

# Guida operativa

## Importazione di medicinali dall'estero

Normativa, modalità e riferimenti di legge



**SIFO** Lombardia  
Società Italiana di Farmacia Ospedaliera  
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



# Guida Top Importazione di

2ª Edizione, Settembre 2010

Realizzazione grafica e sviluppo software:



Multimedia Systems srl  
Via Aosta 4/A  
20155 Milano

**Guida operativa**

# Importazione di medicinali dall'estero

Normativa, modalità e riferimenti di legge



**SIFO Lombardia**

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera  
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

# Importazione di

Avvertenza: successivamente alla chiusura redazionale sono stati emessi i seguenti provvedimenti, che, per motivi tipografici, non sono riportati nel testo, se ne dà quindi notizia con questa nota.

- *Determinazione 17/8/10) G.U. n.201 del 28/8/10:*

1. *Inserimento del Medicinale Mexiletina (Mexitil) nella 648/96 nelle Malattie Neuromuscolari, per il Trattamento delle Miotonie Distrofiche e non Distrofiche da Alterazione della Funzione del Canale del Cloro o del Sodio;*
2. *Inserimento di Treosulfano (Treosulfan) nell'allegato 2 (tumori pediatrici, usi consolidati sulla base delle evidenze scientifiche) ed allegato 5 (trapianti) con l'indicazione "trapianto di cellule staminali emopoietiche (CSE) nel bambino e nell'adulto con patologie oncologiche e non oncologiche ad alto rischio di tossicità";*
3. *Esclusione del Medicinale Gemtuzumab Ozogamicin (Mylotarg) dalla 648/96 (motivazione: ritiro dal mercato in USA su richiesta della FDA, per mancanza di evidenza di beneficio clinico, sia nello studio di conferma che nell'uso post marketing nella leucemia mieloide acuta e riscontro di un maggior numero di decessi nel gruppo di pazienti trattati con Mylotarg e chemioterapia rispetto a quelli trattati con sola chemioterapia.*

- *Proroga semestrale all'importazione di fibrinogeno, Haemocompletan (3/9/10)*

- *Dal 17/9/10 l'approvvigionamento di Mexiletina cloridrato 200 mg flacone da 50 può essere fatto presso lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare (produzione in base all'art. 5 del D. Lvo 219/06 "su richiesta, scritta e non sollecitata del medico, a ciò ritenuto idoneo dalle norme in vigore", il quale si impegna ad utilizzare il suddetto medicinale su un determinato paziente proprio o della struttura in cui opera, sotto la sua diretta e personale responsabilità. Il medicinale viene fornito al prezzo di 0,21 € più IVA a capsula (franco magazzino dello Stabilimento), a carico del SSN per "malattie neuromuscolari, per il trattamento delle miotonie distrofiche e non distrofiche da alterazione della funzione del canale del cloro o del sodio".*



**SIFO Lombardia**

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera  
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



### Indice

Introduzione .....	Pag.	7
Prefazione alla seconda edizione .....	"	9
Avvertenza .....	"	10
Ringraziamenti .....	"	10
Con la consulenza di.....	"	10
Con la collaborazione di .....	"	11
Riferimenti a livello centrale .....	"	11
Riferimenti a livello periferico .....	"	13
<b>Capitolo 1 - Organizzazione degli uffici di competenza .....</b>	<b>"</b>	<b>17</b>
Ministero della Salute .....	"	17
USMAF .....	"	18
AIFA .....	"	19
<b>Capitolo 2 - Approvvigionamento di farmaci non registrati in Italia: considerazioni generali .....</b>	<b>"</b>	<b>21</b>
Regione Lombardia: farmaci registrati all'estero, obblighi previsti dalle Regole di sistema 2006 .....	"	26
<b>Capitolo 3 - Importazioni dall'estero: tipologie .....</b>	<b>"</b>	<b>27</b>
1) Medicinali carenti .....	"	28
A) Importazione con iter e spesa a carico dell'ospedale .....	"	37
Cessazione dello stato di carenza, due diversi esempi .....	"	38
B) Importazione seguita dalla ditta produttrice e spesa a carico dell'ospedale .....	"	40
C) Importazione seguita dalla ditta produttrice con fornitura gratuita all'ospedale .....	"	41
2) Importazione di medicinali ai sensi del D.M. 11 febbraio 1997 .....	"	45
TIPOLOGIE: .....	"	47
A) Medicinali inseriti nell'elenco della Legge 648/96 .....	"	47
B) Sostanze Stupefacenti e psicotrope .....	"	58
Un caso particolare: i medicinali cannabinoidi .....	"	61
C) Vaccini, sieri ed emoderivati .....	"	72
1) Emoderivati carenti con iter autorizzativi e costi a carico dell'ospedale .....	"	74

2) Emoderivati carenti con importazione seguita dalla ditta produttrice e spesa a carico dell'ospedale .....	Pag. 74
D) Galenico preconfezionato .....	" 75
E) Radiofarmaci .....	" 77
3) Medicinali per Sperimentazione Clinica .....	" 78
4) Medicinali per Uso compassionevole ai sensi del D.M. 8 maggio 2003 (expanded access) .....	" 82
5) Medicinali per uso di laboratorio .....	" 86
6) Casi particolari .....	" 86
1) Medicinali .....	" 86
2) Sostanze prime .....	" 89
3) Farmaci per uso diagnostico .....	" 89
4) Protocollo importazione IGF-1 .....	" 90
5) Importazione da parte di privati .....	" 92
<b>Capitolo 4 - Sistema NSIS</b> .....	" 93
<b>Capitolo 5 - Riferimenti legislativi</b> .....	" 95
1) Funzioni degli USMAF .....	" 95
2) Normativa sulle carenze .....	" 97
3) Normativa sugli stupefacenti e sostanze psicotrope .....	" 102
4) Normativa sull'importazione .....	" 105
5) Normativa sulla L648/96 .....	" 111
6) Normativa sull'importazione degli emoderivati .....	" 121
7) Normativa sulle preparazioni magistrali .....	" 126
8) Normativa sull'importazione di radiofarmaci e farmaci per sperimentazione clinica .....	" 131
9) Normativa sull'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica ai sensi del DM 8 maggio 2003 .....	" 137
<b>Capitolo 6 - Gli importatori: indirizzi</b> .....	" 143
Inter Farmaci Italia .....	" 143
Interlabo SRL .....	" 143
Multipharma SA Luxembourg .....	" 144
Unipharma SA .....	" 144
Farmacia Sant'Antonio SA .....	" 144
Lombarda H S.r.l. ....	" 145
Per farmaci particolari .....	" 145
Intrastat .....	" 148
<b>Procedure di acquisto</b> .....	" 149
<b>Come contattare gli autori</b> .....	" 153

### Indice per principio attivo

3,4-diaminopiridina .....	Pag.	87
Adenosindeaminasi .....	"	47, 48, 145
Afamelanotide .....	"	48, 49
Amifampridina .....	"	52
Azacitidina .....	"	53
Artesunate .....	"	86
Benznidazol .....	"	87
Betaina anidra .....	"	88, 145
Bromuro di potassio .....	"	88
Calcio gluconato-lidocaina .....	"	77
Dacarbazina .....	"	43
D-Penicillamine .....	"	35, 36
Delta-9 tetraidrocannabinolo .....	"	61, 105
Diacetilacidsodium .....	"	89, 148
Dimercaprolo .....	"	37
Etosuccinimide .....	"	41, 42
Fibrinogeno .....	"	74
Fludrocortisoneacetate .....	"	42
Fomepizole sulphate .....	"	89, 146
Fosfato di sodio .....	"	87
Gemtuzumab ozogamicin .....	"	54
Glucarpidase .....	"	58, 147
Iduronidase .....	"	89
Idrocortisone .....	"	42
Idursulfase .....	"	55, 146
IGF-1 .....	"	21, 90
L-asparaginase da E. coli .....	"	87, 143
L-asparaginase da Erwinia chrysanthemi .....	"	87, 146
Mexiletina cloridrato .....	"	40
Nefopam .....	"	39
N-metilglucamina antimonioato .....	"	43
Niaprazina .....	"	44
Penicillina sodica .....	"	39, 40
Plerixafor .....	"	55, 56
Propiltiouracile .....	"	41
Siero antiofidico .....	"	74
Sodio dicloro acetato polvere .....	"	89, 148
Teniposide .....	"	40
Tiopronina .....	"	38
Trans delta-9 tetraidrocannabinolo .....	"	61, 105
Trientine dicloridrato .....	"	57
Tubercolina .....	"	37, 38
Verde indocianina .....	"	89

## Indice per medicinale

Acadione .....	Pag.	38
Acupan .....	"	39
Adagen .....	"	47, 48, 145
Artesunate .....	"	86
Bal Boots .....	"	37
Biocine Test PPD .....	"	37, 38
Calcium gel.....	"	77
Cystadane.....	"	88, 145
Deticene .....	"	43
Diaminopiridina .....	"	87
Dibro-be .....	"	88
Dronabinol .....	"	61
Elaprase .....	"	55, 146
Erwinase .....	"	87, 146
Firdaprase .....	"	52
Florinef .....	"	42
Fomepizole .....	"	89, 146
Glucantim .....	"	43
Haemocomplettan .....	"	74
Hylase "Dessau" .....	"	89
Hydrocortisone .....	"	42
Infracyanine .....	"	89
Iplex .....	"	21, 90
Kidrolase .....	"	87, 143
Medac .....	"	87, 146
Mexitil .....	"	40
Mozobil .....	"	55, 56
Mylotarg .....	"	54
Nopron .....	"	44
Oxadol .....	"	39
Pemine .....	"	35, 36
Petanimid .....	"	41, 42
Phosphate Sandoz .....	"	87
Rochagan .....	"	87
Scenesse .....	"	48
Syprine .....	"	57
Sodio Dicloro Acetato .....	"	89, 148
Penicillina G Squibb .....	"	39, 40
Propycil .....	"	41
Tubercolin PPD .....	"	37, 38
Vidaza .....	"	53
ViperFav .....	"	74
Viper venom antiserum .....	"	74
Voraxase .....	"	58, 147
Vumon .....	"	40

## Introduzione

*La normativa italiana è complessa, le competenze decisionali sono spesso frammentate e riferite a organismi regolatori diversi, rendendo difficile ad ogni livello, centrale e periferico, la conoscenza delle procedure e la tempestività operativa. Il superamento di queste criticità diventa ancora più essenziale in sanità, perché è indispensabile per garantire, come prevede la costituzione, il diritto alla salute a tutti senza differenze, sostenendo, d'intesa con le Regioni, l'effettiva unitarietà nazionale del sistema farmaceutico.*

*Il processo di revisione, che ha come obiettivo primario la semplificazione ed unificazione delle leggi, dei regolamenti e delle procedure può iniziare solo da un'informazione ampia, corretta e non settoriale, presupposto per l'analisi dei problemi e la condivisione delle soluzioni migliori. E' necessario il coinvolgimento di tutti, anche e soprattutto degli operatori sanitari che lavorano "sul campo".*

*I farmacisti possono dare un importante contributo in quest'ambito perché il loro ruolo professionale combina competenze scientifiche e normative sia teoriche che pratiche. Inoltre il farmacista ospedaliero in particolare ha una funzione "trasversale" e quindi può contribuire in modo costruttivo all'armonizzazione degli iter operativi cogliendo, da un osservatorio privilegiato, le vie migliori per fare chiarezza e per promuovere l'uso sicuro ed appropriato del farmaco, fondato sulle evidenze scientifiche nel rispetto delle competenze e delle funzioni.*

*L'importazione dei medicinali dall'estero è solo apparentemente un settore di importanza secondaria. In molti casi la mancanza di una terapia, ad esempio per una patologia rara o poco diffusa nel nostro paese, come molte malattie infettive, si risolve impiegando un farmaco innovativo non ancora registrato in Italia o che non lo sarà mai per scarsità di mercato. Analogamente la carenza a livello nazionale di un medicinale, per difficoltà produttive, può essere superata utilizzando prodotti simili reperibili a livello internazionale.*

*Spero quindi che a questo lavoro possano seguire altre iniziative frutto di una costruttiva collaborazione per lo sviluppo di una efficace sinergia tra AIFA, Ministero della Salute, Società Scientifiche e cittadini che porti ad un concreto miglioramento del Servizio Sanitario Nazionale.*

**Professor Sergio Pecorelli**

Presidente dell'Agenzia Italiana del Farmaco



**SIFO** Lombardia

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera  
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



## Prefazione alla seconda edizione

*Spesso non si sa quando nasce davvero un'idea, nemmeno quando si tratta di un'idea "buona", in cui crediamo e per cui lavoriamo. Ma non è questo il caso: il progetto di scrivere questa guida inizia in un momento preciso e definito, esattamente il 19 marzo 2008 durante il convegno "La Farmacia del dolore" tenutosi a Milano.*

*La Dottoressa Bucci del Ministero della Salute, Dirigente Medico responsabile dell'Ufficio di sanità aerea di Milano Linate, parlò del "ruolo del farmacista nell'importazione di farmaci". Una bella relazione molto interessante, che suscitò tante domande fra tutti i farmacisti presenti, perché la nostra realtà professionale è veramente complessa e la normativa spesso difficile da interpretare.*

*L'importanza dell'argomento era evidente, come era chiaro che ciascuno di noi avesse per le procedure d'importazione problemi e interrogativi quotidiani da affrontare e da risolvere anche in tempi brevi, perché si ricorre al farmaco estero sempre quando non ci sono alternative terapeutiche e spesso in urgenza.*

*I quesiti erano solo in parte comuni, come è logico, pensando alle diverse e molteplici necessità cliniche ed alle tante specializzazioni dei nostri ospedali.*

*Il tempo disponibile si presentò quindi decisamente insufficiente non solo per dare le risposte, ma anche per formulare tutte le domande.*

*Per questo il Dottor Piacentini propose questo lavoro di gruppo sulle modalità d'importazione dei farmaci non registrati in Italia; gli obiettivi erano fornire un aiuto pratico al farmacista ospedaliero e della Asl e dare, nello stesso tempo, tutti i riferimenti normativi essenziali.*

*Pensiamo che sia stata una delle sue tante buone idee non solo per l'utilità concreta del lavoro, ma anche e soprattutto perché la condivisione delle conoscenze e delle esperienze attraverso la collaborazione sono scelte vincenti nella professione (ed anche nella vita di tutti i giorni).*

*George Bernard Shaw diceva: "Se tu hai una mela, e io ho una mela, e ce le scambiamo, allora tu ed io abbiamo sempre una mela per uno. Ma se tu hai un'idea, ed io ho un'idea, e ce le scambiamo, allora abbiamo entrambi due idee". Avere delle idee, delle conoscenze, dei progetti è sempre importante, ma lo è specialmente in sanità perché il nostro è un lavoro diverso che può aiutare qualcuno a stare meglio.*

*Da meno di due anni dalla pubblicazione siamo alla seconda edizione di questa guida. Ci ha spinto alla ripubblicazione l'interesse dei colleghi e la disponibilità di EISAI, che ringraziamo.*

*Il lavoro ha mantenuto la stessa impostazione, ma è stato integralmente rivisto ed aggiornato. Abbiamo infatti inserito le novità, cogliendo anche l'occasione per approfondire alcuni argomenti.*

## Avvertenza

Si tratta di un settore molto complesso, per le molteplici tipologie dei farmaci interessati, per la continua variazione delle esigenze terapeutiche, delle criticità produttive e commerciali e per la costante evoluzione legislativa. Per tutti questi motivi saranno sicuramente necessari altri aggiornamenti periodici. Le informazioni riportate sono quindi riferite alla data della chiusura redazionale.

La parte sicuramente più in evoluzione è quella relativa a farmaci specifici ed in particolare ai prodotti carenti. Si sono comunque riportati molti esempi perché, per esperienza diretta, si sa che spesso reperire informazioni in questo campo non è facile e quindi si è pensato che ciò potesse essere utile ai colleghi.

Sempre per questo motivo sono citati i riferimenti ai siti istituzionali, in modo tale da permettere una verifica ed un costante aggiornamento in tema.

Nel caso in cui si trovassero inesattezze o lacune, che saranno sicuramente presenti, nonostante un attento lavoro di rilettura critica, si chiede di comunicarle agli autori, i cui indirizzi sono riportati nell'ultima pagina.

Al libro è allegato un CD che comprende i testi integrali di tutta la normativa citata ed i moduli, suddivisi per argomento per facilitare la consultazione.

## Chiusura redazionale 07/08/2010.

La Guida è stata validata da AIFA e ne ha ottenuto il Patrocinio, sono stati inseriti i suggerimenti e le note degli uffici di riferimento.

## Ringraziamenti

Ringraziamo EISAI per il supporto alla pubblicazione ed all'aggiornamento della Guida e Maurizio Traversari di Adakta per il contributo alla realizzazione del progetto.

## A cura di:

Daria Bettoni, Carla Galloni, Daniela Paganotti, Daniela Peroni, Emanuela Minora, Sergio Valenti, Gabriela Venturelli e Patrizio Piacentini, Segretario Regionale della SIFO Lombardia

## Coordinatore del Gruppo di lavoro:

Daria Bettoni.

## Con la consulenza di:

Barbra Bucci, Ministero della Salute, Dirigente responsabile dell'USMAF di Milano Linate.

## Con la collaborazione di:

Elisa M. E. Albini, Elisabetta Camarchio, Dario Cerri, Anna Esposito, Annamaria Fiori, Clara Lazzari e Giuliano Loardi

## Riferimenti a livello centrale

### Ministero della Salute

Lungotevere Ripa, 1 - 00153 Roma - tel. central. 06 5994 1  
Via Giorgio Ribotta, 5 - 00144 Roma - tel. central. 06 5994 1 - Fax 06 59647749  
URP - tel. 06 5994 2378 - 06 5994 2758 - Fax 06 59942376  
e-mail: [urpminsalute@sanita.it](mailto:urpminsalute@sanita.it) - Internet: [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it)

Le richieste di informazioni devono riportare il nome e cognome del richiedente, indirizzo, autorizzazione al trattamento dei dati personali, dichiarazione di presa visione ai sensi del D.Lgs 30/06/2003 n. 196. Per ragioni di sicurezza inoltre non inviare allegati (non sono letti).

### Direzione Generale dei Farmaci: Ufficio Centrale Stupefacenti

Fax: 06/59943226

La normativa ed i moduli per gli stupefacenti si trovano nel sito del Ministero della Salute → medicinali e stupefacenti → moduli

Ministero della Salute → servizi URP → uffici aperti al pubblico → informazioni on-line

Per informazioni sul rilascio permessi di importazione medicinali stupefacenti non registrati in Italia è possibile telefonare dal lunedì al venerdì (ore 12-13) ai numeri 06.5994 3527 – 3669 – 3537, Direzione generale dei farmaci e dei dispositivi medici, Ufficio VIII - Ufficio centrale stupefacenti, riceve il martedì ore 9-13.

N fax: 06/59943226

Ufficio VIII - Ufficio centrale stupefacenti

Dirigente ad interim: Dott.ssa Paola D'Alessandro

### Dall'home page del sito del Ministero della Salute → contatti

Alla luce delle nuove modalità organizzative attivate presso la nuova sede del Ministero della Salute le aziende per essere ricevute in giorni diversi dal martedì devono prenotare un appuntamento con l'ufficio competente telefonando al numero 06/59943421.

### Help Desk

Numero verde: 800178178

Fax: 06/64251275

E-mail: [servicedesk@almavivaitalia.it](mailto:servicedesk@almavivaitalia.it)

Gli utenti possono contattare l'Help Desk per informazioni, eventuali errori o mal-funzionamenti. Il servizio è attivo dal lunedì al venerdì dalle ore 8:00 alle ore 18:00 e il sabato dalle 8:00 alle 13:00. Fuori da questi orari è attiva la segreteria telefonica.

### **Agenzia del Farmaco**

Via del Tritone, 181  
00187 ROMA  
tel. 06 5978401  
Internet: [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)

Dal 26 aprile 2010 è operativo il nuovo portale dell'AIFA, con una rinnovata veste grafica ed editoriale e nuovi servizi e funzionalità.

### **Medicinali carenti**

Area vigilanza postmarketing, Ufficio qualità dei prodotti  
Dirigente Dott.ssa Marisa Delbò  
Dott.ssa Odile Tchangmena  
Tel. 06/59784372 - Fax 06/59784313

E' stato creato un link specifico "gestione carenze" accessibile dall'area dedicata agli operatori.

Percorso: [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it) → operatore → Link per gli operatori (parte sinistra della pagina) → gestione carenze

È disponibile per tutti gli operatori sanitari il modulo da inoltrare per fax per ottenere l'autorizzazione all'importazione di medicinali regolarmente registrati in Italia e temporaneamente carenti sul territorio nazionale.

È disponibile per le Aziende Farmaceutiche il modello per richiedere l'autorizzazione all'importazione di un loro medicinale temporaneamente carente, inserito nel CD.

### **Contatti Farmaci-line**

Risponde a quesiti riguardanti efficacia, sicurezza e disponibilità dei farmaci  
Numero verde: 800-571661  
Fax 06.59784147  
e-mail: [farmaciline@aifa.gov.it](mailto:farmaciline@aifa.gov.it)

I riferimenti citati sono riportati sull'home page dell'AIFA, sul frontespizio ed al link "contatti", presente sulla parte centrale del fondo pagina.

## Riferimenti a livello periferico

### USMAF

Gli Uffici di Sanità marittima, aerea e di frontiera sono organizzati in 12 circoscrizioni, omogeneamente distribuite sul territorio nazionale, ognuna con precisi ambiti e relative unità territoriali (Decreto del Ministero della Salute del 12.09.2003, G.U. 256 del 4/11/2003).

Le Direzioni Circostrizionali sono:

UFFICIO PRINCIPALE	INDIRIZZO	DIRIGENTE RESPONSABILE	CONTATTI
<b>Bari</b>	Corso A. De Tullio, 3 Bari	Dott.ssa Eleonora Adorni Continelli	Telefono: 080/5214300 Fax: 080/5248208 E-mail: usma.bari@sanita.it
<b>Bologna</b>	Via Volturmo, 7 40132 (BO)	Dott. Giuseppe Plutino	Telefono: 051/231737 Fax: 051/2969500 E-mail: usma.bologna@sanita.it
<b>Brindisi</b>	V.le Regina Giovanna di Bulgaria 72100 (BR)	Dott.ssa Eleonora Adorni Continelli (Reggente)	Telefono: 0831/590220 Fax: 0831/590401 E-mail: usma.brindisi@sanita.it
<b>Catania</b>	Via Dusmet Porto di Catania- (CT)	Dott. Mario Germagnoli	Telefono: 095/532123 095/538294 Fax: 095/538294 E-mail: usma.catania@sanita.it
<b>Fiumicino</b>	Via Stoppani n. 20 00054 Aeroporto L. da Vinci (RM)	Dott. Francesco Paolo Maraglino	Telefono: 06/65011558 06/65954560 Fax: 06/65010909 E-mail: usma.fiumicino@sanita.it
<b>Genova</b>	Ponte A. Doria, Genova Porto 16126 (GE)	Dott. Massimo Lobrano	Telefono: 010/261266 010/267142 Fax: 010/2463569 E-mail: usma.genova@sanita.it
<b>Livorno</b>	Via Strozzi n. 1 57123 (LI)	Dott.ssa Graziadei	Telefono: 0586/894000 Fax: 0586/891290 E-mail: usma.livorno@sanita.it
<b>Milano Malpensa</b>	Direzione Circostrizionale 21010 - Aeroporto Malpensa (VA)	Dott. Mario Germagnoli	Telefono: 02/58583411 Fax: 02/58583461 E-mail: usma.varese@sanita.it
<b>Napoli</b>	Via Immacolatella Vecchia Napoli - 80133 (NA)	Dott. Antonio Salzano	Telefono: 081/5527399 Fax: 081/5527358 E-mail: usma.napoli@sanita.it
<b>Palermo</b>	Molo V. Veneto Stazione Marittima	Dott. Mauro Dionisio	Telefono: 091/580460 Fax: 091/6111812 E-mail: usma.palermo@sanita.it
<b>Pescara</b>	Via C. Colombo n. 4 65156 (PE)	Dott.ssa Tiziana Filippini	Telefono: 085/65923 Fax: 085/4519306 E-mail: usma.pescara@sanita.it
<b>Trieste</b>	Molo F.lli Bandiera n. 1/1 - 34100 (TS)	Dott. Giacomo Marchese	Telefono: 040/303923 040/304021 Fax: 040/301501 E-mail: usma.trieste@sanita

Altri dati tra cui gli orari di apertura, gli indirizzi ed i riferimenti degli Uffici Territoriali sono disponibili sul sito del Ministero della salute seguendo il percorso:

[www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it) → contatti → Informazioni sull'attività degli Uffici periferici e territoriali del Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali - Settore Salute Uffici periferici e territoriali (Pif, Uvac, Usmaf, Sasn), → USMAF, Uffici Sanità Marittima Aerea e di Frontiera, Elenco uffici USMAF, Mappa uffici USMAF Regolamento Sanitario Internazionale 2005 (cliccando sulla sede principale, si ottengono tutte le informazioni anche sulle sedi secondarie).

Ricordiamo in particolare che sono afferenti a Malpensa

### **Unità Territoriali: Bergamo e Torino**

CITTA': **Torino** Caselle

INDIRIZZO: Aeroporto Sandro Pertini – 10072 – Caselle T.se (TO)

TEL.: 011/4702433 – FAX: 011/4704633

E-MAIL: [USMA.Torino@sanita.it](mailto:USMA.Torino@sanita.it)

Orario di ufficio: Lun/Ven/Sab dalle 8.30 alle 13.30. Mar/Mer/Gio dalle 8.30 alle 16.00.

Servizi al pubblico: di norma nell'orario di apertura al pubblico; si consiglia comunque di contattare preliminarmente l'Ufficio per programmare al meglio la prestazione.

Dirigente responsabile: Dottor Di Giulio

### **Bergamo**

CITTA': Bergamo Orio al Serio

INDIRIZZO: Aeroporto Orio al serio – 25050 – Orio al Serio (BG)

TEL.: 035/326291

FAX: 035/4243238

E-MAIL: [USMA.bergamo@sanita.it](mailto:USMA.bergamo@sanita.it)

Servizi al pubblico

Dirigente responsabile: Dottor Caruso

E che sono istituite le sedi di:

### **Milano**

UFFICIO DIPENDENTE: Linate

INDIRIZZO: Aeroporto Forlanini – 20090 – Milano Linate (MI)

TEL.: 02 7560760 - FAX:02 70210000

E-MAIL: [USMA.Linate@sanita.it](mailto:USMA.Linate@sanita.it)

Servizi al pubblico

Dirigente responsabile: Dottoressa Bucci

## Sistema NSIS

La registrazione al sistema NSIS deve essere fatta con il referente dell'USMAF di competenza, in relazione al punto di ingresso dell'importazione.

Per l'USMAF di Milano-Malpensa, il referente è il sig. Stefano Venengoni.

### **USMAF Malpensa**

Tel. 02 58583411

Fax. 02 58583461

E-mail USMAF: [usma.varese@sanita.it](mailto:usma.varese@sanita.it)



## Capitolo 1

## Organizzazione degli uffici di competenza

### Ministero della Salute

Qualità

Innovazione

Prevenzione e comunicazione

Sanità pubblica veterinaria, nutrizione e sicurezza alimentare

### Ministero della Salute

#### Dipartimento dell'innovazione

Direzione Generale dei Farmaci e Dispositivi Medici

Ufficio II - Dirigente ad interim: Dott.ssa M.Capasso

Competenza in materia farmaceutica

Ufficio VIII - Dirigente ad interim: Dott.ssa P. D'Alessandro

Ufficio Centrale stupefacenti

#### Dipartimento della prevenzione e comunicazione

Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria

Ufficio III - Direttore Dott.ssa L. Vellucci

Coordinamento Uffici periferici

USMAF-Uffici di Sanità Marittima e Aerea di Frontiera

L'organizzazione del Ministero della Salute è visualizzabile sul sito istituzionale [www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it) al link Settore Salute, Organizzazione, Uffici del Ministero della Salute, Dipartimenti e Direzioni.

