dal presente articolo: il nome e il cognome del paziente; nei casi in cui disposizioni di carattere speciale esigono la riservatezza dei trattamenti, si applicano le relative procedure.

5. La ricetta priva degli elementi di cui al comma 4, ovvero priva della data e della firma del medico, non ha validità.

Art. 75

(Medicinali soggetti a prescrizione medica speciale)

1. I medicinali soggetti a prescrizione medica speciale sono i medicinali per i quali il testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza, approvato con decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309 e successive modificazioni, prevede specifiche modalità di distribuzione e prescrizione.

2. Ferma restando la disciplina del testo unico richiamato al comma 1, i medicinali soggetti a prescrizione medica speciale possono essere sottoposti anche ad altre limitazioni previste dal presente decreto.

Art. 76

(Medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa)

1. I medicinali soggetti a prescrizione medica limitativa sono i medicinali la cui prescrizione o la cui utilizzazione è limitata a taluni medici o a taluni ambienti, in conformità di quanto disciplinato dagli articoli 77, 78 e 79.

Art. 77

(Medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero o in strutture ad esso assimilabili)

1. I medicinali utilizzabili esclusivamente in ambiente ospedaliero sono i medicinali che, per le caratteristiche farmacologiche, o per innovatività, per modalità di somministrazione o per altri motivi di tutela della salute pubblica, non potrebbero essere utilizzati in condizioni di sufficiente sicurezza al di fuori di strutture ospedaliere.

2. Tenuto conto delle caratteristiche dei medicinali, l'AIFA può stabilire che l'uso dei medicinali previsti dal comma 1 sia limitato a taluni centri ospedalieri o, invece, sia esteso alle case di cura.

3. I medicinali disciplinati dal presente articolo devono recare sull'imballaggio esterno o, in mancanza di questo, sul confezionamento primario le frasi «Uso riservato agli ospedali. Vietata la

vendita al pubblico». Nelle ipotesi previste dal comma 2 la prima frase è modificata in rapporto all'impiego autorizzato del medicinale.

4. I medicinali disciplinati dal presente articolo possono essere forniti dai produttori e dai grossisti direttamente alle strutture autorizzate a impiegarli o agli enti da cui queste dipendono.

Art. 78

(Medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti)

1. I medicinali vendibili al pubblico su prescrizione di centri ospedalieri o di specialisti sono i medicinali che, sebbene utilizzabili anche in trattamenti domiciliari, richiedono o che la diagnosi sia effettuata in ambienti ospedalieri o in centri che dispongono di mezzi di diagnosi adeguati, o che la diagnosi stessa e, eventualmente, il controllo in corso di trattamento siano riservati allo specialista.

2. I medicinali di cui al comma 1 devono recare sull'imballaggio esterno o, in mancanza di questo, sul confezionamento primario, dopo le frasi «Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica», o «Da vendersi dietro presentazione di ricetta medica utilizzabile una sola volta», la specificazione del tipo di struttura o di specialista autorizzato alla prescrizione.

Art. 79

(Medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista)

1. I medicinali utilizzabili esclusivamente dallo specialista in ambulatorio sono i medicinali che, per loro caratteristiche farmacologiche e modalità di impiego, sono destinati ad essere utilizzati direttamente dallo specialista durante la visita ambulatoriale.

2. Lo specialista può utilizzare un medicinale di cui al comma 1 presso il domicilio del paziente quando la somministrazione dello stesso non necessiti di particolari attrezzature ambulatoriali.

3. I medicinali disciplinati dal presente articolo devono recare sull'imballaggio esterno o, in mancanza di questo, sul confezionamento primario le frasi: «Uso riservato a...», con specificazione dello specialista autorizzato all'impiego del medicinale, e «Vietata la vendita al pubblico».

4. I medicinali disciplinati dal presente articolo possono essere forniti dai produttori e dai grossisti direttamente agli specialisti autorizzati ad impiegarli.

Art. 80

(Accertamenti sull'osservanza delle disposizioni in materia di classificazione)

1. Le ASL verificano a campione il rispetto da parte dei farmacisti delle disposizioni del presente titolo, informando dell'esito della verifica il Ministero della Salute e l'AIFA.

Art. 81

(Medicinali non soggetti a prescrizione)

1. I medicinali non soggetti a prescrizione sono quelli che non rispondono ai criteri di cui agli articoli da 73 a 79. Nell'ambito di questi, si definiscono medicinali da banco o di automedicazione i medicinali che, per la loro composizione e il loro obiettivo terapeutico, sono concepiti e realizzati per essere utilizzati senza intervento di un medico per la diagnosi, la prescrizione o la sorveglianza nel corso del trattamento e, se necessario, con il consiglio del farmacista.

2. Il farmacista può dare consigli al cliente, in farmacia, sui medicinali di cui al comma 1. Gli stessi medicinali possono essere oggetto di pubblicità presso il pubblico ove abbiano i requisiti stabiliti dalle norme vigenti in materia e purché siano rispettati i limiti e le condizioni previsti dalle stesse norme.

3. Qualora il medicinale sia classificato come medicinale di automedicazione, in etichetta deve essere riportata la dicitura "medicinale di automedicazione". Nei rimanenti casi deve essere riportata la dicitura "medicinale non soggetto a prescrizione medica".

4. L'imballaggio esterno dei medicinali di automedicazione previsti dal presente articolo, reca un bollino di riconoscimento che ne permette la chiara individuazione da parte del consumatore, conforme al decreto del Ministro della Salute 1° febbraio 2002, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n.33, dell'8 febbraio 2002 ed eventuali modificazioni.

Art. 82

(Pubblicazione dell'elenco dei medicinali secondo la classificazione ai fini della fornitura)

1. Annualmente l'AIFA procede alla pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana di tutti i medicinali dei quali è autorizzata l'immissione in commercio, con la specificazione per ciascuno di essi della classe di appartenenza prevista dal presente titolo.

2. Ogni anno l'AIFA comunica alla Commissione europea e agli altri Stati membri della Comunità europea le modifiche apportate all'elenco di cui al comma precedente, limitatamente ai medicinali la cui fornitura è soggetta all'obbligo di prescrizione medica, precisandone la classificazione.

Art. 83

(Tutela delle prove e delle sperimentazioni finalizzate ad una modifica della classificazione)

1. Quando una modifica della classificazione di un medicinale è stata autorizzata in base a prove precliniche o sperimentazioni cliniche significative, l'AIFA, per un anno dalla data di tale autorizzazione, non tiene conto di tali prove precliniche o sperimentali ai fini dell'esame della domanda di classificazione di un altro medicinale a base della stessa sostanza presentata da diverso richiedente o titolare.

TITOLO VII

Distribuzione all'ingrosso di medicinali

Art. 84 *(Ambito di applicazione)*

1. Il presente titolo disciplina la distribuzione all'ingrosso dei medicinali per uso umano, nonché delle materie prime farmacologicamente attive.
2. L'attività di distribuzione all'ingrosso sul territorio nazionale di medicinali può riguardare unicamente medicinali per cui sia stata rilasciata una AIC ai sensi del presente decreto o del Regolamento (CE) n. 726/2004.
3. Qualsiasi distributore, che non sia il titolare dell'AIC, il quale importa un medicinale da un altro Stato membro comunica al titolare dell'AIC, al Ministero della Salute e all'AIFA la sua intenzione di importare detto medicinale.

Art. 85 *(Autorizzazione alla distribuzione all'ingrosso dei medicinali)*

1. 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.
2. Le attività di distribuzione all'ingrosso di medicinali e quella di fornitura al pubblico di medicinali in farmacia sono fra loro incompatibili.
3. L'autorizzazione di cui al comma 1 non è richiesta se l'interessato è in possesso dell'autorizzazione alla produzione prevista dall'art. 50 a condizione che la distribuzione all'ingrosso sia limitata ai medicinali, comprese le materie prime farmacologicamente attive, oggetto di tale autorizzazione.
4. Il possesso dell'autorizzazione ad esercitare l'attività di grossista di medicinali non dispensa dall'obbligo di possedere l'autorizzazione alla produzione ottenuta in conformità al titolo IV del presente decreto, e di rispettare le condizioni stabilite al riguardo, anche quando l'attività di produzione o di importazione è esercitata a titolo di attività collaterale.
5. E' esclusa dall'ambito di applicazione del presente titolo, l'attività di intermediazione del commercio all'ingrosso che non comporta acquisto o cessione di medicinali all'ingrosso.
6. Le bombole di ossigeno, ed eventualmente altri gas medicinali da individuarsi con decreto del Ministro della Salute, possono essere fornite direttamente al domicilio dei pazienti, alle condizioni stabilite dalle leggi regionali.

Art. 86 *(Requisiti richiesti per l'ottenimento dell'autorizzazione)*

1. Per ottenere l'autorizzazione, il richiedente deve soddisfare le condizioni seguenti:

- a) disporre di locali, di installazioni e di attrezzature idonei, sufficienti a garantire una buona conservazione e una buona distribuzione dei medicinali;
- b) disporre di adeguato personale nonché di una persona responsabile, in possesso del diploma di laurea in farmacia o in chimica o in chimica e tecnologia farmaceutiche o in chimica industriale, che non abbia riportato condanne penali per truffa o per commercio di medicinali non conformi alle disposizioni del presente decreto;
- c) impegnarsi a rispettare gli obblighi cui è soggetto a norma dell'art. 89.

2. La persona responsabile di cui alla lettera b) del comma 1 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 espletate.

3. 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 previsto al comma 2.

Art. 87

(Distribuzione all'ingrosso esercitata in più magazzini)

1. Se il richiedente esercita la distribuzione all'ingrosso mediante più magazzini, dislocati in differenti Regioni, deve richiedere distinte autorizzazioni, inoltrando domanda a ciascuna autorità competente.

Art. 88

(Procedura di autorizzazione)

1. Entro novanta giorni dalla presentazione della domanda di autorizzazione, l'autorità competente comunica all'interessato l'esito della stessa. Se i dati forniti dall'interessato non sono sufficienti a dimostrare il rispetto delle condizioni previste dall'art. 86, la stessa autorità può richiedere le necessarie integrazioni; in tal caso il termine di novanta giorni è sospeso fino alla presentazione dei dati complementari richiesti.

2. L'autorizzazione, da rilasciarsi previa ispezione del magazzino, deve specificare:

- a) la sede del magazzino;
- b) le generalità della persona responsabile, ai sensi dell'art. 86;
- 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 nel rispetto del disposto del comma 2 dell'art. 90.

3. Contemporaneamente alla notifica all'interessato, l'autorità competente provvede ad inviare copia dell'autorizzazione al Ministero della salute.

4. In caso di diniego dell'autorizzazione, che deve essere in ogni caso motivato, sono comunicati agli interessati i mezzi di ricorso previsti dalla legislazione in vigore e il termine entro cui il ricorso deve essere proposto.

Art. 89

(Obblighi e facoltà del titolare dell'autorizzazione)

1. Il titolare dell'autorizzazione alla distribuzione all'ingrosso dei medicinali è tenuto a:

a) rendere i locali, le installazioni e le attrezzature di cui all'articolo 86, comma 1, lettera a), accessibili in ogni momento agli agenti incaricati di ispezionarli;

b) approvvigionarsi di medicinali unicamente da persone o società che possiedano esse stesse l'autorizzazione ovvero siano esonerate dall'obbligo di possederla ai sensi dell'art. 85, comma 3; tale obbligo riguarda anche le forniture provenienti da altri Paesi della Comunità economica europea, compatibilmente con le legislazioni ivi vigenti;

c) fornire medicinali unicamente a persone, società 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) possedere un piano d'emergenza che assicuri l'effettiva applicazione di qualsiasi azione di ritiro dal mercato disposta dall'AIFA o avviata in cooperazione con il produttore o il titolare dell'AIC del medicinale in questione;

e) conservare una documentazione, sotto forma di fatture, oppure sotto forma computerizzata o sotto qualsiasi altra forma idonea, che riporti, 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;

f) tenere la documentazione di cui alla lettera e) a disposizione delle autorità competenti, ai fini di ispezione, per un periodo di cinque anni;

g) 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 emanate dal Ministero della salute;

h) rispondere ai principi e alle linee guida in materia di buona pratica di distribuzione dei medicinali di cui al decreto ministeriale 6 luglio 1999 pubblicato sulla G.U., n. 190 ed eventuali modificazioni;

assolvere agli obblighi previsti dall'art. 90.

