

D.L. n. 178 del 29.5.1991 (pubblicato nella G.U. n. 139 - 15.6.91)

Oggetto: Recepimento delle direttive della Comunità economica europea in materia di specialità medicinali.

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

Visti gli articoli 76 e 87 della Costituzione;

Vista la legge 30 luglio 1990, n. 212, recante delega al Governo per l'attuazione di direttive delle Comunità europee in materia di sanità e di protezione dei lavoratori, tra cui le direttive sulle specialità medicinali per uso umano n. 65/65/CEE, n. 75/319/CEE, n. 83/570/CEE, n. 87/21/CEE e loro eventuali modificazioni intervenute entro il termine della delega;

Vista la deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 19 dicembre 1990;

Acquisito il parere delle competenti commissioni della Camera dei deputati e del Senato della Repubblica;

Vista la deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione dell'11 maggio 1991;

Sulla proposta del Ministro per il coordinamento delle politiche comunitarie, di concerto con i Ministri degli affari esteri, di grazia e giustizia, del tesoro e della sanità;

EMANA

il seguente decreto legislativo:

#### Art 1.

Definizioni

1. Ai fini del presente decreto è da intendersi come medicinale ogni sostanza o composizione presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane o animali, nonché ogni sostanza o composizione da somministrare all'uomo allo scopo di stabilire una diagnosi medica o di ripristinare, correggere o modificare funzioni organiche dell'uomo o dell'animale.
2. Per sostanza si intende qualsiasi materia di origine umana o animale o vegetale, o di origine chimica, sia naturale che di trasformazione o di sintesi.
3. Sono specialità medicinali i medicinali precedentemente preparati ed immessi in commercio con una denominazione speciale ed in confezione particolare.
4. Non sono considerati specialità medicinali:
  - a) i medicinali preparati nella farmacia ospedaliera e destinati ad essere impiegati all'interno dell'ospedale;
  - b) i medicinali destinati a malati determinati, preparati in farmacia in base a prescrizioni mediche;
  - c) i medicinali preparati in farmacia in base alle indicazioni della Farmacopea ufficiale e destinati ad essere forniti direttamente ai clienti di tale farmacia.

#### Art. 2.

Autorizzazione alla produzione di specialità medicinali

1. Nessuno può produrre, anche a solo scopo di esportazione, una specialità medicinale senza l'autorizzazione del Ministero della sanità, la quale è rilasciata previa verifica ispettiva diretta ad accertare che lo stabilimento disponga di

personale e di mezzi tecnico-industriali adeguati per la preparazione, il controllo e la conservazione di ciascun medicinale, in conformità alla documentazione fornita dal richiedente, e che sia diretto da persona avente i requisiti prescritti dall'art. 4.

2. Entro novanta giorni dalla data di ricevimento della domanda, corredata di informazioni dirette a comprovare il

possesso dei requisiti previsti dal comma 1, il Ministro della sanità 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 di autorizzazione deve essere notificato all'interessato, completo di motivazione.

3. Il termine di cui al comma 2 è sospeso se il Ministero della sanità 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.

4. Per ogni modifica delle condizioni in base alle quali è stata rilasciata l'autorizzazione deve essere presentata

domanda al Ministero della sanità, 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.

5. Quando la modifica concerne l'improvvisa necessità di sostituire il direttore tecnico, il nuovo incaricato può

svolgere le proprie mansioni in attesa che il Ministero si pronunci ai sensi del comma 4.

6. In casi giustificati, il titolare dell'autorizzazione di cui al presente articolo può essere autorizzato dal Ministero

della sanità, previo consenso del responsabile dell'immissione in commercio del prodotto, se diverso dal predetto titolare, a effettuare in altra officina autorizzata fasi della fabbricazione e dei controlli. In tali ipotesi, la responsabilità delle fasi produttive e di controllo interessate è assunta, oltretutto dal direttore tecnico del committente, dal direttore tecnico dello stabilimento che effettua le operazioni richieste.

7. È vietato il cumulo nella stessa persona della direzione tecnica di più officine, a meno che si tratti di officina

costituente reparto distaccato dello stabilimento principale.

### Art. 3.

#### Sospensione e revoca dell'autorizzazione alla produzione

1. L'autorizzazione è sospesa o, nelle ipotesi più gravi, revocata per una singola specialità medicinale, per un genere

di preparazioni o per l'insieme di queste, se:

a) è venuto meno uno dei requisiti di cui all'art. 2, comma 1;

b) non sono stati osservati gli obblighi e le condizioni imposti dal Ministero della sanità all'atto del rilascio

dell'autorizzazione o successivamente, o non sono stati rispettati i principi e le linee guida delle norme di buona fabbricazione dei medicinali fissati dalla normativa comunitaria o, in mancanza, raccomandati dall'Organizzazione mondiale della sanità;

c) il Ministero della sanità non è stato informato entro due giorni lavorativi della sostituzione del direttore tecnico;

d) non è stata comunicata al Ministero della sanità qualsiasi altra modifica sostanziale concernente i requisiti di base

di cui all'art. 2, comma 1, ovvero detta modifica è stata apportata o mantenuta nonostante il contrario avviso dello stesso

Ministero;

e) non è stato consentito l'accesso ai locali dell'officina ad ispettori ministeriali o ad altre autorità o agenti incaricati di

effettuare controlli;

f) uno o più lotti di specialità medicinale non sono stati prodotti e controllati conformemente alle disposizioni vigenti e nella osservanza delle condizioni previste per l'autorizzazione alla immissione in commercio della specialità medicinale;

g) il fabbricante non ha fornito la prova dell'avvenuta esecuzione dei controlli sul prodotto finito e sui componenti, nonché sui prodotti intermedi della fabbricazione, in base ai metodi riconosciuti in sede di autorizzazione all'immissione in commercio;

h) il fabbricante ha violato il disposto del comma 1 dell'art. 15.

2. Tranne che nei casi di assoluta urgenza, i decreti di sospensione e di revoca dell'autorizzazione prevista dall'art. 2

sono emanati previa contestazione dei fatti al titolare, che ha facoltà di presentare entro quindici giorni le proprie osservazioni; i decreti stessi sono notificati ai titolari delle autorizzazioni e pubblicati per estratto nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

3. Ministero della sanità può provvedere alla chiusura dell'officina in via definitiva o per la durata della sospensione dell'autorizzazione

#### Art. 4

Requisiti e compiti del direttore tecnico

1. Il direttore tecnico di cui all'art. 2, comma 1, svolge la sua attività con rapporto a carattere continuativo alle dipendenze dell'impresa.

