

Decreto legislativo 8 Aprile 2003, n.95

Attuazione della direttiva 2000/38/CE relativa alle specialita' medicinali.

(Pubblicato nella Gazzetta Ufficiale Serie Generale n. 101 del 3-5-2003)

testo in vigore dal: 18-5-2003

IL PRESIDENTE DELLA REPUBBLICA

Visti gli articoli 76 e 87 della Costituzione;

Vista la direttiva 2000/38/CE della Commissione, del 5 giugno 2000, che modifica il capitolo V-bis - Farmacovigilanza - della direttiva 75/319/CEE del Consiglio, concernente il riavvicinamento delle disposizioni legislative, regolamentari ed amministrative relative alle specialita' medicinali;

Vista la legge 1° marzo 2002, n. 39, ed in particolare l'allegato A;

Visto il decreto legislativo 18 febbraio 1997, n. 44;

Visto il decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 7 dicembre 2000, n. 435, recante norme di organizzazione del Ministero della sanita';

Vista la preliminare deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 12 marzo 2003;

Acquisito il parere della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome di Trento e di Bolzano;

Vista la deliberazione del Consiglio dei Ministri, adottata nella riunione del 4 aprile 2003;

Sulla proposta del Ministro per le politiche comunitarie e del Ministro della salute, di concerto con i Ministri della giustizia, dell'economia e delle finanze, degli affari esteri e per gli affari regionali;

Emana

il seguente decreto legislativo:

Art. 1.

1. Al decreto legislativo 18 febbraio 1997, n. 44, sono apportate le seguenti modificazioni:

a) l'articolo 2 e' sostituito dal seguente:

«Art. 2. - 1. Il sistema nazionale di farmacovigilanza fa capo alla Direzione generale per la valutazione dei medicinali e per la farmacovigilanza del Ministero della salute, di seguito denominato "Direzione".

2. La Direzione, senza oneri aggiuntivi a carico del bilancio dello Stato, conformemente alle modalita' eventualmente concordate a livello comunitario e definite dall'Agenzia europea per la valutazione dei medicinali - EMEA - di seguito denominata "Agenzia":

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'Agenzia, con i competenti organismi degli Stati membri e con la Commissione europea alla costituzione ed alla gestione di una rete informatizzata europea per agevolare lo scambio delle informazioni inerenti la 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 farmacoutilizzazione, 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, in collaborazione con la Commissione unica del farmaco e 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 la Direzione nell'attività di farmacovigilanza, fornendo elementi di conoscenza e valutazione ad integrazione dei dati che pervengono alla Direzione ai sensi dell'articolo 4. Le regioni, inoltre 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 farmaci a livello regionale. Le regioni si possono avvalere per la loro attività anche di appositi Centri di farmacovigilanza.

4. La Direzione 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.»;

b) l'articolo 3 è sostituito dal seguente:

«Art. 3. - 1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto a registrare in modo dettagliato tutte le sospette reazioni avverse da farmaci osservate in Italia, nell'Unione europea o in un Paese terzo. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è tenuto, altresì, a registrare e a notificare immediatamente, e comunque entro quindici giorni solari da quando ne ha avuto notizia, qualunque sospetta reazione avversa grave da farmaci verificatasi in Italia segnalatagli da personale sanitario alla struttura sanitaria di appartenenza del segnalatore e, ove non

fosse possibile identificare tale struttura, alla Direzione. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e' tenuto, altresì, a registrare e a notificare immediatamente, e comunque entro quindici giorni solari da quando ne ha avuto notizia, qualunque altra sospetta reazione avversa grave da farmaci di cui sia venuto a conoscenza alla Direzione. Eventuali aggiornamenti sulle segnalazioni di reazioni avverse ricevute possono essere richieste esclusivamente al Responsabile di farmacovigilanza mittente della segnalazione stessa quale il Ministero o la struttura sanitaria.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio provvede a che tutte le sospette reazioni avverse gravi ed inattese verificatesi nel territorio di un Paese terzo e segnalate da personale sanitario siano immediatamente e comunque entro quindici giorni solari da quando ne ha avuto notizia, notificate alla Direzione secondo le modalita' previste dal comma 5, lettera d).