Art. 90

(Dotazioni minime e fornitura dei medicinali)

1. Fatta eccezione per chi importa medicinali e per chi distribuisce esclusivamente materie prime farmacologicamente attive o gas medicinali o medicinali disciplinati dagli articoli 77 e 79 del presente decreto, o medicinali di cui detiene l'AIC, o la concessione di vendita, il titolare dell'autorizzazione alla distribuzione all'ingrosso è tenuto a detenere almeno:

- a) i medicinali di cui alla tabella 2 allegata alla Farmacopea Ufficiale della Repubblica italiana;
- b) il 90% dei medicinali in commercio, esclusi i medicinali omeopatici; tale percentuale deve essere rispettata anche nell'ambito dei soli medicinali generici;

2. La fornitura agli interessati dei medicinali di cui il distributore è provvisto deve avvenire con la massima sollecitudine e, comunque, entro le 12 ore lavorative successive alla richiesta, nell'ambito territoriale indicato nella dichiarazione di cui all'art. 88, comma 2, lettera d).

3. Per ogni operazione, il distributore all'ingrosso deve consegnare al destinatario un documento da cui risultino, oltre al proprio nome e indirizzo:

- a) la data;
- b) la denominazione e la forma farmaceutica del medicinale;
- c) il quantitativo fornito al destinatari
- d) il nome e l'indirizzo del destinatario.

Art. 91

(Disposizioni concernenti medicinali particolari)

1. I radiofarmaci possono essere ceduti da produttori e grossisti soltanto a grossisti in possesso di autorizzazione a detenere sostanze radioattive, a istituti universitari o a reparti ospedalieri di medicina nucleare.

2. Ove medicinali immunologici o medicinali derivati dal sangue risultino prodotti e posti in commercio in quantità insufficienti a soddisfare in modo ottimale le esigenze terapeutiche, il Ministero della Salute, sentita l'AIFA, può adottare disposizioni dirette ad assicurare la migliore utilizzazione dei quantitativi disponibili.

3. Restano ferme le disposizioni sul commercio all'ingrosso contenute nel testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenza, approvato con decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309.

Art. 92

(Individuazione dei canali di distribuzione dei medicinali)

1. Le farmacie aperte al pubblico, le farmacie ospedaliere e le altre strutture che detengono medicinali direttamente destinati alla utilizzazione sul paziente devono essere in grado di comunicare sollecitamente alle autorità competenti che ne facciano richiesta le informazioni che consentano di individuare il canale di distribuzione di ciascun medicinale.

Art. 93

(Depositari di medicinali)

1. Le disposizioni del presente decreto, ad eccezione dell'art. 90, comma 1 e 2, disciplinano, per quanto applicabili, anche l'attività di coloro che detengono, per la successiva distribuzione,

medicinali per uso umano sulla base di contratti di deposito stipulati con i titolari dell'AIC dei medicinali o con loro rappresentanti.

Art. 94

(Ispezioni del Ministero della salute e AIFA)

1. Ferme restando le competenze affidate dal presente decreto alle Regioni e alle Province autonome, il Ministero della salute e l'AIFA possono effettuare in qualsiasi momento ispezioni presso i magazzini e le altre sedi in cui vengono conservati medicinali, per accertamenti attinenti a profili di propria competenza.
2. Su richiesta del Ministero della salute e dell'AIFA le ispezioni di cui al comma 1 possono essere effettuate dalle Regioni e dalle Province autonome.

Art. 95

(Linee guida in materia di buona pratica di distribuzione)

1. Con decreto del Ministro della salute sono aggiornate, in conformità di nuove disposizioni comunitarie, le buone pratiche di distribuzione dei medicinali di cui all'articolo 89, comma 1, lett.h).

Art. 96

(Obblighi di comunicazione)

1. L'autorità competente che ha concesso l'autorizzazione di cui al comma 1 dell'art. 85, qualora modifichi, sospenda o revoca la stessa, in quanto sono venuti meno i requisiti sulla cui base detta autorizzazione è stata concessa, informa immediatamente il Ministero della salute inviando copia del provvedimento di sospensione o revoca.
2. Il Ministero della Salute, acquisita copia dei provvedimenti di sospensione o revoca di cui al comma 1, adottati dalle Regioni e dalle province autonome o dalle autorità da loro delegate, ne informa la Commissione europea e gli altri Stati membri.
3. Su richiesta della Commissione europea o di uno Stato membro, il Ministero della salute fornisce qualunque informazione utile relativa all'autorizzazione di cui all'art. 85.

Art. 97

(Medicinali omeopatici)

1. Le disposizioni del presente titolo si applicano anche ai distributori di medicinali omeopatici, fatto salvo il disposto del comma 2.
2. I distributori di medicinali omeopatici sono esentati dagli obblighi di cui ai commi 1 e 2 dell'art. 90.

TITOLO VIII **Pubblicità**

Art. 98

(Definizione di pubblicità dei medicinali e ambito di applicazione)

1. Ai fini del presente titolo si intende per "pubblicità dei medicinali" qualsiasi azione d'informazione, di ricerca della clientela o di esortazione, intesa a promuovere la prescrizione, la fornitura, la vendita o il consumo di medicinali; essa comprende in particolare quanto segue:

a) la pubblicità dei medicinali presso il pubblico;

b) la pubblicità dei medicinali presso persone autorizzate a prescriberli o a dispensarli, compresi gli aspetti seguenti:

1) la visita di informatori scientifici presso persone autorizzate a prescrivere o a fornire medicinali;

2) la fornitura di campioni di medicinali;

3) l'incitamento a prescrivere o a fornire medicinali mediante la concessione, l'offerta o la promessa di vantaggi pecuniari o in natura, ad eccezione di oggetti di valore intrinseco trascurabile;

4) il patrocinio di riunioni promozionali cui assistono persone autorizzate a prescrivere o a fornire medicinali;

5) il patrocinio dei congressi scientifici cui partecipano persone autorizzate a prescrivere o a fornire medicinali, in particolare il pagamento delle spese di viaggio e di soggiorno di queste ultime in tale occasione.

2. Non forma oggetto del presente titolo quanto segue:

a) l'etichettatura e il foglietto illustrativo, soggetti alle disposizioni del titolo V;

b) la corrispondenza necessaria per rispondere a una richiesta precisa e non sollecitata di informazioni su un determinato medicinale;

c) le informazioni concrete e i documenti di riferimento riguardanti, ad esempio, i cambiamenti degli imballaggi esterni, le avvertenze sugli effetti indesiderati nell'ambito della farmacovigilanza, i cataloghi di vendita e gli elenchi dei prezzi, purché non vi figurino informazioni sul medicinale;

d) le informazioni relative alla salute umana o alle malattie umane, purché non contengano alcun riferimento, neppure indiretto, a un medicinale.

Art. 99

(Principi fondamentali della disciplina)

1. E' vietata qualsiasi pubblicità di un medicinale per cui non sia stata rilasciata un'AIC, conforme al presente decreto.

2. Tutti gli elementi della pubblicità di un medicinale devono essere conformi alle informazioni che figurano nel riassunto delle caratteristiche del prodotto.

3. La pubblicità di un medicinale:

a) deve favorire l'uso razionale del medicinale, presentandolo in modo obiettivo e senza esagerarne le proprietà;

b) non può essere ingannevole.

Art. 100

(Limiti della pubblicità presso il pubblico)

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

2. È vietata la pubblicità presso il pubblico dei medicinali che possono essere forniti soltanto dietro presentazione di ricetta medica o che contengono sostanze psicotrope o stupefacenti; in deroga a tale divieto il Ministero della salute può autorizzare campagne di vaccinazione promosse da imprese farmaceutiche.

3. È vietata la distribuzione al pubblico di medicinali a scopo promozionale.

4. Fatto salvo quanto previsto nella seconda parte del comma 2, è vietata la pubblicità presso il pubblico di medicinali, la cui dispensazione grava, anche se non totalmente, sul Servizio Sanitario Nazionale, nonché dei medicinali di cui alle lettere a), b) e c) dell'articolo 3 e all'articolo 5.

5. In pubblicazioni a stampa, trasmissioni radio-televisive e in messaggi non a carattere pubblicitario comunque diffusi al pubblico, è vietato menzionare la denominazione di un medicinale in un contesto che possa favorire il consumo del prodotto.

Art. 101

(Caratteristiche e contenuto minimo della pubblicità presso il pubblico)

1. Fatte salve le disposizioni dell'art.100 e il disposto del comma 2 del presente articolo, la pubblicità di un medicinale presso il pubblico:

a) è realizzata in modo che la natura pubblicitaria del messaggio sia evidente e il prodotto sia chiaramente identificato come medicinale;

b) comprende almeno:

1) la denominazione del medicinale e la denominazione comune della sostanza attiva; l'indicazione di quest'ultima non è obbligatoria se il medicinale è costituito da più sostanze attive;

2) le informazioni indispensabili per un uso corretto del medicinale;

3) un invito esplicito e chiaro a leggere attentamente le avvertenze figuranti, a seconda dei casi, nel foglietto illustrativo o sull'imballaggio esterno; nella pubblicità scritta l'invito deve risultare facilmente leggibile dal normale punto d'osservazione; nella pubblicità sulla stampa quotidiana e periodica deve essere, comunque, scritto con caratteri di dimensioni non inferiori al corpo 9.

2. La pubblicità può limitarsi a contenere la denominazione del medicinale, qualora essa abbia lo scopo esclusivo di rammentarla.

Art. 102

(Contenuti pubblicitari non consentiti)

1. La pubblicità presso il pubblico di un medicinale non può contenere alcun elemento che:

a) faccia apparire superflui la consultazione di un medico o l'intervento chirurgico, in particolare offrendo una diagnosi o proponendo una cura per corrispondenza;

- b) induca a ritenere l'efficacia del medicinale priva di effetti indesiderati o superiore o pari ad un altro trattamento o ad un altro medicinale;
- c) induca a ritenere che il medicinale possa migliorare il normale stato di buona salute del soggetto;
- d) induca a ritenere che il mancato uso del medicinale possa avere effetti pregiudizievoli sul normale stato di buona salute del soggetto; tale divieto non si applica alle campagne di vaccinazione di cui all'articolo 100, comma 2;
- e) si rivolga esclusivamente o prevalentemente ai bambini;
- f) comprenda una raccomandazione di scienziati, di operatori sanitari o di persone largamente note al pubblico;
- g) assimili il medicinale ad un prodotto alimentare, ad un prodotto cosmetico o ad un altro prodotto di consumo;
- h) induca a ritenere che la sicurezza o l'efficacia del medicinale sia dovuta al fatto che si tratta di una sostanza «naturale»;
- i) possa indurre ad una errata autodiagnosi;
- l) faccia riferimento in modo improprio, impressionante o ingannevole a attestazioni di guarigione;
- m) utilizzi in modo improprio, impressionante o ingannevole rappresentazioni visive delle alterazioni del corpo umano dovute a malattie o a lesioni, oppure dell'azione di un medicinale sul corpo umano o su una sua parte.

2. Con decreto del Ministro della Salute può essere stabilito che i messaggi pubblicitari autorizzati ai sensi dell'art. 103 contengano il numero di AIC del medicinale.

Art. 103

(Autorizzazione della pubblicità presso il pubblico)

1. Nessuna pubblicità di medicinali presso il pubblico può essere effettuata senza autorizzazione del Ministero della salute, ad eccezione delle inserzioni pubblicitarie sulla stampa quotidiana o periodica aventi le caratteristiche indicate dall'art. 101, comma 2, o che, ferme restando le disposizioni dell'art. 101, comma 1, si limitino a riprodurre integralmente e senza modifiche le indicazioni, le controindicazioni, le opportune precauzioni d'impiego, le interazioni, le avvertenze speciali, gli effetti indesiderati descritti nel foglietto illustrativo, con l'eventuale aggiunta di una fotografia o di una rappresentazione grafica dell'imballaggio esterno o del confezionamento primario del medicinale.

2. L'autorizzazione è rilasciata dal Ministero della salute, sentita la Commissione di esperti prevista dall'art. 201 del Testo Unico delle leggi sanitarie approvato con Regio Decreto 27 luglio 1934 e successive modificazioni.

3. La Commissione di cui al comma 2, nominata dal Ministro della salute e rinnovata ogni tre anni, è costituita da:

- a) il Ministro stesso o un suo delegato, che la presiede;

b) un membro appartenente al Ministero della salute, un membro appartenente all'Istituto Superiore di Sanità, due membri designati dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome;

c) quattro medici, di cui tre docenti universitari;

d) due farmacisti, uno dei quali designato dalla Federazione degli Ordini dei farmacisti italiani.