2. Egli deve essere scelto fra soggetti che abbiano i seguenti requisiti:

a) siano in possesso del diploma di laurea in farmacia, o in chimica, o in chimica e tecnologie farmaceutiche, o in

chimica industriale; ove nello stabilimento si effettuino produzione e controllo dei prodotti di cui gli articoli 20 e 22 è ritenuto valido anche il possesso del diploma di laurea in scienze biologiche; 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 in corsi di laurea diversi 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, in relazione ai requisiti richiesti, delle lauree in medicina e chirurgia e in medicina veterinaria nonché, a tutti gli effetti, della laurea in scienze biologiche;

b) abbiano svolto attività pratica concernente analisi qualitative di medicinali, analisi quantitative di principi attivi,

prove e verifiche necessarie per garantire la qualità dei farmaci, per un periodo di almeno due anni in imprese autorizzate alla fabbricazione di medicinali.

3. Il periodo di cui alla lettera b) del comma 2 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.

4. I diplomi di laurea di cui alla lettera a) del comma 2, conseguiti in base ad insegnamenti diversi da quelli ivi indicati,

sono dichiarati validi, ai fini del presente articolo, dal Ministero della sanità, di concerto con il Ministero dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica, sentito il Consiglio universitario nazionale, quando l'interessato certifichi l'acquisizione,

dopo il conseguimento del diploma, di sufficienti cognizioni nelle materie non incluse nel corso di laurea.

5. Il direttore tecnico:

- 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 farmaco;
- b) controlla che, nel caso di specialità medicinali di provenienza da Paesi non appartenenti alla Comunità economica europea, ogni lotto di fabbricazione importato sia oggetto di un'analisi qualitativa completa, di un'analisi quantitativa di almeno tutti i componenti attivi e di qualsiasi altra prova e verifica necessaria a garantire la qualità delle specialità medicinali nell'osservanza delle condizioni previste per l'autorizzazione all'immissione in commercio;
- 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 cinque anni, ed è obbligato ad esibirla a richiesta dell'autorità sanitaria;
- e) comunica immediatamente al Ministero della sanità e al responsabile dell'azienda dalla quale dipende ogni sostanziale irregolarità rilevata nel prodotto che sia già stato immesso in commercio;
- f) collabora attivamente alle ispezioni dell'autorità sanitaria di cui all'art. 7 ed effettua le operazioni richieste dalla stessa;
- g) vigila sulle condizioni generali di igiene dei locali sottoposti alla sua direzione.

6. Il titolare dell'autorizzazione di cui all'art. 2 deve mettere a disposizione del direttore tecnico i mezzi necessari all'espletamento delle sue funzioni.

7. A cura del Ministero della sanità è pubblicato, nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, l'elenco degli stabilimenti che risultano autorizzati alla produzione e al controllo di medicinali alle date del 30 giugno e del 31 dicembre di ogni anno.

#### Art. 5.

Estensione della disciplina relativa all'autorizzazione a produrre specialità medicinali

1. Le disposizioni degli articoli 2, 3 e 4 disciplinano anche l'esecuzione di operazioni parziali di preparazione, di divisione e di confezionamento di specialità medicinali, nonché l'esecuzione di controlli di qualità delle specialità medicinali nei casi previsti dalla legge.
2. Le disposizioni medesime disciplinano altresì, per quanto applicabili, la produzione di materie prime farmacologicamente attive.

#### Art. 6.

Autorizzazione all'importazione di specialità medicinali

1. Nessuno può importare specialità medicinali senza l'autorizzazione del Ministero della sanità, che è rilasciata previo accertamento della idoneità del laboratorio dell'importatore, o di altro laboratorio indicato dall'importatore stesso, ad effettuare i controlli di qualità.

2. L'importatore è tenuto ad effettuare o a far effettuare i controlli di qualità sui singoli lotti importati.

3. Le disposizioni dei commi 1 e 2 non si applicano quando l'importazione riguarda specialità medicinali provenienti

da Paesi membri della Comunità economica europea, anche se fabbricate in Paesi terzi, purché in quest'ultimo caso ciascun lotto sia accompagnato da attestazione del responsabile dei controlli secondo la legislazione del Paese comunitario di provenienza.

Parimenti, non si applicano le disposizioni dei commi 1 e 2 quando si tratti di medicinali che provengano da Paesi con i quali vigono accordi bilaterali che garantiscano la qualità dei prodotti e siano destinati all'impiego nel territorio italiano.

4. A cura del Ministero della sanità è pubblicato, nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, l'elenco degli

importatori di specialità medicinali che risultano autorizzati alle date del 30 giugno e del 31 dicembre di ogni anno.

#### Art. 7.

Accertamenti sulla produzione di medicinali

1. Il Ministero della sanità può:

a) procedere, in qualsiasi momento, ad ispezioni degli stabilimenti e dei locali dove si effettuano la produzione, il controllo e l'immagazzinamento dei 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. Le ispezioni agli stabilimenti di produzione ed ai laboratori di controllo dei medicinali sono rinnovate almeno ogni tre anni.

3. A conclusione di ogni ispezione, è redatta una relazione sull'osservanza, da parte del fabbricante, dei principi e delle linee guida delle norme di buona fabbricazione dei medicinali fissati dalla normativa comunitaria o, in mancanza, dall'Organizzazione mondiale della sanità. Il contenuto della relazione è comunicato al fabbricante e a ogni competente autorità di altro Stato membro della Comunità economica europea che ne faccia richiesta motivata.

4. Le spese occorrenti per le attività ispettive alle officine farmaceutiche, sia antecedenti che successive al rilascio delle autorizzazioni, sono a carico delle aziende titolari degli stabilimenti medesimi.

5. Le spese sono calcolate in base alle disposizioni sulle indennità di missione e sul rimborso delle spese di viaggio previste per il personale statale.

6. Nell'apposito capitolo del bilancio di previsione del Ministero della sanità, relativo alle spese per ispezione alle

officine farmaceutiche, è ogni anno assegnata una somma non minore dell'importo dei proventi dell'anno precedente derivanti dall'applicazione dei commi 4 e 5.

7. Le facoltà previste dal comma 1 possono essere esercitate anche nelle fasi di ricerca e sviluppo dei medicinali, nonché nei riguardi dei locali di vendita all'ingrosso o al minuto dei medicinali stessi.

#### Art. 8.

Autorizzazione all'immissione in commercio di una specialità medicinale

1. Nessuna specialità medicinale può essere messa in commercio nel territorio nazionale senza autorizzazione del

Ministro della sanità.

2. Per ottenere il rilascio dell'autorizzazione, il responsabile dell'immissione in commercio deve presentare al

Ministero competente domanda contenente le informazioni seguenti:

a) nome o ragione sociale e domicilio o sede sociale del responsabile della immissione in commercio e del fabbricante,

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 della specialità, consistente in nome di fantasia o denominazione comune accompagnata da un marchio o dal nome del fabbricante, o in denominazione scientifica accompagnata da un marchio o dal nome del fabbricante;

c) composizione qualitativa e quantitativa di tutti i componenti della specialità, in termini usuali, senza utilizzazione di formule chimiche, e con la denominazione comune internazionale raccomandata dall'Organizzazione mondiale della sanità, nel caso in cui tale denominazione esista;

d) indicazioni terapeutiche, controindicazioni ed effetti secondari;

e) posologia, forma farmaceutica, modo e via di somministrazione, durata di stabilità.