## USMAF

I compiti di sanità transfrontaliera del Ministero della Salute sono espletati dagli USMAF, Uffici di Sanità Marittima e Aerea di Frontiera, dislocati sull'intero territorio nazionale a livello dei principali porti e aeroporti. Tali Uffici svolgono attività di profilassi internazionale, vigilanza e controllo su persone, merci e mezzi, attività medico-legale.

Elenco di tutti gli Uffici, divisi per Circostrizione con le relative unità territoriali, ai quali fanno capo le 12 Direzioni:

1. Bari: Unità territoriali Manfredonia
2. Bologna: Unità territoriali Ravenna
3. Brindisi Unità territoriali Taranto
4. Catania: Unità territoriali Messina, Siracusa, Reggio Calabria, Augusta
5. Fiumicino: Unità territoriali Civitavecchia, Roma
6. Genova: Unità territoriali Savona, Imperia, La Spezia
7. Livorno: Unità territoriali Pisa
8. Milano: Malpensa Unità territoriali Torino Caselle
9. Napoli: Unità territoriali Salerno, Cagliari, Porto Torres
10. Palermo: Unità territoriali Porto Empedocle, Trapani
11. Pescara: Unità territoriali Ancona
12. Trieste: Unità territoriali Venezia



AIFA

## Agenzia Italiana del Farmaco-organizzazione

### Attività

- Registrazione
- Sicurezza
- Ispezioni
- Negoziazione e rimborsabilità
- Consumi e spesa
- Informazione scientifica
- Sperimentazione e ricerca
- Relazioni internazionali
- Affari amministrativi
- Centro studi
- Farmaci contraffatti
- Terapie avanzate

L'organigramma dell'AIFA è visualizzabile dal sito [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it), dal link mappa (posto in alto a sinistra) della home page.



## Capitolo 2

### Approvvigionamento di farmaci non registrati in Italia: considerazioni generali

La Farmacia ospedaliera e la ASL in condizioni eccezionali e per motivate esigenze possono importare medicinali non registrati in Italia

L'importazione può essere effettuata su richiesta del medico curante, redatta secondo due modalità:

- Per acquisti destinati a pazienti già individuati (il consenso informato va chiesto a priori e inserito nella cartella clinica) <sup>1</sup>
- Per acquisti destinati a costituire scorta di Reparto (il consenso informato è chiesto a posteriori)

In entrambi i casi i quantitativi non devono essere superiori al trattamento terapeutico di novanta giorni per singolo paziente.

Il medico è responsabile dell'acquisizione e conservazione del consenso informato scritto nella cartella clinica del paziente.

Per effettuare in modo corretto la richiesta si precisa che il medico prescrivente deve SEMPRE indicare se il farmaco serve per SCORTA o per PAZIENTI già individuati, in quest'ultimo caso vanno SEMPRE riportate le INIZIALI <sup>2</sup> e la DATA di NASCITA del/i paziente/i e la PATOLOGIA. Inoltre su ogni modulo dev'essere SEMPRE apposto il timbro dell'Azienda Ospedaliera o della ASL richiedente.

Nel caso di importazione per Scorta va indicato il numero di pazienti che si prevede di dover trattare, il quantitativo complessivo richiesto deve risultare non superiore ai novanta giorni di terapia.

<sup>1</sup> Non è indispensabile allegare alla richiesta d'importazione il consenso informato. Il medico, può dichiarare che lo ha chiesto e che il documento è in cartella clinica, come peraltro accade sempre nel caso di farmaco per scorta di Reparto, situazione in cui non è possibile acquisire il consenso informato al momento dell'importazione, ciò non vale ovviamente per importazioni fatte da medici che non si appoggiano a strutture ospedaliere o per alcuni casi eccezionali (es. IGF-1-IPLEX).

<sup>2</sup> Per tutelare la privacy del paziente si indicano sempre solo le iniziali del nome e del cognome, oltre ovviamente alla data di nascita.

## NELLA RICHIESTA D'IMPORTAZIONE IL MEDICO DEVE DICHIARARE

1. nome del medicinale, forma farmaceutica, dosaggio, quantitativo di cui si chiede l'importazione, per una durata massima della terapia di novanta giorni
2. ditta produttrice, titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio con specifica, chiaramente indicata, che il farmaco è regolarmente registrato nel paese di provenienza, precisandone il nome
3. che tale farmaco è indispensabile e non è sostituibile per la cura del paziente e per il successo terapeutico, da altri farmaci già registrati in Italia
4. che il farmaco non contiene sostanze stupefacenti o psicotrope, non è sangue umano e/o suo derivato
5. che il medico curante utilizzerà il medicinale sotto la propria diretta responsabilità avendo ottenuto il consenso informato del paziente.

E' raccomandata la compilazione di un modulo per ciascun paziente; ai fini della rintracciabilità del farmaco importato, la richiesta ad personam diventa un obbligo quando, anche se il farmaco e la patologia sono gli stessi, cambia la posologia del singolo paziente.

## NEL CONSENSO INFORMATO DEVONO ESSERE RIPORTATE

1. la descrizione del farmaco che si vuole importare
2. le generalità del paziente che dichiara il carattere volontario della sua partecipazione al trattamento terapeutico per la stessa indicazione terapeutica per la quale il farmaco è registrato nel Paese di origine
3. il timbro e la firma del medico responsabile
4. la firma del paziente o di chi ne ha la tutela o patria potestà.

AVVERTENZE (D.M. 31 gennaio 2006 "Modificazioni al decreto 11 febbraio 1997, recante: Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero" G.U. n° 61 del 14 marzo 2006)

L'importazione è giustificata da oggettivi caratteri di eccezionalità

L'impiego del farmaco deve avvenire nel rispetto, oltre che della normativa in vigore in Italia, delle condizioni di uso autorizzate nel paese di provenienza, cioè il medicinale deve essere utilizzato solo per le indicazioni terapeutiche per le quali risulta registrato all'estero.<sup>3</sup>

<sup>3</sup> *In caso diverso si ricade nella normativa dell'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica (D.L. 8 maggio 2003, G.U. n. 173 del 28 luglio 2003).*

Si riporta un esempio di consenso informato

## CONSENSO INFORMATO ALL'IMPIEGO DI FARMACI NON REGISTRATI IN ITALIA

### DESCRIZIONE DEL FARMACO

Farmaco: .....

Nome commerciale: .....

Forma farmaceutica: ..... Dosaggio:.....

Prodotto dalla ditta: .....

Paese d'origine: .....

### CONSENSO INFORMATO

Io sottoscritto .....  
nato a ..... il .....  
dichiaro di aver ricevuto dal dottor .....  
in modo chiaro e comprensibile, adeguate ed esaurienti informazioni sul farmaco stesso e di  
non avere domande o dubbi a cui non sia stata data sufficiente risposta.

Dichiaro inoltre di essere stato informato:

- del carattere volontario della mia partecipazione a questo trattamento,
- della possibilità di rivolgermi, in qualsiasi momento, ai sanitari responsabili per avere ulteriori informazioni,
- della possibilità di interrompere questo trattamento in qualsiasi momento,
- che il farmaco sopraindicato non è attualmente in commercio in Italia,
- che il farmaco sopraindicato è regolarmente in vendita nel Paese d'origine.

Dichiaro di essere soddisfatto delle informazioni ottenute e acconsento all'impiego del farmaco descritto.

.....  
Timbro e firma del medico

.....  
Firma del paziente  
( o di chi ne ha la tutela o patria potestà)

Data .....



## A cura dell'importatore:

devono essere riportate in modo schematico le seguenti indicazioni relative all'importazione:

- numero di AWB/lettera di vettura della spedizione <sup>6</sup>
- eventuale modalità di conservazione all'arrivo con eventuale indicazione di deperibilità e temperatura di conservazione.

## Allegati:

riferimento alla fattura/pro-forma invoice <sup>7</sup>

Nota 13.02.2000 del Ministero della Salute che prevede che la possibilità di fornitura gratuita dei medicinali esteri non sia preclusa per i pazienti che iniziano la terapia in una struttura ospedaliera e necessitano di continuarla a domicilio. Si trascrive la nota anziché riprodurla anastaticamente per la scarsa qualità della copia che non la rende leggibile.

### Oggetto: Farmaci importati – utilizzo domiciliare

Si fa seguito alla precorsa corrispondenza concernente l'oggetto per dare comunicazione del parere espresso al riguardo dall'Ufficio Legislativo opportunamente interpellato in merito all'onere di spesa derivante dall'impiego di farmaci non autorizzati alla commercializzazione in Italia.

L'ufficio competente, nel ribadire il contenuto di cui all'art. 5 del D.M. 11/02/1997 che individua chiaramente i soggetti cui imputare l'onere della spesa per l'acquisto delle specialità medicinali importate dall'estero, ritiene che la possibilità della fornitura gratuita di tali farmaci non sia preclusa per i pazienti che iniziano la terapia in una struttura ospedaliera e che necessitano quindi di continuarla domiciliariamente nell'ambito dei cicli di cura programmati al fine di promuovere ed assicurare quella che viene definita "la continuità assistenziale degli interventi alla luce delle disposizioni introdotte sia nel Piano Sanitario Nazionale che nello stesso Decreto Legislativo 229/99". <sup>8</sup>

Peraltro il medesimo Ufficio precisa che "in considerazione di quanto disposto nel Decreto Legge 21 ottobre 1996, n° 536, convertito nella legge 23 dicembre 1998 n° 648 sono erogabili a totale carico del Servizio Sanitario Nazionale anche i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio Nazionale ed inseriti nell'apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dalla commissione unica del farmaco, il cui impiego è ritenuto indispensabile in assenza di una valida alternativa terapeutica".

Il Direttore del Dipartimento  
**Dottor Nello Martini**

<sup>6</sup> Il documento riguardante il trasporto aereo è la lettera di vettura aerea, denominata, comunemente, in inglese Air Way Bill (AWB), che attesta l'esistenza del contratto di trasporto stipulato tra il mittente/caricatore e il vettore aereo e descrive le merci oggetto del contratto stesso.

<sup>7</sup> La fattura, "invoice" in inglese, è un documento che il venditore rilascia al compratore, contiene la dicitura delle merci volute o la descrizione del servizio prestato ed il corrispondente importo.

<sup>8</sup> D.Lgs 229/1999, Riforma Ter Sanità o Riforma Bindi, G.U. n.165 del 16/7/1999, Supplemento Ordinario n.132/L.

## Regione Lombardia: farmaci registrati all'estero, obblighi previsti dalle Regole di sistema 2006

Si stabilisce l'obbligo per le Aziende Ospedaliere di inviare alla Regione, tramite le ASL, un'informativa preventiva sui farmaci che intendono importare, per avere un controllo sulle prescrizioni ed un uso ottimale delle risorse.

### **Allegato 5.**

"In riferimento a quanto previsto dal DM 11 febbraio '97, "Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero", come poi modificato dal DM 20 aprile 2005, ed in particolare ai sensi di quanto previsto dall'art.5, al fine di monitorare in modo puntuale l'uso appropriato delle risorse, si dispone che le strutture inviino un'informativa preventiva alla Regione per il tramite della ASL di competenza territoriale sui farmaci che intendono importare, indicando il farmaco e l'indicazione per cui se ne ritiene necessario l'utilizzo".

## Capitolo 3

### Importazioni dall'estero: tipologie

1. Medicinali carenti
  - A) Importazione con iter e spesa a carico dell'ospedale  
Cessazione dello stato di carenza, due diversi esempi recenti
  - B) Importazione seguita dalla ditta produttrice e spesa a carico dell'ospedale
  - C) Importazione seguita dalla ditta produttrice con fornitura gratuita all'ospedale
2. Importazione ai sensi del D.M. 11 febbraio '97  
tipologie specifiche nell'ambito dei medicinali non registrati in Italia:
  - A. Medicinali inseriti nell'elenco della Legge 648/96
  - B. Sostanze Stupefacenti e psicotrope
  - C. Vaccini ed emoderivati
  - D. Galenici
  - E. Radiofarmaci
3. Medicinali per sperimentazione clinica
4. Medicinali per uso Terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica ai sensi del DM 8 maggio 2003
5. Prodotti per uso di laboratorio

#### Casi particolari:

- 1) Medicinali
- 2) Sostanze prime
- 3) Farmaci per uso diagnostico
- 4) Protocollo importazione IG-F1
- 5) Importazione da parte di privati

#### Competenza autorizzativa

##### AIFA per:

- 1) Medicinali Carenti
- 2) Vaccini ed Emoderivati

##### Ministero della Salute per:

- 1) Stupefacenti e sostanze psicotrope

##### USMAF per:

- 1) Tutto il resto

*In ogni caso viene rilasciato dall'Ufficio di competenza un Nulla Osta all'importazione, il titolare dell'importazione dovrebbe sempre avere agli atti l'originale del provvedimento o almeno sua copia conforme all'originale.*

## Nulla Osta Sanitario all'importazione

### Procedura all'importazione

Mittente straniero  
Spedizione estero



Arrivo del materiale



Preso in carico spedizioniere italiano  
Rilascio Nulla Osta Sanitario  
Operazioni doganali\*



Spedizione a destino

### 1) Medicinali carenti

*Definizione: "momentanea irreperibilità in commercio del medicinale su tutto il territorio nazionale"*

**Caratteristiche fondamentali del medicinale carente:**

1. medicinale con AIC italiano
2. commercializzato in Italia
3. mancanza di analogo terapeutico in commercio in Italia

**Competenza autorizzativa: AIFA**

Ufficio Qualità dei Prodotti → rilascio di Nulla Osta all'importazione

**Procedura:**

Invio richiesta a mezzo fax (06/59784313) con modulistica in vigore dal 1/9/2007, il modulo è unico per l'importazione di medicinali carenti, di emoderivati e plasmaderivati.

**MODULO DI RICHIESTA PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DI MEDICINALI REGOLARMENTE REGISTRATI IN ITALIA E TEMPORANEAMENTE CARENTI SUL TERRITORIO NAZIONALE (AI SENSI DEL DM 11/05/2001) OVVERO DI MEDICINALI EMO O PLASMA DERIVATI LEGALMENTE IN COMMERCIO NEL PAESE DI PROVENIENZA MA NON REGISTRATI IN ITALIA (AI SENSI DEL DM 07/09/2000)**

Il sottoscritto Medico curante Dr. \_\_\_\_\_;  
operante presso il Reparto/ Divisione di \_\_\_\_\_ dell'Ospedale/ASL \_\_\_\_\_;

considerato che il medicinale \_\_\_\_\_ risulta:

- regolarmente registrato in Italia ma temporaneamente carente sul territorio nazionale \*;
- ovvero
- non registrato in Italia ma legalmente in commercio nel Paese di provenienza (solo per i medicinali emo o plasma derivati)\*;

**CHIEDE**

l'autorizzazione ad importare dall'estero il seguente medicinale:

Principio attivo \_\_\_\_\_  
 Nome commerciale \_\_\_\_\_  
 Forma farmaceutica \_\_\_\_\_  
 Dosaggio e via di somministrazione \_\_\_\_\_  
 Quantità \_\_\_\_\_  
 per n. pazienti\* \_\_\_\_\_  
 ovvero  
 per scorta reparto\* \_\_\_\_\_  
 Indicazione terapeutica/diagnostica per la quale verrà utilizzato il medicinale \_\_\_\_\_

Paese di provenienza presso il quale il medicinale è regolarmente autorizzato alla immissione in commercio: \_\_\_\_\_

Titolare estero e n. dell'autorizzazione all'immissione in commercio nel paese di provenienza \_\_\_\_\_  
 Ditta estera produttrice \_\_\_\_\_  
 Eventuali intermediari \_\_\_\_\_

A tal fine dichiara che non sono disponibili al momento in Italia valide alternative terapeutiche e che tale medicinale:

- verrà utilizzato esclusivamente per le indicazioni approvate nel paese di provenienza e in accordo con il relativo riassunto delle caratteristiche del prodotto.
- verrà impiegato sotto la diretta responsabilità dello scrivente medico curante dopo aver ottenuto, ai sensi della normativa vigente, il consenso informato dei pazienti o, in caso di minori o incapaci, di chi ne esercita la patria potestà.

A cura del responsabile dell'importazione viene assicurato che il prodotto è preparato secondo i requisiti di sicurezza e qualità equivalenti a quelli richiesti dall'Autorità Sanitaria Italiana e che, in caso di prodotti per i quali è previsto in Italia l'obbligo di controllo di stato (medicinali immunologici e medicinali emo o plasma derivati), i lotti importati saranno accettati solo se corredati di copia del Certificato di controllo di stato rilasciato dalle Autorità competenti.

Data \_\_\_\_\_

Il Medico Curante  
(firma per esteso e timbro)

Il Dirigente del Servizio Farmaceutico  
(firma per esteso e timbro)

\* (barrare la voce applicabile)

Si invia a mezzo fax la richiesta del medico prescrittore **con un'accompagnatoria firmata dal Responsabile della Farmacia Ospedaliera** che importa od in **alternativa il farmacista firma la richiesta di importazione**, questo perché il medico è responsabile della richiesta ed il farmacista delle procedure di importazione. AIFA che richiede timbro e firma per esteso di entrambi i responsabili della Struttura (dirigente medico e farmacista).

### I riferimenti normativi

1. D.M. 11 maggio 2001. "Definizione di procedure da applicarsi in caso di temporanea carenza di specialità medicinali nel mercato nazionale". G.U. n. 124 del 30 maggio 2001.
2. D.Lgs. 24 aprile 2006, n. 219. "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE". G.U. n. 142 del 21 giugno 2006. Art. 34, "Obblighi del titolare dell'AIC", comma 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, fatto salvo il caso di interruzione dovuta a circostanze imprevedibili ed eccezionali. Il termine non si applica alle sospensioni della commercializzazione connesse a motivi di sicurezza del prodotto".
3. Circolare dell'AIFA del 16 luglio 2007 prot. N. AIFA/UAO/7361/P/l.1/3 in cui si comunica che entra in vigore il nuovo modulo di importazione dei medicinali carenti e degli emoderivati.
4. [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it) (area di attività "Sicurezza"; sezione "La qualità dei farmaci").

E' stato creato un link specifico "gestione carenze" accessibile dall'area dedicata agli operatori.

Percorso: [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it) → operatore → Link per gli operatori (parte sinistra della pagina) → gestione carenze

È disponibile per tutti gli operatori sanitari il modulo compilabile on-line da inoltrare per fax per ottenere l'autorizzazione all'importazione di medicinali regolarmente registrati in Italia e temporaneamente carenti sul territorio nazionale.

È disponibile per le Aziende Farmaceutiche il modello per richiedere l'autorizzazione all'importazione di un loro medicinale temporaneamente carente.

### Commento: <sup>9</sup>

i motivi di carenza di medicinali sono molteplici:

- problemi connessi alle procedure di produzione;
- cessata commercializzazione del medicinale per motivi commerciali; <sup>10</sup>
- trasferimento della titolarità dell'AIC ad altra azienda farmaceutica; <sup>11</sup>

<sup>9</sup> Da "Il sistema di gestione delle carenze" BIF, XIII n.5 2006, pag.195-196.

<sup>10</sup> Sarebbe opportuno in questo caso che seguisse a breve la revoca dell'AIC, si ridurrebbero e snellirebbero così gli iter di approvvigionamento, dato che il medicinale diventa non registrato e quindi importabile senza richiesta di autorizzazione all'importazione di medicinali ad AIFA e rilascio di nulla osta all'importazione da parte di questa.

<sup>11</sup> Per motivazioni di questo tipo, di natura amministrativa, sarebbe preferibile concedere l'impiego del medicinale sino alla scadenza.

- difficoltà di approvvigionamento dei principi attivi;
- ritiro di lotti per modifica degli stampati; <sup>12</sup>
- ritiro di materia prima dal mercato.



I problemi di carenza di medicinali sono gestiti dall'Ufficio Qualità dei Prodotti insieme al Servizio di Informazione sui Farmaci, Farmaci-line, dell'AIFA.

Possono segnalare la carenza di medicinali:

1. i titolari di AIC tempestivamente, possibilmente sei mesi prima dell'interruzione della commercializzazione, specificando le cause e il periodo presumibile di durata d'interruzione della produzione e della distribuzione;
2. gli assessorati alla sanità regionali,
3. gli operatori sanitari (medici, farmacisti),
4. i pazienti,
5. le associazioni scientifiche

In funzione della durata temporale prevedibile e del problema clinico, si stabilisce il livello di criticità della carenza.

AIFA analizza il numero e la tipologia delle segnalazioni pervenute, i dati di vendita, contatta le società titolari delle AIC in funzione dell'entità della carenza, verifica

<sup>12</sup> Nel caso di modifica degli stampati sarebbe preferibile distinguere tra l'inserimento di nuove avvertenze e controindicazioni (che migliorino la sicurezza di impiego) da variazioni clinicamente non rilevanti o da estensioni delle indicazioni.

poi la reale disponibilità dei farmaci alternativi, autorizzandone anche, qualora non presenti sul mercato italiano, l'importazione.

Le società interessate devono comunicare tempestivamente la ripresa della regolare distribuzione del farmaco carente, così da consentire l'emanazione di ulteriori disposizioni.

"È opportuno ricordare che l'agenzia è un ente regolatorio, il quale autorizza l'importazione di prodotti analoghi dall'estero ed il cui fine principale è quello di garantire che i medicinali immessi in commercio nel nostro Paese rispondano ai requisiti di qualità, efficacia e sicurezza stabiliti a livello internazionale.

La decisione di commercializzare un prodotto o di ritirarlo dal commercio è un diritto di esclusiva pertinenza dell'azienda farmaceutica; inoltre la normativa vigente non consente all'AIFA di imporre alla ditta produttrice del farmaco di riprendere la produzione di una specialità medicinale che essa, in piena autonomia e per scelte aziendali, decida di non commercializzare più.

Non è peraltro possibile per l'AIFA affidare a terzi la produzione di una specialità medicinale i cui diritti sono di proprietà altrui".

(DIRE- Notiziario Sanità) Roma, 22 giugno 2009 - Una risposta del viceministro alla Salute, Ferruccio Fazio, all'interrogazione di Giovanni Maria Salvino Burtone (Pd) al Ministro del Lavoro, della salute e delle politiche sociali sui farmaci contro la tubercolosi.

Si riporta la recente puntualizzazione dell'Ufficio di competenza dell'AIFA sulla necessità che i titolari dell'AIC segnalino tempestivamente eventuali carenze, per la necessaria programmazione delle attività e per evitare emergenze.

*In casi particolari, sono state autorizzate direttamente le aziende farmaceutiche ti-*



Area Vigilanza Post Marketing  
Ufficio Qualità dei Prodotti  
Fax 06 59784313

AIFA/PQ/73253/P/I.S.i.o.

Roma = 1.6.2010

FARMINDUSTRIA  
Largo del Nazareno, 3/8  
00187 - Roma  
Telefax 06 6786494

ASSOCIAZIONE DISTRIBUTORI FARMACEUTICI  
Via Milano, 58 - 00184 Roma  
Fax.06 47824943 - 6 4828606

pc

AGLI ASSESSORATI ALLA SANITÀ  
presso le Regioni e le Province Autonome  
LORO SEDI

## OGGETTO: SITUAZIONE RELATIVA ALLE CARENZE DI MEDICINALI

Spett.li Associazioni,

si rappresenta la necessità della Vostra collaborazione per favorire il rigoroso rispetto di quanto previsto dalla normativa vigente in caso di carenza sul mercato di medicinali per problemi connessi alla produzione (difficoltà di approvvigionamento di API) o per decisioni aziendali di sospendere l'immissione sul mercato per altri motivi (tipicamente economici).

Infatti molto spesso pervengono allo scrivente Ufficio ed all'Ufficio di Farmacovigilanza segnalazioni relative alla temporanea irreperibilità o cessata commercializzazione nel mercato nazionale di medicinali assolutamente indispensabili per il mantenimento della terapia di pazienti con patologie anche gravi e/o rare, **senza che sia stata segnalata tale evenienza da parte della società titolare dell'AIC.**

Com'è noto, a seguito di ogni segnalazione, qualunque sia la provenienza della stessa, si rende necessario assumere adeguate iniziative, attivando le relative e specifiche procedure; è altresì evidente che, se la segnalazione proviene da parte degli utilizzatori, la carenza è già in atto e **l'attività dell'Ufficio scrivente si trasforma da attività programmata in attività di emergenza,** con la necessità di gestire anche un aspetto emotivo ed etico non semplice.

Al riguardo lo scrivente ha già dovuto far fronte a molteplici emergenze per assicurare la continuità terapeutica per i pazienti, in assenza di tempestive comunicazioni da parte delle Società titolari dell'A.I.C., seppure siano previste dalla normativa vigente.

Si fa presente che l'approvvigionamento dei medicinali per cui si verifica la carenza da parte degli ospedali avviene attraverso l'importazione di medicinali registrati all'estero, come previsto dal decreto ministeriale 11 febbraio 1997; tale situazione provoca disagi gestionali per le ASL e gli ospedali in quanto l'acquisto del medicinale all'estero comporta un notevole incremento dei tempi di approvvigionamento e della spesa farmaceutica.

Considerata la necessità di organizzare meglio le inevitabili situazioni che si dovessero verificare in futuro, al fine di assicurare delle modalità per la soluzione o almeno la limitazione del fenomeno, si sollecitano tutte le Società titolari di A.I.C. ad ottemperare a quanto previsto dal D.M. 11.05.2001, comunicando sei mesi prima della sospensione programmata della produzione ogni eventuale situazione che possa provocare carenza di un medicinale sul mercato, specificandone le cause, la data di inizio, i provvedimenti intrapresi e, ove ipotizzabile, la presunta data di conclusione della carenza.

API = Active Pharmaceutical Ingredients

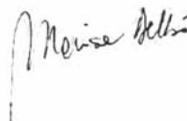
A seguito della segnalazione della carenza, l'AIFA, se ritenuto necessario, può autorizzare con specifica determinazione la Ditta produttrice ad importare direttamente da una società estera i medicinali indispensabili per la prosecuzione del trattamento dei pazienti, con l'impegno della fornitura, a titolo gratuito e su specifica richiesta, alle strutture sanitarie che ne hanno dichiarata la necessità.

Si ribadisce la necessità di una comunicazione tempestiva delle situazioni che possono essere causa di carenza, possibilmente sei mesi prima dell'instaurarsi dell'ipotetica carenza, come previsto dalla normativa vigente. Tale comunicazione deve essere inviata all'Ufficio Qualità dei Prodotti e all'Ufficio Valutazione e Autorizzazione dell'AIFA – Via del Tritone 181 – 00187 Roma, per i rispettivi seguiti di competenza, tra i quali la valutazione della necessità di risolvere o limitare la carenza mediante eventuale importazione dall'estero del medicinale e la valutazione dell'effettiva presenza sul mercato del medicinale registrato, anche ai fini della Sunset Clause.

Si raccomanda, inoltre, di voler provvedere contestualmente ad informare i clienti e le strutture sanitarie delle sospensioni programmate, momentanee e definitive nella commercializzazione dei medicinali.

Si confida in una divulgazione capillare della presente informativa e nella massima collaborazione dei Vostri Associati.

IL DIRIGENTE DELL'UFFICIO  
Dr.ssa MARISA DELBÒ



TBO

*tolari di AIC ad importare i medicinali carenti e a fornirli, a volte anche a titolo gratuito, previa richiesta, alle strutture sanitarie.*

Si riportano nel CD i modelli di richiesta di nulla osta per l'importazione per le ditte farmaceutiche, uno è per medicinali ed un altro è per emoderivati. Sono visualizzabili su [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it) → operatore → Link per gli operatori (parte sinistra della pagina) → gestione carenze.

Informazioni sui singoli farmaci sono disponibili sul sito dell'AIFA, dalla home page utilizzando la funzione "Ricerca" sia col nome commerciale che col principio attivo.

Le notizie sono anche disponibili nei link [Attualità area Operatore sanitario](#), [Ambiti di attività - Ispezioni](#), [Tutte le attualità](#).