4. Ai lavori della Commissione partecipa un rappresentante dell'AIFA.

5. Le funzioni di segreteria sono assicurate dal Ministero della salute.

6. Il parere della Commissione non è obbligatorio nei seguenti casi:

a) se il messaggio pubblicitario non può essere autorizzato, risultando in evidente contrasto con le disposizioni degli articoli 99, 100 e 101 comma 1, lettera b), e dell'articolo 102, lettere c e f);

b) se il messaggio è destinato ad essere pubblicato sulla stampa quotidiana o periodica, o ad essere diffuso a mezzo radiofonico, ed è stato approvato da un istituto di autodisciplina formato dalle associazioni maggiormente rappresentative interessate alla diffusione della pubblicità dei medicinali di automedicazione riconosciuto dal Ministero della salute;

c) se il messaggio costituisce parte di altro già autorizzato su parere della Commissione.

7. Il Ministro della Salute, verificata la correttezza delle valutazioni dell'Istituto di cui al comma 6, lettera b) del presente articolo, con decreto da pubblicare nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana estende la procedura di cui al predetto comma 6, lettera b) ai messaggi pubblicitari televisivi e cinematografici.

8. Decorsi quarantacinque giorni dalla presentazione della domanda diretta ad ottenere l'autorizzazione alla pubblicità di un medicinale, la mancata comunicazione al richiedente, da parte del Ministero della Salute, della non accoglibilità della domanda costituisce, a tutti gli effetti, rilascio dell'autorizzazione richiesta. Nel messaggio pubblicitario deve, conseguentemente, essere riportata l'indicazione: "*autorizzazione su domanda del... ..*" seguita dalla data in cui la domanda di autorizzazione è pervenuta al Ministero della Salute.

9. Qualora, entro i quarantacinque giorni previsti dal comma 8, il Ministero della Salute comunichi al richiedente che la pubblicità sanitaria oggetto della domanda può essere accolta soltanto con le modifiche specificate nella comunicazione ministeriale, il richiedente è autorizzato a divulgare un messaggio pubblicitario conforme alle modifiche indicate dall'Ufficio. In tal caso nel messaggio deve essere riportata l'indicazione "*autorizzazione del*" seguita dalla data della comunicazione ministeriale.

10. Eventuali provvedimenti del Ministero della Salute volti a richiedere la modifica dei messaggi autorizzati ai sensi dei commi 8 e 9 devono essere adeguatamente motivati.

11. I messaggi diffusi per via radiofonica sono esentati dall'obbligo di riferire gli estremi dell'autorizzazione secondo quanto previsto dai commi 8 e 9.

12. Le autorizzazioni alla pubblicità sanitaria dei medicinali hanno validità di 24 mesi, fatta salva la possibilità del Ministero della Salute di stabilire, motivatamente, un periodo di validità più breve, in relazione alle caratteristiche del messaggio divulgato.

13. Qualora la pubblicità presso il pubblico sia effettuata in violazione delle disposizioni del presente decreto, il Ministero della salute:

a) ordina l'immediata cessazione della pubblicità;

b) ordina la diffusione, a spese del trasgressore, di un comunicato di rettifica e di precisazione, secondo modalità stabilite dallo stesso Ministero, fatto comunque salvo il disposto dell'art. 7 della legge 5 febbraio 1992, n.175.

14. Le disposizioni dei commi 8, 9, 10, 11 e 12, si applicano, altresì ai dispositivi medici, ivi compresi i diagnostici in vitro utilizzabili senza prescrizione o assistenza del medico o di altro professionista sanitario, nonché agli altri prodotti diversi dai medicinali per uso umano, soggetti alla disciplina prevista dall'art. 201, terzo comma, del Testo Unico delle leggi sanitarie approvato con Regio Decreto 27 luglio 1934, n.1265 e successive modificazioni.

Art. 104

(Pubblicità presso gli operatori sanitari)

1. Gli operatori sanitari ai quali può essere rivolta la pubblicità di un medicinale sono esclusivamente quelli autorizzati a prescriverlo o a dispensarlo.

2. Fermo restando quanto previsto dal presente titolo, l'informazione scientifica presso gli operatori sanitari deve essere realizzata nel rispetto dei criteri e delle linee guida adottata dall'AIFA.

3. La pubblicità di un medicinale presso gli operatori sanitari deve sempre includere il riassunto delle caratteristiche del prodotto che risulti autorizzato al momento della diffusione della pubblicità, specificare la classificazione del medicinale ai fini della fornitura e indicare il prezzo di vendita e le

condizioni dell'eventuale dispensazione del medicinale con onere a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

4. In deroga al disposto del comma 3, la pubblicità di un medicinale presso gli operatori sanitari può limitarsi alla sola denominazione del medicinale, con la specificazione della denominazione comune della sostanza o delle sostanze attivi che lo compongono. A tali indicazioni può aggiungersi il nome del titolare dell'AIC seguito, nell'ipotesi prevista dal comma 5, dal nome di chi provvede all'effettiva commercializzazione del prodotto.

5. L'attuazione della pubblicità presso gli operatori sanitari può essere realizzata, anche in forma congiunta con il titolare dell'AIC del medicinale, dall'impresa che, in base ad uno specifico accordo con la prima provvede alla effettiva commercializzazione del medicinale medesimo su tutto il territorio nazionale, e che sia comunque titolare di altre AIC o di un'autorizzazione alla produzione di medicinali. In tali ipotesi restano fermi, peraltro, sia gli obblighi e le responsabilità dell'impresa titolare AIC del medicinale, in ordine all'attività di informazione svolta dall'impresa che provvede alla sua effettiva commercializzazione che gli obblighi in capo alle imprese di avvalersi per le attività oggetto del presente articolo di informatori scientifici con contratto di lavoro univoco e a tempo pieno”.

6. Qualora l'informazione promozionale presso gli operatori sanitari sia effettuata in violazione delle disposizioni e dei criteri e delle direttive adottate dall'AIFA ai sensi del comma 2, l'Agenzia stessa:

a) ordina l'immediata cessazione o sospensione dell'informazione promozionale;

b) ordina la diffusione, a spese del trasgressore, di un comunicato di rettifica e di precisazione, la cui redazione sarà curata secondo le modalità stabilite dall'AIFA. Tale comunicato potrà essere inserito a cura dell'AIFA sul Bollettino di Informazione sui Farmaci e sul sito internet istituzionale della medesima e, a cura e a spese dell'Azienda, sul sito internet di quest'ultima o anche su quotidiani a tiratura nazionale.

7. Le disposizioni dei commi 1, 3, 4 e 5 del presente articolo e le disposizioni degli articoli 106 e 110 si applicano senza pregiudizio di quanto disciplinato dalle Regioni ai sensi del comma 21

dell'articolo 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326.

Art. 105

(Disposizioni particolari sulla pubblicità presso i medici)

1. La documentazione sul medicinale, ad eccezione del riassunto delle caratteristiche del prodotto, approvato ai sensi dell'art. 8, comma 3, lettera o) deve essere depositata presso l'AIFA, prima dell'inizio della campagna pubblicitaria e può essere fornita al medico dall'impresa farmaceutica se sono trascorsi dieci giorni dalla data di deposito. La data di deposito deve essere indicata nel materiale divulgato.
2. L'AIFA può, in qualsiasi momento, con provvedimento motivato, anche tenuto conto delle linee guida di cui al comma 2 dell'articolo 104, vietare o sospendere la divulgazione della documentazione di cui al comma 1, ove la ritenga in contrasto con le disposizioni e i principi del presente decreto.
3. Tutte le informazioni contenute nella documentazione di cui al comma 1 devono essere esatte, aggiornate, verificabili e sufficientemente complete per permettere al destinatario di essere adeguatamente informato sull'effetto terapeutico e sulle caratteristiche del medicinale. Le informazioni stesse devono essere conformi alla documentazione presentata ai fini del rilascio dell'AIC del medicinale o ai suoi aggiornamenti.
4. Gli articoli, le tabelle e le altre illustrazioni tratte da riviste mediche o da opere scientifiche devono essere riprodotti integralmente e fedelmente, con l'indicazione esatta della fonte. Non sono consentite citazioni che, avulse dal contesto da cui sono tratte, possano risultare parziali.
5. La pubblicità rivolta ai medici può essere realizzata anche attraverso visite dei medesimi ai laboratori e ai centri di ricerca delle imprese farmaceutiche, purché siano orientate allo sviluppo delle conoscenze nei settori della chimica, tecnica farmaceutica e biochimica.

Art. 106

(Disposizioni particolari sulla pubblicità presso i farmacisti)

1. La pubblicità presso i farmacisti dei medicinali vendibili dietro presentazione di ricetta medica è limitata alle informazioni contenute nel riassunto delle caratteristiche del medicinale. La limitazione non si applica ai farmacisti ospedalieri.
2. Per i medicinali vendibili senza prescrizione medica la pubblicità può comprendere altra documentazione utile a consentire al farmacista di fornire al cliente, all'occorrenza, consigli sulla utilizzazione del prodotto.
3. La documentazione che non consista nella semplice riproduzione del riassunto delle caratteristiche del prodotto è sottoposta alle disposizioni dell'art. 105.
4. La disciplina richiamata nel comma 3 non si applica alle informazioni di contenuto esclusivamente commerciale.

Art. 107

(Requisiti e attività degli informatori scientifici)

1. L'informazione sui medicinali può essere fornita al medico e al farmacista dagli informatori scientifici. Nel mese di gennaio di ogni anno ciascuna impresa farmaceutica deve comunicare all'AIFA il numero dei sanitari visitati dai propri informatori scientifici nell'anno precedente, specificando il numero medio di visite effettuate. A tal fine, entro il mese di gennaio di ogni anno, ciascuna impresa farmaceutica deve comunicare all'AIFA l'elenco degli informatori scientifici

impiegati nel corso dell'anno precedente, con l'indicazione del titolo di studio e della tipologia di contratto di lavoro con l'azienda farmaceutica.

2. Fatte salve le situazioni regolarmente in atto alla data di entrata in vigore del presente decreto, gli informatori scientifici devono essere in possesso del diploma di laurea in una delle seguenti discipline: medicina e chirurgia, scienze biologiche, chimica con indirizzo organico o biologico, farmacia, chimica e tecnologia farmaceutiche o medicina veterinaria ai sensi della legge 19 novembre 1990, n.341, o di lauree specialistiche appartenenti alle classi 6/S, 9/S, 14/S, 46/S, 47/S, 62/S e 68/S di cui al Decreto Ministeriale 28 novembre 2000, pubblicato sulla G.U. n.18 del 23 gennaio 2001 in attuazione del D.M. 3 novembre 1999, n.509 del Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica. In alternativa gli informatori scientifici devono essere in possesso del diploma universitario in informazione scientifica sul farmaco di cui al Decreto Ministeriale 30 giugno 1993, pubblicato nella G.U. del 15 aprile 1994. Il Ministro della salute può, sentito il Ministero dell'istruzione, dell'università e della ricerca, con decreto, riconoscere come idonee, ai fini del presente articolo, altre lauree specificando gli insegnamenti essenziali ai fini della formazione. In tutti i casi gli informatori scientifici devono ricevere una formazione adeguata da parte delle imprese da cui dipendono, così da risultare in possesso di sufficienti conoscenze scientifiche per fornire informazioni precise e quanto più complete sui medicinali presentati. Le aziende titolari di AIC assicurano il costante aggiornamento della formazione tecnica e scientifica degli informatori scientifici.

3. L'attività degli informatori scientifici è svolta sulla base di un rapporto di lavoro univoco e a tempo pieno.

4. Ad ogni visita, gli informatori devono consegnare al medico, per ciascun medicinale presentato, il riassunto delle caratteristiche del prodotto, completo delle informazioni sul prezzo e, se del caso, delle condizioni alle quali il medicinale può essere prescritto con onere a carico del Servizio Sanitario Nazionale.

5. L'adempimento di cui al comma 4 non è necessario se il medico è in possesso di una pubblicazione che riproduce i testi dei riassunti delle caratteristiche dei prodotti autorizzati dall'AIFA e se, per il medicinale presentato dall'informatore scientifico, il riassunto delle caratteristiche del prodotto non ha subito variazioni rispetto al testo incluso nella pubblicazione predetta.