3. Alla domanda devono essere allegati:

a) la descrizione sommaria del modo di preparazione;

b) la descrizione dei metodi di controllo utilizzati dal fabbricante o dai fabbricanti: analisi qualitativa e quantitativa dei componenti e del prodotto finito, nonché prove particolari quali prove di sterilità, prove per la ricerca di sostanze pirogène e per la ricerca dei metalli pesanti, prove di stabilità, prove biologiche e di tossicità, controlli sui prodotti intermedi della fabbricazione;

c) i risultati delle prove;

1) fisico-chimiche, biologiche e microbiologiche;

2) farmacologiche e tossicologiche, ivi comprese le prove sul potere mutageno, nei casi previsti dalle direttive della Comunità economica europea;

3) cliniche;

d) un riassunto delle caratteristiche del prodotto nonché tre campioni della specialità medicinale, tre esemplari dell'etichetta interna ed esterna e tre esemplari del foglio illustrativo accluso alla confezione; i testi del riassunto delle

caratteristiche del prodotto, delle etichette e del foglio illustrativo devono corrispondere alle disposizioni stabilite con decreto del Ministero della sanità, in conformità alle direttive della Comunità economica europea;

e) un idoneo documento dal quale risulti che il fabbricante ha ottenuto l'autorizzazione a produrre specialità medicinali;

f) l'eventuale autorizzazione all'immissione in commercio della specialità medicinale rilasciata in Paesi esteri .¶¶

4. I documenti previsti ai numeri 2) e 3) del comma 3 devono essere elaborati e firmati da persone qualificate ed

esperte, secondo le disposizioni stabilite con decreto del Ministro della sanità, tenuto conto delle direttive della Comunità economica europea.

5. Il richiedente l'autorizzazione all'immissione in commercio non è tenuto a fornire i risultati delle prove

farmacologiche, tossicologiche e cliniche sul prodotto se è in grado di dimostrare che la specialità medicinale è essenzialmente simile, in conformità alle indicazioni eventualmente fornite dalle competenti autorità CEE, a un prodotto in commercio in Italia, che risulti autorizzato da almeno dieci anni in uno Stato della Comunità economica europea secondo le disposizioni comunitarie in vigore.

6. Se non sono ancora decorsi i dieci anni di cui al comma 5, l'interessato può non fornire i risultati delle prove

farmacologiche, tossicologiche e cliniche se il responsabile dell'immissione in commercio in Italia della specialità medicinale originale ha consentito che venga fatto ricorso, per l'esame della nuova domanda, alla documentazione relativa alla specialità prodotta.

7. L'interessato può non fornire i risultati delle prove farmacologiche, tossicologiche e cliniche anche qualora sia in

grado di dimostrare, riferendosi in modo dettagliato alla letteratura scientifica pubblicata, che il componente o i componenti della specialità medicinale sono di impiego medico ben noto e presentano una riconosciuta efficacia ed un livello accettabile di sicurezza.

8. Nelle ipotesi contemplate dai commi 5, 6 e 7 dovranno comunque essere fornite documentazioni sperimentali di

biodisponibilità nell'uomo (livelli ematici ed escrezioni urinarie) per ogni forma farmaceutica, in confronto con la specialità medicinale originale.

9. Le disposizioni dei commi 5, 6 e 7 non si applicano alle specialità medicinali che prevedono indicazioni

terapeutiche, via di somministrazione o utilizzazione di dosaggi differenti rispetto a quelli dei prodotti commercializzati o descritti nella letteratura scientifica presa a riferimento.

10. Per le specialità medicinali contenenti componenti noti ma non ancora associati ai fini terapeutici, il richiedente

l'autorizzazione all'immissione in commercio deve fornire i risultati delle prove farmacologiche, tossicologiche e cliniche relative all'associazione, ma non è tenuto a fornire la documentazione relativa a ciascuno dei singoli componenti.

11. Le disposizioni sul contenuto della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio e sui relativi allegati

possono essere modificate o integrate con decreto del Ministro della sanità, in conformità alle direttive ed alle

raccomandazioni della Comunità economica europea. Tale decreto può esigere particolari formalità per garantire l'autenticità della documentazione presentata ai sensi del comma 2.

## Art. 9.

Procedura per il rilascio dell'autorizzazione

1. Il Ministero della sanità adotta le proprie determinazioni sulla domanda di autorizzazione all'immissione in

commercio entro centoventi giorni dalla presentazione della domanda stessa.

2. In casi eccezionali tale termine, previa comunicazione al richiedente, è prorogato di novanta giorni. Quando il

Ministero della sanità invita il richiedente a regolarizzare la domanda o ad integrare la documentazione, il termine stesso è sospeso finché non sono forniti i dati complementari richiesti. Parimenti il termine è sospeso per il tempo eventualmente concesso al richiedente per fornire spiegazioni orali.

3. Quando riceve una domanda di autorizzazione di immissione in commercio ai sensi dell'art. 9 della direttiva del

Consiglio delle Comunità europee n. 75/319/CEE e successive modificazioni, il Ministero della sanità decide sulla domanda nel rispetto della procedura e dei termini previsti dalla direttiva medesima.

4. Nei casi in cui le direttive della Comunità economica europea prevedano che, prima di pronunciarsi su una

domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di una specialità medicinale, le competenti autorità degli Stati membri debbano consultare organismi comunitari, il Ministero della sanità adotta le proprie determinazioni sulla domanda dopo aver espletato la procedura prevista dalla Comunità.

5. Con il decreto autorizzativo sono approvati le etichette, le quali devono sempre indicare il numero di

autorizzazione, ed i fogli illustrativi delle specialità medicinali, nonché il riassunto delle caratteristiche del prodotto di cui alla lettera d) del comma 3 dell'art. 8. Agli eventuali aggiornamenti degli stampati predetti si procede con atto del competente ufficio del Ministero della sanità.

6. Prima di concedere l'autorizzazione, il Ministero della sanità:

a) verifica la conformità della documentazione presentata dal richiedente alle disposizioni contenute nell'art. 8, attenendosi, nell'esame, ai criteri indicati nelle direttive e nelle raccomandazioni della Comunità economica europea;

b) accerta che il fabbricante è in grado di produrre e controllare la specialità medicinale secondo i metodi descritti nella documentazione ai sensi del comma 3, lettera a) e b), dell'art. 8;

c) può sottoporre la specialità medicinale, le relative materie prime e, eventualmente, i prodotti intermedi o altri costituenti al controllo dell'Istituto superiore di sanità ai sensi della legge 7 agosto 1973, n. 519, e successive modifiche e integrazioni, per accertare la idoneità dei metodi di controllo impiegati dal fabbricante e descritti nella documentazione.

#### Art. 10.

Effetti dell'autorizzazione

1. L'autorizzazione non esclude la responsabilità civile e penale del fabbricante e di chi immette in commercio il prodotto.