Non sempre una situazione di carenza viene risolta con l'importazione del medicinale, ad esempio l'emergenza relativa a Pemine è stata superata diversamente, si riportano le informazioni essenziali in tema.

**D-penicillamina, PEMINE 150 mg capsule rigide, Lilly, ha indicazione per artrite**

**reumatoide grave in fase attiva, morbo di Wilson (o degenerazione epatolenticolare), intossicazioni professionali, accidentali o terapeutiche da piombo ed oro, cistinuria e/o cistinosi, test di Ohlsson per la diagnosi dell'intossicazione da piombo.**

L'impiego terapeutico più "critico" è quello relativo al morbo di Wilson, una patologia rara che fa parte del gruppo delle MALATTIE DELLE ghiandole endocrine, della nutrizione, del metabolismo e disturbi immunitari.

Il 7 luglio 2010 AIFA ha comunicato che l'azienda produttrice non ha intenzione di rinnovare l'autorizzazione alla commercializzazione del medicinale, per cui Pemine non è più reperibile presso le farmacie, se non per poche confezioni ancora nel ciclo distributivo.

Per evitare problemi di distribuzione non omogenea, è stato stabilito che tutte le confezioni siano consegnate ai pazienti dalle strutture sanitarie pubbliche che li stanno seguendo.

Perciò è stato chiesto ai pazienti di contattare queste strutture (ASL di appartenenza, presidi ospedalieri o Centri di riferimento) fornendo i propri dati e specificando il proprio piano terapeutico, così da consentire, per ogni paziente, il calcolo del numero di confezioni necessario per assicurare il mantenimento della terapia per i prossimi 3 mesi, sono informazioni indispensabili per garantire un'equa distribuzione del farmaco.

Le strutture sanitarie, entro il 12 luglio 2010, hanno inviato all'AIFA l'elenco dei pazienti in trattamento con Pemine, specificandone i dati (iniziali del paziente, data di nascita, sesso), lo schema posologico e il numero totale di confezioni necessarie a coprire il fabbisogno dei prossimi 3 mesi. È prevista una seconda distribuzione per chi ha già avuto la prima fornitura che consentirà di proseguire la terapia fino alla disponibilità del farmaco a denominazione generica D-Penicillamina.

Nel comunicato n.163 del 6 agosto 2010 i pazienti che hanno ricevuto il farmaco presso Centri di riferimento distanti dal domicilio sono invitati a contattare il presidio sanitario territoriale più vicino (ASL di appartenenza o presidio ospedaliero o Centro di riferimento), che, informando l'Ufficio Qualità dei Prodotti dell'AIFA, riceverà il nuovo fabbisogno. La comunicazione per la variazione della consegna<sup>13</sup> va trasmessa per fax allo 06 5978 4313 o per e-mail a [m.delbo@aifa.gov.it](mailto:m.delbo@aifa.gov.it) e deve riportare i dati anagrafici del paziente, la posologia, il centro di riferimento presso il quale è stata inviata la prima fornitura del medicinale, indirizzo e referente della struttura territoriale presso cui va inviata la nuova.

Eventuali richieste di chiarimenti si possono inoltrare al servizio Farmaci-line dell'AIFA al numero verde 800 571 661 o a [farmaciline@aifa.gov.it](mailto:farmaciline@aifa.gov.it) o al fax 06/59784807.

La soluzione adottata a medio e lungo termine, per garantire ai pazienti l'accesso al far-

<sup>13</sup> Vedi altro comunicato del 6/08/2010.

maco anche in futuro, qualora non potessero o non volessero proseguire la cura con medicinali diversi, è stata diffusa con la comunicazione AIFA del 6 agosto 2010: la nuova produzione del medesimo medicinale con la denominazione generica D - Penicillamina, verrà effettuata per il prossimo anno dalla medesima officina di produzione del Pemine, da Alfa Wasserman.

La nuova produzione avverrà ai sensi dell'art. 5 del D. L.vo 219/06<sup>14</sup> "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".

Per ottimizzare la produzione industriale del farmaco, le singole strutture dovranno inviare il modello di richiesta allegato alla comunicazione del 6 agosto in originale ad Alfa Wasserman, anticipandolo via fax ai tre destinatari: Alfa Wasserman, Eli Lilly ed AIFA. Le richieste vanno inviate entro e non oltre il 15 settembre 2010 e dovranno riferirsi al fabbisogno annuale della struttura, tenendo conto delle necessità per i pazienti in terapia, per l'utilizzo come antidoto negli avvelenamenti, per l'uso come diagnostico e per le scorte di reparto. Se la tabella allegata al modulo risultasse insufficiente può essere duplicata.

La distribuzione verrà effettuata alle strutture richiedenti attraverso la Eli Lilly.

Analoghi meccanismi sono previsti per il futuro, quando la produzione passerà alla nuova officina di produzione già individuata nello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare. I pazienti che non dovessero aver ancora ricevuto le confezioni di Pemine sono invitati a contattare il loro centro e, in caso di difficoltà, di comunicarlo all'AIFA all'Ufficio Qualità dei Prodotti (fax. 06 59784313) o al Numero verde 800571661.

Per una diffusione dell'informazione anche ai pazienti è stato inserito sulla home page dell'AIFA, nella parte dedicata al cittadino il comunicato n.163 del 6/08/2010 ed è visionabile un'intervista in tema al Professor Guido Rasi del 25/07/2010.

**I comunicati AIFA citati (del 7/07/2010, del 26/07 n.161, del 6/08/2010 e del 6/08/2010 n.163) sono inseriti nel CD, parte normativa, il modulo di richiesta nella parte moduli.**

<sup>14</sup> D. lgs. 24 aprile 2006, n. 219, G.U. n. 142 del 21/06/2006. "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE". Il Decreto legislativo è riportato integralmente nel CD, parte normativa (carenze).

Si possono verificare 3 situazioni differenti: <sup>15</sup>

## A) Importazione con iter e spesa a carico dell'ospedale

E' il caso generale, per cui si segue l'iter sopra descritto, è necessario ottenere il nullaosta prima di procedere all'emissione dell'ordine.

*dimercaprolo, BAL BOOTS 100mg/2ml fl, Abbott per avvelenamenti da Arsenico, Mercurio e Oro*

4 dicembre 2007

*Comunicazione AIFA sulle modalità di richiesta di importazione dall'estero del medicinale BAL BOOTS (Dimercaprolo) della Abbott attualmente non reperibile sul territorio nazionale.*

*In riferimento allo stato di carenza verificatosi sul territorio nazionale del medicinale BAL BOOTS (Dimercaprolo) 10 fl di 100 mg/2ml IM (AIC 005212028), considerato che non esistono prodotti simili registrati in Italia e dato il permanere dello stato di carenza, si comunica che, dalle informazioni al momento disponibili, l'unico prodotto analogo a quello carente è reperibile in Francia:*

B.A.L. 200 mg soluzione iniettabile i.m. 10 fl da 2 ml.

titolare AIC Laboratoires SERB

53, rue Villiers de l'Isle-Adam

75020 Paris France

tel. +33144625500 - fax +33146367547

www.serb-labo.com

*Le richieste di autorizzazione all'importazione potranno essere inviate all'Ufficio Qualità dei Prodotti dell'AIFA (fax n. 0659784313) da parte delle strutture che ne abbiano necessità, utilizzando l'apposito modulo.*

## **Tubercolina nelle formulazioni offerte dal mercato estero al momento dell'ordine.**

Le richieste di autorizzazione all'importazione vanno inviate all'Ufficio Qualità dei Prodotti dell'AIFA (fax n. 0659784313) da parte delle strutture ospedaliere secondo le procedure abituali.

In seguito alla cessata commercializzazione di Biocine Test PPD LIOFILO 10 UI e di

<sup>15</sup> Si tratta di una differenziazione non derivante dalla normativa, ma pratica. Tutti i farmaci citati sono al momento effettivamente carenti, hanno un'AIC, ma non risultano disponibili commercialmente. E' un quadro in continuo divenire, perché si creano nuove situazioni di carenza e perché vengono a risolversi le precedenti.

Biocine Test PPD LIOFILO 5 UI, comunicate all'AIFA rispettivamente in data 05/05/2008 e 29/09/2008 da parte della Ditta Novartis Vaccines, il 19/01/2009 AIFA ha trasmesso agli Assessorati Regionali Sanità l'attivazione della consueta procedura di autorizzazione all'importazione di medicinali non disponibili in Italia.

Come da ultima circolare AIFA 22/06/2009, è stato comunicato alle strutture ospedaliere la disponibilità del medicinale TUBERCULIN PPD 5TU (BUL BIO – NCIPD) del National Central of Infectious and Parasitic Diseases Bulgaria.

Diversa è la procedura per le ASL della Lombardia, come comunicato dalla Regione.

### **Nota Regione Lombardia Prot. H1.2009.0031589 del 03/09/2009.**

"Ciascuna ASL provvederà ad emettere ordine di acquisto, per il rispettivo quantitativo alla Sanofi Pasteur MSD" (vedi CD). Le singole Aziende Ospedaliere per l'approvvigionamento dei test tubercolinici devono seguire la procedura per l'acquisto dei medicinali carenti".

## **Cessazione dello stato di carenza, due diversi esempi**

Quando la situazione di criticità si risolve è comunicata da parte dell'Azienda titolare dell'AIC all'AIFA la "cessazione dello stato di carenza", questa comunicazione appare sempre sul sito AIFA e può essere conseguenza della ripresa della commercializzazione (esempio 1) o del venir meno di uno degli elementi che caratterizzano il medicinale carente (esempio 2, revoca della commercializzazione in Italia).

### **1) RIPRESA DELLA COMMERCIALIZZAZIONE:**

*tiopronina, ACADIONE 250 mg 120 cpr, Aventis Francia, per il trattamento della cistinuria in associazione all'alcalinizzazione delle urine*

*Tiopronina è inserito nella L.648 dal 21 febbraio 2001, per il trattamento della cistinuria, una malattia rara, afferente al gruppo delle MALATTIE DELLE ghiandole endocrine, DELLA NUTRIZIONE, DEL METABOLISMO E DISTURBI IMMUNITARI.*

Il farmaco, che era carente e per il quale l'AIFA aveva autorizzato l'importazione di medicinali equivalenti, è ritornato poi disponibile in commercio in Italia.

### **Comunicato AIFA del 27 maggio 2008:**

*"In riferimento allo stato di carenza sul territorio nazionale del medicinale THIOLA 250mg 30 cpr rivestite, per il quale lo scrivente ufficio dell'AIFA, secondo quanto previsto dal DM 11 febbraio 1997 e dal DM 11 maggio 2001, aveva attivato le procedure d'importazione di specialità medicinali contenenti tiopronina regolarmente registrate all'estero e al fine di garantire un regolare approvvigionamento del farmaco per i pazienti in trattamento, comunica che dalla data odierna, la Società Cooperativa Farmaceutica ha reso disponi-*

bile il suddetto medicinale nel normale circuito distributivo. Si invita a darne massima diffusione alle strutture interessate".

## 2) REVOCHE DAL COMMERCIO IN ITALIA:

*nefopam cloridrato, in Italia era in commercio come OXADOL 30 mg cpr e 20 mg fl, con l'indicazione di analgesico, è reperibile come ACUPAN, della Biocodex, Francia*

Non c'era una determina specifica dell'AIFA, il farmaco era della Boehringer Mannheim Italia Spa dal 5 settembre 2008, a seguito della revoca della commercializzazione in Italia, il farmaco può essere importato ai sensi del DM 11 febbraio 1997.

### Comunicato AIFA del 5 settembre 2008:

Carenza ACUPAN (Nefopam) - nuova modalità di richiesta importazione dall'estero

"In merito allo stato di carenza sul territorio nazionale del medicinale ACUPAN della ditta BOEHRINGER MANNHEIM ITALIA S.p.A. (AIC 024906012), per il quale l'Ufficio Autorizzazioni Officine dell'Area Produzione e Controllo dell'AIFA, secondo quanto previsto dal DM 11 maggio 2001, aveva attivato le procedure d'importazione di medicinali contenenti NEFOPAM CLORIDRATO, regolarmente registrate all'estero e al fine di garantire un regolare approvvigionamento del farmaco per i pazienti in trattamento, si comunica che, la ditta BOEHRINGER MANNHEIM ITALIA S.p.A. ha ottenuto la revoca su rinuncia del predetto farmaco.

Pertanto, la procedura di importazione di farmaci contenenti NEFOPAM CLORIDRATO rientra, ai sensi dell'art. 3 del D.M. 11 febbraio 1997 "modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero", tra le competenze assegnate agli Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera (USMAF) i quali devono rilasciare il parere favorevole ovvero il nulla osta all'importazione del farmaco.

A tal fine, per il futuro, la richiesta di importazione dovrà essere presentata direttamente all'ufficio USMAF competente".

*penicillina sodica, PENICILLINA G SQUIBB, comunicato AIFA del 5 settembre 2008, è reperibile all'estero il prodotto della Grünenthal, Germania*

Carenza PENICILLINA G SQUIBB (Penicillina Sodica) - nuova modalità di richiesta importazione dall'estero.

"In merito allo stato di carenza sul territorio nazionale del medicinale PENICILLINA G SQUIBB della ditta BRISTOL MYERS SQUIBB S.r.l. (AIC 003060011), per il quale l'Ufficio Autorizzazioni Officine dell'Area Produzione e Controllo dell'AIFA, secondo quanto previsto dal DM 11 maggio 2001, aveva attivato le procedure d'importazione di medicinali contenenti PENICILLINA SODICA, regolarmente registrate all'estero e al fine di ga-

*rantire un regolare approvvigionamento del farmaco per i pazienti in trattamento, si comunica che in data 09/03/2007, la ditta BRISTOL MYERS SQUIBB S.r.l. ha ottenuto la revoca su rinuncia del predetto farmaco.*

*Pertanto, la procedura di importazione di farmaci contenenti PENICILLINA SODICA rientra, ai sensi dell'art. 3 del D.M. 11 febbraio 1997 "modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero", tra le competenze assegnate agli Uffici di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera (USMAF) i quali devono rilasciare il parere favorevole ovvero il nulla osta all'importazione del farmaco.*

*A tal fine, per il futuro, la richiesta di importazione dovrà essere presentata direttamente all'ufficio USMAF competente".*

*Teniposide, VUMON infusione 50 mg/2 ml, confezione da 1 fiala. Indicazioni: linfomi maligni generalizzati (fase III e IV); morbo di Hodgkin, reticolosarcoma, linfosarcoma. Tumori cerebrali: glioblastoma, astrocitoma, ependimoma. Tumori della vescica (in particolare le forme papillomatose). Cessata commercializzazione in Italia, G.U. 49 26/04/2007, CP 08/05/2007 e CP 05/07/2007.*

*Titolare AIC Bristol-Myers Squibb srl (OLANDA). Importatore: vari. Questo prodotto presenta grosse difficoltà di approvvigionamento in quanto è carente sul mercato mondiale. Non sono disponibili informazioni in proposito sul sito dell'AIFA.*

## **B) Importazione seguita dalla ditta produttrice e spesa a carico dell'ospedale**

*mexiletina, MEXITIL, 200 mg 40 capsule rigide, indicato per aritmie ventricolari che per la loro gravità, a giudizio del medico, minacciano la vita stessa del paziente. Nota. La decisione di somministrare Mexitil dovrebbe essere presa nella consapevolezza che nessun farmaco antiaritmico appartenente alla classe Ib secondo la classificazione di Vaughan-Williams, impiegato per il trattamento a lungo termine delle aritmie si è mostrato efficace nel prolungare la vita del paziente<sup>16</sup>. Produttore Boehringer Ingelheim, è autorizzata l'importazione dalla filiale della Nuova Zelanda in confezioni da 100 capsule<sup>17</sup>.*

*Determina del 19 maggio 2010 con validità semestrale, il medicinale è depositato in Italia presso DHL EXEL Supply Chain S.p.A.-Via delle Industrie 20, 20090 Settala (Milano) e*

<sup>16</sup> *Il capostipite di tale classe è la lidocaina, efficace nel trattamento delle tachiaritmie ventricolari; la mexiletina è simile alla lidocaina come struttura chimica e proprietà elettrofisiologiche, ma in generale ha un'attività antiaritmica meno potente (utilizzata anche in combinazione con altri farmaci della stessa classe nel trattamento delle aritmie ventricolari), fonte nota Boehringer Ingelheim di maggio 2010.*

<sup>17</sup> *la mexiletina è regolarmente disponibile nei paesi dell'Est Europa, per es. Mexicord 200 mg, 50 capsule della ditta Polfa (Polonia).*

*DHL EXEL Supply Chain S.p.A. - Via Vaccareccia 7, 00040 Pomezia (Roma). Viene fornito in confezionamento inglese (in lingua inglese) con almeno un foglietto illustrativo in italiano. Trimestralmente la società Boehringer Ingelheim fornisce un riepilogo delle confezioni fornite.*

**La Determina del 19 maggio 2010 è stata inserita nel CD, parte normativa.**

*pilocarpina, SALAGEN 5mg 84 compresse rivestite con film, per riduzione della sintomatologia da ipofunzione della ghiandola salivare in pazienti con xerostomia grave dopo irradiazione per neoplasia cervico-cefalica; trattamento della sintomatologia da secchezza della bocca e della congiuntiva nei pazienti affetti da sindrome di Sjogren. Produttore Novartis Patheon 865 York mills Road Toronto, Ontario M3B 1Y5 (Canada), rilascio lotti: Novartis Pharmaceuticals UK Lm, Wimbleshurst Road, Horsham, West Sussex, RH 125AB- UK.*

*Determina del 30 aprile 2010 con validità semestrale, il medicinale è depositato in Italia presso il magazzino: PIEFFE DEPOSITI S.r.l. - Via Formellese Km 4,300, 00060 Formello (RM) e viene fornito in confezionamento spagnolo (in lingua spagnola) con almeno un foglietto illustrativo in italiano.*

*Trimestralmente la società Novartis Farma S.p.A., fornisce un riepilogo delle confezioni fornite.*

*propiltiouracile, PROPYCIL 50mg 60 cpr, Haupt Pharma Berlin GmbH Gradestrasse 13, 12347 Berlin, Germania, la Ditta Solvay Pharma è autorizzata all'importazione ed allo stoccaggio del farmaco presso il depositario Fiege Logistic Italia Spa, con sede in via Buozzi 5, Caleppio di Settala, Milano. Il farmaco costa 1 euro a confezione. Indicazione terapeutica ipertiroidismo.*

*La richiesta va inviata a Solvay Pharma SPA, via della Libertà, 30 - 10095 Grugliasco (TO) al Fax 011/40279378. Si sono succeduti numerosi provvedimenti dal 2006, l'ultimo è del 15 giugno 2009 (il termine di sei mesi è scaduto).*

**E' stato stilato da AIFA un modulo specifico per la richiesta, è riportato nel CD, parte moduli.**

## C) Importazione seguita dalla ditta produttrice con fornitura gratuita all'ospedale

*etosuccimide, PETINIMID 250 mg 100 cps, Pfizer, per il piccolo male epilettico, produttore Scherer (Cardinal Health), Germania-Titolare AIC Gerot Pharmazeutika, Via Armethgasse 3-A-1160 Vienna, Austria. Il farmaco è depositato in Italia solo presso Pieffe Depositi S.A.S. via Formellese, Km 4,300 Formello, Roma.*

Per il medicinale PETINIMID (ETOSUCCIMIDE), non reperibile sul territorio nazionale, per la quale è stata autorizzata a titolo gratuito l'importazione dall'estero su richiesta dell'azienda. Il prodotto è importato in confezione tedesca (in lingua tedesca), la Società Pfizer Italia S.r.l., deve rendere disponibile un foglietto illustrativo in lingua italiana per ciascuna confezione importata.

Si sono succeduti diversi provvedimenti dal 2007, l'ultimo è del 23 ottobre 2009.

**fludrocortisoneacetate, FLORINEF 0,1 mg cpr, Bristol Myers Squibb, per la terapia sostitutiva con mineralcorticoidi dei pazienti affetti da insufficienza surrenalica primitiva o secondaria della malattia di Addison e per il trattamento della Sindrome Adrenogenitale con perdita di sali congenita.**

Si sono succeduti diversi provvedimenti dal 2006, l'ultimo è del 16 aprile 2010.

Per il medicinale (FLORINEF), non reperibile sul territorio nazionale, è stata autorizzata l'importazione dall'estero su richiesta dell'azienda.

Bristol-Myers Squibb è autorizzata a importare dai Paesi dell'Unione Europea dove commercializza il medicinale e a fornirlo direttamente, a titolo gratuito e su specifica richiesta, alle strutture sanitarie.

L'autorizzazione è valida per due anni e può essere rinnovata, se ne sussistono i presupposti.

**E' stato stilato da AIFA un modulo specifico per la richiesta, è riportato nel CD, parte moduli.**

**idrocortisone orale, HYDROCORTISONE 10 mg cpr, Sanofi Aventis, per "la cura delle patologie per cui è indicato" <sup>18</sup>**

La Ditta Aventis è autorizzata ad importare dai paesi dell'Unione Europea, dove il medicinale idrocortisone orale 10 mg cpr risulta commercializzato e a fornire direttamente, a titolo gratuito e su specifica richiesta del medico della struttura sanitaria ed ospedaliera di competenza, il medicinale unicamente per le indicazioni terapeutiche autorizzate. L'autorizzazione è valida per due anni e può essere rinnovata, sussistendo i presupposti indicati. L'istanza della struttura sanitaria deve essere trasmessa, per conoscenza, anche all'Agenzia Italiana del Farmaco, Ufficio Qualità dei Prodotti, al fine di consentire un monitoraggio sul corretto impiego terapeutico del medicinale.

Ultima determina 16 luglio 2008, che ha validità per 2 anni, prima determina 5 giugno 2006.

**E' stato stilato da AIFA un modulo specifico per la richiesta, è riportato nel CD, parte moduli.**

<sup>18</sup> Si tratta del trattamento glucocorticoide sostitutivo in corso di insufficienza surrenalica: insufficienza surrenalica primitiva (malattia di Addison, surrenalectomia), insufficienza surrenalica di origine ipofisaria (sindrome di Sheehan, insufficienza ipofisaria di cause diverse), iperplasia congenita dei surreni con o senza sindrome da perdita di sale (sindrome di Debrè-Fibiger).

*dacarbazina, DETICENE flacone con polvere 100 mg e solvente da 10 ml soluzione iniettabile, Sanofi Aventis, per il melanoma maligno ed il linfoma di Hodgkin*

L'importazione è autorizzata con queste modalità dal 2007, ultima determina 16 luglio 2010.

1. *"Sanofi - Aventis S.p.A. è autorizzata ad importare dai Paesi dell'Unione Europea dove la specialità medicinale DETICENE - flacone con polvere 100mg + solvente 10 ml soluzione per infusione - risulta regolarmente registrata e a fornire direttamente a titolo gratuito, su richiesta del medico della struttura sanitaria ed ospedaliera di competenza, la suddetta specialità medicinale per la cura delle patologie per le quali è registrata nel Paese di provenienza.*
2. *L'autorizzazione di cui al comma 1 è valida per un anno e può essere rinnovata, sussistendo i presupposti di fatto indicati nelle premesse del presente provvedimento.*
3. *Ai fini della tutela della salute pubblica, la ditta è autorizzata a fornire, oltre i termini di validità del presente provvedimento e nelle more dell'eventuale emanazione di provvedimento di rinnovo di cui al comma 2, le scorte del predetto medicinale presenti sul territorio nazionale.*
4. *La società Sanofi - Aventis S.p.A. è, altresì, autorizzata a detenere le confezioni importate presso il proprio depositario fiduciario, DHL Exel Suppli Chain S.p.A., con sede in via delle Industrie, 2 - 20090 Settala - Milano.*
5. *La richiesta delle strutture sanitarie ed ospedaliere di cui al comma 1, finalizzata alla cura delle patologie per le quali il medicinale in questione è registrato nel Paese di provenienza, deve essere elaborata nel rispetto dell'allegato al presente decreto, che ne costituisce parte integrante, da parte del personale medico in servizio presso le stesse strutture e deve essere trasmessa, per conoscenza, anche all'Agenzia Italiana del Farmaco, al fine di consentire un monitoraggio sul corretto impiego terapeutico del medicinale in questione".*

***E' stato stilato da AIFA un modulo specifico per la richiesta, è riportato nel CD, parte moduli.***

*N-metilglucamina antimonio, meglumina antimonio, GLUCANTIM 1,5/5ml soluzione iniettabile per uso im, Sanofi Aventis, per la leishmaniosi umana*

Ultima determina del 16 luglio 2010 che ha validità due anni, prima determina 25 maggio 2006.

Sanofi - Aventis S.p.A. è autorizzata ad importare dalla Spagna e a fornire direttamente a titolo gratuito, su richiesta del medico della struttura sanitaria ed ospedaliera di competenza, Glucantim fl per la cura della leishmaniosi umana.

Autorizzazione valida per due anni. Anche in questo caso la richiesta dev'essere tra-

smessa, per conoscenza, anche all'Agenzia Italiana del Farmaco, per consentire un monitoraggio sul corretto impiego terapeutico del medicinale.

***E' stato stilato da AIFA un modulo specifico per la richiesta, è riportato nel CD, parte moduli.***

***niaprazina, NOPRON 230 mg/100g sciroppo, flacone da 200g, Sanofi Aventis S.p.A., in pediatria, per favorire l'induzione del sonno in soggetti con agitazione psicomotoria, disponibile NOPRON ENFANTS sciroppo 15 mg/5 ml, Genopharm (Francia)***

Le determinazioni del 9 Giugno, del 5 e del 23 Luglio 2010 autorizzano la Sanofi Aventis S.p.A. all'importazione dalla Francia e alla distribuzione a titolo gratuito. Il farmaco è importato in confezionamento francese (in lingua francese) con almeno un foglietto illustrativo in italiano. Per la limitata disponibilità, il medicinale è riservato prioritariamente a pazienti con patologie neurologiche, neuropsichiatriche, invalidanti e/o rare. È quindi particolarmente importante prestare attenzione all'appropriatezza prescrittiva ed al rispetto delle indicazioni.

Il farmaco è fornito a titolo gratuito solo alle strutture pubbliche (Ospedali pubblici e Strutture Ospedaliere private Convenzionate) che ne facciano richiesta clinicamente motivata dal medico prescrittore, con compilazione dell'apposito modulo allegato alla determina. Come da precisazione della ditta, per assicurare una fornitura omogenea del medicinale su tutto il territorio italiano, non potranno essere evase per modulo richieste superiori a 3 flaconi per singolo paziente (pari a circa 3 mesi di trattamento). Inoltre, le strutture sanitarie ospedaliere possono inviare ordini cumulativi per più pazienti, ma allegando, per ciascun paziente, il modulo con il quantitativo massimo di 3 flaconi. In caso di richieste eccedenti Sanofi-Aventis provvederà automaticamente a ridurre i quantitativi eccedenti ai massimali.

Per evitare dubbi AIFA ha informato sulle differenze tra la confezione francese e quella italiana:

1. il flacone non dispone del sistema apertura di sicurezza per bambini (child – proof) e contiene quale misurino dosatore una siringa graduata da 5 ml, mentre la confezione italiana è dotata di un bicchierino dosatore;
2. il medicinale sarà accompagnato dagli stampati recentemente autorizzati da AIFA in cui è stata introdotta la controindicazione all'uso nei bambini al di sotto dei 3 anni di età;
3. il prodotto francese prevede un periodo di trattamento non superiore a 5 giorni.

Sanofi-Aventis ha attivato un servizio telefonico per pazienti, medici e farmacisti che fornisce informazioni sulla reperibilità del prodotto (Non sono fornite informazioni di carattere clinico).

Pazienti e medici: 800 536389  
Farmacisti ospedalieri: 800 216644  
Orari: 8:30-17:30 da lunedì a venerdì.

L'invio degli ordini, comunicazioni relative alle consegne, solleciti, richieste di contatto vanno inviate per fax al numero 02 39327555 oppure al numero verde del Customer Service ospedaliero 800 216644; si consiglia comunque l'uso del fax.