6. Gli informatori scientifici devono riferire al servizio scientifico di cui all'art. 111, dal quale essi dipendono, tutte le informazioni sugli effetti indesiderati dei medicinali, allegando, ove possibile, copia delle schede di segnalazione utilizzate dal medico ai sensi del titolo IX del presente decreto.

Art. 108

(Concessione o promessa di premi o vantaggi pecuniari o in natura)

1. Nel quadro dell'attività di informazione e presentazione dei medicinali svolta presso medici o farmacisti è vietato concedere, offrire o promettere premi, vantaggi pecuniari o in natura, salvo che siano di valore trascurabile e siano comunque collegabili all'attività espletata dal medico e dal farmacista.

2. Il materiale informativo di consultazione scientifica o di lavoro può essere ceduto a titolo gratuito solo alle strutture sanitarie pubbliche.

3. I medici e i farmacisti non possono sollecitare o accettare alcun incentivo vietato a norma del comma 1.

Art. 109

(Convegni o congressi e altri incontri riguardanti i medicinali)

1. Ogni impresa farmaceutica titolare dell'AIC di medicinali che organizzi o contribuisca a realizzare, mediante finanziamenti anche indiretti, in Italia o all'estero, un congresso, un convegno o una riunione su tematiche comunque attinenti all'impiego di medicinali, deve trasmettere al competente ufficio dell'AIFA, almeno sessanta giorni prima della data dell'inizio del congresso o incontro, una comunicazione, con firma autenticata, contenente i seguenti elementi:

a) propria denominazione o ragione sociale, codice fiscale e sede;

b) sede e data della manifestazione;

c) destinatari dell'iniziativa;

d) oggetto della tematica trattata, correlazione esistente fra questa e i medicinali di cui l'impresa è titolare, programma e rationale scientifico della manifestazione;

e) qualificazione professionale e scientifica dei relatori;

f) preventivo analitico delle spese; quando l'impresa si limiti a fornire un contributo agli organizzatori, devono essere indicati l'entità e le modalità dello stesso, nonché eventuali diritti o facoltà concessi dagli organizzatori come corrispettivo.

2. Quando alla realizzazione di uno stesso congresso, convegno o riunione contribuiscono più imprese farmaceutiche, le comunicazioni di cui al comma 1 devono pervenire congiuntamente, per il tramite degli organizzatori, con un prospetto riepilogativo delle imprese partecipanti. Le comunicazioni inviate in difformità da quanto stabilito dal presente comma sono prive di efficacia.

3. Le manifestazioni di cui ai commi 1 e 2 devono attenersi a criteri di stretta natura tecnica ed essere orientate allo sviluppo delle conoscenze nei settori della chimica, tecnica farmaceutica, biochimica, fisiologia, patologia e clinica e devono realizzarsi nel rispetto di quanto previsto dal presente decreto e dei criteri e delle linee guida stabilite dall'AIFA ai sensi del comma 2 dell'articolo 104. È vietata la partecipazione di imprese farmaceutiche a convegni o riunioni di carattere sindacale.

4. Nell'ambito delle manifestazioni di cui ai commi 1 e 2, eventuali oneri per spese di viaggio o per ospitalità devono essere limitati agli operatori del settore qualificati e non possono essere estesi ad eventuali accompagnatori. L'ospitalità non può, inoltre, eccedere il periodo di tempo compreso tra le dodici ore precedenti l'inizio del congresso e le dodici ore successive alla conclusione del medesimo, né presentare caratteristiche tali da prevalere sulle finalità tecnico-scientifiche della manifestazione. È consentita ai medici di medicina generale ed ai pediatri di libera scelta la partecipazione a convegni e congressi con accreditamento ECM di tipo educativo su temi pertinenti, previa segnalazione alla struttura sanitaria di competenza. Presso tale struttura è depositato un registro con i dati relativi alle partecipazioni alle manifestazioni in questione; tali dati devono essere accessibili alle Regioni e all'AIFA.

5. L'impresa farmaceutica può realizzare o contribuire a realizzare il congresso, il convegno o la riunione se, entro quarantacinque giorni dalla comunicazione di cui al comma 1, l'AIFA comunica il proprio parere favorevole, sentita la Regione dove ha sede l'evento. Nelle ipotesi disciplinate dal presente comma la comunicazione predetta deve essere corredata dell'attestazione del pagamento di una tariffa ai sensi della normativa vigente.

6. Per le manifestazioni che si svolgono all'estero e per quelle che comportano, per l'impresa farmaceutica, un onere superiore a 25.822,85 euro, l'impresa stessa deve ottenere espressa autorizzazione dall'AIFA, che adotta le proprie determinazioni entro quarantacinque giorni dalla comunicazione di cui al comma 1.

7. In ogni caso, in seno al congresso o al convegno, o collateralmente allo stesso, non può essere effettuata alcuna forma di distribuzione o esposizione di campioni di medicinali o di materiale illustrativo di medicinali, ad eccezione del riassunto delle caratteristiche del prodotto, degli atti congressuali e di lavori scientifici, purché integrali e regolarmente depositati presso l'AIFA ai sensi dell'art. 105, comma 1. Limitatamente ai congressi internazionali, è consentita la divulgazione, nelle lingue originali, di materiale informativo conforme alle AIC del medicinale rilasciate in altri paesi, purché medici provenienti da questi ultimi risultino presenti alla manifestazione.

8. Le disposizioni del presente articolo si applicano ai congressi, convegni e riunioni di farmacisti su tematiche comunque attinenti ai medicinali.

9. Qualora le manifestazioni di cui al presente articolo siano effettuate in violazione delle disposizioni del presente decreto e dei criteri e delle direttive stabilite dall'AIFA, l'Agenzia medesima revoca l'autorizzazione allo svolgimento della manifestazione.

Art. 110
(Campioni gratuiti)

1. I campioni gratuiti di un medicinale per uso umano possono essere rimessi solo ai medici autorizzati a prescriberlo e devono essere consegnati soltanto per il tramite di informatori scientifici. I medici devono assicurare la conservazione secondo le istruzioni indicate sulla confezione o sul foglietto illustrativo.

2. I campioni non possono essere consegnati senza una richiesta scritta, recante data, timbro e firma del destinatario.

3. Gli informatori scientifici possono consegnare a ciascun sanitario due campioni a visita per ogni dosaggio o forma farmaceutica di un medicinale esclusivamente nei diciotto mesi successivi alla data di prima commercializzazione del prodotto ed entro il limite massimo di otto campioni annui per ogni dosaggio o forma.

4. Fermo restando il disposto del comma 2, gli informatori scientifici possono inoltre consegnare al medico non più di quattro campioni a visita, entro il limite massimo di dieci campioni annui, scelti nell'ambito del listino aziendale dei medicinali in commercio da più di diciotto mesi.

5. I limiti quantitativi dei commi 3 e 4 non si applicano ai medicinali vendibili al pubblico in farmacia non dispensati con onere a carico del Servizio sanitario nazionale.

6. Ogni campione deve essere graficamente identico alla confezione più piccola messa in commercio. Il suo contenuto può essere inferiore, in numero di unità posologiche o in volume, a quello della confezione in commercio, purché risulti terapeuticamente idoneo; la non corrispondenza del contenuto e, eventualmente, del confezionamento primario alla confezione autorizzata deve essere espressamente richiamata in etichetta.

7. Unitamente ai campioni deve essere sempre consegnato il riassunto delle caratteristiche del prodotto, tranne che nell'ipotesi prevista dal comma 5 dell'articolo 107.

8. Tranne che nel caso di evidenti difficoltà tecniche, sull'imballaggio esterno, sul confezionamento primario e, se del caso, sul bollino autoadesivo utilizzato per la dispensazione del medicinale con onere a carico del Servizio sanitario nazionale, deve essere riportata in modo indelebile l'indicazione «campione gratuito - vietata la vendita» o altra analoga espressione.

9. Non può essere fornito alcun campione dei medicinali disciplinati dal decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n.309.

10. Le imprese farmaceutiche sono tenute a curare che le condizioni di conservazione eventualmente riportate sull'imballaggio esterno o sul confezionamento primario del medicinale siano rispettate fino alla consegna del campione al medico. In particolare le imprese dovranno fornire ai propri informatori scientifici tutte le informazioni necessarie relative alle modalità di corretta conservazione e distribuzione dei medicinali previste dalla normativa vigente e dotare gli stessi degli appositi strumenti di stivaggio dei campioni gratuiti per il loro trasporto. Agli informatori scientifici devono essere consegnati campioni gratuiti in quantità proporzionale al numero di visite previste per un determinato periodo, di massima ogni quindici giorni.

11. La consegna di campioni al medico ospedaliero è soggetta alle disposizioni del presente articolo.

12. Le imprese farmaceutiche sono tenute a ritirare dagli informatori scientifici ogni richiesta medica di cui al comma 2 e conservare, per diciotto mesi, documentazione idonea a comprovare che la consegna di campioni è avvenuta nel rispetto delle disposizioni del presente decreto.

13. Il Ministro della salute, su proposta dell'AIFA, tenuto conto dell'andamento dei consumi dei medicinali, può, con decreto, ridurre il numero dei campioni che possono essere consegnati dagli informatori scientifici ai sensi del presente articolo o prevedere specifiche ulteriori limitazioni per determinate categorie di medicinali.

Art. 111

(Servizio scientifico)

1. Ogni impresa titolare dell'AIC di medicinali deve essere dotata di un servizio scientifico incaricato dell'informazione sui medicinali che immette sul mercato. Il servizio è diretto da un laureato in medicina e chirurgia o in farmacia o in chimica e tecnologia farmaceutiche ai sensi della legge n.341 del 19 novembre 1990, ovvero in possesso di laurea appartenente alle classi 46/S e 14/S di cui al decreto ministeriale 4 agosto 2000, pubblicato nella G.U. n.245, del 19 ottobre 2000. Il Servizio scientifico deve essere indipendente dal Servizio marketing dell'impresa farmaceutica.

2. Per i medicinali il cui titolare di AIC ha sede all'estero, l'adempimento previsto dal comma 1 deve essere soddisfatto dall'impresa che rappresenta in Italia il titolare dell'autorizzazione o che, comunque, provvede alla importazione e distribuzione dei medicinali.

3. Il titolare dell'AIC e i soggetti previsti dal comma 2:

a) si assicurano che la pubblicità farmaceutica della propria impresa sia conforme alle prescrizioni del presente decreto;

b) verificano che gli informatori scientifici alle proprie dipendenze siano in possesso di una formazione adeguata e rispettino gli obblighi imposti dal presente decreto;

c) forniscono all'AIFA l'informazione e l'assistenza eventualmente richiesta per l'esercizio delle competenze della stessa;

d) curano che i provvedimenti adottati dal Ministero della salute e dall'AIFA ai sensi del presente decreto siano rispettati immediatamente e integralmente.

4. Nell'ipotesi prevista dal comma 5 dell'articolo 104, gli adempimenti indicati nei commi 1 e 3 del presente articolo devono essere soddisfatti sia dal titolare dell'AIC, sia da chi provvede all'effettiva commercializzazione del medicinale.

Art. 112

(Pubblicità presso gli operatori sanitari svolta irregolarmente)

1. In caso di pubblicità irregolare svolta presso gli operatori sanitari, l'AIFA adotta, se del caso, i provvedimenti indicati all'art. 103, comma 12.

Art. 113

(Disposizioni particolari per la pubblicità e l'informazione scientifica sui medicinali omeopatici)

1. E' consentita la pubblicità agli operatori sanitari dei medicinali omeopatici di cui all'articolo 16, comma 1; tale pubblicità può contenere soltanto le informazioni di cui all'articolo 70, comma 2. La pubblicità presso il pubblico degli stessi omeopatici è esclusa, trattandosi di medicinali che non soddisfano integralmente i requisiti previsti dall'articolo 100, comma 1.