#### Art. 11.

Durata e rinnovo dell'autorizzazione

1. L'autorizzazione ha la durata di cinque anni a decorrere dalla pubblicazione del relativo decreto ministeriale nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana ed è rinnovabile per periodi quinquennali.

2. Per ottenere il rinnovo dell'autorizzazione il titolare deve presentare domanda al Ministero della sanità non oltre il novantesimo giorno precedente la data di scadenza, specificando se sono sopravvenute modificazioni negli elementi posti a base del provvedimento di autorizzazione. Il Ministero della sanità può chiedere ulteriori elementi e chiarimenti.

3. Decorsi novanta giorni dalla presentazione della domanda senza che il Ministero della sanità abbia comunicato all'interessato le sue motivate determinazioni, il rinnovo si intende accordato.

4. Se dopo il rilascio o il rinnovo dell'autorizzazione una confezione di specialità medicinale non è posta in

commercio entro diciotto mesi, il titolare è assoggettato nuovamente al pagamento della tassa di concessione governativa prevista per il rilascio dell'autorizzazione.

#### Art. 12.

Modifiche di specialità medicinali



1. Nessuna modifica può essere apportata a una specialità medicinale, o al relativo confezionamento o agli stampati senza autorizzazione del Ministero della sanità.

2. Con decreto del Ministro della sanità sono indicati, in relazione ai vari tipi di modifica, quali documenti e informazioni, fra quelli previsti dall'art. 8, devono essere presentati a corredo della domanda. In sede di prima applicazione il decreto è emanato entro sessanta giorni dalla data di entrata in vigore del presente decreto

#### Art. 13

Diniego dell'autorizzazione all'immissione in commercio

1. In caso di diniego dell'autorizzazione, in ogni caso motivato, deve essere notificato entro i termini di cui ai commi 1 e 2 dell'art. 9. L'interessato può presentare opposizione: al provvedimento di diniego; sull'opposizione il Ministro della sanità decide sentito il Consiglio superiore di sanità.

2. L'autorizzazione è negata quando, in seguito all'esame della documentazione allegata alla domanda ed ai controlli eventualmente eseguiti, si accerta:

- a) che la specialità medicinale è nociva nelle normali condizioni di impiego;
- b) che essa non ha la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata;
- c) che l'effetto terapeutico, manca o non è stato sufficientemente dimostrato dall'interessato;
- d) che le indicazioni contenute nella domanda e i documenti allegati non sono conformi alle disposizioni dell'art. 8.

#### Art. 14

Sospensione e revoca dell'autorizzazione all'immissione in commercio; divieto di vendita e sequestro di specialità medicinali.

1. L'autorizzazione alla immissione in commercio di una specialità medicinale può essere revocata.

2. La revoca, che comporta il definitivo ritiro dal commercio della specialità medicinale, è disposta quando:

- a) le informazioni fornite a norma del precedente art. 8 sono erranee;
- b) la specialità medicinale risulta nociva nelle normali condizioni di impiego;
- c) la specialità non consente di ottenere l'effetto terapeutico;
- d) la specialità non ha la composizione qualitativa e quantitativa dichiarata;
- e) non sono stati eseguiti controlli sul prodotto finito, o sui componenti, o su prodotti intermedi di fabbricazione, o

il titolare dell'autorizzazione non prova l'avvenuta esecuzione dei controlli stessi ai sensi dell'art. 3, o omette di apportare al metodo di analisi le modifiche necessarie per un controllo più sicuro della specialità medicinale, alla luce dell'aggiornamento tecnico e del progresso scientifico.

3. La revoca è disposta previa contestazione dei fatti al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, 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 dal Ministro, sentito il Consiglio superiore di sanità.

4. Qualora, nei casi previsti dal comma 2, sia opportuno acquisire ulteriori elementi sulle caratteristiche del

medicinale, il Ministro della sanità può sospendere l'autorizzazione. La sospensione può essere altresì 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.

5. n Ministero della sanità può inoltre, con provvedimento motivato, vietare la vendita e, se del caso, l'utilizzazione, nonché disporre il ritiro dal commercio di specialità medicinali, anche limitatamente a singoli lotti, quando sia accertata

l'esistenza di una delle condizioni di cui alle lettere b), c) e d) del comma 2, ovvero risulti che non sono stati effettuati i

controlli sul prodotto finito, o sui componenti e sui prodotti intermedi della fabbricazione, o che non sono stati osservati gli obblighi e le condizioni imposti all'atto del rilascio dell'autorizzazione alla produzione o successivamente. Il Ministero della sanità ha altresì facoltà di disporre il sequestro della specialità medicinale quando sussistano elementi per ritenere che solo la sottrazione della materiale disponibilità del prodotto possa assicurare una efficace tutela della salute pubblica.

6. Le modificazioni delle specialità medicinali non preventivamente autorizzate comportano la revoca

dell'autorizzazione; se le modificazioni attengono alle indicazioni apposte sui recipienti e sulle confezioni, nonché sui fogli illustrativi, la revoca è disposta quando è trascorso inutilmente il termine indicato nell'apposita diffida inviata all'interessato.

7. Con decreto che dispone la revoca su rinuncia del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di una

specialità medicinale, o che autorizza una modifica di composizione o di confezione o di confezionamento o di stampati, il Ministro della sanità, quando a ciò non ostino motivi di salute pubblica, concede un termine per il ritiro dal commercio della specialità medicinale sottoposta a revoca o modifica.

8. I decreti di sospensione, di revoca o di modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio e i provvedimenti

di cui al comma 5 sono pubblicati per estratto nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana entro tre giorni

dall'emanazione. Gli stessi decreti, ad eccezione di quelli che dispongono la revoca su rinuncia, sono notificati ai titolari delle autorizzazioni.

#### Art. 15.

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

1. In caso di vendita di specialità medicinale per la quale l'autorizzazione di cui all'art. 8 non sia stata rilasciata o

confermata ovvero sia stata sospesa o revocata, o di specialità medicinale avente una composizione dichiarata diversa da quella autorizzata, il Ministero della sanità 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 prodotta la specialità. L'ordine di ritiro dal commercio è facoltativo se la modifica di composizione non appare rilevante sotto il profilo sanitario.

2. Il Ministro della sanità può disporre il sequestro della specialità medicinale quando sussistano elementi per

ritenere che solo la sottrazione della materiale disponibilità del prodotto possa assicurare una efficace tutela della salute

pubblica. I provvedimenti adottati ai sensi del comma 1 e del presente comma sono pubblicati per estratto nella Gazzetta

Ufficiale della Repubblica italiana entro tre giorni dall'adozione.

3. Nelle ipotesi di cui al comma 1, l'autorità amministrativa competente può ordinare la chiusura, per un periodo di

tempo da quindici a trenta giorni, della farmacia presso la quale i farmaci siano stati posti in vendita o detenuti per la vendita.

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. 16.