*Le determine AIFA citate (del 9/06, del 5 e del 23/07/2010) ed il modulo sono inseriti nel CD, rispettivamente nella parte normativa ed in quella moduli.*

## 2) Importazione di medicinali ai sensi del D.M. 11 febbraio 1997

*Definizione: "introduzione in Italia di medicinali posti regolarmente in vendita in Paesi esteri, ma dei quali non è autorizzata l'immissione in commercio sul territorio nazionale"*

### Caratteristiche fondamentali:

1. registrazione e AIC nel Paese di produzione
2. da utilizzarsi per la stessa indicazione terapeutica prevista dall'AIC del Paese di produzione
3. non sostituibile con altri medicinali in commercio in Italia
4. indispensabile per il trattamento del paziente
5. max 90 giorni di terapia (decreto 20 aprile 2005, vedi punto 2 dei riferimenti normativi)

### Competenza autorizzativa:

1. Vaccini/Emoderivati → AIFA
2. Stupefacenti → Ufficio Centrale stupefacenti-Ministero della Salute
3. Altro → USMAF

*In ogni caso viene rilasciato dall'Ufficio di competenza un Nulla Osta Sanitario (NOS) all'importazione, si riporta un fac simile*

MOD. A/10  
Sp. 1



*Ministero della Salute*

Ufficio ..... Sanità Aerea Malpensa

N.° 393

Risposta al Foglio del .....

N.° .....

il, 28 GEN. 2006

alle società di spedizione  
LORO SEDI

OGGETTO: Rilascio di Nulla Osta Sanitario- documenti in originale

Si ricorda agli spedizionieri doganali che all'atto della presentazione della domanda per il rilascio di Nulla Osta Sanitario è necessario produrre in ORIGINALE, ad ogni importazione, le seguenti tipologie di documenti:

- Richiesta di importazione
- Certificati sanitari
- Ricette mediche

In caso di richieste di Nulla Osta Sanitario effettuate via fax, lo spedizioniere è tenuto all'invio periodico della documentazione in originale, in particolar modo le ricette mediche e le richieste ai sensi del DM 11-02-97, facendosi carico della raccolta della documentazione stessa presso gli Enti importatori. L'Ufficio scrivente provvederà in seguito ad inviare via posta allo spedizioniere i Nulla Osta Sanitari in originale rilasciati nel periodo relativo alla documentazione ricevuta.

La periodicità, di norma su base mensile, può essere altrimenti concordata a seguito di accordi preventivamente presi con questo Ufficio.

In assenza di tale invio periodico di documentazione, l'Ufficio non potrà assicurare il regolare rilascio di Nulla Osta Sanitario per le successive importazioni.

Si invitano i Signori Spedizionieri a contattare l'Ufficio scrivente per prendere accordi sulle modalità di invio della documentazione richiesta, quando non già presente all'atto della richiesta di Nulla Osta.

Malpensa, 18/01/2006



Il Direttore  
Dott. Mario Garmagnoli

## MODULISTICA:

1. Richiesta del medico prescrittore ai sensi del D.M. 11 febbraio 1997
2. Registrazione NSIS da parte dello spedizioniere
3. Documenti di trasporto
4. Fattura o proforma invoice

## LA PROCEDURA

### I riferimenti normativi

1. DECRETO 11 febbraio 1997 Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero. (G.U. n. 72 del 27 marzo 1997).
2. MINISTERO DELLA SALUTE DECRETO 20 aprile 2005, Modificazioni al decreto 11 febbraio 1997, «Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero», stabilisce che il trattamento terapeutico può arrivare a 90 giorni (prima era di 30) per assicurare la continuità delle terapie nei pazienti affetti da patologie croniche, evitando così che possa venire compromessa dai tempi di approvvigionamento (Gazzetta Ufficiale N. 162 del 14 Luglio 2005)
3. D.M. 31 gennaio 2006 "Modificazioni al decreto 11 febbraio 1997, recante: Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero" di Storace, l'importazione... "è giustificata da oggettivi caratteri di eccezionalità e l'impiego del farmaco deve avvenire nel rispetto, oltre che della normativa in vigore in Italia delle condizioni d'uso autorizzate nel paese di provenienza. Nel caso in cui le richieste risultino eccessive rispetto ai periodi precedenti....ad eccezione dei farmaci orfani e dei farmaci innovativi, il competente ufficio è tenuto a chiedere ulteriori delucidazioni in merito alla motivazione clinica ed epidemiologica idonea a giustificare nel caso concreto la richiesta". (G.U. n.61 del 14 marzo 2006).
4. DECRETO 16 novembre 2007 "Modifica del decreto 11 febbraio 1997, concernente modalità d'importazione di specialità medicinali registrate all'estero in cui si specifica che fatto salvo quanto previsto dalla L.648/96, l'onere della spesa per l'acquisto dei medicinali importati non deve essere imputato a fondi pubblici, tranne il caso in cui l'acquisto medesimo venga richiesto da una struttura ospedaliera per l'impiego in ambito ospedaliero. (G.U. Serie Generale n. 279 del 30 novembre 2007).

## Tipologie:

### A) Medicinali inseriti nell'elenco della Legge 648/96

L'importazione è seguita dalla ditta produttrice e la spesa risulta a carico dell'ospedale.

Sul sito dell'AIFA sono reperibili tutti i decreti relativi ai diversi farmaci inseriti nella legge: [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it) → Sperimentazione e Ricerca → Normativa di riferimento → Uso speciale dei farmaci ai sensi della Legge 648/96.

*adenosindeaminasi coniugato con polietilenglicole, ADAGEN 1,5 ml 250 U.I./ml, Enzon USA, importatore Orphan Europe Sarl, per l'immunodeficienza combinata grave da deficit di adenosindeaminasi (SCID da deficit di adenosindeaminasi)*

Si tratta di una patologia rara afferente al gruppo delle IMMUNODEFICIENZE PRIMARIE, il decreto relativo è stato pubblicato sulla G. U. n. 51. del 3 marzo 1999.

Criteri d'inclusione: soggetti affetti da immunodeficienza combinata grave da deficit di adenosindeamminasi in attesa di trapianto di midollo osseo da donatore HLA.  
Criteri di esclusione: nessuno.

Periodo di prescrizione a totale carico del Servizio sanitario nazionale: fino a nuova determina ministeriale.

Il consenso informato deve riportare che è medicinale di origine bovina proveniente dagli Stati Uniti d'America.

Confezione da 4 fiale, ogni fiala contiene 375 UI.

### **Note operative:**

Sono necessari pochi giorni dalla data dell'ordine alla consegna, effettuata a mezzo corriere entro il venerdì se l'ordine arriva entro mezzogiorno del lunedì della settimana precedente.

E' richiesto il pagamento anticipato.

E' PREVISTO UN MODULO PER SPEDIZIONE URGENTE

*Afamelanotide, nome commerciale non ancora assegnato, dal momento che il primo studio di fase III non è ancora concluso la ditta produttrice, Clinuvel Pharmaceuticals, non ha ancora fatto domanda di registrazione in alcun paese). È indicato per la Protoporfiria Eritropoietica (EPP), patologia per cui non si prevede più di qualche decina di pazienti da trattare. Il Medicinale prodotto negli USA è importato in Germania dove viene effettuato il confezionamento secondario ed il rilascio dei lotti da parte di Omnicare Clinical Research GmbH e viene spedito dalla Germania, col nome di fantasia SCENESSE autorizzato dall'EMA. Eventuali segnalazioni di Farmacovigilanza seguono la normativa prevista per la sperimentazione clinica.<sup>19</sup>*

*E' un caso particolare: è stato usato in sperimentazioni cliniche di fase II e III in varie indicazioni caratterizzate da fototossicità cutanea in numerosi centri e paesi membri dell'Unione Europea (Francia, Germania, Inghilterra, Paesi Bassi, Belgio, Svezia, Austria).*

*Ha ricevuto la designazione di farmaco orfano per il trattamento dell'EPP (Protoporfiria Eritropoietica) dall'EMA, dalla FDA e dall'Agenzia Svizzera (Swissmedic) nel 2008 e dall'EMA per la cura dell'orticaria solare nel 2009.*

<sup>19</sup> Le segnalazioni vanno inviate all'Ufficio Sperimentazione Clinica per fax al n.06/59784803 e per e-mail all'indirizzo susar-ita@aifa.gov.it, normativa di riferimento D.Lvo 211 del 24 giugno 2003, G.U. 9/8/2003, Serie Generale n.184.

*Si prevede che la prima domanda di autorizzazione all'immissione in commercio sarà inoltrata all'EMA nella seconda metà del 2010/inizio 2011, l'autorizzazione dell'EMA non è prevista fino alla seconda metà del 2011.*

*Si tratta di una malattia rara afferente al gruppo delle PORFIRIE, Afamelanotide è stata inserita nella 648 con Determinazione del 5 maggio 2010 (G.U. n. 112 del 15/5/2010).*

Criteri di inclusione: *diagnosi di protoporfiria eritropoietica confermata da livelli elevati di protoporfirina IX.*

*I pazienti devono avere un'età compresa fra i 18 ed i 70 anni, è previsto il consenso informato.*

Criteri di esclusione: *insufficienza epatica, melanoma o nevi displastici, sindrome di Bowen, carcinoma delle cellule basali o squamose, lesioni cancerose o pre-cancerose della pelle, copresenza di altre fotodermatosi, disfunzione d'organi a deviazione clinicamente significativa dalla norma in test di laboratorio, abuso di alcol o farmaci nei precedenti 12 mesi, stato di gravidanza, donne in età fertile senza adeguate misure contraccettive (contraccettivi orali, diaframma e spermicida, impianto intrauterino), uomini sessualmente attivi le cui partner non usino barriere contraccettive fino a 3 mesi dalla fine della somministrazione, uso di medicazione che possa causare fotosensibilità o pigmentazione della pelle.*

*E' prevista la prescrizione a totale carico del SSN fino a nuova determinazione dell'AIFA.*

*Il piano terapeutico, da rinnovare ogni 6 mesi, prevede la somministrazione dell'impianto sottocutaneo riassorbibile in corrispondenza della cresta iliaca, previa anestesia locale praticata mediante iniezione sottocutanea o per applicazione topica.*

*Tutti i pazienti che faranno richiesta di essere trattati con "afamelanotide" per accedere al piano terapeutico verranno precedentemente valutati con dosaggio della protoporfirina IX nel sangue, emocromo, transaminasi, bilirubina tot e diretta, azotemia, creatininemia, ACTH, cortisolemia, test di gravidanza nelle donne.*

*L'impianto verrà effettuato, previa approvazione del consenso informato.*

*Il periodo che deve intercorrere tra un impianto e l'altro non può essere inferiore ai 50 giorni  $\pm$  3. Il medico che somministrerà il farmaco valuterà ogni volta l'opportunità di effettuare l'impianto, tenendo conto delle esigenze e delle condizioni generali del paziente.*

*Il costo indicativo del trattamento è non superiore a € 5.375,00 per impianto.*

*Si riporta comunicazione esplicativa in tema di AIFA.*

28/06/2010 12:14

REGIONE LOMBARDIA -&gt;

Regione Lombardia

GIURIS

SARITA  
22/06/2010 10:27

M: 2010.0022196 U: 22/06/2010 10:27



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

N. RSC/34022/P

Risposta al Foglio del

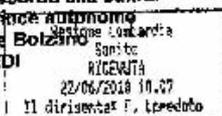
N. ....

Roma 03/06/2010

**Agli Assessorati alla Sanità  
delle Regioni a Statuto ordinario  
e speciale  
LORO SEDI**

**Agli Assessorati alla Sanità  
delle Province autonome  
di Trento e Bolzano  
LORO SEDI**

e p.c.



**Di Ranzo Regulatory Affairs  
Viale Manzoni, 59  
00185 Roma**

**OGGETTO: Trattamento della protoporfiria eritropoietica; autorizzazione all'importazione del farmaco "Afamelanotide Implant".**

Con Determinazione del Direttore Generale dell'Aifa del 5 maggio 2010, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 112 del 15 maggio 2010, il medicinale "afamelanotide" è stato inserito nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, ai sensi della legge 648/1996, per l'indicazione terapeutica: *trattamento della protoporfiria eritropoietica (EPP)*.

La decisione di rendere disponibile il farmaco è stata presa al fine di garantire la somministrazione della terapia ai pazienti affetti da tale patologia, in attesa di una sua prossima commercializzazione in Europa e, quindi, sul territorio nazionale.

Si rappresenta che le attuali normative di applicazione della procedura di importazione dei medicinali dall'estero secondo il decreto 13 febbraio 1997, pubblicato sulla G.U. n. 72 del 27 marzo 1997: "Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero" e successive modificazioni, prevedono una specifica autorizzazione ministeriale per l'introduzione in Italia di medicinali posti regolarmente in vendita in Paesi esteri.

Essendo l'afamelanotide farmaco non ancora registrato ma per il quale è stata approvata dall'Aifa la richiesta di inserimento nell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del SSN ai sensi della legge 648/1996, al fine di assicurare la disponibilità del farmaco in attesa di parere di registrazione, si ritiene opportuno rilasciare una temporanea autorizzazione all'importazione del medicinale "afamelanotide", il cui stato autorizzativo è il seguente.

- L'afamelanotide ha ricevuto designazione di farmaco orfano per il trattamento dell' EPP dall' EMA, dalla Food and Drug Administration (FDA, Stati Uniti).
- Dal momento che il primo studio di fase III non è ancora concluso la ditta produttrice non ha ancora fatto domanda di registrazione in alcun Paese.

Agenzia Italiana del Farmaco - Ricerca e Sperimentazione Clinica -  
Via dei Tritone, 181 - 00187 Roma - tel. 06/979401 - fax 06/9794803 - e-mail:  
sperimentazione.clinica@aifa.gov.it - www.agenziafarmaco.it

28/05/2010 15:53 030003008 UT PRODOTTO GEN. TAG 03/04  
28/05/2010 12.04 REGIONE LOMBARDA -> 039900000

- Si prevede che la prima domanda di autorizzazione all'immissione in commercio nell'Unione Europea sarà depositata all'EMA a fine 2010/inizio 2011;
- L'autorizzazione da parte dell'EMA non c'è prevista fino alla seconda metà del 2011.

Il medicinale, prodotto negli Stati Uniti, verrà poi importato in Germania, dove viene effettuato il confezionamento secondario e il rilascio dei fatti da parte di Omnicare Clinical Research GmbH; il medicinale verrà spedito ai centri direttamente dalla Germania.

L'autorizzazione viene rilasciata a condizione che siano soddisfatti i requisiti di qualità, sicurezza, efficacia ed innocuità del medicinale.

Il trasporto deve essere effettuato nel rispetto delle norme di conservazione dei medicinali.

Il suddetto prodotto sarà fornito ai Centri di riferimento o alle Strutture Specialistiche individuate dalle Regioni che hanno in cura i malati e che ne facciano richiesta.

Per quanto riguarda il numero di pazienti che potrebbero essere avviati al trattamento, non ci si attende che tale numero possa superare qualche decina di pazienti.

Il prodotto da importare sarà etichettato in italiano con le indicazioni previste dalle GMP - Annex 13 e riporterà il nome di fantasia proposto dall'Azienda ed autorizzato dall'EMA: «Socnesses».

Per quanto concerne le segnalazioni di Farmacovigilanza, queste dovranno seguire quanto previsto dalla normativa in vigore per la sperimentazione clinica (D. L.vo 211/2003). Tali segnalazioni dovranno essere inviate all'Ufficio Sperimentazione Clinica (per fax al n. 06/59784803 e per e-mail all'indirizzo [sugar-ita@aifa.gov.it](mailto:sugar-ita@aifa.gov.it)).

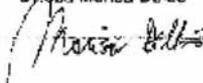
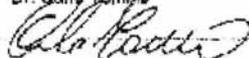
La presente autorizzazione all'importazione e la fornitura del prodotto importato ha validità fino ad approvazione della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio, o al massimo per 24 mesi e può essere revocata in qualsiasi momento per motivazioni e circostanze, diverse dalle attuali, che potrebbero risultare in contrasto con gli interessi della collettività e la salute pubblica.

L'Azienda produttrice è tenuta a presentare il dossier di formale domanda di negoziazione del prezzo all'Aifa, al momento del recepimento del parere favorevole del CHMP.

Distinti saluti

Direttore Ufficio Qualità dei Prodotti  
D.ssa Merica Dalbò

Direttore Ufficio Ricerca e Sperimentazione Clinica  
Dr. Carlo Toniglo

**amifampridina, FIRDAPRASE, per il trattamento sintomatico della sindrome miastenica di Lambert-Eaton (LEMS) negli adulti, ditta Biomarin Europe Ltd.**

Ha superato la procedura di valutazione per la registrazione centralizzata dell'EMA, è in attesa di determinazione della rimborsabilità e prezzo di vendita da parte dell'AIFA. Amifampridina è stata inserita nella 648 con Determinazione del 28 aprile 2010 (G.U. 15/5/2010).

Criteri di inclusione: pazienti adulti con diagnosi di LEMS confermata da elettromiografia o mediante test anticorpale.

Criteri di esclusione: ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti, epilessia, asma incontrollata, uso concomitante di sultopride, di medicinali a basso indice terapeutico o di cui sia noto il potenziale di causare prolungamento dell'intervallo QTc, sindrome congenita del QT, gravidanza.

Prescrizione a totale carico del SSN fino a nuova determinazione dell'AIFA.

Piano terapeutico: Firdaprasede deve essere somministrato in dosi separate, tre o quattro volte al giorno.

La dose iniziale raccomandata è di 15 mg al giorno, può essere aumentata di 5 mg alla volta ogni 4 o 5 giorni, fino a un massimo di 60 mg al giorno. La dose singola non deve superare i 20 mg.

Costo indicativo del trattamento per paziente di €50.000/anno (€ 2.300/conf. da 100 cpr da 10 mg).

Sono previsti l'istituzione del registro, il rilevamento e la trasmissione dei dati di monitoraggio clinico e delle informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda), l'acquisizione del consenso informato, le modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale, il rilevamento e la trasmissione dei dati di spesa.

DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO

	Prima del trattamento	ogni 6 mesi
leucociti	+	+
piastrine	+	+
emoglobina	+	+
creatinina	+	+
funzione epatica	+	+
funzione renale	+	+
ECG	+	+

*azacitidina, VIDAZA, per il trattamento di pazienti adulti non eleggibili al trapianto di cellule staminali emopoietiche con: sindromi mielodisplastiche (SMD) a rischio intermedio-2 e alto secondo l'International Prognosis Scoring System (IPSS), leucemia mielomonocitica cronica (LMMC) con il 10-29% di blasti midollari senza disordine mieloproliferativo, leucemia mieloide acuta (LMA) con 20-30% di blasti e displasia multilineare, secondo la classificazione dell'OMS, ditta Celgene Europe Ltd.*

*Ha superato la procedura di valutazione per la registrazione centralizzata dell'EMA, è in attesa di determinazione della rimborsabilità e prezzo di vendita da parte dell'AIFA. Azacitidina è stata inserita nella 648 con Determinazione del 1 aprile 2009 (G.U. n.86 del 14/4/2009).*

*Criteri di esclusione: blasti midollari superiori al 30%, tumori epatici maligni in stadio avanzato, grave insufficienza cardiaca congestizia. Sesso femminile nei primi tre mesi di gravidanza.*

*Prescrizione a totale carico del SSN: fino a nuova determinazione dell'AIFA.*

*Piano terapeutico: la dose iniziale raccomandata per il primo ciclo è di 75 mg/metro quadrato di superficie corporea, iniettata per via sottocutanea, ogni giorno per 7 giorni, ogni 28 giorni (intervallo di 21 gg). Per ogni ciclo si utilizzeranno da 7 a 14 flaconcini di Vidaza. Dose massima per ciclo 14 flaconcini da 100 mg. Si raccomanda un trattamento minimo di sei cicli, a meno di progressione della patologia.*

*La dose deve essere eventualmente ridotta o la somministrazione ritardata in base alla risposta ematologica ed alla funzione renale del soggetto trattato, così come riportato ai punti 4.2 e 4.4 del RCP. La tossicità ematologica deve essere monitorata in particolare mediante controlli dell'ematocrito da eseguire almeno prima di ogni ciclo di terapia. La funzione renale va monitorata tramite la misurazione dei livelli di bicarbonato sierico, della creatinemia e dell'azotemia.*

*Costo indicativo del trattamento: tenendo conto di un costo per flaconcino intorno ai 380 euro, dato che per ogni ciclo si devono usare da 7 a 14 flaconcini, il costo per ciclo di terapia può variare da 2660 a 5320 euro circa. Altre condizioni da osservare: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda), acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale, rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.*

DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO			
	Prima del trattamento		mensilmente fino a 1 mese   dopo la sospensione
neutrofilii		+	+
piastrine		+	+
Bicarbonato sierico		+	+
azotemia		+	+
creatininemia		+	+
funzione epatica		+	+
funzione renale		+	+
emoglobina		+	+
dipendenza dalle trasfusioni		+	+

**gemtuzumab ozogamicin, MYLOTARG per il trattamento della leucemia mieloide acuta in combinazione con chemioterapia standard di induzione, ditta Wyeth Lab**

*E' stato inserito nella 648 con determinazione del 22 maggio 2009 (G.U. 08/06/09 n. 130). Criteri di inclusione: cut-off di espressione dell'antigene CD33  $\geq$  20%, non precedente trattamento con Mylotarg. Criteri di esclusione: grave insufficienza epatica, creatinina  $\geq$  2 mg/dl. Prescrizione a totale carico del SSN fino a nuova determinazione dell'AIFA. Piano terapeutico: dose variabile da 3 a 9 mg/m<sup>2</sup> di superficie corporea per ciclo di terapia (numero massimo di cicli = 3).*

*Altre condizioni da osservare: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda); acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale, rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.*

DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO			
	Prima del trattamento		1/3/6 mesi
Anamnesi		+	
Emocromo con formula		+	+
Aspirato midollare		+	+
ALT, AST, LDH		+	+
Bilirubina tot. e frazionata		+	+
Fosfatasi alcalina		+	+
YGT		+	+
Creatinina		+	+
Azotemia		+	+
Segni di progressione della malattia rilevati nei modi ritenuti più idonei			+

*idursulfase, iduronato-2-solfatasi, ELAPRASE 6 mg/3 ml fl ev, Shire Human Genetic Therapies, per il trattamento di pazienti con mucopolisaccaridosi di tipo I I (MPS II – Sindrome di Hunter), ditta Shire.*

Si tratta di una patologia rara, appartenente al gruppo delle MUCOPOLISACCARIDOSI. Il decreto è stato pubblicato sulla G.U. n. 139 del 17 giugno 2006. Elaprased, è stato inserito in 648 nel 2006, prima ancora del parere positivo del CHMP ("under exceptional circumstances") del 18/10/2006. Il medicinale ha ricevuto il via libera della Commissione Europea l'8 gennaio 2007, si è in attesa dell'attribuzione di rimborsabilità e prezzo da parte dell'AIFA. È stato riconosciuto lo status di «orphan drug» come terapia enzimatica sostitutiva per i pazienti affetti da mucopolisaccaridosi di tipo II (MPS II), patologia per cui non esiste ad oggi una valida alternativa terapeutica; si tratta di terapia enzimatica sostitutiva.

Criteri di inclusione: pazienti con deficit di iduronato-2-solfatasi.

Criteri di esclusione: nessuno.

Ogni fiala di idursulfasi contiene 3,0 ml di soluzione costituita dall'enzima ricombinante rh-idursulfasi (2.0 mg/ml). Il paziente dev'essere pesato prima della prima infusione e poi ogni mese. Le infusioni settimanali sono  $7 \pm 3$  giorni) alla dose di 0.5 mg/Kg.

Il volume totale di ogni infusione dev'essere infuso in circa 3 ore secondo il seguente schema: velocità di infusione: 0-15 min: 8 cc/h; 15-30 min: 16 cc/h; 30-45 min: 24 cc/h; 45-60 min: 32 cc/h; 60-180 min: 40 cc/h.

Costo indicativo del trattamento: 410.000 euro/anno (per paz. di 32 Kg di peso).

*plerixafor, MOZOBIL 1 fiala da 1,2 ml – 24 mg, in combinazione con G-CSF per incrementare la mobilitazione delle cellule staminali ematopoietiche al sangue periferico per la raccolta e il conseguente trapianto autologo in pazienti con linfoma o mieloma multiplo che mobilitano scarsamente, ditta Genzyme Europe BV, Gooimeer 10, NL-1411 DD Naarden, Olanda, prodotto da: Genzyme Ltd - 37 Holland Road Haverhill SUFFKGBR CB9 8PB*

È stato inserito nella 648 con determinazione dell'11 settembre 2009 (G. U. n. 223 del 25/09/09).

Criteri di inclusione: pazienti con linfoma o mieloma multiplo che mobilitano scarsamente, criteri di esclusione: pazienti con leucemia acuta.

Prescrizione a totale carico del SSN fino a nuova determinazione dell'AIFA.

Piano terapeutico: la terapia con Mozobil deve essere avviata e supervisionata da un medico specializzato in oncologia e/o ematologia. Le procedure di mobilitazione e aferesi devono essere eseguite in collaborazione con un centro oncologico- ematologico e/o un centro trasfusionale con esperienza in questo campo e in cui il monitoraggio delle cellule progenitrici ematopoietiche possa essere effettuato correttamente.

La dose raccomandata di plerixafor è 0,24 mg/kg di peso corporeo/die. Deve essere somministrato mediante iniezione sottocutanea da 6 a 11 ore prima dell'inizializzazione dell'afèresi, a seguito di 4 giorni di pretrattamento con il fattore stimolante le colonie dei granulociti (G-CSF). Nelle sperimentazioni cliniche Mozobil è stato comunemente utilizzato per un periodo compreso tra 2 e 4 giorni consecutivi (e fino a 7). Il peso utilizzato per calcolare la dose di plerixafor deve essere ottenuto entro 1 settimana dalla prima dose di plerixafor. Nelle sperimentazioni cliniche, la dose di plerixafor è stata calcolata in base al peso corporeo nei pazienti con fino al 175% del peso corporeo ideale. La dose di plerixafor e il trattamento dei pazienti con un peso superiore al 175% del peso corporeo ideale non è stata esaminata. Il peso corporeo ideale può essere determinato utilizzando le seguenti equazioni:

maschio (kg):  $50 + 2,3 \times ((\text{Altezza (cm)} \times 0,394) - 60)$ ;

femmina (kg):  $45,5 + 2,3 \times ((\text{Altezza (cm)} \times 0,394) - 60)$ .

Considerando l'incremento dell'esposizione con l'aumento del peso corporeo, la dose di plerixafor non deve eccedere 40 mg/die.

Per i pazienti con un'insufficienza renale (clearance della creatinina 20-50 ml/min) è suggerita una riduzione della dose di plerixafor di un terzo (da 0,24 mg/kg/die a 0,16 mg/kg/die). Considerando l'incremento dell'esposizione con l'aumento del peso corporeo, qualora la clearance della creatinina risulti inferiore a 50 ml/min, la dose di plerixafor non deve eccedere 27 mg/die.

Costo indicativo del trattamento: considerando che dai due studi clinici di fase III la mediana della durata del trattamento per i pazienti affetti da mieloma multiplo è di una fiala e per quelli affetti da LNH è di 3 fiale e considerando che il prezzo raccomandato d'acquisto dall'Azienda è non superiore a 5.650 € per una confezione da una fiala (1,2 ml - 24 mg di plerixafor: ogni ml contiene 20 mg di plerixafor), il costo indicativo del trattamento è di 5.650 € per i pazienti affetti da mieloma multiplo e di 16.950 € per quelli affetti da LNH.