2. E' vietata qualsiasi forma di pubblicità dei medicinali omeopatici di cui all'articolo 20.

TITOLO IX

Farmacovigilanza

Art. 114

(Sistema nazionale di farmacovigilanza)

1. Il sistema nazionale di farmacovigilanza fa capo all'AIFA.
2. L'AIFA, conformemente alle modalità concordate a livello comunitario e definite dall'EMA, con particolare riferimento alle linee guida pubblicate nel Volume IX della Disciplina Relativa ai Medicinali nella Comunità Europea:
 - a) raccoglie e valuta informazioni utili per la sorveglianza dei medicinali con particolare riguardo alle reazioni avverse, all'uso improprio, nonché all'abuso degli stessi tenendo conto anche dei dati relativi ai consumi dei medesimi;
 - b) promuove il processo di informatizzazione di tutti i flussi di dati necessari alla farmacovigilanza gestendo e coordinando, in particolare, la rete telematica nazionale di farmacovigilanza, che collega le strutture sanitarie, le regioni e le aziende farmaceutiche; collabora altresì con l'EMA, con i competenti organismi degli Stati membri della Comunità europea e con la Commissione europea alla costituzione ed alla gestione di una rete informatizzata europea per agevolare lo scambio delle informazioni inerenti alla farmacovigilanza dei medicinali commercializzati nella Comunità europea per consentire a tutte le autorità competenti di condividere le informazioni simultaneamente;
 - c) promuove e coordina, anche in collaborazione con l'Istituto Superiore di Sanità, studi e ricerche di farmacovigilanza, farmacovigilanza attiva e farmacoepidemiologia;
 - d) adotta, coadiuvata dalle regioni, iniziative atte a promuovere le segnalazioni spontanee da parte degli operatori sanitari;
 - e) promuove iniziative idonee per la corretta comunicazione delle informazioni relative alla farmacovigilanza ai cittadini ed agli operatori sanitari;
 - f) provvede, avvalendosi della Commissione Tecnico Scientifica e in collaborazione con il Consiglio Superiore di Sanità, a predisporre la relazione annuale al Parlamento sulla farmacovigilanza.
3. Le regioni, singolarmente o di intesa fra loro, collaborano con l'AIFA nell'attività di farmacovigilanza, fornendo elementi di conoscenza e valutazione ad integrazione dei dati che pervengono all'AIFA ai sensi dell'art. 116 del presente decreto. Le regioni provvedono, nell'ambito delle proprie competenze, alla diffusione delle informazioni al personale sanitario ed alla formazione degli operatori nel campo della farmacovigilanza. Le regioni collaborano inoltre a fornire i dati sui consumi dei medicinali mediante programmi di monitoraggio sulle prescrizioni dei medicinali a livello regionale. Le regioni si possono avvalere per la loro attività anche di appositi Centri di farmacovigilanza.
4. L'AIFA organizza, con la partecipazione dell'Istituto Superiore di Sanità, riunioni periodiche con i responsabili di farmacovigilanza presso le regioni per concordare le modalità operative relative alla gestione della farmacovigilanza.

5. Su proposta dell'AIFA, sentito l'Istituto Superiore di Sanità, con decreto del Ministro della Salute, d'intesa con la Conferenza permanente per i rapporti fra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e di Bolzano, possono essere elaborate ulteriori, specifiche linee guida sulla farmacovigilanza, rivolte agli operatori del settore.

Art. 115

(Disposizioni concernenti il titolare dell'AIC)

1. Il titolare dell'AIC è tenuto a registrare in modo dettagliato tutte le sospette reazioni avverse da medicinali osservate in Italia, nell'Unione europea o in un Paese terzo. Il titolare dell'AIC è tenuto, altresì, a registrare e a notificare con la massima urgenza, e comunque entro quindici giorni solari da quando ne ha avuto notizia, qualunque sospetta reazione avversa grave da medicinali verificatasi in Italia e segnalatagli da personale sanitario, alla struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore e, ove non fosse possibile identificare tale struttura, all'AIFA. Il titolare dell'AIC è tenuto, altresì, a registrare e a notificare all'AIFA con la massima urgenza, e comunque entro quindici giorni solari da quando ne ha avuto notizia, qualunque altra sospetta reazione avversa grave da medicinali di cui sia venuto a conoscenza.

2. Il titolare dell'AIC provvede a che tutte le sospette reazioni avverse gravi ed inattese e la presunta trasmissione di agenti infettanti attraverso un medicinale verificatesi nel territorio di un Paese terzo e segnalate da personale sanitario, siano con la massima urgenza e comunque entro quindici giorni solari da quando ne ha avuto notizia, notificate all'AIFA secondo le modalità previste dalle linee guida di cui al comma 2 dell'articolo 114.

3. Per i medicinali disciplinati dal titolo IV del presente decreto, ai quali sono state applicate le procedure di mutuo riconoscimento e decentrata e per i quali l'Italia è il Paese membro di riferimento, il titolare dell'AIC provvede inoltre a segnalare all'AIFA, secondo le modalità ed i tempi stabiliti in accordo con essa, qualunque sospetta reazione avversa grave verificatasi nella Comunità europea.

4. Il titolare dell'AIC di medicinali deve disporre, a titolo stabile e continuativo, di un responsabile del servizio di farmacovigilanza, in possesso della laurea in medicina e chirurgia o in farmacia, o in chimica e tecnologia farmaceutica, ai sensi della legge 19 novembre 1990, n. 341, o rispettive lauree specialistiche di cui al D.M. 3 novembre 1999, n. 509 del Ministero dell'Università e della Ricerca Scientifica e Tecnologica. Sono altresì ritenute valide le lauree in scienze biologiche o in chimica ad indirizzo organico-biologico purché il piano di studi abbia compreso almeno un esame annuale di farmacologia. Il responsabile del servizio di farmacovigilanza deve essere persona diversa dal responsabile del servizio scientifico previsto dall'articolo 111 del presente decreto, e deve essere posto in condizione di usufruire di tutti i dati di tale servizio. Le competenze del responsabile si estendono a tutti i medicinali della cui AIC è titolare l'azienda da cui egli dipende, anche se commercializzati da altre aziende.

5. Fatte salve eventuali altre prescrizioni che condizionano il rilascio dell'autorizzazione, è fatto obbligo al titolare dell'AIC di presentare alle autorità competenti le informazioni sulle sospette reazioni avverse in forma di rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR). Tali rapporti periodici sono inviati all'AIFA 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 devono includere una valutazione scientifica del rapporto rischio/ beneficio del medicinale.

6. Dopo il rilascio dell'AIC il titolare può chiedere una modifica dei tempi specificati nel presente articolo, presentando una domanda di variazione, ai sensi del Regolamento (CE) n. 1084/2003.

7. I rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza - PSUR - sono presentati secondo la scadenza prevista, in base a modalità operative stabilite dall'AIFA.

8. Conformemente alle linee guida, i titolari dell'AIC utilizzano la terminologia medica concordata a livello internazionale per le segnalazioni di reazioni avverse.

9. Il titolare dell'AIC 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'AIC assicura comunque che tali informazioni siano presentate in modo obiettivo e non fuorviante.

10. È fatto obbligo al titolare dell'AIC di diffondere ai medici prescrittori le note informative e gli aggiornamenti sulla sicurezza dei medicinali, secondo indicazioni, tempi e modalità stabilite dall'AIFA, ogni qualvolta emergano nuove informazioni relative al profilo di tollerabilità del medicinale.

11. Le aziende titolari di AIC di medicinali sono tenute a trasmettere trimestralmente per via informatica i dati di vendita dei medicinali. Fino a quando l'AIFA indicherà con apposito provvedimento la procedura prevista per tale trasmissione si applica, a tal fine, il decreto dirigenziale 24 maggio 2002, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana n. 132 del 7 giugno 2002.

12. L'obbligo previsto al comma 10 è esteso alle aziende responsabili della commercializzazione dei medicinali.

Art. 116

(Responsabile del servizio di farmacovigilanza)

1. Il responsabile del servizio di farmacovigilanza di cui al comma 4 dell'art. 115, risiede in un Paese membro della Comunità europea; egli assicura:

a) l'istituzione ed il funzionamento di un sistema atto a garantire che le informazioni su tutte le presunte reazioni avverse comunicate al personale dell'azienda ed agli informatori medico-scientifici, siano raccolte, ordinate e accessibili in un unico luogo;

b) che tutte le informazioni relative alla sicurezza dei medicinali, successive all'atto dell'autorizzazione, siano portate rapidamente a conoscenza del personale sanitario anche tramite i contatti del servizio di informazione scientifica della propria azienda;

c) l'elaborazione dei rapporti di cui al comma 5 del precedente articolo, da sottoporre alle autorità competenti secondo le modalità stabilite dall'AIFA, che tiene conto delle indicazioni dei competenti organismi internazionali e comunitari;

d) la trasmissione alla struttura sanitaria di pertinenza delle segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi o inattese avvenute sul territorio nazionale ricevute direttamente dal segnalatore e non tramite la rete nazionale di farmacovigilanza;

e) la trasmissione, in maniera rapida ed esauriente, ad ogni richiesta dell'AIFA, di informazioni supplementari ai fini della valutazione dei benefici e dei rischi di un medicinale, comprese le informazioni riguardanti i volumi di vendita o di prescrizione dello stesso.

f) la presentazione all'AIFA di qualunque altra informazione rilevante ai fini della valutazione dei benefici e dei rischi relativi ad un medicinale, incluse le appropriate informazioni su studi di sicurezza post-autorizzativi.

Art. 117

(Obblighi a carico delle strutture e degli operatori sanitari e successivi adempimenti dell'AIFA)

1. Le Aziende sanitarie locali, le Aziende ospedaliere, gli Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico pubblici e privati, i policlinici universitari pubblici e privati e le altre analoghe strutture sanitarie, devono nominare un responsabile di farmacovigilanza della struttura, che provvede a registrarsi alla rete nazionale di farmacovigilanza al fine dell'abilitazione necessaria per la gestione delle segnalazioni. Le strutture sanitarie private, diverse da quelle richiamate nel precedente periodo, al fine di assolvere ai compiti di farmacovigilanza, fanno riferimento al responsabile di farmacovigilanza della Azienda sanitaria locale competente per territorio.

2. I medici e gli altri operatori sanitari sono tenuti a segnalare tutte le sospette reazioni avverse gravi o inattese di cui vengano a conoscenza nell'ambito della propria attività. Vanno comunque segnalate tutte le sospette reazioni avverse osservate, gravi, non gravi, attese ed inattese da tutti i vaccini e dai medicinali posti sotto monitoraggio intensivo ed inclusi in elenchi pubblicati periodicamente dall'AIFA.

3. Alle segnalazioni di reazioni avverse verificatesi in corso di sperimentazione clinica, si applicano le disposizioni del decreto legislativo del 24 giugno 2003, n. 211.

4. I medici e gli altri operatori sanitari devono trasmettere le segnalazioni di sospette reazioni avverse, tramite l'apposita scheda, tempestivamente, al responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza. I medici e gli altri operatori sanitari operanti in strutture sanitarie private devono trasmettere le segnalazioni di sospette reazioni avverse, tramite l'apposita scheda, tempestivamente, al responsabile di farmacovigilanza della ASL competente per territorio, direttamente o, qualora prevista, tramite la Direzione sanitaria. I responsabili di farmacovigilanza provvedono, previa verifica della completezza e della congruità dei dati, all'inserimento della segnalazione, entro e non oltre 7 giorni dalla data del ricevimento della stessa, nella banca dati della rete di farmacovigilanza nazionale e alla verifica dell'effettivo inoltro del messaggio, relativo all'inserimento, alla regione ed alla azienda farmaceutica interessata. In caso di impossibilità di trasmissione del messaggio, le strutture sanitarie invieranno ai destinatari che non è stato possibile raggiungere per via telematica, copia della segnalazione riportante il codice numerico rilasciato dal sistema.

5. Le schede originali di segnalazione saranno conservate presso la struttura sanitaria che le ha ricevute ed inoltrate in copia all'AIFA, alla regione di appartenenza o al Centro di farmacovigilanza individuato dalla regione ove dagli stessi richiesto.

6. Gli aggiornamenti delle sospette reazioni avverse possono essere richiesti al segnalatore dal responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o da un suo delegato, o da personale dell'AIFA, in tutti i casi in cui ciò sia ritenuto necessario. Gli aggiornamenti devono

comunque essere richiesti in caso di reazioni avverse gravi, salvo che la segnalazione originaria non sia già completa di informazioni aggiornate o non ulteriormente aggiornabile. Il richiedente provvede ad inserire in rete i dati acquisiti aggiornando la scheda inserita. Il responsabile di farmacovigilanza è comunque tenuto ad acquisire dal segnalatore una relazione clinica dettagliata, da trasmettere all'AIFA entro quindici giorni solari, per tutti i casi di reazioni avverse ad esito fatale.