#### Prescrizioni di carattere generale relative al medicinali

1. Con decreto del Ministro della sanità possono essere stabilite, nel rispetto delle direttive e raccomandazioni della

Comunità economica 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 prodotti e sulle modalità di prescrizione e di impiego.

Art. 17.

#### Pubblicazione delle specialità medicinali autorizzate

1. A cura del Ministero della sanità è pubblicato, nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, l'elenco delle

specialità medicinali che risultano autorizzate all'immissione in commercio alle date del 30 giugno e del 31 dicembre di ogni anno.

Art. 18.

#### Medicinali pronti per l'impiego provenienti dall'estero

1. A meno che non sia diversamente stabilito da convenzioni internazionali, i medicinali pronti per l'impiego

provenienti dall'estero non possono essere posti in commercio senza la preventiva autorizzazione del Ministero della sanità rilasciata in conformità alle disposizioni del presente decreto.

Art. 19.

#### Ritiro dal commercio di un medicinale

1. Il responsabile dell'immissione sul mercato di un medicinale ha l'obbligo di notificare immediatamente al Ministero

della sanità e alle competenti autorità sanitarie degli altri Paesi della Comunità economica europea eventualmente interessati qualsiasi iniziativa diretta a ritirare il prodotto dal mercato o a sospenderne la commercializzazione.

Art. 20

#### Disposizioni particolari per i medicinali costituiti da vaccini, tossine, sieri e allergeni

1. Sono sottoposti alla disciplina del presente decreto i vaccini, le tossine e sieri, costituiti da.

- a) agenti impiegati allo scopo di provocare un'immunità attiva;
- b) agenti impiegati allo scopo di diagnosticare lo stato di immunità;
- c) agenti impiegati allo scopo di provocare l'immunità passiva.

2. Sono altresì sottoposti alla disciplina del presente decreto gli allergeni, intendendosi per essi i medicinali che

hanno lo scopo di individuare o indurre una determinata alterazione acquisita nella risposta immunologica ad un agente allergizzante.

3. Ai fini del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei prodotti indicati ai commi 1 e 2, il

produttore deve dimostrare di essere in grado di assicurare in modo riproducibile la conformità della partita, convalidando i processi di fabbricazione utilizzati; la documentazione di convalida deve essere sottoposta al Ministero della sanità, che acquisisce al riguardo il giudizio tecnico dell'Istituto superiore di sanità.

4. Alle ispezioni negli stabilimenti di produzione di medicinali immunologici, disposte ai sensi e con le modalità

dell'art. 7, partecipano tecnici dell'Istituto superiore di sanità.

5. Prima della loro distribuzione, sono sottoposti a controllo di stato, partita per partita:

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) i medicinali immunologici

nuovi o preparati con l'ausilio di tecniche nuove o modificate, ovvero che presentino carattere innovativo per il produttore.

6. Con decreto del Ministro della sanità, 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 5, che, effettuati dall'Istituto

superiore di sanità, nel rispetto dell'art. 3 della legge 7 agosto 1973, n. 519, e successive modifiche e integrazioni, devono essere completati entro sessanta giorni dalla ricezione dei campioni.

7. Con le modalità indicate nel comma 6:

a) possono essere sottoposti a controllo di stato, tenuto conto delle direttive della Comunità economica europea,

medicinali immunologici diversi da quelli indicati nel comma 5 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.

8. Il controllo di stato non è richiesto quando la partita è stata già sottoposta ad analogo controllo da parte

dell'autorità sanitaria dello Stato nel quale è avvenuta la produzione, che; faccia parte della CEE o con il quale esistano accordi bilaterali.

9. Fino all'entrata in vigore delle disposizioni di recepimento delle norme comunitarie che dovranno essere adottate ai

sensi dell'art. 5 della direttiva n. 89/342/CEE, per i prodotti di cui al presente articolo valgono, in quanto applicabili, le

disposizioni stabilite dal Ministro della sanità, per la generalità delle: specialità medicinali, con decreto 19 maggio 1989, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta Ufficiale n. 191 del 17 agosto 1989.

## Art. 21.

Disposizioni particolari per i radiofarmaci

1. Sono sottoposti alla disciplina del presente decreto i radiofarmaci per uso umano, ad eccezione dei radionuclidi

utilizzati in forma preconfezionata.

2. Ai fini del presente decreto, si intende per:

a) radiofarmaco: qualsiasi medicinale che, quando è pronto per l'uso, include uno o più radionuclidi (isotopi

radioattivi) incorporati a scopo sanitario;

b) generatore: 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;

c) kit: qualsiasi preparazione da ricostituire o combinare con radionuclidi nel radiofarmaco finale, di solito prima della somministrazione;

d) precursore: qualsiasi altro radionuclide prodotto per essere utilizzato quale tracciante di un'altra sostanza prima della somministrazione.

3. L'autorizzazione prevista dall'art. 8 si applica ai generatori, ai kit, ai radiofarmaci precursori, nonché ai

radiofarmaci preparati industrialmente. L'autorizzazione predetta non è richiesta, peraltro, per i radiofarmaci preparati al momento dell'uso, conformemente alle istruzioni del fabbricante, da persone o stabilimenti autorizzati ad usare tali

medicinali, in un centro di cura autorizzato e purché il radiofarmaco sia preparato a partire da generatori, kit o radiofarmaci precursori per i quali sia stata rilasciata l'autorizzazione all'immissione in commercio.

4. I radiofarmaci non sono sottoposti al regime dei "prezzi amministrati".

5. Fino all'entrata in vigore delle disposizioni di recepimento delle norme comunitarie che dovranno essere adottate ai

sensi dell'art. 7 della direttiva n. 89/343/CEE, per i prodotti di cui al presente articolo valgono, in quanto applicabili, le

disposizioni stabilite dal Ministro della sanità, per la generalità delle specialità medicinali, con il decreto richiamato dall'art. 20, comma 9.

#### Art. 22.

Disposizioni particolari per i medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani

1. Fatte salve le disposizioni di cui alla legge 4 maggio 1990, n. 107, i medicinali a base di costituenti del sangue preparati industrialmente sono sottoposti alla disciplina del presente decreto.

2. Non rientrano nel campo di applicazione del presente decreto il sangue intero, il plasma e gli emoplasti di origine umana.

3. Ai fini del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani, il produttore deve dimostrare che i processi di fabbricazione e di purificazione adottati,

Opportunamente convalidati, consentano di ottenere costantemente partite omogenee, nonché di garantire, per quanto

consentito dagli sviluppi della tecnica, l'assenza di contaminanti virali specifici patogeni suscettibili di essere trasmessi; la documentazione sui processi di fabbricazione e purificazione, unitamente alla documentazione di convalida, deve essere sottoposta al Ministero della Sanità, che acquisisce al riguardo il giudizio tecnico dell'Istituto superiore di sanità.

4. Il Ministero della sanità può stabilire, con decreto, che i produttori di cui al comma 3 forniscano al Ministro

della sanità copia di tutti i resoconti di controllo sottoscritti dal direttore tecnico dello stabilimento.