3. Per i medicinali disciplinati dall'articolo 9, comma 3, del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, e dall'articolo 9-bis del decreto legislativo 18 febbraio 1997, n. 44, ai quali sono state applicate le procedure di mutuo riconoscimento e per i quali l'Italia e' il Paese membro di riferimento, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio provvede inoltre a segnalare alla Direzione, secondo le modalita' ed i tempi stabiliti in accordo con essa, qualunque sospetta reazione avversa grave verificatesi nella Comunita' europea.

4. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio 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, o in biologia o in chimica, ai sensi della legge 19 novembre 1990, n. 341, o rispettive lauree specialistiche di cui al decreto del Ministro dell'universita' e della ricerca scientifica e tecnologica 3 novembre 1999, n. 509. Il responsabile del servizio di farmacovigilanza deve essere persona diversa dal responsabile del servizio scientifico previsto dall'articolo 14 del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 541, 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 autorizzazione all'immissione in commercio e' titolare l'azienda da cui egli dipende, anche se commercializzati da altre aziende.

5. Il responsabile del servizio di farmacovigilanza assicura:

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

b) che tutte le informazioni relative alla sicurezza dei prodotti, 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 successivo comma 6, da

sottoporre alle autorità competenti secondo le modalità stabilite dal Ministero della salute, che tiene conto delle indicazioni dei competenti organismi internazionali e comunitari;

d) la trasmissione, secondo modalità stabilite dalla Direzione, per via telematica al sistema nazionale di farmacovigilanza, delle segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi e inattese verificatesi in un Paese terzo mantenendo a disposizione le schede cartacee;

e) 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;

f) la trasmissione, in maniera rapida ed esauriente, ad ogni richiesta della Direzione, di informazioni supplementari ai fini della valutazione dei rischi di un medicinale, comprese le informazioni riguardanti i volumi di vendita dello stesso.

6. Fatte salve eventuali altre prescrizioni che condizionano il rilascio dell'autorizzazione, è fatto obbligo al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di presentare alle autorità competenti le informazioni sulle sospette reazioni avverse in forma di rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza o immediatamente su richiesta, oppure ad intervalli regolari come da schema seguente: ogni sei mesi per i primi due anni dalla data di rilascio della prima autorizzazione internazionale e successivamente ogni anno per i successivi due anni e in coincidenza del primo rinnovo dell'autorizzazione. In seguito tali rapporti periodici devono essere presentati ogni cinque anni congiuntamente alla domanda di rinnovo dell'autorizzazione. Essi devono contenere una valutazione scientifica dei benefici e dei rischi del medicinale in questione.

Dopo il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio il titolare può chiedere una modifica dei tempi specificati nel presente articolo, conformemente alla procedura stabilita nel regolamento (CE) n. 541/95 della Commissione.

I rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza - PSUR - sono presentati secondo la scadenza prevista, sulla base delle modalità stabilite dalla Direzione.

7. Le Aziende titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio comunicano al Ministero della salute, ufficio di farmacovigilanza, qualsiasi iniziativa adottata da altri competenti organismi sui propri prodotti per motivi di sicurezza, prima che tali interventi siano resi di dominio pubblico.

8. È fatto obbligo al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di diffondere ai medici prescrittori le note informative e gli aggiornamenti sulla sicurezza dei farmaci, secondo indicazioni, tempi e modalità stabilite dalla Direzione, ogni qualvolta emergano nuove informazioni relative al profilo di tollerabilità del prodotto.

9. Le aziende titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio di farmaci sono tenute a trasmettere trimestralmente per via informatica i dati di vendita delle specialità medicinali utilizzando la procedura prevista dal decreto dirigenziale in data

24 maggio 2002 pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 132 del 7 giugno 2002.