7. Eventuali integrazioni alle modalità operative circa la gestione e l'aggiornamento delle segnalazioni di sospette reazioni avverse, di cui ai precedenti commi 4, 5 e 6, potranno essere incluse nelle linee guida di cui al comma 5 dell'art. 114 del presente decreto.

8. L'AIFA provvede affinché tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi da medicinali verificatesi sul territorio nazionale siano immediatamente messe a disposizione del titolare dell'AIC e comunque entro quindici giorni solari dalla data di ricevimento della comunicazione.

9. L'AIFA provvede affinché tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi da medicinali verificatesi nel territorio nazionale siano messe a disposizione dell'EMA e degli altri Stati membri della Comunità europea entro quindici giorni solari dalla data di ricevimento della loro comunicazione. L'AIFA dà, altresì, tempestiva notizia al pubblico del contenuto di tali segnalazioni.

Art. 118

(Sospensione, revoca o modifica di una AIC per ragioni di farmacovigilanza)

1. Qualora, a seguito della valutazione dei dati di farmacovigilanza, l'AIFA ritenga necessario sospendere, revocare o modificare una AIC conformemente alle linee guida di cui all'articolo 106, paragrafo 1, della Direttiva 2001/83/CE, ne informa immediatamente l'EMA, gli altri Stati membri della Comunità europea e il titolare dell'AIC.

2. Quando è necessaria un'azione urgente per tutelare la salute pubblica, l'AIFA può sospendere l'AIC di un medicinale, a condizione che ne informi l'EMA, la Commissione europea e gli altri Stati membri della Comunità europea entro il primo giorno lavorativo seguente.

3. L'AIFA revoca o modifica, se del caso, il proprio provvedimento nel rispetto di quanto deciso dalla Commissione europea ai sensi dell'art. 107 della Direttiva 2001/83/CE .

Art. 119

(Accertamenti sull'osservanza delle norme di farmacovigilanza)

1. L'AIFA può ispezionare i locali, le registrazioni e i documenti dei titolari di AIC relativamente alle attività di cui al presente titolo;

2. A conclusione di ogni ispezione, è redatta una relazione sull'osservanza delle disposizioni di cui al presente titolo;

3. Al personale che svolge gli accertamenti in Italia e all'estero di cui al presente articolo, è dovuto un compenso, comprensivo dell'indennità di missione, stabilito con le stesse modalità riportate nel comma 14 dell'articolo 53 del presente decreto. Le spese occorrenti per le attività ispettive di cui al presente articolo sono a carico delle aziende ispezionate ai sensi del comma 13 dell'art. 53 del presente decreto

TITOLO X

(Disposizioni speciali sui medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani e sui medicinali immunologici)

Art. 120

(Raccolta e controllo del sangue e del plasma umani)

1. Alla raccolta e al controllo del sangue e del plasma umani si applicano le disposizioni del decreto legislativo di recepimento della direttiva 2002/98/CE del 27 gennaio 2003, che stabilisce norme di qualità e di sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti e che modifica la Direttiva 2001/83/CE.

Art. 121

(Autosufficienza comunitaria in materia di sangue e plasma umani)

1. Il Ministero della Salute e l'AIFA prendono tutti i provvedimenti necessari per raggiungere l'autosufficienza della Comunità europea in materia di sangue e di plasma umani. A questo fine incoraggiano le donazioni, volontarie e non remunerate, di sangue o suoi componenti e prendono tutti i provvedimenti necessari per lo sviluppo della produzione e dell'utilizzazione dei prodotti derivati dal sangue o dal plasma umani provenienti da donazioni volontarie e non remunerate. I provvedimenti presi sono notificati alla Commissione europea.

Art. 122

(Resoconti dei controlli di analisi)

1. L'AIFA può esigere dai produttori di medicinali immunologici o di medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani la trasmissione di copia di tutti i resoconti di controllo sottoscritti dalla persona qualificata, conformemente all'articolo 52, comma 8.

Art. 123

(Controllo di stato dei medicinali immunologici)

1. Prima della loro distribuzione, sono sottoposti a controllo di stato, lotto per lotto:

- a) i vaccini vivi;
- b) i medicinali immunologici utilizzati per l'immunizzazione attiva dei bambini o di altri gruppi a rischio;
- c) i medicinali immunologici utilizzati in programmi di immunizzazione attiva collettiva;
- d) limitatamente ad un periodo transitorio, di norma stabilito nell'AIC, i medicinali immunologici nuovi o preparati con l'ausilio di tecniche nuove o modificate, ovvero che presentino carattere innovativo per il produttore.

2. Con decreto del Ministro della salute, sentiti l'Istituto Superiore di Sanità ed il Consiglio Superiore di Sanità, sono dettate prescrizioni e procedure tecniche per l'esecuzione dei controlli previsti dal comma 1, che, effettuati dall'Istituto Superiore di Sanità, devono essere completati entro sessanta giorni dalla ricezione dei campioni.

3. Con le modalità indicate nel comma 2:

- a) possono essere sottoposti a controllo di stato, tenuto conto delle direttive della Comunità europea, medicinali immunologici diversi da quelli indicati nel comma 1 quando lo richiedano particolari esigenze di tutela della salute pubblica;
- b) può essere stabilito che, per determinati prodotti, il controllo di stato sia effettuato, anziché su campioni dei medicinali, sulla documentazione relativa ai controlli eseguiti dal produttore;

c) possono essere esentati dal controllo di stato medicinali immunologici che offrono sufficienti garanzie di sicurezza e uniformità.

4. Il controllo di stato non è richiesto quando il lotto è stato già sottoposto ad analogo controllo da parte dell'autorità sanitaria di altro Stato membro della Comunità Europea o di uno Stato con il quale esistano accordi bilaterali.

Art. 124

(Controllo di stato dei medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani)

1. Con decreto del Ministro della salute, sentiti l'Istituto Superiore di Sanità e il Consiglio superiore di sanità, i medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani, allo stato sfuso o già pronti per l'uso, possono essere sottoposti a controllo di stato; con la stessa procedura sono dettate prescrizioni e modalità per l'effettuazione di tale controllo, che deve essere completato entro sessanta giorni dalla ricezione dei campioni

Art. 125

(Eliminazione di virus patogeni suscettibili di trasmissione con i medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani)

1. Ai fini del rilascio dell'AIC di medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani, il produttore deve dimostrare che i processi di produzione e di purificazione adottati, opportunamente convalidati, consentono di ottenere costantemente lotti omogenei, nonché di garantire, per quanto consentito dagli sviluppi della tecnica, l'assenza di contaminanti virali, specifici, nonché di patogeni suscettibili di essere trasmessi; la documentazione sui processi di produzione e purificazione, unitamente alla documentazione di convalida, deve essere sottoposta all'AIFA, che acquisisce al riguardo il giudizio tecnico dell'Istituto Superiore di Sanità.

TITOLO XI

Vigilanza e sanzioni

Art. 126

(Sospensione, revoca e modifica d'ufficio di una AIC)

1. L'AIC di un medicinale, rilasciata dall'AIFA, può essere revocata.
2. La revoca, che comporta il definitivo ritiro dal commercio del medicinale, è disposta quando, a motivato giudizio dell'AIFA:
 - a) il medicinale è nocivo nelle normali condizioni di impiego;
 - b) il medicinale non permette di ottenere l'effetto terapeutico o l'effetto per il quale è stato autorizzato;
 - c) il rapporto rischio/beneficio non è favorevole nelle normali condizioni d'impiego;
 - d) il medicinale non ha la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata;
3. L'autorizzazione può essere revocata anche qualora si riscontri che le informazioni presenti nel fascicolo a norma dell'articolo 8 o degli articoli 10, 11, 12, 13 e 14 sono errate o non sono state modificate a norma dell'art. 33, o quando non sono stati eseguiti i controlli sul prodotto finito, o sui componenti e sui prodotti intermedi della produzione, in base ai metodi adottati per l'AIC, nonché nei casi in cui le sperimentazioni presentate a supporto della richiesta di AIC siano state condotte senza rispettare i principi e le linee guida delle Norma di Buona Pratica Clinica fissati dalla normativa comunitaria.
4. La revoca è disposta previa contestazione dei fatti al titolare dell'AIC, il quale ha facoltà di presentare le proprie osservazioni, per iscritto o in sede di apposita audizione, entro quindici giorni dalla contestazione stessa. Il provvedimento è adottato dall'AIFA. Contro il provvedimento di revoca adottato dall'AIFA può essere proposta opposizione sulla quale l'AIFA decide, sentito il Consiglio Superiore di Sanità.
5. Qualora, nei casi previsti dal comma 2, sia opportuno acquisire ulteriori elementi sulle caratteristiche del medicinale, l'AIFA sospende l'autorizzazione. La sospensione è disposta in caso di lievi irregolarità di cui al comma 2, sanabili in un congruo periodo di tempo. La sospensione comporta, comunque, il divieto di vendita per tutto il tempo della sua durata.
6. In luogo della revoca o della sospensione, l'AIFA provvede, nei casi previsti dal comma 2, a modificare l'AIC.
7. Con il provvedimento di modifica dell'AIC di cui al comma 6, l'AIFA stabilisce il termine entro il quale devono essere ritirate dal commercio le confezioni non modificate.

Art. 127

(Divieto di vendita e di utilizzazione, ritiro dal commercio e sequestro del medicinale)

1. L'AIFA vieta la vendita e la utilizzazione del medicinale e dispone il ritiro dal commercio dello stesso, anche limitatamente a singoli lotti, qualora a giudizio motivato della stessa, ricorra una delle condizioni di cui al comma 2 dell'art. 126 ovvero risulti che non sono stati effettuati i controlli sul prodotto finito, o sui componenti e sui prodotti intermedi della produzione, o che non sono stati osservati gli obblighi e le condizioni imposti all'atto del rilascio dell'autorizzazione alla produzione o successivamente, o il medicinale presenti difetti di qualità potenzialmente pericolosi per la salute pubblica.

2. L'AIFA può disporre altresì il sequestro del medicinale, anche limitatamente a singoli lotti, quando sussistano elementi per ritenere che solo la sottrazione della materiale disponibilità del medicinale possa assicurare una efficace tutela della salute pubblica.

3. Le disposizioni di cui ai commi 1 e 2 si estendono, per quanto applicabili, anche alle materie prime farmacologicamente attive.

Art. 128

(Prescrizioni di carattere generale relative ai medicinali)

1. L'AIFA può stabilire, nel rispetto delle direttive e raccomandazioni della Comunità europea, condizioni e prescrizioni di carattere generale relative a tutti i medicinali o a particolari gruppi di essi, ivi comprese disposizioni sull'etichettatura e sul confezionamento dei medicinali e sulle modalità di prescrizione e di impiego.

Art. 129

(Provvedimenti dell'autorità amministrativa in caso di irregolarità nel commercio dei medicinali)

1. In caso di vendita di un medicinale per il quale l'AIC non sia stata rilasciata o confermata ovvero sia stata sospesa o revocata, o di un medicinale avente una composizione dichiarata diversa da quella autorizzata, l'AIFA ne dispone l'immediato ritiro dal commercio e può, ove sussista responsabilità anche del produttore, provvedere alla immediata chiusura, parziale o totale, dello stabilimento in cui risulta prodotto il medicinale. L'ordine di ritiro dal commercio è facoltativo se la modifica di composizione non appare rilevante sotto il profilo sanitario.

2. L'AIFA può altresì disporre il sequestro del medicinale quando sussistano elementi per ritenere che solo la sottrazione della materiale disponibilità del medicinale possa assicurare una efficace tutela della salute pubblica.

3. Nelle ipotesi di cui al comma 1, l'autorità amministrativa competente ai sensi della legislazione regionale, può ordinare la chiusura, per un periodo di tempo da quindici a trenta giorni, della farmacia presso la quale i medicinali siano stati posti in vendita o detenuti per la vendita, nonostante il divieto imposto dall'AIFA.

4. Qualora successivamente si ripetano, almeno due volte, presso la stessa farmacia i fatti previsti dal comma 1, l'autorità amministrativa competente dispone la decadenza dell'esercizio.

Art. 130

(Pubblicazione e notificazione dei provvedimenti)

1. I provvedimenti di revoca, ivi compresa la revoca su rinuncia ai sensi dell'art. 38, comma 9, di sospensione o di modifica d'ufficio, nonché il divieto di vendita e di utilizzazione di cui all'art.127, sono pubblicati per estratto o mediante comunicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana entro tre giorni dall'emanazione. Gli stessi provvedimenti, sono notificati ai titolari delle autorizzazioni.