Altre condizioni da osservare: istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda), acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale, rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

#### DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO

	Prima del trattamento	dopo il trattamento
Anamnesi	+	
N di cellule CD34+/ $\mu$ l	+	+
Reazioni locali nella sede di infusione		+
Emocromo	+	+
Parametri dell'attecchimento del trapianto - da controllare 3-4 settimane dopo il trapianto		
Neutrofili	+	+
Piastrine	+	+

***Trientine diidrocloridrato, SYPRINE, per trattamento del Morbo di Wilson per i pazienti non candidabili o non rispondenti al trattamento con zinco acetato, ditta Aton Pharma, USA.***

*E' stato inserito nella 648 con determinazione del 28 aprile 2008 (G. U. 09.05.2008 n. 108).*

*Criteri di inclusione:* *pazienti affetti dal morbo di Wilson non candidabili o non rispondenti al trattamento con zinco acetato.*

*Criteri di esclusione:* *pazienti che rispondono al trattamento con zinco acetato. L'uso in gravidanza deve essere limitato ai casi di effettiva necessità, valutando il rapporto rischio/beneficio.*

*Prescrizione a totale carico del SSN fino a nuova determinazione dell'AIFA.*

*Altre condizioni da osservare:* *istituzione del registro, rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni riguardo a sospensioni del trattamento (mediante apposita scheda); acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale, rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.*

SCHEMA DEI DATI DA INSERIRE NEL REGISTRO			
	Prima del trattamento	3/6/9/12 mesi	
Anamnesi	+		+
Manifestazioni neuro-psichiatriche	+		+
Manifestazioni cliniche correlate al fegato	+		+
Anello di Kayser-Fleischer	+		+
AST/ALT	+		+
Bilirubinemia (tot./Dir)	+		+
Es. emocromocitometrico (incluse piastrine)	+		+
Attività protrombinica	+		+
Ceruloplasmina	+		+
Cupruria/24 ore	+		+

*Se il trattamento e' stato sospeso va indicata la data della sospensione ed i motivi della sospensione:*

- 1. non efficacia (mancata regressione o comparsa o progressione di manifestazioni cliniche e/o di indici patologici di laboratorio);*
- 2. reazioni avverse (indicare quali);*
- 3. altro.*

## CASI PARTICOLARI

### glucarpidase (carbossipeptidasi G2), VORAXAZE 1000 U.I, confezione da 1 fiala.

Indicazioni: trattamento della tossicità da metotressato o a rischio di sviluppo di tossicità da metotressato. E' somministrato per via endovenosa alla dose di 50 Unità/kg in pazienti pediatrici e adulti. I pazienti sono considerati a rischio di tossicità nel caso di una funzionalità renale alterata, che può comportare ritardo nell'eliminazione del metotressato, o in caso di evidenti ritardi nell'eliminazione.

Titolare di produzione: Protherics UK Limited.

Bonifico bancario: Protherics Medicines Developmet Ltd, Barclays Bank PLC 1, Churchill Place, London, Sort Code: 20-00-00, IBAN: GB78 BARC 2000 0010 414239, n° conto 10414239.

Il farmaco, incluso nella 648/96 (G.U. n.114 del 18 maggio 2006), è stato escluso con determinazione del 14 gennaio 2009 (G.U. n.20 del 26 gennaio 2009).

Attualmente il farmaco non è registrato in nessun paese. Dopo essere stato designato come farmaco orfano in data 3 febbraio 2003, la ditta ha ritirato la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio il 21 maggio 2007 in seguito ad importanti questioni sollevate dall'EMA, ancora non risolte, riguardanti la produzione e la richiesta di ulteriori studi per valutare le conseguenze dell'uso concomitante con acido folinico.

Data l'esclusione dalla 648/96 e la non applicabilità della L.94/98 (c.d. di Bella) in quanto nel caso specifico non si è in presenza di un medicinale prodotto industrialmente o per una indicazione o via di somministrazione... (omissis)...diversa da quella autorizzata, si ritiene che l'unica via sia quella relativa al Decreto 8 maggio 2003, in considerazione del fatto che la ditta ha ufficialmente comunicato essere intenzionata a continuare il programma di uso compassionevole intrapreso.

## B) Medicinali a base di Sostanze Stupefacenti e psicotrope

*Definizione: "Medicinali a base di sostanze comprese nella Tabella II, aggiornata con Decreto Ministeriale pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana"*

L'Ufficio centrale stupefacenti rilascia, su richiesta della struttura ospedaliera e del medico curante, (medico di medicina generale, specialista, medico ospedaliero) l'autorizzazione all'importazione di medicinali stupefacenti registrati all'estero e non in Italia. I medicinali importati sono comunque sottoposti a tutte le procedure di controllo ed autorizzative del paese dove sono registrati, equivalenti alle nostre.

### Caratteristiche fondamentali:

1. Appartenenza alla tabella II
2. Verifica limiti quantitativi nazionali
3. Conformità rispetto ai requisiti D.M. 11 febbraio 1997

## Competenza autorizzativa:

Ministero della Salute Ufficio Centrale Stupefacenti → rilascio di autorizzazione d'Importazione.

## Procedura:

- Compilazione richiesta di autorizzazione di importazione su modello di richiesta per medicinali non registrati

Le importazioni di medicinali stupefacenti registrati all'estero seguono il D.M. 11 febbraio 1997 (ovvero permesso di importazione) e quindi non prevedono l'utilizzo del Buono Acquisto ma bensì la compilazione da parte del medico del modello di richiesta da inviare al Ministero della Salute Ufficio Centrale Stupefacenti per ottenere il rilascio di permesso di importazione. Permane l'obbligo del carico e scarico su apposito registro. Nella richiesta d'importazione, in cui dev'essere indicata la denominazione della struttura sanitaria che procede all'importazione, il medico deve dichiarare:

1. nome del medicinale, forma farmaceutica, dosaggio, quantitativo richiesto necessario per una cura non superiore a 90 giorni per ogni singolo paziente.
2. indirizzo completo della ditta estera esportatrice
3. indicazione della dogana di ingresso nel territorio italiano
4. che il medicinale è regolarmente registrato nel paese di provenienza (indicare quale)
5. che tale farmaco non è sostituibile con altri medicinali registrati in Italia e non sono disponibili al momento alternative terapeutiche
6. che utilizzerà il medicinale sotto la propria diretta responsabilità avendo ottenuto il consenso informato del paziente
7. che tale richiesta di importazione dovrà riguardare singoli pazienti già individuati

## Normativa

D.P.R. 9 ottobre 1990 n° 309, Titolo V, Dell'importazione, dell'esportazione e del transito (artt. 50 - 59), l'articolo 50, stabilisce fra l'altro:

1. quali soggetti possono essere autorizzati
2. che le operazioni di importazione, esportazione avvengano solo tramite le dogane di prima categoria
3. che il permesso sia rilasciato per ogni operazione con validità di mesi sei e possa essere utilizzato anche per quantitativi inferiori a quelli assegnati
4. che è vietata l'importazione di sostanze stupefacenti o psicotrope con destinazione ad una casella postale o ad una banca
5. che è vietato manomettere o in qualsiasi modo modificare gli involucri contenenti sostanze stupefacenti o psicotrope salvo che per finalità doganali o di polizia.

Al Capo I - "Dell'importazione", all'articolo 51 si evidenzia che per ottenere il permesso di importazione, l'interessato è tenuto a presentare domanda direttamente al Ministero della Sanità secondo le modalità indicate con decreto del Ministro. All'articolo 52 si stabilisce che il Ministero della Sanità, rilasciato il permesso di importazione in conformità alle convenzioni internazionali, ne dà tempestivo avviso alla dogana presso la quale è effettuata l'importazione e, se quest'ultima è interna, anche alla dogana di confine.

## Modulo per l'importazione di stupefacenti

### **MODELLO DI RICHIESTA PER L'IMPORTAZIONE DI MEDICINALI STUPEFACENTI NON REGISTRATI IN ITALIA**

(D.M. 11/02/1987 e successive modificazioni ed integrazioni)

**DA INVIARE VIA FAX AL**  
Ministero della Salute  
Ufficio Centrale Stupefacenti  
Via Civiltà Romana, 7 – 00144 Roma  
FAX 06 59943226

**INDIRIZZO COMPLETO DELLA  
STRUTTURA SANITARIA RICHIEDENTE:** .....

(farmacia ospedaliera/ farmacia territoriale/casa di cura \*)

Tel: .....

Fax: .....

**MEDICO RICHIEDENTE:** .....

**MEDICINALE**

- > NOME COMMERCIALE: .....
- > DENOMINAZIONE PRINCIPIO ATTIVO: .....
- > FORMA FARMACEUTICA: .....
- > DOSAGGIO: .....
- > CONFEZIONI DA (numero di unità per confezione) .....
- > NUMERO CONFEZIONI RICHIESTE: .....
- > POSOLOGIA PRESCRITTA (escluso per la ketamina) .....

**INDIRIZZO COMPLETO DELLA  
DITTA ESTERA ESPORTATRICE:** .....

**DOGANA DI INGRESSO NEL TERRITORIO ITALIANO:** .....

**DICHIARAZIONE A CURA DEL MEDICO RICHIEDENTE**

Il sottoscritto.....

Dichiara che il medicinale:

- è regolarmente registrato nel paese di provenienza;
- non è sostituibile con altri medicinali registrati in Italia e non sono disponibili al momento alternative terapeutiche;
- verrà impiegato sotto la sua diretta responsabilità, per n. .... pazienti già individuati, dopo aver ottenuto il consenso informato scritto dei pazienti stessi o, in caso di minori o incapaci, di chi esercita la patria potestà e che le generalità dei pazienti e i documenti relativi al consenso informato saranno in possesso dello scrivente medico curante;
- il quantitativo richiesto è necessario per una cura non superiore a 90 giorni, per ogni singolo paziente.

**IL MEDICO**  
(firma e timbro personale)

**IL RESPONSABILE DEL SERVIZIO DI FARMACIA (\*)**  
(firma e timbro personale)

(\*) Se la struttura sanitaria richiedente è una Casa di Cura priva della farmacia interna la firma deve essere del Direttore Sanitario.

## UN CASO PARTICOLARE: I MEDICINALI CANNABINOIDI

Con il DM 18 aprile 2007 sono stati inseriti nella Tabella II sezione B delle sostanze stupefacenti e psicotrope: il **Delta-9-tetraidrocannabinolo** ed il **Trans-delta-9-tetraidrocannabinolo** (Dronabinol) ed un cannabinoide di sintesi, il Nabilone.<sup>20</sup>

Quest'inclusione ne rende possibile l'uso terapeutico (ad esempio nella terapia del dolore, nella sclerosi multipla, nella nausea e vomito durante terapie antitumorali e antivirali)<sup>21</sup> e costituisce il presupposto normativo per autorizzarli in Italia. Ne può essere richiesta l'importazione dall'estero all'Ufficio Centrale Stupefacenti del Ministero della salute, seguendo l'iter dei medicinali stupefacenti non registrati.

**Nel CD è riportato un esempio, il modello da utilizzare è comunque sempre quello richiesto per tutti gli stupefacenti.**

### Normativa:

- 1) Ordinanza ministeriale del 18 luglio 2006 "Importazione di medicinali a base di delta-9 tetraidrocannabinolo e trans delta-9 tetraidrocannabinolo", che ha reso nuovamente possibile l'importazione di medicinali contenenti THC come principio attivo, registrati nel paese di provenienza e privi di AIC nazionale (G.U. 183 del 8 agosto 2006). L'Ufficio Centrale Stupefacenti del Ministero della salute può autorizzarne l'importazione per la somministrazione a scopo terapeutico, in mancanza di alternative terapeutiche, a pazienti che necessitano di tali medicinali.
- 2) Circolare del Ministero della Salute del 3 ottobre 2006, "Importazione di medicinali a base di delta-9 tetraidrocannabinolo e trans delta-9 tetraidrocannabinolo".

Si precisa che questi medicinali possono essere importati in base all'ordinanza del Ministro della Salute del 18 luglio 2006, pubblicata su G.U. 183 dell'8 agosto 2006 e che tutti i farmaci importati seguono il D.M. dell'11 febbraio 1997 (permesso d'importazione) e quindi non rientrano nella previsione di utilizzo del ricettario in triplice copia di cui all'art.43 del DPR 309/90. Per garantire la tracciabilità il medicinale va iscritto nel registro della Farmacia o in quello del Direttore Sanitario, per le case di cura prive di Farmacia Interna. Come documento giustificativo dell'uscita è sufficiente conservare nel registro di entrata e uscita copia del modulo compilato e sottoscritto dal medico prescrittore, già impiegato per la richiesta d'importazione.

Questi farmaci sono attualmente a carico dell'assistito, perciò si invitano le ASL ad

<sup>20</sup> Nabilone è registrato all'estero per il trattamento della nausea e del vomito nelle chemioterapia antitumorali in pazienti che non rispondono adeguatamente ai trattamenti convenzionali antiemetici ("Nabilone is indicated for the control of nausea and vomiting, caused by chemotherapeutic agents used in the treatment of cancer, in patients who have failed to respond adequately to conventional antiemetic treatments").

<sup>21</sup> Dal sito del Ministero della Salute.

istituire delle modalità di pagamento semplici per le Farmacie che non avessero cassa, per esempio mediante un conto corrente postale di riferimento, in modo tale che il paziente possa dimostrare, all'atto del ritiro, l'avvenuto pagamento. La normativa in vigore prevede che le richieste riguardino singoli pazienti già individuati, è però possibile chiedere una deroga all'Ufficio Centrale degli Stupefacenti per un unico permesso cumulativo allegando le singole richieste d'importazione o effettuare al produttore una richiesta cumulativa allegando le singole autorizzazioni. Si ritiene corretta la soluzione organizzativa prospettata dalla ASL di Roma A d'individuare nel territorio di competenza solo alcune Farmacie ospedaliere di riferimento per soddisfare le esigenze di questi pazienti.

In realtà la situazione è molto complessa e l'importazione richiede anche tempi molto lunghi, sia per problemi di effettiva disponibilità di questi preparati, sia per la presenza di normative nazionali ed iter burocratici diversi e spesso poco noti.

A questo proposito si riportano i decreti della Legge inglese No.3135 e No. 3136 entrati in vigore il 23 dicembre 2009 che hanno incluso il Nabilone nella Tab.II in UK rendendo di fatto più complesse le procedure di importazione.

## EXPLANATORY MEMORANDUM TO

### THE MISUSE OF DRUGS (DESIGNATION) (AMENDMENT) (ENGLAND, WALES AND SCOTLAND) ORDER 2009

2009 No. 3135

AND

### THE MISUSE OF DRUGS (AMENDMENT) (ENGLAND, WALES AND SCOTLAND) REGULATIONS 2009

2009 No. 3136

1. This explanatory memorandum has been prepared by the Home Office and is laid before Parliament by Command of Her Majesty.

#### 2. Purpose of the instruments

2.1 These instruments complement the Misuse of Drugs Act 1971 (Amendment) Order 2009 ("the 2009 Order"). The 2009 Order controls the following drugs under Schedule 2 to the Misuse of Drugs Act 1971 ("the 1971 Act"):

- (i) gamma-butyrolactone (GBL) and 1,4-butanediol (1,4-BD) as Class C drugs;
- (ii) 1-benzylpiperazine (BZP) and a group of substituted piperazines as Class C drugs;
- (iii) 15 anabolic steroids and 2 non-steroidal agents (growth promoters) as Class C drugs;
- (iv) synthetic cannabinoid receptor agonists as Class B drugs; and
- (v) oripavine as a Class C drug.

2.2 The Misuse of Drugs (Designation) (Amendment) (England, Wales and Scotland) Order 2009 ("the 2009 Designation Order") amends the Misuse of Drugs (Designation) Order 2001 ("the 2001 Order") by specifying those drugs in the above list which have no recognised medicinal use. The Misuse of Drugs (Amendment) (England, Wales and Scotland) Regulations 2009 (the "2009 Regulations") amend the Misuse of Drugs Regulations 2001 ("the 2001 Regulations") to enable the continued legitimate use of those drugs specified in paragraph 2.1 above where such uses exist.

#### 3. Matters of special interest to the Joint Committee on Statutory Instruments

3. None.

#### 4. Legislative Context

4.1 Following consultation with the Advisory Council on the Misuse of Drugs (the "ACMD"), the 2009 Order classifying the drugs listed at paragraph 2.1 above for control under Schedule 2 to the Misuse of Drugs Act 1971 is due to come into effect on 23 December 2009. Complementary amendments to the 2001 Order and the 2001 Regulations are necessary as a result. As required by the 1971 Act, the ACMD has been consulted on both instruments.

4.2. Section 7(3) of the 1971 Act requires regulations to be made to allow for the use for medicinal purposes of drugs controlled under the 1971 Act. Section 7(3) does not apply to any drug designated by order under section 7(4) of the 1971 Act, essentially as a drug with no recognised medicinal use. The 2009 Designation Order designates GBL, 1,4-BD, BZP and a group of substituted piperazines (except two piperazines known as mCPP and CPCPP) and synthetic cannabinoid receptor agonists (excluding nabilone) as such drugs.

4.3 The 2009 Regulations place each of the drugs specified in paragraph 2.1 in the appropriate Schedule to the 2001 Regulations (save for GBL and 1,4-BD). The Schedule into which a drug is placed primarily dictates the extent to which it is lawful to import, export, produce, supply, administer and possess the drug and also imposes requirements around prescription writing, record keeping, labelling, destruction and safe custody. Those drugs (other than GBL and 1,4-BD) which are designated under the 2009 Designation Order are placed in Schedule 1 to the 2001 Regulations by the 2009 Regulations because they do not have any recognised medicinal uses. They are therefore subject to the strictest level of controls. The scheduling of each of the other drugs and approach taken to GBL and 1,4-BD is explained further in section 7 below.

## 5. Territorial Extent and Application

5. These instruments apply to Great Britain.

5.2 Separate instruments containing the same provisions will apply to Northern Ireland.

## 6. European Convention on Human Rights

6.1 As the instruments are subject to negative resolution procedure and do not amend primary legislation, no statement is required.

## 7. Policy background

### • *What is being done and why*

7.1 The explanatory memorandum to the 2009 Order which can be found at [http://www.opsi.gov.uk/si/si2009/draft/em/ukdsicm\\_9780111486610\\_en.pdf](http://www.opsi.gov.uk/si/si2009/draft/em/ukdsicm_9780111486610_en.pdf) sets out the full policy background to the Order. In summary, the drugs subject to the 2009 Order are sufficiently "dangerous or otherwise harmful" to warrant control under the 1971 Act.

7.2 Designation under the 2001 Order and scheduling under the 2001 Regulations have been informed by the ACMD's recommendations, further consultation with relevant parties, including the Medicines Healthcare Regulatory products Agency, and the need for consistency with the scheduling of existing controlled drugs.

7.3 The 2009 Regulations insert the 15 anabolic steroids and 2 non-steroidal agents into Part 2 of Schedule 4 to the 2001 Regulations alongside over 50 other anabolic steroids and growth promoters already controlled. This allows for their medicinal use. In particular, it means that a person is permitted to import or export such drugs without a licence where importation or exportation is for administration to himself and the drug is contained in a medicinal product. A person may also possess such drugs where they are contained in a medicinal product. Regulations 22 and 23 (keeping and preservation of records), 26 (furnishing of information) and 27 (destruction of the drugs only in presence of an authorised person) of the 2001 Regulations will also apply to these drugs.

7.4 Two of the substituted piperazines (mCPP and CPCPP) are used in the manufacture of antidepressant drugs. They have therefore been placed in Part 1 of Schedule 4 to the 2001 Regulations which takes account of their relatively low risk of misuse and allows for their medicinal use. In contrast to the drugs referred to in the preceding paragraph, there is no exception to the possession and import and export offences where the drug is contained in a medicinal product. This means that a licence issued by the Secretary of State will be needed to import or export these drugs. However, regulations 22, 23, 26 and 27 of the 2001 Regulations (referred to above) will apply.

7.5 Nabilone and oripavine have been identified as having recognised medicinal uses and are both inserted into Schedule 2. Nabilone is used for the control of nausea and vomiting caused by chemotherapeutic agents used to treat cancer. It is placed in Schedule 2 to the 2001 Regulations, due to its misuse potential and alongside dronabinol, a synthetic cannabinoid that is already controlled. Oripavine is an alkaloid found in poppy straw of the opium poppy and is used in the production of semi-synthetic opiates. It is placed in Schedule 2 alongside thebaine which is a similar precursor substance and into which oripavine converts. As Schedule 2 drugs, they are subject to the requirements under regulations 14 (documentation), 15 (prescription writing), 16 (supply on prescription), 18 (marking of containers), 19, 20, 21 and 23 (keeping and preservation of registers), 26 (furnishing of information) and 27 (destruction) of the 2001 Regulations. They are also subject to the requirements found in the Misuse of Drugs (Safe Custody) Regulations 1973.

7.6 As discussed in paragraphs 4.2 and 4.3 above, those drugs which have been designated using the 2009 Designation Order have no recognised medicinal use. They have therefore been placed in Schedule 1 to the 2001 Regulations which means that they cannot be lawfully imported, exported, produced, supplied or possessed without a licence issued by the Secretary of State.

7.7 Despite being designated using the 2009 Designation Order, GBL and 1,4-BD are not inserted into any Schedule to the 2001 Regulations because of their widespread legitimate uses (for example, in nail polish, paints and as a food flavouring). Regulation 3 of the 2009 Regulations instead makes it lawful to import, export, produce, supply, offer to supply or possess these substances except where a person does so knowing or believing that they will be used for the purpose of human ingestion other than as a flavouring in food (so that these substances can continue to be used as food flavouring by legitimate producers and available in minute quantities in certain foodstuffs such as dairy products).

### *Consolidation*

7.8 It is intended that the 2001 Regulations will be consolidated when the final tranche of The Shipman Inquiry related regulatory changes are made.

## 8. Consultation outcome

8.1 In addition to consulting the ACMD, a three month public consultation on the control options for GBL and 1,4-BD, BZP and substituted piperazines and the additional group of anabolic steroids and growth promoters ran from May to August 2009. Around 50 responses were received in total and summaries of the responses are available at <http://drugs.homeoffice.gov.uk>. The vast majority of responses were supportive of control, citing the harms of the respective drugs. The 35 responses to the consultation on GBL and 1,4-BD assisted the Government in understanding the potential impact on UK industry of controlling these substances and helped ensure that the exemptions to the 1971 Act offences

were drafted sufficiently widely to allow for the continued legitimate use of these substances.

## **9. Guidance**

9.1 The law changes and their consequences will be communicated to key stakeholders and the wider public, especially young people, in two main ways. The Home Office will issue a Circular with legislative guidance primarily for the police and the courts, while information about the changes will be made widely available via FRANK – the Government's national drugs awareness campaign.

## **10. Impact**

10.1 An Impact Assessment relevant to the 2009 Regulations was prepared in relation to the 2009 Order. It is attached to the explanatory memorandum to the 2009 Order.

10.2 The impact on business, charities or voluntary bodies principally relates to additional administrative costs for the pharmaceutical industry in respect of those drugs that have a legitimate use, although this is likely to be small.

10.3 The impact on the public sector relates to certain healthcare sectors, the police and criminal justice system. There are potential additional administrative costs to certain sectors of healthcare in respect of the availability and use of those drugs that have a legitimate use, although these are likely to be small. It is expected that there will be some prosecutions in respect of the drugs controlled under the 2009 Regulations.

## **11. Regulating small business**

11.1 The legislation applies to small business.

11.2 The harm that can be done from misuse and diversion of the drugs is such that the Home Office expects those operating in the pharmaceutical industry and certain sectors of healthcare to comply with the Misuse of Drugs Act 1971 and subordinate legislation made under it, however small the business. However, the impact is minimised as these businesses are already likely to be handling controlled drugs, acting under the 2001 Regulations or Home Office licence, and guidance is already widely available in this area.

## **12. Monitoring & review**

12.1 The Government will monitor the control measures as part of the ongoing Drug Strategy.

## **13. Contact**

Richard Mullins at the Home Office, tel: 020 7035 0463 or e-mail: [Richard.Mullins1@homeoffice.gsi.gov.uk](mailto:Richard.Mullins1@homeoffice.gsi.gov.uk), can answer any queries regarding these instruments.

La traduzione qui riportata non è ufficiale, il testo di legge è reperibile sul sito [www.opsi.gov.uk](http://www.opsi.gov.uk)

## PROMEMORIA ESPLICATIVO SU ABUSO DEI FARMACI (DESIGNAZIONE) (EMENDAMENTO) (INGHILTERRA, GALLES E SCOZIA), ORDER 2009 No. 3135 e REGOLAMENTO 2009 No.3136

1. Questo promemoria esplicativo è stato preparato dal Ministero degli Interni ed è stato presentato al Parlamento per ordine di sua Maestà.

### 2.1 *Scopo delle direttive*

Queste direttive completano l'Atto "Abuso di farmaci 1971" (emendamento) Order 2009 (the Order 2009). L'Order 2009 controlla i seguenti farmaci nella Tabella 2 dell'atto Abuso dei Farmaci 1971.

i) gamma-butilirrolattone (GBL) e 1,4-butanediolo (1,4-BD) come farmaci di classe C;

ii) 1-benilpiperazina (BZP) e un gruppo di piperazine sostituite come farmaci di classe C;

iii) 5 steroidi anabolizzanti e due composti non steroidi (fattori di crescita) come farmaci di classe C;

iv) agonisti sintetici dei recettori dei cannabinoidi come farmaci di classe B e  
v) oripavina come farmaco di classe C

2.2 Il documento "Abuso dei Farmaci 2009" (Designazione) (Emendamento) (Inghilterra, Galles e Scozia) (the 2009 Designation Order) emenda il documento "Abuso dei farmaci 2001" (Designazione) (Order 2001) specificando che i farmaci compresi nella lista sopra riportata non hanno uso medicinale riconosciuto. Il Regolamento "Abuso dei Farmaci 2009" (Emendamento) (Inghilterra, Galles e Scozia) emenda il Regolamento sull'Abuso dei farmaci 2001 (the 2001 Regulations) consentendo l'uso legittimo dei farmaci specificati nel paragrafo 2.1 nel caso in cui ci siano utilizzatori di queste sostanze.

### 3. **Problemi di speciale interesse per il Comitato Misto sulle Disposizioni Statutarie**

3. Nessuno

### 4. **Contesto legislativo**

4.1 A seguito di una consultazione con il Consiglio Consultivo sull'Abuso dei Farmaci (ACMD,) il documento 2009 (Order 2009) che classifica i farmaci inclusi nella lista al paragrafo 2.1 e ricompresi nella Tabella 2 dell'Atto "Abuso dei farmaci 1971" diviene effettivo il 23 Dicembre 2009. Emendamenti com-

- plementari all'Order 2001 e al Regolamento 2001 sono necessari. Come richiesto dall'Atto del 1971, l'ACMD è stato consultato su entrambi i documenti.
- 4.2 La sezione 7(3) dell'Atto 1971 chiede che siano fatti dei regolamenti per permettere l'uso a scopi medicinali dei farmaci controllati dall'Atto stesso. La sezione 7(3) non è valida per i farmaci ricompresi nella sezione 7(4) dell'Atto stesso, cioè per i farmaci senza un riconosciuto uso medicinale. L'Order 2009 definisce il GBL, l'1-4-BD, il BZP e un gruppo di piperazine sostituite (eccetto due piperazine conosciute come mCPP e CPCPP) e gli agonisti sintetici del recettore dei cannabinoidi (escluso il nabilone) come tali farmaci.
  - 4.3 Il Regolamento 2009 classifica ogni farmaco riportato nel paragrafo 2.1 nella rispettiva Tabella (eccetto per il GBL e l'1-4-BD). La tabella in cui è classificato ogni farmaco rimanda ai requisiti legislativi per l'importazione, l'esportazione, la produzione, la distribuzione, la somministrazione e il possesso del farmaco e stabilisce anche i requisiti della prescrizione scritta, la tenuta di un registro, l'etichettatura, la distruzione e la custodia sicura. Questi farmaci (eccetto il GBL e l'1-4-BD) che sono regolati dal documento Order 2009 sono posti nella Tabella 1 del Regolamento 2001 perché non hanno nessun uso medicinale riconosciuto. Essi sono perciò soggetti al livello più restrittivo di controllo. La classificazione di ciascuno di questi farmaci e l'approccio da adottare per il GBL e l'1-4-BD è spiegata ulteriormente nella sezione 7 sotto riportata.