5. Con decreto del Ministro della sanità, 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 le tariffe di cui all'art. 3, comma secondo, della legge 7 agosto 1973, n. 519, e successive modificazioni e integrazioni; 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.

6. Fino all'entrata in vigore delle disposizioni di recepimento delle norme comunitarie che dovranno essere adottate

ai sensi dell'art. 6 della direttiva n. 89/381/CEE, per i prodotti di cui al presente articolo valgono, in quanto applicabili, le disposizioni stabilite dal Ministero della sanità, per la generalità delle specialità medicinali, con il decreto richiamato dall'art. 20, comma 9.

#### Art. 23.

##### Sanzioni penali

1. Il titolare o il legale rappresentante dell'impresa che inizi l'attività di fabbricazione di specialità senza munirsi

dell'autorizzazione di cui all'art. 2, 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 Lire diecimilioni a lire centomilioni. Tali pene si applicano anche a chi prosegue l'attività autorizzata pur essendo intervenuta la mancanza del direttore tecnico o l'accertata inefficienza delle attrezzature essenziali per la produzione e il controllo delle specialità medicinali.¶

2. Le pene di cui al comma 1 si applicano altresì a chi importa medicinali senza munirsi dell'autorizzazione

prevista dal comma 1 dell'art. 6 o non effettua o non fa effettuare i controlli di qualità di cui al comma 2 dello stesso articolo.

3. Chiunque mette in commercio specialità medicinali per le quali l'autorizzazione di cui all'art. 8 non sia stata

rilasciata o confermata ovvero sia stata sospesa o revocata, o specialità medicinali aventi una composizione dichiarata diversa da quella autorizzata è punito con l'arresto sino a un anno e con l'ammenda da lire duemilioni a lire diecimilioni. 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. Il farmacista che abbia messo in vendita o che detenga per vendere specialità medicinali per le quali l'autorizzazione di cui all'art. 8 non sia stata rilasciata o confermata, o specialità medicinali aventi una composizione dichiarata diversa da quella autorizzata, è punito con l'ammenda da lire ottocentomila a lire duemilioniquattrocentomila 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 di lire unmilionesecentomila a lire quattromilioni 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.¶

5. 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 dal Ministero della sanità ai sensi del comma 5 dell'art. 14.

#### Art. 24.

##### Sanzioni amministrative

1. Salvo che il fatto costituisca reato, in caso di violazione delle disposizioni di cui agli articoli 12, comma 1, e 19, si

applica la sanzione amministrativa pecuniaria da lire tremilioni a lire diciottomilioni.

2. Salvo che il fatto costituisca reato, in caso di inottemperanza agli obblighi previsti dall'art. 4, comma 5, il direttore

tecnico soggiace alla sanzione amministrativa da lire duecentomila a lire unmilione duecentomila. La sanzione è raddoppiata in caso di violazione dell'obbligo di cui alla lettera e) del comma citato.

#### Art. 25.

##### Ambito di applicazione del decreto

1. Fatte salve le definizioni dell'art. 1, la disciplina del presente decreto, ad eccezione delle disposizioni dell'art. 4,

comma 7, e dall'art. 17, si applica esclusivamente ai medicinali per uso umano.

2. Le disposizioni del presente decreto che si riferiscono alle specialità medicinali si applicano, a partire dal 1°

gennaio 1992, anche agli altri farmaci preconfezionati prodotti industrialmente, ad eccezione dei prodotti omeopatici.

3. Le disposizioni sull'autorizzazione all'immissione in commercio non si applicano ai medicinali industriali destinati agli esperimenti di ricerca e di sviluppo, né ai prodotti intermedi destinati ad ulteriore trasformazione da parte di un fabbricante autorizzato.

4. Parimenti le disposizioni sull'autorizzazione all'immissione in commercio non si applicano ai medicinali industriali preparati su richiesta del medico, scritta e non sollecitata, il quale si impegna a utilizzare i prodotti su pazienti propri o della struttura alla quale è preposto, sotto la sua diretta e personale responsabilità.

5. Nell'ipotesi disciplinata dal comma 4, il produttore è tenuto a comunicare subito al Ministero della sanità le preparazioni effettuate su ordinazione del medico; è fatto divieto al produttore di sollecitare in qualunque modo, anche attraverso informazione scientifica sulle caratteristiche dei medicinali, le richieste del medico.

6. Salvo che il fatto costituisca reato, in caso di violazione delle disposizioni del comma 5 il produttore è assoggettato alla sanzione amministrativa fino a cinquanta milioni.

7. Le disposizioni dell'art. 6 e quelle sull'autorizzazione all'immissione in commercio non si applicano, fatto in ogni caso salvo quanto disposto dal testo unico delle leggi in materia di disciplina degli stupefacenti e sostanze psicotrope, prevenzione, cura e riabilitazione dei relativi stati di tossicodipendenze, approvato con decreto del Presidente della Repubblica 9 ottobre 1990, n. 309, ai quantitativi di medicinali destinati a un trattamento terapeutico non superiore a trenta giorni:

a) che vengano personalmente portati dal viaggiatore al momento dell'ingresso nel territorio nazionale;

b) o che vengano spediti su richiesta del medico curante, secondo modalità da stabilirsi con decreto del Ministro della sanità.

8. Il Ministero della sanità può vietare la utilizzazione di medicinali, anche preparati in farmacia, ritenuti pericolosi per la salute pubblica.

#### Art. 26.

##### Disposizioni transitorie e finali

1. E' confermata, fino al 31 maggio 1995, l'autorizzazione all'immissione in commercio delle specialità medicinali registrate anteriormente alla data di entrata in vigore del presente decreto.

2. Per il rinnovo delle autorizzazioni delle specialità medicinali di cui al comma 1 si procede ai sensi dell'art.11.

3. Coloro che alla data di entrata in vigore del presente decreto esercitano l'attività di direttore tecnico di officine di

produzione di specialità medicinali, autorizzate ai sensi degli articoli 161 e 180 del testo unico delle leggi sanitarie, approvato con regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, possono continuare l'attività medesima anche in mancanza dei requisiti previsti dai commi 2, 3 e 4 dell'art. 4.

4. Fino al 31 dicembre 1993 possono essere mantenuti in commercio i galenici officinali per uso umano regolarmente

prodotti da officine autorizzate ai sensi dell'art. 144 del testo unico delle leggi sanitarie. Per gli stessi farmaci, le domande di autorizzazione alla produzione e all'immissione in commercio ai sensi del presente decreto possono essere inoltrate a partire dall'entrata in vigore di quest'ultimo.