Art. 131

(Sospensione e revoca dell'autorizzazione alla produzione)

1. L'AIFA sospende o revoca l'autorizzazione alla produzione per una categoria di preparazioni o per l'insieme di queste quando sia venuta meno l'osservanza di una delle condizioni previste dall'art. 50, commi 1 e 2.
2. L'AIFA, fatto comunque salvo quanto previsto dall'art. 127, nel caso in cui non siano stati osservati gli obblighi degli articoli 50, 51 e 52, comma 9, ovvero nei casi in cui non siano stati osservati gli obblighi e le condizioni imposti dall'AIFA all'atto del rilascio dell'autorizzazione o successivamente o non siano stati rispettati i principi e le linee guida delle norme di buona fabbricazione dei medicinali fissati dalla normativa comunitaria, o infine nel caso in cui il titolare dell'AIC e, se del caso, il titolare dell'autorizzazione alla produzione, non forniscano la prova dell'avvenuta esecuzione dei controlli effettuati sul medicinale e/o sui componenti, nonché sui prodotti intermedi della produzione, in base ai metodi adottati per l'AIC, può sospendere la produzione o l'importazione di medicinali provenienti da Paesi terzi o sospendere o revocare l'autorizzazione alla produzione per una categoria di preparazioni o per l'insieme di queste.
3. Tranne che nei casi di assoluta urgenza, i provvedimenti di sospensione e di revoca dell'autorizzazione prevista dall'art. 50 sono emanati previa contestazione dei fatti al titolare, che ha facoltà di presentare entro quindici giorni le proprie osservazioni; i provvedimenti stessi sono notificati ai titolari delle autorizzazioni e pubblicati per estratto nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.
4. L'AIFA può provvedere alla chiusura dell'officina in via definitiva o per la durata della sospensione dell'autorizzazione.
5. I titolari delle autorizzazioni alla produzione hanno l'obbligo di comunicare all'AIFA la temporanea o definitiva chiusura del sito produttivo.

Art. 132
(Sanzioni penali)

1. Il titolare o il legale rappresentante dell'impresa che inizi l'attività di produzione, controllo o importazione di medicinali o materie prime farmacologicamente *attive* senza munirsi dell'autorizzazione di cui all'art. 50 o di cui all'art. 55, ovvero la prosegua malgrado la revoca o la sospensione dell'autorizzazione stessa, è punito con l'arresto da sei mesi ad un anno e con l'ammenda da euro diecimila a euro centomila. Le stesse pene si applicano a chi importa medicinali o materie prime farmacologicamente attive senza effettuare o far effettuare i controlli di qualità di cui al comma 2 dell'art. 54. Tali pene si applicano anche a chi prosegue l'attività autorizzata pur essendo intervenuta la mancanza della persona qualificata o l'accertata inefficienza delle attrezzature essenziali per la produzione e il controllo dei medicinali.
2. Chiunque mette in commercio medicinali per i quali l'autorizzazione di cui all'art. 6 non sia stata rilasciata o confermata ovvero sia stata sospesa o revocata, o medicinali aventi una composizione dichiarata diversa da quella autorizzata, è punito con l'arresto sino a un anno e con l'ammenda da euro duemila a euro diecimila. Le pene sono ridotte della metà quando la difformità della composizione dichiarata rispetto a quella autorizzata riguardi esclusivamente gli eccipienti e non abbia rilevanza tossicologica.
3. Il farmacista che abbia messo in vendita o che detenga per vendere medicinali per i quali l'autorizzazione di cui all'art. 6 non sia stata rilasciata o confermata, o medicinali sottoposti a provvedimenti restrittivi in quanto aventi una composizione dichiarata diversa da quella autorizzata, è punito con l'ammenda da euro ottocento a euro duemilaquattrocento e con la sospensione

dall'esercizio professionale fino ad un mese. In caso di recidiva specifica, la pena è dell'arresto da due a otto mesi, dell'ammenda da euro milleseicento a euro quattromila e della sospensione dall'esercizio professionale per un periodo da due a sei mesi. Le pene sono ridotte della metà quando la difformità della composizione dichiarata rispetto a quella autorizzata riguardi esclusivamente gli eccipienti e non abbia rilevanza tossicologica.

4. Le pene di cui ai commi 3, primo periodo, e 4, primo e secondo periodo, si applicano altresì in caso di violazione dei provvedimenti adottati dall'AIFA ai sensi del comma 1 dell'art. 127.

Art. 133
(*Sanzioni amministrative*)

1. Salvo che il fatto costituisca reato, in caso di violazione delle disposizioni di cui agli articoli 35 e 38, comma 10, si applica la sanzione amministrativa pecuniaria da euro tremila a euro diciottomila.

2. Salvo che il fatto costituisca reato, in caso di inottemperanza agli obblighi previsti dall'art. 52, comma 9, la persona qualificata soggiace alla sanzione amministrativa da euro duecento a euro milleduecento. La sanzione è raddoppiata in caso di violazione dell'obbligo di cui alla lettera e) del comma citato.

3. Salvo che il fatto costituisca reato, si applica la sanzione amministrativa pecuniaria da euro diecimila a euro cinquantamila al titolare di AIC che non provveda a richiedere le variazioni necessarie ad inserire nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglietto illustrativo dei propri medicinali le informazioni di sicurezza di cui all'articolo 34, comma 3.

4. Salvo che il fatto costituisca reato, qualora un medicinale sia posto o mantenuto in commercio con etichettatura o foglietto illustrativo difformi da quelli approvati dall'AIFA, ovvero con etichetta o foglietto illustrativo non modificati secondo le disposizioni impartite dalla stessa Agenzia, il titolare dell'AIC è soggetto alla sanzione amministrativa da euro 10.000,00 a euro 60.000,00. Le sanzioni predette si applicano anche in caso di violazione dei decreti ministeriali richiamati al comma 3 dell'articolo 58 ed eventuali modificazioni.

5. Nell'ipotesi prevista dal comma precedente, l'AIFA, con provvedimento motivato, intima al titolare dell'AIC l'adeguamento dell'etichettatura o del foglietto illustrativo, stabilendo un termine per l'adempimento. In caso di mancata ottemperanza entro il termine indicato, l'AIFA può sospendere l'AIC del medicinale fino all'adempimento. La sospensione è notificata all'interessato con l'indicazione dei mezzi di ricorso previsti dalla legislazione vigente e del termine entro cui essi devono essere proposti.

6. Il farmacista che vende un medicinale di cui al comma 2 dell'articolo 73 senza presentazione di ricetta medica è soggetto alla sanzione amministrativa da euro 300,00 a euro 1.800,00. Il farmacista che viola il disposto del comma 3 o non appone sulle ricette il timbro attestante la vendita del prodotto soggiace alla sanzione amministrativa da euro 200,00 a euro 1.200,00.

7. Il farmacista che vende un medicinale disciplinato dall'articolo 74 senza presentazione di ricetta medica o su presentazione di ricetta priva di validità è soggetto alla sanzione amministrativa da euro 500,00 a euro 3.000,00. L'autorità amministrativa competente può ordinare la chiusura della farmacia per un periodo di tempo da quindici a trenta giorni.

8. Il medico che prescrive un medicinale di cui al comma 1 dell'articolo 74 senza attenersi alle modalità di cui al comma 4 del medesimo articolo è soggetto alla sanzione amministrativa da euro 300,00 a euro 1.800,00.

9. Il farmacista che venda al pubblico o a una struttura non autorizzata un medicinale disciplinato dall'articolo 77 è soggetto alle sanzioni e alle conseguenze amministrative previste dal comma 3 dell'art. 78.

10. Il farmacista che vende un medicinale disciplinato dall'articolo 78 senza presentazione di ricetta di un centro medico autorizzato alla prescrizione è soggetto alla sanzione amministrativa da euro 500,00 a euro 3.000,00. L'autorità amministrativa competente può ordinare la chiusura della farmacia per un periodo di tempo da quindici a trenta giorni.

11. Il farmacista che vende al pubblico o a un medico non autorizzato all'impiego un medicinale disciplinato dall'articolo 79 è soggetto alle sanzioni e alle conseguenze amministrative previste dal comma 3 dell'art. 78.

12. Le sanzioni amministrative stabilite nei commi da 6 a 11 si applicano limitatamente ai casi in cui il fatto non sia previsto dalla legge come reato.

13. Il titolare o il legale rappresentante dell'impresa che inizia l'attività di distribuzione all'ingrosso di medicinali senza munirsi dell'autorizzazione di cui all'art. 85, ovvero la prosegue malgrado la revoca o la sospensione dell'autorizzazione stessa, è punito con l'arresto da sei mesi ad un anno e con l'ammenda da euro 10.000,00 a euro 100.000,00. Tali pene si applicano anche a chi prosegue l'attività autorizzata senza disporre della persona responsabile di cui all'art. 86.

14. Chiunque viola le disposizioni del titolo VII diverse da quelle del comma precedente soggiace alla sanzione amministrativa da euro 3.000,00 a euro 18.000,00, senza pregiudizio delle sanzioni penali eventualmente applicabili.

15. La violazione del divieto di cui al comma 5 dell'articolo 100 comporta l'applicazione della sanzione amministrativa da euro diecimila a euro sessantamila.

16. Chi effettua pubblicità presso il pubblico in violazione delle disposizioni del presente decreto è soggetto alle sanzioni amministrative pecuniarie previste dall'ultimo comma dell'art. 201 del Testo Unico delle leggi sanitarie approvato con Regio Decreto 27 luglio 1934, n.1265 e successive modificazioni.

17. In caso di violazione dei commi 1 e 2 dell'articolo 108 si applicano le pene previste dagli articoli 170, 171 e 172 del Testo Unico delle leggi sanitarie approvato con Regio Decreto 27 luglio 1934, n.1265 e successive modificazioni.

18. Chi viola il disposto del comma 8 dell'articolo 110 soggiace alla sanzione amministrativa da euro cinquemila a euro trentamila. In caso di violazione delle restanti disposizioni del presente articolo si applica il disposto dell'articolo 112.

19. Chi viola disposizioni dell'articolo 111 soggiace alla sanzione amministrativa da euro cinquantamila a euro trecentomila.

20. La violazione delle disposizioni del presente decreto sulla pubblicità presso gli operatori sanitari comporta l'applicazione delle sanzioni amministrative pecuniarie previste dall'articolo 201 del Testo

Unico delle leggi sanitarie approvato con Regio Decreto 27 luglio 1934, n.1265 e successive modificazioni.

21. Per i medicinali inclusi nell'elenco dei medicinali che possono essere dispensati a carico del Servizio sanitario nazionale l'irregolarità comporta, altresì, la sospensione del medicinale dal predetto elenco per un periodo di tempo da dieci giorni a due anni, tenuto conto della gravità del fatto. Il provvedimento di sospensione è adottato previa contestazione del fatto al titolare dell'AIC, il quale può far pervenire controdeduzioni all'AIFA entro quindici giorni dalla contestazione stessa.

22. Il titolare dell'AIC di medicinali che viola gli obblighi previsti dall'articolo 115 è soggetto alla sanzione del pagamento da € 30.000 a € 180.000. L'importo della sanzione è incrementato di una quota variabile dallo 0,1 per cento all'1 per cento del fatturato della specialità medicinale per la quale è stata riscontrata la violazione.

23. Il titolare dell'AIC di medicinali che viola gli obblighi previsti dall'articolo 115, è altresì obbligato, in caso di notizie di rilevante interesse per i pazienti, a pubblicare, a proprie spese, per tre giorni consecutivi sui principali quotidiani nazionali rettifiche, concordate con l'AIFA, di informazioni precedentemente diffuse.

24. Il responsabile di farmacovigilanza dell'azienda farmaceutica che viola gli obblighi dell'articolo 116, è soggetto alla sanzione del pagamento della somma da € 20.000 a € 120.000.

25. Chiunque viola l'obbligo previsto dall'articolo 115, comma 12, è soggetto alla sanzione del pagamento della somma da € 10.000 a € 60.000.

26. L'inosservanza delle disposizioni previste, per i responsabili di farmacovigilanza delle strutture sanitarie, comporta l'instaurazione nelle sedi competenti, di procedimenti per l'erogazione di sanzioni disciplinari, secondo le norme legislative e convenzionali.