## 5. Validità territoriale e Applicazione

5. Queste direttive sono da considerarsi valide in Gran Bretagna.
- 5.2 Direttive separate contenenti le stesse norme sono valide nell'Irlanda del Nord.

## 6. Convenzione europea sui Diritti Umani

- 6.1 Poiché le direttive sono soggette a procedure di risoluzione negative e non emendano la legislazione primaria, nessuna dichiarazione è richiesta.

## 7. Contesto politico

- Cosa si sta facendo e perché

- 7.1 Il promemoria esplicativo al Documento 2009 (Order 2009) che può essere trovato all'indirizzo <http://www.opsi.gov.uk/si/si2009/draft/em/ukdsiem9780111486610en.pdf> spiega il contesto politico dell'Order. In breve, i farmaci soggetti all'Order 2009 sono sufficientemente "pericolosi o comunque nocivi" per giustificare il controllo sotto l'Atto 1971.
- 7.2 La classificazione nell' Order 2001 e la pianificazione nel Regolamento 2001 sono stati redatti in base alle raccomandazioni dell'ACMD, dopo consultazione con le parti coinvolte, inclusa l'Agenzia Regolatoria dei Farmaci e dei Prodotti per la cura della persona, e il bisogno di un accordo per la pianificazione dei farmaci già controllati.
- 7.3 Il Regolamento 2009 inserisce i 15 steroidi anabolizzanti e i 2 composti non

steroidi nella parte 2 della Tabella 4 del Regolamento 2001 oltre a più di 50 altri steroidi anabolizzanti e fattori di crescita già regolamentati. Questo permette il loro uso medicinale. In particolare, significa che a una persona è permesso importare o esportare tali farmaci senza un'autorizzazione se l'importazione o l'esportazione sia per uso personale e la sostanza sia contenuta in un prodotto medicinale. I regolamenti 22 e 23 (mantenimento e tenuta dei registri), 26 (informazioni) e 27 (distruzione dei farmaci solo in presenza di una persona autorizzata) del Regolamento 2001 è valido anche per questi farmaci.

- 7.4 Due delle piperazine sostituite (mCPP e CPCPP) sono usate nella produzione di farmaci antidepressivi. Esse sono perciò state classificate nella parte 1 della Tabella 4 del Regolamento 2001 che prende in considerazione il loro relativamente basso rischio di abuso e permette il loro uso medicinale. Contrariamente ai farmaci precedentemente descritti, non c'è eccezione ai reati di possesso, importazione ed esportazione se il farmaco è contenuto in una specialità medicinale. Questo significa che un'autorizzazione emessa dal Segretario di Stato è necessaria per l'importazione o l'esportazione di questi farmaci. Comunque, restano validi i regolamenti 22, 23, 26 e 27 del Regolamento 2001.
- 7.5 Il nabilone e l'oripavina sono stati identificate come aventi un riconosciuto uso medicinale e sono entrambe inserite nella Tabella 2. Il nabilone è usato per il controllo della nausea e del vomito causata da agenti chemioterapici per la cura del cancro. E' classificato nella Tabella 2 del Regolamento 2001, a causa sia del suo potenziale abuso sia di quello del dronabinolo, un cannabinoide sintetico, che è già regolamentato. L'oripavina è un alcaloide trovato nelle capsule del papavero da oppio ed è usato nella produzione degli oppioidi semi sintetici. E' classificato nella Tabella 2 insieme alla tebaina nel quale si converte l'oripavina. Come i farmaci della Tabella 2, essi sono soggetti ai requisiti riportati nell'articolo 14 (documentazione), 15 (prescrizione scritta), 16 (fornitura su prescrizione), 18 (identificazione del contenitore), 19, 20, 21 e 23 (mantenimento e tenuta dei registri) 26 (informazioni) e 27 (distruzione) del Regolamento 2001. Essi sono anche soggetti ai requisiti riportati nel Regolamento "Abuso dei Farmaci (Custodia Sicura)" 1973.
- 7.6 Come discusso nei paragrafi 4.2 e 4.3, questi farmaci che sono stati denominati utilizzando il documento di Designazione 2009, non hanno un riconosciuto uso medicinale. Essi sono pertanto classificati nella Tabella 1 del Regolamento 2001, il che comporta che essi non possono essere legalmente importati, esportati, prodotti, venduti o detenuti senza un'autorizzazione emessa dal Segretario di Stato.
- 7.7 Malgrado siano stati denominati tramite l'Ordine di Designazione 2009, il GBL e l'1-4-BD non sono inseriti in nessuna Tabella del Regolamento 2001 a causa del loro ampio uso legittimato (per esempio negli smalti, vernici, e aromatizzanti). Il Regolamento 3 dei Regolamenti 2009 invece legalizza l'importazione,

esportazione, produzione, approvvigionamento, o detenzione di queste sostanze eccetto quando una persona compie queste attività sapendo o credendo che essi saranno usati per l'assunzione umana anziché come aromatizzanti (così che queste sostanze possono continuare a essere usate come aromatizzanti da produttori autorizzati e disponibili in piccole quantità in certi cibi come i prodotti caseari).

## **Consolidamento**

7.8 Si intende che i Regolamenti 2001 verranno consolidati quando la parte finale dei cambiamenti regolatori collegati al Shipman Inquiry verranno fatti.

## **8. Esito della consultazione**

8.1 Oltre alla consultazione con l'ACMD, una consultazione di tre mesi sulle opzioni di controllo del GBL e del 1-4-BD, BZP e piperazine sostituite e il gruppo aggiuntivo degli steroidi anabolizzanti e dei fattori di crescita è stata effettuata da maggio ad agosto 2009. Sono state ricevute circa 50 risposte, i riassunti delle risposte sono consultabili nel sito <http://drugs.homeoffice.gov.uk>. La maggioranza delle risposte sono state relative al controllo, riferendosi al potenziale rischio dei rispettivi farmaci. Trentacinque risposte riguardanti il GBL e 1,4-BD aiutarono il Governo nel comprendere l'impatto potenziale sull'industria britannica del controllo di queste sostanze e aiutarono a garantire che l'esenzione ai reati contemplati nell'Atto 1971 erano stati abbozzati in modo sufficientemente vasto per permettere l'uso legittimo di queste sostanze.

## **9. Guida**

9.1 I cambi legislativi e le loro conseguenze vengono comunicati alle parti interessate e al vasto pubblico, specialmente i giovani, in due vie principali. Il Ministero degli Interni emetterà una Circolare con una guida legislativa primariamente per la polizia e i tribunali, mentre informazioni riguardante i cambiamenti verranno resi disponibili tramite FRANK – la campagna governativa di sensibilizzazione nazionale sui farmaci.

## **10. Impatto**

10.1 Una valutazione sull'impatto attinente i Regolamenti 2009 è stata preparata in relazione all'Ordine 2009. E' inclusa al promemoria esplicativo dell'Ordine 2009.

10.2 L'impatto sugli affari, beneficenza, o volontariato include principalmente costi amministrativi addizionali per l'industria farmaceutica in confronto ai farmaci che hanno un uso autorizzato, sebbene questo sia verosimilmente piccolo.

10.3 L'impatto nel settore pubblico riguarda certi settori della cura della salute, la polizia e il sistema giudiziario criminale. Ci sono potenziali costi addizionali amministrativi per certi settori della cura della persona riguardo alla disponibilità e all'uso dei farmaci che hanno un uso legittimo, sebbene questi siano pochi. Si aspetta che ci saranno dei processi per i farmaci sotto il controllo del Regolamento 2009.

## 11. Regolamentazione delle piccole attività.

11 La legislazione si applica alle piccole attività

11.2 Il danno che può essere arrecato dall'abuso dei farmaci è tale che il Ministero degli Interni si aspetta che coloro che operano nell'industria farmaceutica e certi settori della cura della persona aderiscano all'Atto "Abuso dei Farmaci 1971" e la legislazione ad esso subordinata, comunque piccola sia la loro attività commerciale. Comunque, l'impatto è minimizzato se queste attività riguardano già farmaci autorizzati, o dal Regolamento 2001 o dal Ministero degli Interni, e la guida sia già ampiamente disponibile in quest'area.

## 12 Monitoraggio e revisione

12.1 Il Governo monitorerà le misure di controllo come parte della Strategia continua dei farmaci.

## 13. Contatto

Richard Mullins al Ministero degli Interni; tel: 020 7035 o e-mail:

Richard.Mullins1@homeoffice.gsi.gov.uk, può rispondere ogni domanda riguardante questi argomenti.

## C) Vaccini, sieri ed emoderivati

Competenza autorizzativa:

Vaccini/Emoderivati → AIFA

*Viene rilasciato dall'Ufficio di competenza dell'AIFA un Nulla Osta all'importazione*

### Procedura:

Si invia a mezzo fax (06/59784313) la richiesta del medico prescrittore con un'accompagnatoria firmata dal Responsabile della Farmacia Ospedaliera che importa od in alternativa il farmacista firma la richiesta di importazione, questo perché il medico è responsabile della richiesta e della prescrizione ed il farmacista delle procedure di importazione.

### Riferimenti normativi:

**DECRETO 7 settembre 2000** Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti, per uso terapeutico, profilattico e diagnostico.

#### Art.3

Comma 1. E' consentita l'importazione di specialità medicinali costituite da emo o plasma-derivati prodotte in officine farmaceutiche site in Paesi esteri, ma regolarmente autorizzate all'immissione in commercio in Italia, ai sensi dell'art. 6 del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, e successive modificazioni.

#### Art .4

1. In caso di mancanza di analoghe valide alternative terapeutiche con medicinali emo o plasma-derivati disponibili nel commercio nazionale, il Ministero del Lavoro, della Salute e delle Politiche Sociali - Dipartimento per la valutazione dei farmaci e la farmacovigilanza - può autorizzare, caso per caso, l'importazione di specialità medicinali legalmente in commercio nel Paese di provenienza ma non ancora registrate in Italia.

*I singoli provvedimenti sono reperibili sul sito dell'AIFA [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it) utilizzando la funzione "ricerca" o "notizie sui farmaci" selezionando il principio attivo (area di attività "sicurezza"; sezione "la qualità dei farmaci").*

In particolare sui vaccini si riporta la nota dell'USMAF di Malpensa del 16 luglio 2008 che ribadisce la competenza dell'AIFA, allineando i vaccini allo stesso percorso autorizzativo previsto per emoderivati e medicinali carenti.

Nota del 16/7/2008 dell'USMAF Milano Malpensa



*Ministero del Lavoro, della Salute  
e delle Politiche Sociali*

U.S.M.A.F. MILANO MALPENSA  
DELL'EX MINISTERO DELLA SALUTE  
23109 MALPENSA, AEROPORTO  
☎02 58383411 fax 02 58383461

3333.

LI, 16 LUGLIO 2008

**AI DIRIGENTI MEDICI UFFICIO SANITÀ AEREA MALPENSA  
MILANO - LINATE  
TORINO - CASELLE  
BERGAMO - ORIO AL SERIO**

**AL PERSONALE TECNICO UFFICIO SANITÀ AEREA MALPENSA  
MILANO - LINATE  
TORINO - CASELLE  
BERGAMO - ORIO AL SERIO**

**ALLE SOCIETÀ DI SPEDIZIONI  
LORO SEDI**

**Oggetto: farmaci esteri – Importazione e Nulla Osta Sanitario**

SI RICORDA ALLE SOCIETÀ DI SPEDIZIONE IN INDIRIZZO CHE IL NULLA OSTA SANITARIO IN IMPORTAZIONE È RICHIESTO PER QUALSIASI CATEGORIA DI SPECIALITÀ MEDICINALE, SIA ESSA DI PROVENIENZA EXTRA-UE CHE DI PROVENIENZA UE. TALE DOCUMENTO VIENE RILASCIATO DA UFFICI DIFFERENTI A SECONDA DELLA TIPOLOGIA DELLA MERCE, E IN DETTAGLIO:

DAGLI UFFICI DI SANITÀ MARITTIMA E AEREA DI FRONTIERA (USMAF)-SEDE DI IMPORTAZIONE	-FARMACI PER USO TERAPEUTICO/DIAGNOSTICO SUL SINGOLO PAZIENTE (RADIOFARMACI, FARMACI AI SENSI DEL D.M. 11-2-97, FARMACI AD USO COMPASSIONIEVOLE AI SENSI DEL D.M. 8 MAGGIO 2003) -FARMACI PER USO DIVERSO DALL'USO SU PAZIENTE (USO DI ANALISI/LABORATORIO, PROVE SU MACCHINARI, ECC.) -FARMACI PER SPERIMENTAZIONE CLINICA -FARMACI PER CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
DALL'UFFICIO STUPEFACENTI DEL MINISTERO DEL LAVORO, DELLA SALUTE E DELLE POLITICHE SOCIALI-ROMA	-FARMACI STUPEFACENTI
DALL'UFFICIO AUTORIZZAZIONE OFFICINE DELL'AIFA-ROMA <sup>(21)</sup>	-VACCINI -FARMACI EMODERIVATI -FARMACI CARENTI

SI INVITANO QUINDI LE SOCIETÀ DI SPEDIZIONE A RICHIEDERE IL DOCUMENTO DI NULLA OSTA NELLA SEDE DI COMPETENZA, SECONDO LO SCHEMA QUI SOPRA RIPORTATO, IN PARTICOLARE IN RELAZIONE ALLE IMPORTAZIONI DI ORIGINE COMUNITARIA CHE RICHIEDONO, COME GIÀ RICORDATO SOPRA, IL NULLA OSTA SANITARIO ANCHE SE ESENTI DALLE FORMALITÀ DOGANALI.

DISTINTI SALUTI



IL DIRETTORE  
DR. MARIO GERMAGNOLI

<sup>21</sup> ora Ufficio Qualità dei Prodotti

## 1) Emoderivati carenti con iter autorizzativi e costi a carico dell'ospedale

### *Immunoglobulina equina F, Siero antiofidico fl*

*Determina del 24 giugno 2008, carenza Siero antiofidico – modalità di richiesta importazione dall'estero: a causa del persistente stato di carenza in Italia e della difficoltà di produzione, si comunica che le ditte produttrici a livello europeo non rilasceranno nuovi lotti prima di agosto/settembre 2008. Dalle informazioni acquisite risultano disponibili in USA prodotti analoghi al carente.*

*Precedentemente, il 10 aprile 2008, era stato pubblicato un comunicato sulla carenza di VIPERFAV, precisando che l'Institute of Immunology di Zagabria (Croazia) non avrebbe rilasciato nuovi lotti prima di maggio 2008. Dalle informazioni acquisite risultava disponibile in Francia il prodotto analogo a quello carente: VIPERFAV soluzione iniettabile fl da 4 ml.*

*Titolare AIC Sanofi Pasteur, 2, Avenue Pont Pasteur, 69007 Lyon France*

### *Ora disponibile VIPER VENOM ANTISERUM fl 10 ml, Titolare AIC Institute of Immunology Croazia*

*Le richieste di autorizzazione all'importazione vanno inviate all'ufficio Qualità dei Prodotti dell'AIFA (fax n. 06 59784313) da parte delle strutture secondo le procedure oggi abituali.*

*Non sono più state fatte comunicazioni in tema.*

## 2) Emoderivati carenti con importazione seguita dalla ditta produttrice e spesa a carico dell'ospedale

### *1) Fibrinogeno (Fattore I della coagulazione), HAEMOCOMPLETTAN FL 1g polvere, CSL Behring GmbH, Marburg, Emil-von-Behring Strasse, 76 (Germania)*

*Si sono succedute numerose determine dal 2006, l'ultima è del 7 luglio 2010 e ha validità di 6 mesi.*

*La CSL Behring S.p.A. è autorizzata a detenere le confezioni importate presso il proprio depositario fiduciario, la Fiege Logistics Italia S.p.A., con sede in Via Buozzi, 5 – Callepio di Settala – Milano. Le confezioni sono in lingua inglese, per ogni fornitura è allegata una copia con le caratteristiche del prodotto in italiano.*

*E' stato stilato da AIFA un modulo specifico per la richiesta, è riportato nel CD, parte moduli.*

## D) Galenico confezionato

Non rientrano in quest'ambito le disposizioni previste dal D.M. 11 febbraio 1997 "Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero" la cui applicazione riguarda solo i medicinali regolarmente registrati nel Paese di origine, né sono previste, dalla normativa vigente, ulteriori specifiche disposizioni sull'importazione di preparazioni magistrali da altri Paesi membri.

La legge di riferimento è la "Di Bella", ossia la L.8 aprile 1998, n. 94, che prevede l'assunzione di responsabilità del medico, ma non il nulla osta all'importazione. Inoltre in questo caso, diversamente da quanto previsto dal D.M. 11 febbraio 1997, non c'è il presupposto della mancanza di alternative terapeutiche in Italia, ma è necessario che i principi attivi siano descritti nelle farmacopee dei Paesi dell'Unione europea o contenuti in medicinali prodotti industrialmente di cui è autorizzato il commercio in Italia o in altro Paese dell'Unione europea.

***Si è inserito un esempio di richiesta con assunzione di responsabilità nella parte moduli del CD.***

Chiarificatore è il parere riportato nella pagina seguente.

Roma, 7/3/2007

Ministero della Salute  
Direzione Generale dei Farmaci e dei  
Dispositivi Medici  
Dott. Claudio De Giuli  
Viale della Civiltà Romana n.7  
00144 ROMA

E p.c. Azienda Ospedaliera Ospedale  
San Carlo  
Via Potito Petrone  
85100 POTENZA

**OGGETTO:** Richiesta valutazioni quesito Azienda Ospedaliera – Ospedale San Carlo di Potenza.

In merito alla richiesta di cui all'oggetto, riguardante la produzione e il commercio di sacche multidose pluriprelievo di farmaci chemioterapici antitumorali, in base agli elementi forniti si rappresenta che i chiarimenti richiesti sembrano trovare riscontro nelle disposizioni previste dall'art. 5 comma 1 del Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 "Attuazione della direttiva 2001/93/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE";

l'articolo 5 comma 1 del suddetto Decreto legislativo, recante "Casi di non applicazione del titolo III" (disposizioni sull'immissione in commercio) prevede che "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";

tale articolo 5 comma 1 Decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 corrisponde peraltro a quanto previsto dall'art. 5 della Direttiva 2001/83/CE che prevede che "Uno stato membro può, conformemente alla legislazione in vigore e per rispondere ad esigenze speciali, escludere dal campo di applicazione della presente direttiva i medicinali forniti per rispondere ad un'ordinazione leale e non sollecitata, elaborati conformemente alle prescrizioni di un medico autorizzato e destinati ai suoi malati sotto la sua personale e diretta responsabilità".

Non trovano invece applicazione le disposizioni previste dal Decreto Ministeriale 11 febbraio 1997 "Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero" il cui ambito di applicazione risulta essere esclusivamente inerente ai medicinali regolarmente registrati nel Paese di origine né sono previste, dalla normativa vigente, ulteriori specifiche disposizioni inerenti l'importazione di preparazioni magistrali da altri Paesi membri.

Per quanto riguarda l'autorizzazione alla produzione dei medicinali, si rappresenta che il sistema autorizzativo previsto all'interno dell'Unione europea garantisce che i prodotti vengano fabbricati unicamente da fabbricanti autorizzati, ai sensi della direttiva 2001/83/CE Titolo IV "Produzione e importazione", da parte delle autorità competenti di ciascun Paese membro e che tale autorizzazione sia riconosciuta dagli altri paesi membri al fine di facilitare la circolazione dei medicinali ed evitare che i controlli effettuati in uno Stato membro vengano ripetuti in un altro Stato membro.

Pertanto, secondo il parere dello scrivente Ufficio, l'importazione dei medicinali preparati industrialmente, secondo le disposizioni stabilite dalla Direttiva 2001/83/CE e dalla norma italiana di recepimento, non trova preclusioni di natura tecnica all'interno del sistema di autorizzazione alla produzione e importazione europeo. Per quanto riguarda eventuali ulteriori questioni di carattere legislativo, ci si rimette alla valutazione di codesta Direzione Generale dei Farmaci e dei Dispositivi Medici.

IL DIRIGENTE DELL'UFFICIO  
Dr.ssa Annarosa Marra

### Riferimenti normativi:

L. 8 aprile 1998, n. 94, G.U. n. 86 del 14 aprile 1998

#### Art.5.

Prescrizione di preparazioni magistrali

1. Fatto salvo il disposto del comma 2, i medici possono prescrivere preparazioni magistrali esclusivamente a base di principi attivi descritti nelle farmacopee dei Paesi dell'Unione europea o contenuti in medicinali prodotti industrialmente di cui è autorizzato il commercio in Italia o in altro Paese dell'Unione europea. La prescrizione di preparazioni magistrali per uso orale può includere principi attivi diversi da quelli previsti dal primo periodo del presente comma, qualora questi siano contenuti in prodotti non farmaceutici per uso orale, regolarmente in commercio nei Paesi dell'Unione europea; parimenti, la prescrizione di preparazioni magistrali per uso esterno può includere principi attivi diversi da quelli previsti dal primo periodo del presente comma, qualora questi siano contenuti in prodotti cosmetici regolarmente in commercio in detti Paesi. Sono fatti in ogni caso salvi i divieti e le limitazioni stabiliti dal Ministero della sanità per esigenze di tutela della salute pubblica.

#### CASI PARTICOLARI

DOXIVENIL GEL, (calcium besilat+kalium hydrodexfransulfat) OM Pharma (Svizzera) in alternativa **Calcium gel** (galenico) 250 ml tubo a base di calcio gluconato 2,5%+lidocaina 2%, indicazione: contatto cutaneo con acido fluoridrico, disponibile gratuitamente, in caso di necessità urgente, presso i centri antiveleni (per esempio Niguarda).

#### E) Radiofarmaci

L'importazione di radiofarmaci è di competenza USMAF, sia in quanto (solitamente) compresi nell'11 febbraio 1997, sia per il fatto che si tratta di materiale pericoloso, per il quale deve essere rilasciato nulla osta all'importazione.

Un caso particolare è l'importazione di radiofarmaci per la produzione, tutti i riferimenti normativi sono reperibili sull'home page dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) cercando con la funzione "ricerca" importazione radiofarmaci "Autocertificazione per la produzione di medicinali per terapia cellulare e genica e per la produzione e importazione di medicinali sperimentali e di radiofarmaci". Sono descritte le modalità per la trasmissione all'AIFA dell'autocertificazione da parte delle strutture interessate relativa alla **produzione o importazione di radiofarmaci presso laboratori pubblici in ottemperanza all'art.16 del Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 200.**

Questo Decreto legislativo autorizza alla produzione ed all'importazione di radiofarmaci i laboratori di medicina nucleare operanti in strutture ospedaliere pubbliche o ad esse equiparate, in IRCCS privati, purchè il responsabile della produzione sia in possesso dei requisiti previsti dalle norme vigenti per la preparazione dei radiofarmaci. Il laboratorio per la produzione di radiofarmaci dev'essere autorizzato per la preparazione di radiofarmaci non sperimentali e i radiofarmaci sperimentali vanno usati esclusivamente in sperimentazioni non a fini industriali e per pazienti in trattamento nella struttura di ap-

partenenza o presso altre strutture partecipanti alla stessa sperimentazione multicentrica in Italia e ceduti senza fini di lucro.

Ai fini dell'ottemperanza a quanto previsto dal D.lgs. citato, l'autocertificazione relativa alla produzione, firmata dal responsabile legale di ciascuna struttura interessata, dev'essere trasmessa, almeno 60 giorni prima dell'avvio di tali produzioni, all'Agenzia Italiana del Farmaco, Ufficio Qualità dei Prodotti, Via del Tritone, 181 - 00187 ROMA, e deve contenere i seguenti elementi informativi:

Denominazione, indirizzo e sede legale della struttura;

Nome e qualifica del responsabile legale;

- Denominazione ed indirizzo del laboratorio per la preparazione di radiofarmaci per medicina nucleare dichiarando che il medesimo laboratorio sia operante in strutture ospedaliere pubbliche o ad esse equiparate, nonché in IRCCS;
- Nome e qualifica del farmacista responsabile della produzione,
- Esplicita dichiarazione di possesso di ciascuno dei requisiti di cui alle lettere a), b), c), d) ed e) del comma 1, art. 16 del D.lgs. in oggetto per il punto b) allegando copia dell'autorizzazione prevista;

L'autorizzazione di cui al comma 1 art. 16 del suddetto D.lvo si applica anche all'importazione di medicinali da paesi terzi, purchè, per le parti applicabili, siano rispettati i requisiti di cui al comma 1 medesimo, e purchè il farmacista responsabile della produzione dichiarerà per iscritto di assumersi la responsabilità.

Copia di tali certificazioni dovranno essere trasmesse all'AIFA, per via telematica all'indirizzo di posta elettronica: **produzione-ospedaliera@aifa.gov.it**

**Il modulo AIFA specifico è inserito nel CD, nella parte moduli.**

#### **Riferimenti normativi:**

Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 200, "Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali", G.U. n. 261 del 9 novembre 2007 - Supplemento ordinario n. 228, l'art. 16 riguarda i "Laboratori pubblici per la preparazione di radiofarmaci per medicina nucleare autorizzati alla produzione".

### **3) Medicinali per Sperimentazione Clinica <sup>22</sup>**

*Osservatorio Nazionale sulla Sperimentazione Clinica dei Medicinali*  
<http://oss-sper-clin.agenziafarmaco.it>

<sup>22</sup> Compresi gli stupefacenti

## Caratteristiche fondamentali:

- Con o senza AIC
- Sperimentazione registrata nell'Osservatorio Nazionale sulle sperimentazioni Cliniche dei Medicinali (inserimento del modulo di domanda CTA form in OsSC.).

## Competenza autorizzativa:

L'USMAF rilascia il Nulla Osta Sanitario al titolare dell'importazione

Modulistica per ottenere il rilascio del Nulla Osta Sanitario:

1. Parere unico espresso dal Comitato Etico Coordinatore
2. Registrazione ministeriale nell'Osservatorio Nazionale sulle sperimentazioni Cliniche dei Medicinali
3. Registrazione NSIS da parte dello spedizioniere
4. Documenti di trasporto
5. Fattura o proforma invoice

Si fa presente che è responsabilità del Comitato Etico del centro coordinatore verificare che la provenienza del farmaco sia conforme alla normativa vigente in Italia sulla base dei documenti inviati per la richiesta di parere unico (D.M. 21/12/2007).

Le autorizzazioni per le sperimentazioni cliniche di fase successiva alla I, che è di competenza dell'ISS, sono rilasciate dall'autorità locale competente in materia e solo in rari casi dall'AIFA.

## E' stato inserito un modulo specifico per la richiesta nel CD, parte moduli.

Un caso particolare può essere l'importazione di un farmaco sperimentale per la produzione, la normativa relativa è reperibile sull'home page dell'AIFA ([www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)) cercando con la funzione "ricerca" importazione importazione medicinali sperimentali "Autocertificazione per la produzione di medicinali per terapia cellulare e genica, e per la produzione e importazione di medicinali sperimentali e di radiofarmaci". Vengono descritte fra l'altro le modalità per la trasmissione all'AIFA dell'autocertificazione da parte delle strutture interessate relativa alla **produzione o importazione di medicinali in fase di sperimentazione a uso umano presso farmacie ospedaliere in ottemperanza all'art. 15 del Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 200.**

Si tratta dell' "Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali". Per la produzione c'è un modulo di autocertificazione, che dev'essere firmato dal responsabile legale della struttura interessata e va trasmesso, almeno 60 giorni prima dell'inizio di tali produzioni, all'AIFA, Ufficio Qualità dei Prodotti, Via del Tritone, 181 - 00187 ROMA, con i seguenti elementi informativi:

- Denominazione, indirizzo e sede legale della struttura;
- Nome e qualifica del responsabile legale;
- Denominazione ed indirizzo della farmacia ospedaliera di produzione;
- Nome e qualifica del farmacista responsabile della produzione,
- Esplicita dichiarazione, da parte del farmacista responsabile della produzione in merito allo svolgimento dei compiti di cui all'art. 13 comma 3 lettera a) e comma 4 del D.lvo 211/03 e di essere in possesso di ciascuno dei requisiti di cui alle lettere a), b), c), d) del comma 1, art. 15 del D.lvo 200/07; indicando, tra l'altro esplicitamente per la lettera a) la data di inizio dell'attività del responsabile in questione.