S. Dalla data di entrata in vigore del presente decreto cessano di avere applicazione nei confronti dei farmaci per uso umano:

a) le disposizioni contenute nelle sezioni V e VI del capo V del titolo II del testo unico delle leggi sanitarie,

approvato con regio decreto 27 luglio 1934, n. 1265, e successive modificazioni, ad eccezione degli articoli da 170 a 173 e degli articoli 186 e 188;

b) le disposizioni contenute nel regolamento approvato con regio decreto 3 marzo 1927, n. 478, ad eccezione degli

articoli 10 e 11 e della disciplina sull'etichettatura delle specialità medicinali, la quale continuerà ad essere applicata fino all'entrata in vigore delle disposizioni che potranno essere emanate dal Ministero della sanità ai sensi dell'art. 16 del presente decreto.

ó. E' abrogato il comma 11 dell'art. 19 della legge 11 marzo 1988. n. 67.

#### Art. 27.

Entrata in vigore

1. Il presente decreto entra in vigore il primo giorno del quarto mese successivo a quello della sua pubblicazione nella

Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana. Il presente decreto, munito del sigillo dello Stato, sarà inserito nella Raccolta ufficiale degli atti normativi della Repubblica italiana. E' fatto obbligo a chiunque spetti di osservarlo e di farlo osservare.

N()TE

AVVERTENZA:

Il testo delle note qui pubblicato è stato redatto ai sensi dell'art. 10, comma 3, del testo unico approvato con decreto del

Presidente della Repubblica 28 dicembre 1985, n. 1092, al solo fine di facilitare la lettura delle disposizioni di legge alle quali è operato il rinvio. Restano invariati il valore e l'efficacia degli atti legislativi qui trascritti.

Note alle premesse.

- L'art. 76 della Costituzione stabilisce che l'esercizio della funzione legislativa non può essere delegato al Governo se non con determinazione di principi e criteri direttivi e soltanto per tempo limitato e per oggetti definiti.

- L'art. 87 della Costituzione conferisce vari poteri al Presidente della Repubblica, fra cui quello di promulgare le leggi ed emanare i decreti aventi valore di legge e i regolamenti.

- La direttiva n. 65/65/CEE adottata dal Consiglio della Comunità economica europea il 26 gennaio 1965, pubblicata

nella Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee n. 22 del 9 febbraio 1965, riguarda il ravvicinamento delle disposizioni legislative regolamentari ed amministrative relative alle specialità medicinali.

- La direttiva n. 75/319/CEE, adottata dal Consiglio della Comunità economica europea il 20 maggio 1975, pubblicata

nella Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee n. L147 del 9 giugno 1975 e la direttiva n. 87/21/CEE, adottata dal Consiglio delle Comunità europee il 22 dicembre 1986, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee n. L 15 del 17 gennaio 1987, recano modifiche ed integrazioni della citata direttiva n. 65/65/CEE.

- La direttiva n. 83/570/CEE, adottata dal Consiglio delle Comunità europee il 26 ottobre 1983, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee n. L 332 del 28 novembre 1983, e la direttiva n. 89/341/CEE, adottata dal Consiglio il 3 maggio 1989, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee n. L 142 del 25 maggio 1989, contengono disposizioni che modificano le già citate direttive n. 65/65/CEE e n. 75/319/CEE, nonché la direttiva n. 75/318/CEE, relativa al ravvicinamento delle legislazioni degli Stati membri riguardanti le norme e i protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di sperimentazione delle specialità medicinali.



- Le direttive n. 89/342/CEE e n. 89/343/CEE, adottate dal Consiglio delle Comunità europee il 3 maggio 1989,

pubblicate nella Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee n. L 142 del 25 maggio 1989, estendono il campo di applicazione delle direttive n. 65/65/CEE e n. 75/319/CEE e prevedono norme aggiuntive, rispettivamente, per i medicinali immunologici costituiti da vaccini, tossine, sieri o allergeni e per i radiofarmaci; analogamente, la direttiva n. 89/381/CEE, adottata dal Consiglio il 14 giugno 1989, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale delle Comunità europee n. L 181 del 28 giugno 1989, estende il campo di applicazione delle direttive n. 65/65/CEE e n. 75/319/CEE e fissa disposizioni speciali per i medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani.

Note all'art. 9:

- L'art. 9 della direttiva del Consiglio delle Comunità europee n. 75/319/CEE e successive modificazioni prevede una

particolare procedura diretta a far sì che chi abbia ottenuto un'autorizzazione all'immissione in commercio di una specialità medicinale in uno Stato membro possa più facilmente ottenere un'autorizzazione all'immissione in commercio dello stesso prodotto in altri due o più Stati membri.

- La legge 7 agosto 1973, n. 519, con la quale sono state apportate modifiche ai compiti, all'ordinamento ed alle strutture dell'Istituto superiore di sanità stabilisce, fra l'altro, che il predetto Istituto "esegue, nei casi previsti dalla legge, controlli di Stato e controlli analitici" (art. 1, lettera b).

Note all'art. 20:

- L'art. 3 della legge 7 agosto 1973, n. 519, già richiamata nelle note all'art. 9, stabilisce quanto segue:

"Art. 3 (Servizi a pagamento). - Nei casi in cui non vi sia tenuto per legge, l'Istituto, previa autorizzazione del Ministro

della sanità, può rendere a pagamento ad organizzazioni pubbliche estere ed internazionali e ad amministrazioni pubbliche

nazionali servizi inerenti alle proprie funzioni.

Le tariffe dei servizi comunque resi dall'Istituto sono fissate nella tabella A annessa alla presente legge.¶

Per i servizi non previsti nella tabella A e per la modificazione della tabella stessa si provvede con decreto del Presidente della Repubblica da emanarsi su proposta del Ministro per la sanità di concerto con quello per il tesoro¶

I provvedimenti derivanti dall'applicazione del presente articolo sono versati direttamente e definitivamente presso le sezioni di tesoreria provinciale dello Stato a favore dell'erario"

- L'art. 5 della direttiva n. 89/342/CEE - già richiamata nelle note alle premesse - stabilisce la procedura da seguire per

apportare ai requisiti in materia di sperimentazione delle specialità medicinali figuranti nell'allegato della direttiva n. 75/318/CEE modifiche che tengano conto dell'estensione del campo di applicazione delle direttive n. 65/65/CEE e n. 75/319/CEE ai medicinali immunologici.

- Il D.M. 19 maggio 1989, pubblicato nel supplemento ordinario alla Gazzetta-Ufficiale n. 191 del 17 agosto 1989, reca:

"Istruzioni sulla utilizzazione delle procedure comunitarie di autorizzazione all'immissione in commercio di specialità medicinali, nonché sulle documentazioni tecnico-scientifiche da presentare a corredo di ogni domanda di autorizzazione, anche secondo la procedura nazionale".

Nota all'art. 21:

- L'art. 7 della direttiva n. 89/343/CEE - già richiamata nelle note alle premesse - stabilisce la procedura da seguire per

apportare ai requisiti in materia di sperimentazione delle specialità medicinali figuranti nell'allegato della direttiva n. 75/318/CEE

modifiche che tengono conto dell'estensione del campo di applicazione delle direttive n.65/65/CEE e75/319/CEE ai radiofarmaci.