Art. 134

(Estensione delle norme del presente titolo ai medicinali autorizzati con procedura centralizzata)

1. Ad eccezione del potere di revoca dell'AIC, le disposizioni del presente titolo si applicano anche ai medicinali autorizzati ai sensi del Regolamento (CE) n. 726/2004. In tale ipotesi l'AIFA, quando adotta provvedimenti cautelativi effettua le comunicazioni e provvede agli altri adempimenti previsti dal citato regolamento.

Art. 135

(Estensione delle disposizioni del titolo ai medicinali omeopatici)

1. Le disposizioni del presente titolo si applicano anche ai medicinali omeopatici.

TITOLO XII

Ulteriori disposizioni

Art. 136

(Osservanza degli obblighi di comunicazione all'interno della comunità)

1. Il Ministero della Salute verifica l'osservanza, da parte dell'AIFA, di tutti gli obblighi di comunicazione in ambito comunitario previsti dal presente decreto.
2. L'AIFA accetta, di norma, le conclusioni di una ispezione effettuata in altro Stato membro, ai sensi delle disposizioni della Direttiva 2001/83/CE, che interessino medicinali commercializzati sul territorio italiano. In circostanze eccezionali, tuttavia, quando per motivi di salute pubblica l'AIFA non può accettare le conclusioni di un'ispezione, ne informa immediatamente la Commissione, l'EMA e il Ministero della Salute.

Art. 137

(Obblighi di comunicazione nei confronti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità)

1. L'AIFA comunica immediatamente all'Organizzazione Mondiale della Sanità informazioni adeguate sulle decisioni concernenti medicinali in commercio che possano incidere sulla tutela sanitaria in Paesi terzi.
2. Copia della comunicazione di cui al comma precedente è inviata all'EMA e al Ministero della Salute.

Art. 138

(Tassatività delle fattispecie relative a provvedimenti restrittivi)

1. L'AIFA può rifiutare, sospendere o revocare l'AIC solamente per i motivi specificati nel presente decreto.
2. Le decisioni di sospensione della produzione, o dell'importazione di medicinali provenienti da paesi terzi, di divieto di vendita e di ritiro dal commercio di un medicinale possono essere prese, rispettivamente, solamente per i motivi indicati negli articoli 131 e 127.

Art. 139

(Estensione di alcune disposizioni sulla farmacovigilanza)

1. Le disposizioni del titolo IX che prevedono obblighi a carico degli operatori e delle strutture sanitarie e le correlate sanzioni previste nel titolo XI trovano applicazione anche nei riguardi delle reazioni avverse conseguenti all'impiego di un medicinale per un'indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata, secondo quanto previsto dall'articolo 3, comma 2, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94.
2. Il Ministro della Salute può vietare la utilizzazione di medicinali, anche preparati in farmacia, ritenuti pericolosi per la salute pubblica.

Art. 140

(Misure dirette ad assicurare l'indipendenza e la trasparenza delle valutazioni)

1. L'AIFA e, per quanto di competenza il Ministero della Salute, le Regioni e le autorità dalle stesse delegate, adottano adeguate misure affinché il proprio personale, i relatori e gli esperti incaricati di valutazioni concernenti le autorizzazioni previste dal presente decreto e la sorveglianza dei medicinali non abbiano alcun interesse finanziario o personale nell'industria farmaceutica che possa incidere sulla loro imparzialità. I soggetti predetti rilasciano ogni anno una dichiarazione sui loro interessi finanziari. Le dichiarazioni non veritiere che occultino interessi ricompresi nel primo periodo del presente comma comportano l'immediato allontanamento del soggetto dalle attività previste dal presente decreto, fatta salva ogni altra conseguenza di legge.

2. L'AIFA rende accessibili al pubblico, con modalità da pubblicare sul sito internet, i propri regolamenti interni e quelli dei propri organi collegiali che intervengono nelle materie disciplinate dal presente decreto, nonché gli ordini del giorno delle relative riunioni. Su richiesta, fornisce i verbali delle predette riunioni, accompagnati dalle decisioni adottate e dalle informazioni concernenti le votazioni e le loro motivazioni, compresi i pareri della minoranza.

Art. 141

(Certificazioni concernenti la produzione di medicinali)

1. L'AIFA certifica, a richiesta del produttore, dell'esportatore o delle autorità di un paese terzo importatore, il possesso da parte del produttore dell'autorizzazione alla produzione di medicinali e materie prime farmacologicamente attive. Nel rilasciare il certificato, l'AIFA:

- a) tiene conto delle disposizioni dell'Organizzazione mondiale della sanità;
- b) fornisce, per i medicinali già autorizzati e destinati all'esportazione, il riassunto delle caratteristiche del prodotto.

2. Il produttore che non sia in possesso di un'AIC è tenuto a fornire all'AIFA, ai fini del rilascio del certificato di cui al comma 1, i motivi della mancanza di tale autorizzazione, nonché copia dell'AIC nel paese di destinazione, o la domanda di autorizzazione presentata alle autorità di tale paese.

Art. 142

(Sistemi di raccolta di medicinali inutilizzati o scaduti)

1. Con decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'ambiente, previo parere della Conferenza permanente per i rapporti fra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano, sono stabiliti idonei sistemi di raccolta per i medicinali inutilizzati o scaduti. Tali sistemi possono basarsi anche su accordi, a livello nazionale o territoriale, fra le parti interessate alla raccolta.

TITOLO XIII

Disposizioni finali

Art. 143

(Abrogazioni; effetti delle autorizzazioni adottate sulla base delle disposizioni abrogate; conferma di disposizioni specifiche)

1. Sono abrogati i decreti legislativi 29 maggio 1991, n. 178, 30 dicembre 1992, fatto salvo quanto previsto dall'articolo 10, comma 10 del presente decreto, n. 538, 30 dicembre 1992, n. 539, 30 dicembre 1992, n. 540, 30 dicembre 1992, n. 541, 7 marzo 1995, n. 185, e 18 febbraio 1997, n. 44, 8 aprile 2003, n. 95 e loro successive modificazioni. Peraltro, le competenze attribuite all'AIFA dal presente decreto si estendono ai rapporti e alle situazioni giuridiche ancora in essere, instauratesi sotto la vigenza delle disposizioni dei decreti legislativi abrogati che attribuivano corrispondenti o analoghe competenze al Ministero della Sanità o della Salute.
2. Fatto salvo quanto disposto in ordine alla durata delle autorizzazioni all'immissione in commercio, le autorizzazioni rilasciate dal Ministero della sanità e dal Ministero della salute anteriormente all'insediamento degli organi dell'AIFA, aventi ancora efficacia al momento dell'entrata in vigore del presente decreto, continuano a produrre gli effetti previsti dai loro dispositivi, fatta salva la possibilità della loro modifica, da parte dell'AIFA, nel rispetto delle previsioni del presente decreto.
3. Per consentire la predisposizione della documentazione richiesta dal capo IV del titolo III, per i medicinali la cui data di scadenza dell'autorizzazione cada nei sei mesi successivi all'entrata in vigore del presente decreto, il termine per la presentazione delle domande di rinnovo o per l'aggiornamento delle domande ancora in corso, è prorogato di tre mesi.
4. Restano ferme le disposizioni del decreto del Ministro della sanità 11 febbraio 1997, recanti modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana 27 marzo 1997, n. 72 e successive modificazioni. Tali medicinali saranno utilizzati esclusivamente per indicazioni approvate nel paese di provenienza e in accordo con il relativo riassunto delle caratteristiche del prodotto. Nulla è innovato per quanto riguarda il Decreto legge 21 ottobre 1996, n. 536 convertito nella legge 23 dicembre 1996, n. 648, il Decreto legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito con modificazioni dalla legge 8 aprile 1998, n. 94. Resta confermata la possibilità, per il viaggiatore, di portare con sé, al momento dell'ingresso nel territorio nazionale, medicinali registrati in altri Paesi, purché destinati ad un trattamento terapeutico non superiore a trenta giorni, e fatta salva la necessità di un'autorizzazione del Ministero della salute, ove si tratti di medicinali sottoposti alla disciplina del DPR 9 ottobre 1990, n. 309.
5. Le disposizioni di cui ai decreti ministeriali richiamati al comma 4 e quelle dell'ultimo periodo dello stesso comma, possono essere modificate con decreto del Ministro della salute, su proposta dell'AIFA o previa consultazione della stessa. Resta in ogni caso ferma la necessità dell'autorizzazione ministeriale per l'introduzione nel territorio nazionale, nelle due ipotesi previste dal comma 4, di medicinali sottoposti alla disciplina del D.P.R. 9 ottobre 1990, n. 309.
6. Con decreto del Ministro della Salute, da emanarsi entro 120 giorni dall'entrata in vigore del presente decreto, tenuto conto anche delle linee guida EMEA per l'uso compassionevole dei medicinali, verranno stabiliti i criteri e le modalità per l'uso di medicinali privi di AIC in Italia, incluso l'utilizzo al di fuori del Riassunto delle caratteristiche del prodotto autorizzato nel Paese di

provenienza e l'uso compassionevole di medicinali non ancora registrati. Fino all'entrata in vigore del predetto decreto ministeriale, resta in vigore il decreto ministeriale 8 maggio 2003, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana del 28 luglio 2003, n.173.

7. Sono confermate:

a) le tariffe vigenti alla data di entrata in vigore del presente decreto, concernenti le prestazioni rese dal Ministero della Salute a richiesta ed utilità dei soggetti interessati, sulla base di quanto previsto dall'articolo 5 , comma 12, della legge 29 dicembre 1990, n. 407;

b) le tariffe già previste dall'articolo 12, comma 7 del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 541;

c) le tariffe stabilite per l'esame di domande di AIC di medicinali e per le domande di modifica e di rinnovo delle autorizzazioni stesse, in applicazione dell'articolo 5 del decreto legislativo 18 febbraio 1997, n. 44.

8. Le tariffe riviste dal comma 7 sono aggiornate, entro il mese di marzo di ogni anno, sulla base delle variazioni annuali dell'indice Istat del costo della vita riferite al dicembre dell'anno precedente. Limitatamente alle tariffe di cui alla lettera c) del comma 7, gli importi, con decreto del Ministro della Salute su proposta dell'AIFA, possono essere aggiornati in aumento, in modo proporzionale agli incrementi delle tariffe dovute all'EMEA.

9. E' istituita, in corrispondenza di quanto previsto dal Regolamento (CE) n. 297/95 del Consiglio del 10 febbraio 1995 e successive modificazioni concernente i diritti spettanti all'Agenzia europea di valutazione dei medicinali, una tariffa annuale per ogni medicinale per cui sia stata concessa l'AIC. L'importo della tariffa predetta è pari a euro...; alla stessa tariffa si applica il criterio di aggiornamento di cui al comma 8.

ALLEGATO 1

L'allegato 1, qui non riportato, riproduce integralmente il testo dell'allegato I del decreto ministeriale 24 settembre 2004 recante "*Disposizioni sulle documentazioni da presentare a corredo delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali ad uso umano in attuazione della Direttiva 2003/63/CE della Commissione del 25 giugno 2003*", pubblicato sulla Gazzetta ufficiale della Repubblica Italiana n. 254 del 28 ottobre 2004. Nel testo di tale allegato risulteranno modificati solamente i riferimenti ai testi normativi che saranno abrogati con il decreto legislativo di recepimento della direttiva 2001/83/CE, sostituiti dai riferimenti al decreto legislativo stesso.

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. denominazione del medicinale seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica;
2. composizione qualitativa e quantitativa in termini di sostanze attive ed eccipienti 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 modo di somministrazione per adulti e, qualora necessario, per bambini;
 - 4.3 controindicazioni;
 - 4.4 avvertenze speciali e opportune precauzioni d'impiego 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 gravidanza ed allattamento;
 - 4.7 effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari;
 - 4.8 effetti indesiderati;
 - 4.9 sovradosaggio (sintomi, procedure di primo intervento, 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;
 - 6.3 periodo di validità, all'occorrenza specificare il periodo di validità dopo la ricostituzione del medicinale o dopo che il confezionamento primario sia stato aperto per la prima volta;
 - 6.4 speciali precauzioni per la conservazione;
 - 6.5 natura del confezionamento primario e contenuto della confezione;
 - 6.6 eventuali precauzioni particolari da prendere per l'eliminazione del medicinale utilizzato e dei rifiuti derivati da tale medicinale;
7. titolare dell'AIC;
8. numero dell'AIC o numeri delle AIC;
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.