La stessa autorizzazione, di cui al comma 1 art. 15 del suddetto D.lgs, si applica anche all'importazione di medicinali per sperimentazioni cliniche da paesi terzi, purchè, per le parti applicabili, siano rispettati i requisiti richiesti e il Farmacista responsabile della produzione dichiarato per iscritto di assumersi le responsabilità esplicitate nel decreto, che la Farmacia ospedaliera di produzione appartenga a struttura pubblica o ad essa equiparata o IRCCS, i medicinali siano usati in sperimentazioni non a fini industriali e per pazienti in trattamento nella struttura di appartenenza o presso altre strutture partecipanti alla stessa sperimentazione multicentrica in Italia e siano ceduti senza fini di lucro. I medicinali importati devono essere prodotti e controllati con standard almeno equivalenti a quelli previsti dalle normative CE; nel caso in cui non sia disponibile adeguata documentazione devono essere effettuate adeguate analisi e verifiche.

**Copia di tali certificazioni dovranno essere trasmesse all'AIFA, per via telematica all'indirizzo di posta elettronica: [produzione-ospedale@aifa.gov.it](mailto:produzione-ospedale@aifa.gov.it).**

**E' stato inserito il modulo AIFA specifico per la richiesta nel CD, parte moduli.**



### Riferimenti normativi:

Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, G.U. n.184, "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico", in particolare:

#### Articolo 9.

Comma 5. Ferme restando le disposizioni di cui al comma 6, il promotore della sperimentazione deve ottenere l'autorizzazione scritta prima dell'inizio delle sperimentazioni cliniche sui medicinali che non hanno un'autorizzazione di immissione in commercio, ai sensi del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, e successive modificazioni,

#### Articolo 13.

Fabbricazione e importazione di medicinali in fase di sperimentazione

Commi 1, 4 e 5: le importazioni devono essere autorizzate dal Ministero della salute. Nei casi di importazione da uno Stato dell'Unione europea, i medicinali sottoposti a sperimentazione non devono essere ulteriormente controllati quando gli stessi sono corredati dai certificati di rilascio dei lotti firmati dalla persona qualificata.

Con decreto del Ministro della salute vengono stabiliti i documenti inerenti l'autorizzazione della sperimentazione da allegare alla documentazione per l'importazione del farmaco in sperimentazione.

Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 200, "Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali", G.U. n. 261 del 9 novembre 2007 - Supplemento ordinario n. 228, art.15. che riguarda le Farmacie ospedaliere autorizzate alla produzione

D.M. del 21/12/2007, Supplemento Ordinario G.U. n.53 del 3/3/08, Serie Generale, "[http://www.agenziafarmaco.it/allegati/decreto\\_21dicembre2007.pdf](http://www.agenziafarmaco.it/allegati/decreto_21dicembre2007.pdf), Modalità di inoltrò della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico".

#### Art. 6.

Ai fini dell'importazione dei medicinali da usare per le sperimentazioni, il dossier di importazione dev'essere corredato di copia del parere unico del Comitato Etico, nonché dell'autorizzazione rilasciata dall'AIFA o dall'ISS, nei casi in cui questa è prevista. Tale documentazione dev'essere presentata ai competenti Uffici periferici o centrali del Ministero della salute, come previsto dalla normativa vigente o dell'AIFA nel caso d'importazione di emoderivati.

## 4) Medicinali per Uso Terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica ("uso compassionevole") ai sensi del D.M. 8 maggio 2003 (expanded access) <sup>23</sup>

### Caratteristiche fondamentali:

- Medicinale privo di AIC (per quell'indicazione)
- Per patologia grave/malattia rara/condizioni che pongono il paziente in pericolo di vita

<sup>23</sup> Sono inclusi gli stupefacenti.

- In assenza di una alternativa terapeutica
- Sottoposto a sperimentazione clinica in Italia o all'estero, ma destinato ad essere utilizzato al di fuori di una sperimentazione clinica, nel rispetto delle seguenti condizioni:

**Medicinale oggetto, nella medesima indicazione terapeutica, di sperimentazione clinica di fase III, in corso o conclusa, in Italia o all'estero**

oppure

**Medicinale oggetto, nella medesima indicazione terapeutica, di studi clinici di fase II, già conclusi, in Italia o all'estero, in casi particolari di condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita**

In entrambi i casi i dati disponibili dalle sperimentazioni di cui sopra devono essere sufficienti per formulare un favorevole giudizio sull'efficacia e sulla tollerabilità del medicinale richiesto.

### **Fornitura gratuita:**

da parte della impresa produttrice, sulla base di un protocollo

- approvato dal Comitato Etico
- contestualmente notificato all'Agenzia Italiana del Farmaco

### **Competenza autorizzativa:**

USMAF per il rilascio di Nulla Osta Sanitario all'importazione

### **Modulistica necessaria per il rilascio del NOS:**

1. Richiesta di autorizzazione all'importazione da parte del medico prescrittore, ai sensi del D.M. 8 maggio 2003 <sup>24</sup>
2. Copia del parere favorevole espresso dal Comitato Etico Competente
3. Registrazione NSIS da parte dello spedizioniere
4. Documenti di trasporto
5. Fattura o proforma invoice

**E' stato inserito un modulo specifico per la richiesta nel CD, parte moduli.**

<sup>24</sup> *Alla richiesta del medico prescrittore vanno anche allegati: l'assunzione di responsabilità, il consenso informato, la lettera al medico curante, l'impegno della Ditta Farmaceutica a fornire il farmaco gratuitamente, la relazione clinica del paziente, le schede di segnalazione di eventi avversi seri.*

## Riferimenti normativi:

"Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica", D.M. 8 maggio 2003, art. 4 comma 3, G.U. n.173 del 28 luglio 2003

"Il medicinale è fornito gratuitamente dall'impresa autorizzata. Per l'eventuale ingresso del farmaco presso gli uffici doganali preposti, dovrà essere presentata l'approvazione da parte del comitato etico competente."

Questo D.M. è stato recentemente modificato dal decreto del 7 novembre 2008 "Modifiche ed integrazioni ai decreti 19 marzo 1998, recante «Riconoscimento della idoneità dei centri per la sperimentazione clinica dei medicinali»; 8 maggio 2003, «Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica» e 12 maggio 2006, «Requisiti minimi per l'istituzione, l'organizzazione e il funzionamento dei Comitati etici per le sperimentazioni cliniche dei medicinali.»". (G.U. Serie Generale n. 80 del 6 aprile 2009)

### Art. 2.

1. ... sono apportate le seguenti modifiche:

- a) all'art. 1, comma 1, le parole «Un medicinale prodotto in stabilimento farmaceutico autorizzato ai sensi dell'art. 3 del decreto ministeriale 11 febbraio 1997», sono sostituite dalle parole «Un medicinale prodotto in stabilimento farmaceutico o importato secondo le modalità autorizzative e i requisiti previsti dall'art. 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, e dal Capo III del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200»;
- b) all'art. 4, comma 3, infine, sono aggiunte le parole «e tale importazione dovrà essere effettuata secondo le modalità, ove applicabili, di cui al decreto ministeriale 11 febbraio 1997»;
- c) all'art. 4, comma 5, le parole «di cui all'art. 5» sono sostituite con le parole «di cui all'art. 2».

D.M. 11 febbraio 1997 Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero. (G.U. n. 72 del 27 marzo 1997)

### Art. 3.

La dogana ove sono espletate le formalità di importazione, acquisito il parere favorevole del Ministero della sanità - Ufficio di Sanità marittima, aerea, di confine e di dogana interna, consente l'importazione nel territorio nazionale del quantitativo del medicinale di cui all'art.2, proveniente da Paese non appartenente all'Unione Europea. Se il medicinale proviene da altro Paese dell'Unione Europea l'importazione del prodotto nel territorio nazionale è consentita previo rilascio di nulla osta da parte del competente Ufficio di Sanità marittima, aerea, di confine e dogana interna.

## Competenza autorizzativa per l'importazione di medicinali ad USO COMPASSIONEVOLE

Per tutti i medicinali provenienti dall'estero e destinati ad uso compassionevole deve essere rilasciato il nulla osta sanitario nella sede di competenza come da nota del Ministero 16 luglio 2008.

Si riporta l'interpretazione dell'AIFA della normativa vigente in risposta ad un quesito dell'USMAF sulle competenze in materia.



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

AREA PRODUZIONE CONTROLLO

Ufficio Autorizzazioni officine

Fax 0659794312

AIFA/JAO/56892 /P/I.1/3

Roma **4 GIU. 2008**

**USMAF MILANO MALPENSA**  
FAX 0258583461

c.a. Dr. Germagnoli

fax 02/58583464

e p.c. **MINISTERO DELLA SALUTE**  
**DIREZIONE GENERALE DELLA**  
**PREVENZIONE SANITARIA**  
Ufficio III

c.a. Dr.ssa Vellucci

FAX 0659943478

**OGGETTO:** importazione di farmaci per uso compassionevole ai sensi del D.M. 8 maggio 2003

In risposta alla vs nota del 14 maggio 2008, in cui si richiedeva un parere urgente in relazione alla competenza autorizzativa dei medicinali provenienti dall'estero di cui all'oggetto, si rappresenta che, ai fini dell'importazione, in base all'art. 4 comma 3 del Decreto Ministeriale del 8 maggio 2003 "uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica" "omissis...3...per l'eventuale ingresso del farmaco presso gli uffici doganali preposti, dovrà essere presentata l'approvazione da parte del comitato etico competente". Ai sensi dell'art. 3 del DM 11 febbraio 1997 "modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero", l'Ufficio di sanità marittima, aerea e di frontiera (USMAF) è chiamato a valutare e se del caso a rilasciare il parere favorevole ovvero il nulla osta all'importazione del farmaco. La richiesta di importazione deve essere pertanto presentata direttamente all'Ufficio USMAF competente.

Ad ogni buon conto si precisa che, in base alla normativa vigente, D.lvo 211/03 e DM 21/12/07, le autorizzazioni per le sperimentazioni cliniche di fase successiva alla fase I (di competenza dell'Istituto Superiore di Sanità), sono rilasciate dall'autorità locale competente in materia e solo in rari casi dall'AIFA.

Si rappresenta, inoltre, che in materia di importazioni, l'ambito di competenza dello scrivente ufficio è limitato al settore delle carenze dei medicinali ed alle autorizzazioni per le officine farmaceutiche che si occupano di importazione negli ambiti descritti nel Titolo IV del D.L.vo 219/06 e nelle direttive comunitarie 2001/83 e 2004/27.

Cordiali Saluti

Ministero della Salute

0021398-A-11/06/2008

DGPREV



19359764

IL DIRIGENTE DELL'UFFICIO  
(Dr.ssa Anna Rosa Marra)

Isig

Si propone qui di seguito per una rapida consultazione la sintesi dei documenti da produrre al CE per ottenere l'autorizzazione all' "expanded access":

1. Richiesta alla Ditta produttrice del medicinale fatta dal medico secondo quanto indicato art. 3 del DM 8 maggio 2003
2. Protocollo d'uso del medicinale secondo quanto indicato art. 4 del DM 8 maggio 2003;
3. Richiesta di emissione di parere da parte del Comitato Etico ai sensi del DM 8 maggio 2003 contenente:
  - protocollo
  - assunzione di responsabilità del trattamento secondo protocollo da parte del medico richiedente;
4. Richiesta d'importazione farmaco (nulla osta all'importazione) come da modulo ministeriale;
5. Dichiarazione di disponibilità della Ditta alla fornitura del medicinale a titolo gratuito;

## 5) Medicinali per uso di laboratorio

E' possibile importare medicinali anche per usi diversi da quelli terapeutici, ossia per uso di laboratorio.

*E' stato inserito un modulo specifico per la richiesta nel CD, parte moduli.*

### CASI PARTICOLARI

#### 1) Medicinali

*Si riportano i dati essenziali di alcuni farmaci importati per patologie particolari normalmente tramite grossista i cui riferimenti possono risultare difficili da reperire*

artesunate, ARTESUNATE 60 mg/fiala, 50 mg cpr confezioni da 1 fiala e da 12 compresse

*Indicazioni: Malaria cerebrale*

*Titolare AIC : Guilin*

*4th Floor, No.2 East Fuxing Road, Shanghai P.R.China Shanghai*

*Tel. 86 - 21 - 51320381*

*Fax 86 - 021 - 51320164*

*Leo Cheung , sales supervisor*

[www.guilinpharma.en.ec21.com](http://www.guilinpharma.en.ec21.com)

[www.fosun.com](http://www.fosun.com)

Pagamento a 30 gg dalla fattura

## **L-asparaginase da E. Coli, MEDAC 10.000 UI/fiala, confezione da 5 fiale**

*Indicazioni: Leucemia acuta linfoblastica*

*Titolare AIC : Medac (Germania)*

*per i prodotti Medac è possibile rivolgersi a Interlabo, intestando gli ordini a:*

*MEDAC GmbH*

*Theaterstrasse, 6*

*D-22880 Wedel*

*P.IVA / Codice Fiscale DE118579535*

*Coordinate bancarie:*

*c/c n. 7758.006 - BERENBERG BANK*

*Hamburg - Germany*

*CODICE IBAN: DE2120 1200000007758006*

*CODICE SWIFT: BEGODEHH*

## **3,4-diaminopiridina, DIAMINOPIRIDINA 20 mg cpr, ditte fornitrici per esempio Special Product o Durning, per la sindrome di Lambert Eaton**

*Sodio fosfato, PHOSPHATE SANDOZ 500 mg 100 cpr per l'anemia di Fanconi, Reducto Spezial Temmler, Ger. 613 mg 100 cpr per sindrome di Mc Cune Albright*

*Sono qui riportati i dati essenziali di alcuni farmaci non importati normalmente tramite grossista, i riferimenti alle ditte importatrici sono approfonditi nel capitolo specifico.*

## **L-asparaginase da E. coli, KIDROLASE 10.000 UI/fiala, confezione da 10 fiale**

*Indicazioni: Leucemia acuta linfoblastica,*

*Titolare AIC : EUSA Pharma, Les jardins d'ecole, 3 alee des sequoias-Limonest- France*

## **L-asparaginase da Erwinia chrysanthemi, ERWINASE 10.000 UI/fiala, confezione da 5 fiale**

*Indicazioni: Leucemia acuta linfoblastica, quando il paziente mostra ipersensibilità alla l-asparaginase da E. coli si può ricorrere al trattamento con con L-asparaginase da Erwinia chrysanthemi*

*Titolare HPA, Health Protection Agency, Porton, Salisbury SP4 OJG, UK, proprietaria e distributrice EUSA Pharma*

## **benznidazol, ROCHAGAN 100 mg cpr**

*Indicazioni: infezioni da Tripanosoma cruzi (malattia di Chagas)*

*Titolare AIC Roche Brasile*

*Il farmaco non è fornito dai classici importatori di farmaci; si deve contattare tramite mail il Sig. Nuno Mario (nuno.mario@masters-uk.com) presso "Masters International UK Ltd", Unit 380 Centennial Avenue Centennial Park*

*Elstree - Hertfordshire, WD6 3TJ UK,*

*È possibile contattare Masters International UK Ltd anche telefonicamente, in inglese, al numero Tel: 0044 (0) 208 327 0900 o per Fax: 0044 (0) 208 327 0901*

*E' richiesto un pagamento anticipato; all'arrivo del bonifico di pagamento in Inghilterra il materiale viene spedito in 2-3 giorni lavorativi.*

*Dati bancari per il pagamento:*

*Account name: Masters International UK Ltd*

*Bank name: Barclays Bank Plc.*

*Branch address: Harrow Branch  
Harrow and Ruislip Area  
355 Station Road  
Harrow  
Middlesex  
HA1 2AN*

*Per il pagamento in Euro:*

*Account No: 55835599*

*Sort Code: 20-37-16*

*IBAN No: GB43BARC20371655835599*

*SWIFT ID: GB43BARC*

*VAT No: GB 424154087*

*Reg No: 1856573*

### **betaina anidra, CYSTADANE fl<sup>25</sup> 180 g di polvere**

*Indicazioni: Omocistinuria*

*Titolare di produzione: Jazz, titolare AIC : Orphan Europe SARL Parigi Francia (Gruppo Recordati)*

*Importatore: Orphan Europe SARL Parigi Francia*

*Pagamento a 30 gg dalla fattura*

### **bromuro di potassio, DIBRO-BE mono 850 mg, confezione da 60 compresse.**

*Indicazioni: antiepilettico.*

*In Italia questo principio attivo è presente solo nei farmaci ad uso veterinario.*

*Questo farmaco, nonostante la significativa tossicità, che ne impedisce una prolungata somministrazione, viene utilizzato in associazione a fenobarbital nelle epilessie refrattarie.*

*Titolare AIC Dibropharm GmbH (GERMANIA).*

*Importatore: vari.*

<sup>25</sup> Registrato a livello europeo come farmaco orfano, EU/1/06/379/001 il 15/02/07, l'omocistinuria è una patologia rara.

## **fomepizole sulphate (4-methylprazole), FOMEPIZOLE 5mg/ml, confezione da 5 fiale**

*Indicazioni: intossicazione da etilenglicole e da metanolo*

*Titolare AIC AGEPS Francia e venduto in Francia dall'AGEPS, AGEPS 7 rue du Fer a Moulin BPO9 75221 PARIS CEDEX 05 e all'estero da Eusa pharma s.a.s, France.*

## **ialuronidase, HYLASE "DESSAU" 150 UI, confezione da 10 fiale**

*Indicazioni: in campo oftalmologico con anestetici locali e nella terapia dell'aumento della pressione intraoculare postoperatoria, in emergenza per accrescere il riassorbimento di larghi volumi di fluidi (per es. di soluzioni elettrolitiche, antibiotici, mezzi di contrasto e negli stravasi da antitumorali, come gli alcaloidi della vinca, l'etoposide, il teniposide e paclitaxel), per la riduzione di edemi interstiziali.*

*Titolare AIC Riemser Arzneimittel AG, sede An der Wieek 7, 17493 Greifswald-Insel Riems (Germania) tel 038 351-76 0, fax 038 351-76 308, distributrice EUSA Pharma*

## **2) Sostanze prime**

**Sodio Dicloro Acetato polvere (diacetilacidsodium 50 g cod 34779-5 Sigma Aldrich, (reperibile anche da Prodotti Gianni in confezioni da 10 e da 25 g) per malattie mitocondriali, deficit di piruvico deidrogenasi, acidosi lattica associata alla terapia con analoghi nucleosidici (nRTI).**

Si inoltra all'USMAF la richiesta di nulla osta sanitario, specificando che si tratta d'importazione di materie prime farmacologicamente attive per l'allestimento di preparati galenici per uso umano.

***E' stato inserito un esempio di richiesta, è riportato nel CD, parte moduli.***

## **3) Farmaci per uso diagnostico**

**Verde indocianina, INFRACYANINE 25 mg polvere e solvente per soluzioni iniettabili, confezione singola.**

*Indicazioni: viene utilizzato per valutare il flusso del sangue nel cuore, a livello epatico e per l'angiografia oftalmica.*

*Diversamente dal prodotto in commercio in Italia, il farmaco non è controindicato per i pazienti allergici allo iodio. La Ditta dichiara che INFRACYANINE è privo di iodio. Si conserva a temperatura inferiore a 25 °C, ha una validità di tre anni.*

*Titolare AIC: SERB Laboratories Parigi.*

*Importatore: EYE TECH srl, via Imperiale n°41 Genova.*

Ufficio doganale competente: U.S.M.A.F. del Ministero della Sanità della Malpensa.  
Non c'è minimo d'ordine e le condizioni di pagamento sono da concordare.  
EYE TECH s.r.l.

Via Imperiale n° 41

16143 Genova

Tel. 010-513188 Fax 010-5459008

E-mail: info@eyetech.ge.it

#### 4) Protocollo importazione IGF-1

##### **RILASCIO DI PARERE PREVENTIVO <sup>26</sup> IGF-1 (IPLEX)**

Il richiedente deve fornire:

A) formale richiesta di parere preventivo su cui compaiano i seguenti dati:

- 1) nome e cognome del paziente per esteso
- 2) numero di fiale richieste con dosaggio per la terapia
- 3) durata terapia
- 4) nome del referente del procedimento, con telefono e numero di fax

B) ricetta del medico, ai sensi del DM 11 febbraio 1997, PER MASSIMO 3 MESI

C) copia del consenso informato <sup>27</sup>

D) copia della sentenza positiva del Tribunale

E) copia della delibera o impegno di accettazione del pagamento dell'ASL

Il Parere preventivo è rilasciato al richiedente (ASL di solito, con nome del referente; oppure medico prescrittore neurologo se il paziente non si avvale del S.S.N.).

##### **RILASCIO DI NULLA OSTA SANITARIO**

Il NOS viene rilasciato al momento dell'effettivo passaggio del medicinale in frontiera, previa verifica della documentazione allegata:

1. Ricetta medica ai sensi del D.M. 11 febbraio 1997
2. Documenti di trasporto
3. Fattura/proforma invoice, con quantità coerenti con la ricetta presentata
4. Registrazione NSIS

L'originale del NOS deve essere ritirato dalla farmacia per eventuali successivi controlli.

<sup>26</sup> La richiesta di parere preventivo è dovuta a richieste della Ditta fornitrice, non ad un obbligo ministeriale.

<sup>27</sup> Si tratta di un caso particolare, in genere il consenso informato non è da trasmettere, dev'essere richiesto e il medico dichiara di averlo ottenuto, e viene conservato in cartella clinica.

## NOTE:

La ricetta del medico ai sensi del DM 11 febbraio 1997 deve sempre specificare:

1. Nome per esteso del paziente oppure iniziali e data di nascita
2. Dosaggio del farmaco
3. Posologia giornaliera
4. Numero di fiale richieste
5. Durata della terapia (NON superiore a 3 mesi)

In caso di paziente che non si avvale del S.S.N., la ricetta ai sensi del D.M. 11 febbraio 1997:

- 1) deve essere compilata da un neurologo
- 2) deve essere integrata con le seguenti dichiarazioni:
  - a) dichiarazione che l'impiego del farmaco è l'unica possibilità di trattamento per il paziente
  - b) dichiarazione di aver preso visione del parere della CTS dell'AIFA
  - c) dichiarazione di aver incluso nell'informativa per il paziente, ai fini dell'acquisizione del consenso informato, l'avvertimento che l'impiego del farmaco nella SLA (Sclerosi Laterale Amiotrofica) non risulta, al momento, supportato da basi scientifiche, secondo il parere dell'AIFA.

Qualsiasi variazione della terapia deve essere comunicata tempestivamente all'Ufficio di Sanità, con invio della dichiarazione del medico curante, nuovo piano terapeutico e nuovo consenso informato.

## 5) Importazione da parte di privati

### FAC-SIMILE DI RICHIESTA PER IMPORTAZIONE PER SPECIALITÀ MEDICINALI SECONDO IL DM 11/02/97

-PER PRIVATO-

**Attenzione!**

Le richieste di importazione devono essere riportate su **carta intestata del medico prescrittore** con la seguente dicitura e con le modalità di seguito indicate:

All'attenzione del  
Ministero della Salute  
Ufficio di Sanità Aerea  
di \_\_\_\_\_ (specificare )

Oggetto: richiesta di importazione di farmaco non registrato in Italia secondo il DM 11 febbraio 1997

Il sottoscritto Dr. ....  
Chiede di poter importare  
il FARMACO: .....  
NOME COMMERCIALE: .....  
FORMA FARMACEUTICA: .....  
DOSAGGIO: .....  
CONFEZIONE DA: .....  
Nella quantità di n°..... confezioni prodotte dalla ditta .....  
E regolarmente registrato nel Paese di provenienza .....

Tale farmaco è indispensabile ed insostituibile  
per la cura del paziente/i..... affetti da.....

Dichiara altresì che il farmaco:

- non è sostituibile per il successo terapeutico da altri farmaci registrati in Italia;
- non contiene sostanze stupefacenti o psicotrope;
- non è un emoderivato;
- verrà impiegato sotto la mia diretta responsabilità dopo aver ottenuto il consenso informato del paziente o, in caso di minore o incapace, di chi esercita la patria potestà;
- le generalità del paziente ed i documenti relativi al consenso informato sono noti al medico curante.

Luogo, data

Firma e timbro del medico

## Capitolo 4 Sistema NSIS

Nuovo Sistema Informativo Sanitario NSIS-USMAF:

Strumento per l'inserimento di richieste per l'ottenimento di Nulla Osta Sanitario in modo elettronico, utilizzando il portale NSIS

- Importatore
- Spedizioniere
- Operatore USMAF

<http://www.nsis.salute.gov.it>



## Capitolo 5 Riferimenti legislativi

### 1) Funzioni degli USMAF:

Decreto Ministero Salute 12 settembre 2003, G.U. n. 256 del 4 novembre 2003

Capo IV-Dipartimento della prevenzione e comunicazione

### 9. DIREZIONE GENERALE DELLA PREVENZIONE SANITARIA.

1. La Direzione generale della prevenzione sanitaria è articolata nei seguenti uffici di livello dirigenziale:

#### Ufficio I - Affari generali:

segreteria del direttore generale; gestione del personale della Direzione e vigilanza sulle modalità di svolgimento dei rapporti di lavoro; gestione finanziaria e contabile; programmazione e verifica dell'attività della Direzione generale; coordinamento con il controllo di gestione dipartimentale;

#### Ufficio II - Igiene, prevenzione e sicurezza del lavoro:

igiene, prevenzione e sicurezza del lavoro; radioprotezione;

#### Ufficio III - Coordinamento Uffici di sanità marittima, aerea e di frontiera (USMAF):

coordinamento degli USMAF; attività di prevenzione concernenti il rischio chimico, nucleare e radiologico legato al pericolo di azioni terroristiche; aspetti connessi alla protezione civile;

#### Ufficio IV - Qualità degli ambienti di vita:

qualità degli ambienti di vita, del suolo e dell'aria; incidenti stradali e domestici; gestione e smaltimento dei rifiuti; tutela igienico-sanitaria da fattori di inquinamento e nei confronti delle sostanze pericolose, delle lavorazioni insalubri e dei processi e prodotti ad alto rischio; stabilimenti termali; qualità delle acque;

#### Ufficio V - Malattie infettive e profilassi internazionale:

malattie infettive; profilassi internazionale; osservatorio epidemiologico nazionale; attività di prevenzione concernenti pericoli di bioterrorismo;

#### Ufficio VI - Biotecnologie:

genetica; biotecnologie; buone pratiche di laboratorio;

### **Ufficio VII - Promozione salute e integrazione socio-sanitaria:**

promozione della salute con particolare riferimento alle fasce più vulnerabili; disabilità e riabilitazione, invalidità civile; malattie non trasmissibili; salute mentale; sanità penitenziaria; analisi dei modelli sociosanitari di sviluppo territoriale; analisi delle strutture delle aziende UU.SS.LL. per la prevenzione, per i piani attuativi locali e per i determinanti di salute; studi ed analisi tecnico-scientifiche relative ai soggetti deboli e individuazione di misure di sostegno;

### **Ufficio VIII - Trapianti:**

trapianti d'organo, di tessuti e cellule; sangue ed emoderivati escluse le specialità medicinali; laboratori e strutture trasfusionali; segreteria Commissione nazionale per il servizio trasfusionale;

### **Ufficio IX - Promozione comportamenti e stili di vita:**

promozione di comportamenti e stili di vita per la salute e relativi interventi in materia di dipendenza da farmaci e sostanze da abuso e di AIDS, compresa la cooperazione con i Paesi esteri.