Nota all'art. 22:

- La legge 4 maggio 1990, n. 107, reca disciplina per le attività trasfusionali relative al sangue umano ed ai suoi

componenti e per la produzione di plasmaderivati.

- Sull'art. 3 della legge 7 agosto 1973, n. 519, si veda la nota all'art. 20.

- L'art. 6 della direttiva n. 89/381/CEE - già richiamata nelle note alle premesse - stabilisce la procedura da seguirle per

apportare ai requisiti in materia di sperimentazione delle specialità medicinali figuranti nell'allegato della direttiva n. 75/318/CEE modifiche che tengono conto dell'estensione del campo di applicazione delle direttive n. 65/65/CEE e n. 75/319/CEE ai medicinali derivati dal sangue o dal plasma umani.

Note all'art. 26:

- Gli articoli 161 e 180 del testo unico delle leggi sanitarie, approvato con R.D. 27 luglio 1934, n. 1265, disciplinano,

rispettivamente, l'autorizzazione alla produzione, a scopo di vendita, di una "specialità medicinale" e di "vaccini, virus, tossine e ogni altro prodotto simile" determinato con decreto del Ministro per l'interno (oggi Ministro della sanità).¶

- L'art. 144 dello stesso testo unico disciplina l'autorizzazione alla "apertura di nuove officine di prodotti chimici usati in medicina e di preparati galenici".

- Le sezioni V e VI del capo V del titolo II del già citato testo unico delle leggi sanitarie recano, rispettivamente, le seguenti intitolazioni: "Della produzione e del commercio delle specialità medicinali" e "Della fabbricazione e vendita e dell'impiego dei sieri, vaccini e prodotti assimilati e della preparazione degli autovaccini".

- Gli articoli da 170 a 173 e gli articoli 186 e 188 del richiamato testo unico sono, attualmente, così formulati:¶

"Art. 170. - Il medico o il veterinario che ricevano, per sé o per altri, denaro o altra utilità ovvero ne accettino la

promessa, allo scopo di agevolare, con prescrizioni mediche o in qualsiasi altro modo, la diffusione di specialità medicinali o di ogni altro prodotto a uso farmaceutico, sono puniti con l'arresto fino a un anno o con l'ammenda da lire quattrocentomila a un milione.

La pena è sempre dell'arresto nel caso di recidiva.

Se il fatto violi pure altre disposizioni di legge, si applicano le relative sanzioni secondo le norme sul concorso dei¶

rf>o ti

La condanna all'arresto importa la sospensione dall'esercizio della professione per un periodo di tempo pari alla durata della pena inflitta.

Art. 171 - Il farmacista che rileva per sé o per altri denaro o altra utilità ovvero ne accetti la promessa, allo scopo di agevolare in qualsiasi modo la diffusione di specialità medicinali o dei prodotti indicati nell'articolo precedente, a danno di altri prodotti o specialità dei quali abbia pure accettata la vendita, è punito con l'arresto fino a un anno o con l'ammenda da lire quattrocentomila a un milione.

La pena è sempre dell'arresto nel caso di recidiva

Se il fatto violi altre disposizioni di legge, si applicano anche le relative sanzioni secondo le norme sul concorso dei reati.

La condanna all'arresto importa la sospensione dall'esercizio della professione per un tempo pari alla durata della pena inflitta.

Indipendentemente dall'esercizio dell'azione penale il prefetto può, con decreto, ordinare la chiusura della farmacia per un periodo da uno a tre mesi, e in caso di recidiva pronunciare la decadenza dall'esercizio della farmacia.

Art. 172. - Le pene stabilite negli articoli 170 e 171, primo e secondo comma, si applicano anche a carico di chiunque dà o promette al sanitario o al farmacista denaro o altra utilità.

Se il fatto sia commesso dai produttori o dai commercianti delle specialità e dei prodotti indicati nei detti articoli, il Ministro per l'interno, indipendentemente dall'esercizio dell'azione penale, può ordinare, con decreto, la chiusura dell'officina di produzione e del locale ove viene esercitato il

commercio per un periodo da uno a tre mesi e, in caso di recidiva, ne può disporre la chiusura definitiva.

Il Ministro può inoltre, revocare la registrazione delle specialità medicinali o l'autorizzazione a preparare o importare per la vendita ogni altro prodotto ad uso farmaceutico.

Art. 173. - E' vietato il commercio, sotto qualsiasi forma, dei campioni medicinali.

Il contravventore è punito con l'ammenda da lire centomila a quattrocentomila".

"Art. 186. - La preparazione degli autovaccini deve essere effettuata esclusivamente presso istituti, ospedali, laboratori di vigilanza igienica, che abbiano ottenuta l'autorizzazione del Ministero dell'interno a seguito di domanda del dirigente l'istituto, l'ospedale o il laboratorio e previa ispezione tecnica a spese dell'interessato".

"Art. 188. - Il contravventore alle disposizioni della presente sezione è punito con l'ammenda da lire duecentomila a seicentomila e, in caso di recidiva con l'arresto da uno a tre mesi e con l'ammenda da lire quattrocentomila a unmilione duecentomila.

Se la trasgressione è commessa da persona autorizzata a vendere al pubblico prodotti medicinali, alle suddette pene è aggiunta la sospensione dall'esercizio della professione da tre mesi ad un anno.

Il prefetto, indipendentemente dall'azione penale, può ordinare il sequestro dei prodotti non autorizzati o dei quali sia stata revocata l'autorizzazione. ovunque essi si trovino e la chiusura dell'officina o del locale nei quali tali prodotti siano stati fabbricati o smerciati.

Il provvedimento del prefetto è definitivo".

- Il regolamento approvato con R.D. 3 marzo 1927, n. 478, contiene norme per la produzione e il commercio di specialità medicinali. Gli articoli 10 e 11 di tale regolamento sono così formulati:

"Art. 10. - I prodotti terapeutici, semplici o composti, preparati dal farmacista a dose o forma di medicamento nella propria farmacia per la vendita diretta al pubblico nella farmacia stessa non sono specialità medicinali agli effetti del R.D.L. 7 agosto 1925, n. 1732, ma vengono considerati come specialità qualora siano confezionati come al n. 1 del precedente art. 9, o sia ad essi assegnato un nome speciale che costituisca marchio di fabbrica, ovvero di essi venga

fatta pubblicità in qualsiasi modo e sotto qualsiasi forma.

Art. 11. - I prodotti terapeutici semplici e quelli composti, preparati secondo le formule prescritte dalla Farmacopea ufficiale, non possono essere messi in commercio con nome diverso da quello indicato nella Farmacopea ufficiale o come specialità medicinali a meno che abbiano le caratteristiche di cui all'art. 9".

- Il comma 11 dell'art. 19 della legge 11 marzo 1988, n. 67, ora abrogato, prevedeva la decadenza della registrazione dei farmaci che non fossero immessi in commercio entro i diciotto mesi successivi alla emanazione del provvedimento di autorizzazione.