10. L'obbligo previsto al comma 9 e' esteso alle aziende responsabili della commercializzazione dei medicinali.

11. Il Ministero della salute, in caso di violazione delle aziende farmaceutiche degli obblighi previsti dal presente articolo puo' adottare ulteriori azioni amministrative in relazione alla gravita' della violazione riscontrata e della sua reiterazione.»;

c) l'articolo 4 e' sostituito dal seguente:

«Art. 4. - 1. Le strutture sanitarie - Aziende unita' sanitarie locali, Aziende ospedaliere, Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico - 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, al fine di assolvere ai compiti di farmacovigilanza, fanno riferimento al responsabile di farmacovigilanza della Azienda unita' 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 attivita'. Vanno comunque segnalate tutte le sospette reazioni avverse osservate, gravi, non gravi, attese ed inattese da tutti i vaccini e da farmaci posti sotto monitoraggio intensivo ed inclusi in elenchi pubblicati periodicamente dal Ministero della salute.

3. Il presente decreto non si applica alle segnalazioni di reazioni avverse verificatesi in corso di sperimentazione clinica.

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, nel caso di cliniche o case di cura, tramite la Direzione sanitaria. I Responsabili di farmacovigilanza provvedono, previa verifica della completezza e della congruita' dei dati, all'inserimento della segnalazione 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 impossibilita' di trasmissione del messaggio, ai destinatari che non e' stato possibile raggiungere per via telematica, le strutture sanitarie invieranno copia della segnalazione riportante il codice numerico rilasciato dal sistema.

5. L'inserimento in rete va effettuato a cura del Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria entro e non oltre 7 giorni solari dal ricevimento della segnalazione. Le schede originali di segnalazione saranno conservate presso la struttura sanitaria che le ha ricevute ed inoltrate in copia al Ministero della salute, alla regione di appartenenza o al Centro di farmacovigilanza individuato

dalla regione ove dagli stessi richiesto.

6. Eventuali aggiornamenti delle sospette reazioni avverse possono essere richiesti al segnalatore unicamente dal Responsabile di farmacovigilanza della struttura sanitaria di appartenenza o da un suo delegato, o da personale del Ministero della salute. Il richiedente provvede ad inserire in rete i dati acquisiti aggiornando la scheda inserita. Il responsabile di farmacovigilanza e' comunque tenuto ad acquisire dal segnalatore una relazione clinica dettagliata, da trasmettere al Ministero della salute entro quindici giorni solari, per tutti i casi di reazioni avverse ad esito fatale.

7. La Direzione provvede affinche' tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi da farmaci verificatesi sul territorio nazionale siano immediatamente messe a disposizione del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e comunque entro quindici giorni solari dalla data di ricevimento della comunicazione.

8. La Direzione provvede altresì affinche' tutte le segnalazioni di sospette reazioni avverse gravi da farmaci verificatesi nel territorio nazionale siano messe a disposizione dell'Agenzia e degli altri Stati membri entro quindici giorni solari dalla data di ricevimento della loro comunicazione.

9. La Direzione fornisce immediatamente all'Agenzia ed ai centri nazionali di farmacovigilanza degli altri Stati membri ed al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio, informazioni su eventuali modifiche, sospensioni o revoche dell'autorizzazione di un medicinale determinate da motivi di tutela della salute pubblica. In caso di sospensione determinata da motivi di urgenza, l'informazione all'Agenzia, alla Commissione e agli altri Stati membri deve essere trasmessa entro il giorno lavorativo seguente.»;

d) l'articolo 11 e' sostituito dal seguente:

«Art. 11. - 1. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di specialita' medicinali che viola gli obblighi previsti dall'articolo 3, e' soggetto alla sanzione del pagamento da Euro 30.000 a Euro 180.000. L'importo della sanzione e' incrementato di una quota variabile dallo 0,1 per cento all'1 per cento del fatturato della specialita' medicinale per la quale e' stata riscontrata la violazione.

2. Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio di specialita' medicinali che viola gli obblighi previsti dall'articolo 3, e' 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 il Ministero della salute, di informazioni precedentemente diffuse.

3. Il responsabile di farmacovigilanza dell'Azienda farmaceutica che viola gli obblighi dell'articolo 3, comma 5, e' soggetto alla sanzione del pagamento della somma da Euro 20.000 a Euro 120.000.

4. Chiunque viola l'obbligo previsto dall'articolo 3, comma 10, e' soggetto alla sanzione del pagamento della somma da Euro 10.000 a Euro 60.000.

5. 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.».