## **2. La Direzione generale della prevenzione sanitaria coordina, per quanto di competenza, le attività degli Uffici di sanità marittima, aerea e di frontiera, di livello dirigenziale non generale, di seguito individuati con i relativi ambiti ed unità territoriali:**

- 1) ufficio di Milano-Malpensa; unità territoriali: Milano-Malpensa, Torino;
- 2) ufficio di Venezia; unità territoriali: Venezia, Trieste;
- 3) ufficio di Genova; unità territoriali: Genova, Savona, La Spezia, Imperia;
- 4) ufficio di Bologna; unità territoriali: Bologna, Ravenna;
- 5) ufficio di Livorno; unità territoriali: Livorno, Pisa;
- 6) ufficio di Roma-Fiumicino; unità territoriali: Roma, Fiumicino, Civitavecchia con compiti di rilascio, in modo unificato su tutto il territorio nazionale e mediante servizio continuativo h 24, della libera pratica sanitaria (LPS) nei casi in cui non sia necessario l'accesso a bordo;
- 7) ufficio di Pescara; unità territoriali: Pescara, Ancona;
- 8) ufficio di Napoli; unità territoriali: Napoli, Salerno, Cagliari, Porto Torres;
- 9) ufficio di Bari; unità territoriali: Bari, Manfredonia;
- 10) ufficio di Brindisi; unità territoriali: Brindisi, Taranto;
- 11) ufficio di Palermo; unità territoriali: Palermo, Porto Empedocle, Trapani;
- 12) ufficio di Catania; unità territoriali: Catania, Messina, Siracusa, Augusta, Reggio Calabria, Gioia Tauro.

## 2) Normativa sulle carenze:

- 1) D.M. 11 maggio 2001 G.U. n. 124 del 30 maggio 2001. Definizione di procedure da applicarsi in caso di temporanea carenza di specialità medicinali nel mercato nazionale.

### IL MINISTRO DELLA SANITA'

Visto il decreto legislativo 29 maggio 1991, n.178, e successive modificazioni e integrazioni;

Vista la legge 21 dicembre 1999, n.526, e in particolare l'art. 27, punto 4, lettere f) e g);

Visto il proprio decreto 11 febbraio 1997 con il quale sono stabilite alcune modalità di applicazione dell'art. 25, comma 7, del citato decreto legislativo relativamente all'introduzione in Italia di medicinali registrati all'estero;

Visto il proprio decreto 7 settembre 2000 con il quale sono dettate disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti, per uso terapeutico, profilattico e diagnostico;

Tenuto conto che molto spesso pervengono segnalazioni relative alla temporanea indisponibilità nel mercato nazionale di specialità medicinali che sono assolutamente indispensabili per la cura e il mantenimento della terapia di determinate patologie;

Considerato che a seguito di ogni segnalazione si rende necessario assumere urgentemente opportune e adeguate iniziative nonché attivare relative e specifiche procedure;

Ritenuto che sono state acquisite al riguardo numerose e svariate esperienze volte ad assicurare la continuità terapeutica nonché lo svolgimento delle previste attività di prevenzione;

Ravvisata l'esigenza di dover disciplinare il settore con la definizione delle procedure al fine di ridurre al minimo i tempi necessari per accertare la reale circostanza di irreperibilità nella distribuzione commerciale nazionale di specialità medicinali e conseguentemente di consentirne un tempestivo regolare approvvigionamento;

Visto il parere espresso dalla Commissione unica del farmaco nella seduta del 4 aprile 2001;

### Decreta:

#### Art. 1

1. Le procedure come specificate nei successivi articoli si applicano nei casi in cui, a seguito delle segnalazioni raccolte, viene accertata la reale condizione di temporanea carenza di una determinata specialità medicinale.

## Art. 2

1. Le società titolari di A.I.C. che prevedono di non essere in grado di assicurare la regolare fornitura delle proprie specialità medicinali sono tenute a dare comunicazione anticipata di almeno sei mesi, specificandone le motivazioni, la causa e il periodo presumibile di durata dell'interruzione della produzione e della distribuzione delle stesse.
2. In caso di mancata reperibilità nel mercato di una determinata specialità medicinale, la relativa comunicazione deve essere formulata dal competente ufficio dell'assessorato alla sanità interessato, dopo aver eseguito un appropriato accertamento del numero di segnalazioni formulate tramite le strutture sanitarie del proprio territorio.
3. Le comunicazioni di cui ai precedenti commi sono inoltrate, anche a mezzo fax (0659943684), al Ministero della sanità – Dipartimento della tutela della salute umana, della sanità pubblica veterinaria e dei rapporti internazionali – Direzione generale della valutazione dei medicinali e della farmacovigilanza – Ufficio V.

## Art. 3

1. L'ufficio V, ricevuta la comunicazione, procede con la valutazione del fatto segnalato anche al fine di accertarne la reale diffusione sul territorio nazionale e il conseguente impatto sui soggetti in trattamento terapeutico ovvero di prevenzione.
2. Sulla base degli elementi informativi acquisiti e delle conclusioni valutative delineate, il Ministero della sanità, al fine di assicurare una disponibilità sostitutiva del farmaco carente, provvede ad attivare contestualmente una serie di azioni come specificato nel seguente articolo.

## Art. 4

1. Ove ritenuto, il Ministero della sanità può avvalersi dell'intervento del Nucleo anti-s sofisticazioni dei Carabinieri per la sanità, al fine di effettuare accertamenti, presso la società titolare di A.I.C. interessata, presso l'officina farmaceutica di produzione ovvero presso le sedi dei diversi livelli della distribuzione circa la riferita situazione di non reperibilità ed eventualmente attivare verifiche atte ad escludere la sussistenza di depositi illeciti del farmaco che risulta carente nella distribuzione.
2. Se del caso, si può valutare di volta in volta l'opportunità di concordare una audizione specifica con tutte le società titolari di A.I.C. di specialità medicinali analoghe a quella momentaneamente non disponibile nella regolare catena di distribuzione, al fine di valutare la concreta dimensione del fenomeno segnalato.
3. Inoltre, in caso di necessità, può essere convocata la società interessata per l'analisi congiunta delle informazioni riportate nella iniziale comunicazione, per conoscere ulteriori e nuovi elementi informativi, per l'aggiornamento dei dati scaturiti dall'evoluzione della circostanza e per l'individuazione delle possibili conseguenze future,

nonché per eventuali ulteriori azioni da individuare e da intraprendere per una soluzione favorevole e tempestivamente efficace.

4. Al fine di assicurare un coerente intervento per la soluzione o almeno la delimitazione del fenomeno, il Ministero può intraprendere opportune iniziative mirate, provvedendo a rendere prioritarie le procedure di valutazione di eventuali farmaci analoghi, al momento in attesa di parere per la registrazione, ovvero rivolgersi all'Istituto Chimico farmaceutico militare – Ministero della difesa, per concordare l'eventuale produzione sostitutiva della specialità medicinale carente.

## Art. 5

1. Una volta accertato lo stato di carenza di una specialità medicinale e identificata l'entità, il Ministero individua e formula le azioni da attuare prontamente potendo consentire, tra l'altro, agli assessorati alla sanità temporanea autorizzazione con specifiche indicazioni per l'acquisto della specialità medicinale mancante o di analoga specialità medicinale reperibile nei mercati esteri che risultano forniti.
2. Le società interessate sono tenute a comunicare al Ministero della Sanità la ripresa della regolare distribuzione della specialità carente al fine di consentire l'emanazione di ulteriori disposizioni agli assessorati alla sanità in merito alla cessazione delle procedure di fornitura della stessa.

Il presente decreto è pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana ed entra in vigore con decorrenza immediata.

Roma, 11 maggio 2001

Il Ministro: VERONESI

- 2) **D. lgs. 24 aprile 2006, n. 219, G.U. n. 142 del 21 giugno 2006. "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE".**

## 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, lettere e) ed i), e introduce le variazioni necessarie affinché il medicinale sia prodotto e controllato in base a metodi scientifici generalmente accettati.

2. Le variazioni di cui al comma 1 devono essere approvate dall'AIFA.
3. Il titolare dell'autorizzazione informa immediatamente l'AIFA di ogni nuovo dato che può 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 può 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 dimostrano 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, fatto salvo il caso di interruzione dovuta a circostanze imprevedibili ed eccezionali. 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 sospendere 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.

## 3) Circolare relativa al nuovo modulo per l'importazione delle specialità farmaceutiche carenti e degli emoderivati



*Agenzia Italiana del Farmaco*  
AIFA

Agli Assessorati Sanità presso  
le Regioni e le Province Autonome  
Loro Sedi

pc

Ministero della Salute  
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria

Roma 16/7/2007  
AIFA/UAO/73617/P/I.1/3

**OGGETTO:** MODULO DI RICHIESTA PER L'AUTORIZZAZIONE ALL'IMPORTAZIONE DI SPECIALITÀ MEDICINALI.

Con la presente, si comunica, che a partire dal 1 settembre 2007, ai fini dell'autorizzazione all'importazione di medicinali:

- 1) regolarmente registrati in Italia ma temporaneamente carenti sul territorio nazionale ai sensi del D.M. 11 maggio 2001;  
ovvero
- 2) legalmente in commercio nel Paese di provenienza ma non registrati in Italia (solo per i medicinali emo o plasma derivati) ai sensi del DM 07/09/2000;

le strutture sanitarie richiedenti dovranno inoltrare alla AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO - AREA PRODUZIONE E CONTROLLO - UFFICIO AUTORIZZAZIONI OFFICINE - FAX 06 59784312, specifica richiesta formulata secondo il modello in allegato.

Rimangono invariate le modalità di richiesta di importazione dei medicinali registrati all'estero ma non autorizzati all'immissione in commercio sul territorio nazionale (non emo o plasma derivati) da inviare al Ministero della Salute - Uffici di sanità marittima, aerea, di confine e di dogana interna, nonché al corrispondente ufficio doganale, ai sensi del DM 11 febbraio 1997.

Si invita, pertanto, codesti Spett.li Assessorati alla Sanità a darne massima diffusione presso le strutture interessate.

Si ringrazia per la cortese collaborazione.

IL DIRIGENTE DELL'UFFICIO  
Dr.ssa Anna Rosa Marra

Comunicazione pervenuta il 20 luglio 2007

### 3) Normativa sugli stupefacenti e sostanze psicotrope:

- 1) D.P.R. 9 ottobre 1990 n° 309, Titolo V, "Dell'importazione, dell'esportazione e del transito (artt. 50 - 59), G.U. n.255 del 31 ottobre 1990

#### Articolo 50

##### Disposizioni generali

1. L'importazione, l'esportazione ed il transito di sostanze stupefacenti o psicotrope possono essere effettuati esclusivamente dagli enti e dalle imprese autorizzati alla coltivazione delle piante, alla produzione, alla fabbricazione, all'impiego e al commercio di sostanze stupefacenti o psicotrope, nonché all'impiego delle predette sostanze, a fini di ricerca scientifica e di sperimentazione.
2. Le operazioni di cui al comma 1 devono essere svolte soltanto tramite le dogane di prima categoria.
3. Il permesso deve essere rilasciato per ogni singola operazione; ha la validità di mesi sei e può essere utilizzato anche per quantitativi inferiori a quelli assegnati.
4. Le sostanze stupefacenti psicotrope dirette all'estero devono essere spedite a mezzo pacco postale con valore dichiarato.
5. È vietata l'importazione di sostanze stupefacenti o psicotrope con destinazione ad una casella postale o ad una banca.
6. Le norme del presente testo unico si applicano alle zone, punti o depositi franchi qualora la disciplina a questi relativi vi consenta la introduzione di sostanze stupefacenti o psicotrope.
7. Durante il transito è vietato manomettere o in qualsiasi modo modificare gli involucri contenenti sostanze stupefacenti o psicotrope salvo che per finalità doganali o di polizia. È vietato altresì destinarli, senza apposita autorizzazione del Ministro della sanità, a Paese diverso da quello risultante dal permesso di esportazione e da quello di transito.
8. Per il trasporto e la consegna di sostanze stupefacenti o psicotrope in importazione, esportazione o transito si applicano le norme di cui all'articolo 41.
9. Le disposizioni dei commi da 2 a 8 si applicano soltanto alle sostanze stupefacenti o psicotrope comprese nelle tabelle I, II, III, IV e V di cui all'articolo 14.

#### CAPO I - DELL'IMPORTAZIONE

##### Articolo 51

##### Domanda per il permesso di importazione

1. Per ottenere il permesso di importazione, l'interessato è tenuto a presentare domanda direttamente al Ministero della sanità secondo le modalità indicate con decreto del Ministro.

## Articolo 52

### Importazione

1. Il Ministero della sanità, rilasciato il permesso di importazione in conformità delle convenzioni internazionali, ne dà tempestivo avviso alla dogana presso la quale è effettuata l'importazione e, se quest'ultima è interna, anche alla dogana di confine.
2. L'eventuale inoltro dalla dogana di confine a quella interna è disposto con scorta di bolletta di cauzione per merci estere dichiarate, sulla quale deve essere indicato l'indirizzo del locale autorizzato, destinato ad accogliere il prodotto.
3. L'importatore deve presentare al più presto alla dogana destinataria il permesso di importazione, insieme con la dichiarazione doganale, provvedendo in pari tempo, ove si debba procedere al prelevamento di campioni, a richiedere l'intervento del comando della Guardia di finanza.
4. La dogana destinataria, pervenuta la merce e qualora non sussista la possibilità di sdoganare immediatamente la merce medesima, ne dispone l'introduzione nei propri magazzini di temporanea custodia, dandone nello stesso tempo comunicazione al Ministero della sanità, al Servizio centrale antidroga, al competente comando della Guardia di finanza ed all'importatore.

## Articolo 53

### Sdoganamento e bolletta di accompagnamento

1. La dogana, dietro presentazione dei documenti indicati nel comma 3 dell'articolo 52 e dopo il prelievo dei campioni, provvede allo sdoganamento dei prodotti ed assicura i colli che li contengono con contrassegni doganali. Sulla bolletta di importazione la dogana, oltre alle indicazioni di rito, deve annotare anche gli estremi del permesso di importazione, da allegarsi alla bolletta matrice, e a scorta della merce importata rilascia una bolletta di accompagnamento, riportante tutti i dati essenziali dell'avvenuta operazione, nonché il termine entro cui la bolletta medesima dovrà essere restituita alla dogana emittente con le attestazioni di scarico.
2. L'arrivo a destinazione della merce deve risultare da attestazione che l'importatore, dopo che la merce sia stata presa in carico sull'apposito registro, avrà cura di far apporre sulla bolletta di accompagnamento dal più vicino ufficio di Polizia di Stato o Comando dei carabinieri o della Guardia di finanza ovvero dall'agente di scorta nel caso che questa sia stata disposta.
3. La bolletta di accompagnamento, munita dell'accennata attestazione, deve essere restituita, entro il termine perentorio specificato nella bolletta stessa, dall'importatore alla dogana, che informa dall'avvenuta regolare importazione, citando la data e il numero della bolletta di importazione, il Ministero della sanità, il Servizio centrale antidroga ed il Comando della Guardia di finanza competente.
4. Trascorso il termine assegnato per la restituzione della bolletta di accompagnamento

senza che questa sia stata restituita, munita dell'attestazione di scarico, la dogana redige processo verbale, informandone le autorità di cui al comma 3.

## **Articolo 54**

### **Prelevamento di campioni**

1. Nel caso di importazione di sostanze stupefacenti o psicotrope comprese nelle tabelle I, II, III, IV e V di cui all'articolo 14 la dogana destinataria provvede al prelevamento di campioni, a richiesta del Ministero della sanità e con le modalità da questi fissate.
2. Se l'importazione concerne le sostanze stupefacenti e psicotrope incluse nelle tabelle I, II e III previste dall'articolo 14 la dogana preleva quattro separati campioni con le modalità indicate nel presente articolo.
3. Ciascun campione, salvo diversa determinazione disposta dal Ministero della sanità all'atto del rilascio del permesso di importazione, deve essere costituito da almeno 10 grammi per l'oppio, per gli estratti di oppio, per la resina di canape e per la pasta di coca; di grammi 20 per le foglie di coca, per la canapa indiana, per le capsule e per la paglia di papavero; di grammi uno per la cocaina, per la morfina, per la codeina, per la etilmorfina e per qualunque altra sostanza chimica allo stato grezzo o puro, di sali o di derivati, inclusi nella tabella I indicata al comma 1.
4. I singoli campioni devono essere contenuti in flaconi di vetro, con chiusura a tenuta, suggellati.
5. Sulla relativa etichetta, oltre le indicazioni della quantità e qualità della sostanza, della ditta importatrice e della provenienza, devono figurare anche il titolo dichiarato del principio attivo dominante e la percentuale di umidità della sostanza.
6. All'operazione di prelevamento dei campioni deve presenziare anche un militare della Guardia di finanza.
7. Per la predetta operazione deve essere redatto apposito verbale compilato in contraddittorio con l'importatore o un suo legale rappresentante e firmato dagli intervenuti.
8. Una copia del verbale è trasmessa, a cura della dogana, al Ministero della sanità, altra copia è allegata alla dichiarazione di importazione ed una terza copia è consegnata all'importatore.
9. Dei campioni prelevati, due devono essere trasmessi, a cura della dogana, al Ministero della sanità, uno rimane alla dogana stessa ed uno è trattenuto in custodia dall'importatore, il quale deve tenerne conto agli effetti delle registrazioni di entrata ed uscita.

## **Articolo 55**

### **Analisi dei campioni**

1. L'analisi sul campione è disposta dal Ministero della sanità ed è effettuata entro 60 giorni dall'Istituto superiore di sanità a spese dell'importatore.

2. I risultati sono comunicati a cura del Ministero stesso alla dogana competente, all'importatore e, per conoscenza, al laboratorio chimico centrale delle dogane e delle imposte dirette per gli usi di legge.
3. I residuati dell'analisi dei campioni ed i campioni non utilizzati sono restituiti, su richiesta, all'importatore a sue spese.
4. I residuati e i campioni non richiesti restano a disposizione del Ministero della sanità.
5. Ad esito definitivo dell'analisi l'importatore può utilizzare il campione affidatogli per la custodia.

## CANNABINOIDI:

### 2) Circolare del Ministero della Salute - 3 ottobre 2006, "Importazione di medicinali a base di delta-9 tetraidrocannabinolo e trans delta-9 tetraidrocannabinolo"

Con l'Ordinanza ministeriale del 18 luglio 2006 (G.U.n.183 dell'8 agosto 2006) si è resa nuovamente possibile l'importazione di medicinali contenenti THC come principio attivo, registrati nel paese di provenienza e privi di AIC nazionale.

L'Ufficio Centrale Stupefacenti del Ministero della salute può autorizzarne l'importazione e la somministrazione a scopo terapeutico, in mancanza di alternative terapeutiche, a pazienti che necessitano di tali medicinali (tumori e sclerosi multipla).

*Entrambe le circolari sono state inserite nel CD nella parte normativa, al link stupefacenti.*

## 4) Normativa sull'importazione:

### 1) DECRETO 11 febbraio 1997, G.U. n. 72 del 27 marzo 1997, "Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero".

#### IL MINISTRO DELLA SANITA'

Visto il decreto legislativo 25 maggio 1991, n. 178, e in particolare l'art. 25, comma 7, lettera b);

Considerato che la vigente normativa non prevede una specifica autorizzazione ministeriale per l'introduzione in Italia di medicinali posti regolarmente in vendita in Paesi esteri, ma dei quali non è autorizzata l'immissione in commercio sul territorio nazionale, purchè l'introduzione stessa avvenga in conformità delle disposizioni da emanare con apposito decreto del Ministro della sanità ai sensi dell'art.25, comma 7, lettera b), del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178;

Acquisito al riguardo il parere favorevole del Consiglio superiore di sanità il quale, peraltro ha fatto voti affinché venga adeguatamente regolamentato anche l'uso terapeutico di medicinali non ancora approvati ma già sottoposti ad avanzata sperimentazione clinica sul territorio italiano o in Paesi esteri;

In attesa di poter regolamentare anche tale problematica la quale è tuttora allo studio per le sue particolari complessità;

Ravvisata pertanto l'esigenza di stabilire le modalità per la corretta applicazione del citato art. 25, comma 7, lettera b), del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, limitatamente ai medicinali già registrati all'estero;

### **Decreta:**

#### **Art. 1.**

Le disposizioni del presente decreto riguardano i medicinali posti regolarmente in vendita in Paesi esteri ma non autorizzati all'immissione in commercio sul territorio nazionale, spediti su richiesta del medico curante.

#### **Art. 2.**

Qualora il medico curante ritenga opportuno sottoporre un proprio paziente al trattamento terapeutico con un medicinale, regolarmente autorizzato in un Paese estero ma non autorizzato all'immissione in commercio in Italia, è tenuto ad inviare al Ministero della sanità - Ufficio di sanità marittima, aerea, di confine e di dogana interna, nonché al corrispondente ufficio doganale, ove sono espletate le formalità di importazione, la seguente documentazione ai fini dell'importazione in Italia del medicinale medesimo:

- a) nome del medicinale, sua forma farmaceutica;
- b) ditta estera produttrice;
- c) titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- d) dichiarazione che il medicinale in questione è regolarmente autorizzato nel Paese di provenienza;
- e) quantitativo di cui si chiede l'importazione nel territorio nazionale, con la precisazione che lo stesso corrisponde a un trattamento terapeutico non superiore a trenta giorni;
- f) indicazione delle generalità del relativo paziente;
- g) esigenze particolari che giustificano il ricorso al medicinale non autorizzato, in mancanza di valida alternativa terapeutica;
- h) consenso informato del paziente a essere sottoposto a tale terapia;
- i) dichiarazione di utilizzazione del medicinale sotto la propria diretta responsabilità;

#### **Art. 3.**

La dogana ove sono espletate le formalità di importazione, acquisito il parere favorevole del Ministero della sanità - Ufficio di Sanità marittima, aerea, di confine e di dogana interna, consente l'importazione nel territorio nazionale del quantitativo del

medicinale di cui all'art.2, proveniente da Paese non appartenente all'Unione europea. Se il medicinale proviene da altro Paese dell'Unione europea l'importazione del prodotto nel territorio nazionale è consentita previo rilascio di nulla osta da parte del competente Ufficio di Sanità marittima, aerea, di confine e dogana interna.

#### **Art. 4.**

Gli uffici di Sanità marittima, aerea, di confine e di dogana interna del Ministero della sanità comunicano ogni tre mesi al Dipartimento per la valutazione dei medicinali e la farmacovigilanza del Ministero medesimo l'elenco dei medicinali ed i relativi quantitativi riferiti al numero dei pazienti importati in territorio nazionale ai sensi dell'art.3.

#### **Art. 5.**

L'onere della spesa per l'acquisto dei medicinali di cui all'art.1 non deve essere imputato ai fondi attribuiti dallo Stato alle regioni e province autonome per l'assistenza farmaceutica, tranne il caso in cui l'acquisto medesimo venga richiesto da una struttura ospedaliera per l'impiego in ambito ospedaliero. In quest'ultimo caso, fatti salvi i vincoli di bilancio e quelli eventualmente posti dalla normativa regionale, l'azienda ospedaliera potrà far gravare la relativa spesa nel proprio bilancio al pari dei farmaci in commercio in Italia e degli altri beni necessari per lo svolgimento delle prestazioni di assistenza sanitaria.

#### **Art. 6.**

Il presente decreto entra in vigore a partire dal quindicesimo giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 11 febbraio 1997

Il Ministro: BINDI

Registrato alla corte dei conti il 19 marzo 1997

Registro n. 1 Sanità, foglio n. 60

97A2390

- 2) D.M. 20 aprile 2005, G.U. n. 162 del 14 luglio 2005, Modificazioni al decreto 11 febbraio 1997, "Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero". Si stabilisce che il trattamento terapeutico può arrivare a 90 giorni (prima era di 30) per assicurare la continuità delle terapie nei pazienti affetti da patologie croniche, evitando così che possa venire compromessa dai tempi di approvvigionamento.

### IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il decreto legislativo 25 maggio 1991, n. 178, come modificato dal decreto legislativo 18 febbraio 1997, n. 44, art. 25, comma 7, lettera b);

Visto il decreto ministeriale 11 febbraio 1997 «Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 27 marzo 1997, n. 72, ed in particolare l'art. 2, comma 1, lettera e), che prevede, nell'ambito della documentazione da inviare al Ministero della Salute per ottenere l'autorizzazione all'importazione di una specialità medicinale registrata all'estero, la richiesta da parte del medico curante di un quantitativo corrispondente ad un trattamento terapeutico non superiore a trenta giorni;

Ritenuto necessario assicurare la continuità del trattamento terapeutico nei pazienti affetti da patologie croniche, evitando che possa venire compromessa dai tempi di approvvigionamento dei farmaci richiesti;

Visto l'art. 27, comma 1, lettera f) della legge 21 dicembre 1999, n. 526;

### Decreta:

#### Art.1.

Al decreto ministeriale 11 febbraio 1997, richiamato nelle premesse, è apportata la seguente modifica: All'art. 2, comma 1, lettera e) la parola «trenta» è sostituita da «novanta».

#### Art.2.

Il presente decreto entra in vigore a partire dal quindicesimo giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 20 aprile 2005

Il Ministro:

Sirchia

Registrato alla Corte dei conti il 9 giugno 2005

Ufficio di controllo preventivo sui Ministeri dei servizi alla persona e dei beni culturali, registro n. 4, foglio n. 156

- 3) **DECRETO 31 gennaio 2006, G.U. n.161 del 14 marzo 2006, Modificazioni al decreto 11 febbraio 1997, recante: «Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero».**

## IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il decreto legislativo 25 maggio 1991, n.178, come modificato dal decreto legislativo 18 febbraio 1997, n. 44, art. 25, comma 7, lettera b);

Visto il decreto ministeriale 11 febbraio 1997 recante «Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero», pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 27 marzo 1997, n.72, e successive modificazioni;

Considerato che, anche in base alle valutazioni tecnico-scientifiche espresse dal Consiglio superiore di sanità nel parere reso nel corso della seduta del 20 dicembre 2005, il ricorso a farmaci non autorizzati deve essere rigorosamente subordinato ai soli casi di concreta, effettiva necessità;

Ravvisata l'esigenza di apportare modifiche alla disciplina dell'importazione di medicinali già registrati all'estero ma non autorizzati all'immissione in commercio sul territorio nazionale, per evitare anomali impieghi in situazioni non giustificate da oggettivi caratteri di necessità e di urgenza;

### Decreta:

#### Art. 1.

1. All'art. 2 del decreto ministeriale 11 febbraio 1997, citato in premesse, dopo il comma 1 e' aggiunto il seguente:

«1-bis. L'importazione di cui al comma 1 è giustificata da oggettivi caratteri di eccezionalità e l'impiego del farmaco deve avvenire nel rispetto, oltre che della normativa in vigore in Italia delle condizioni di uso autorizzate nel paese di provenienza. Nel caso in cui le richieste dello stesso medicinale risultino eccessive rispetto a periodi precedenti, il competente ufficio di sanità marittima, aerea e di frontiera - Ministero della salute, in fase istruttoria, ai fini degli adempimenti di cui agli artt. 3 e 4, e' tenuto, ad eccezione dei farmaci orfani e dei farmaci innovativi, a chiedere alla struttura sanitaria e al medico, oltre alla documentazione prevista dal comma 1, ulteriori delucidazioni in merito alla motivazione clinica ed epidemiologica idonea a giustificare nel caso concreto la richiesta».

2. Il presente decreto entra in vigore il giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 31 gennaio 2006

Il Ministro:

Storage

- 4) **DECRETO 16 novembre 2007, G.U. Serie Generale n. 279 del 30 novembre 2007, Modifica del decreto 11 febbraio 1997, concernente modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero in cui si specifica che fatto salvo quanto previsto dalla L.648/96, l'onere della spesa per l'acquisto dei medicinali importati non deve essere imputato a fondi pubblici, tranne il caso in cui l'acquisto medesimo venga richiesto da una struttura ospedaliera per l'impiego in ambito ospedaliero.**

### IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il decreto ministeriale 11 febbraio 1997, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 72 del 27 marzo 1997, come modificato, da ultimo, dal decreto ministeriale 31 gennaio 2006, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 61 del 14 marzo 2006, contenente disposizioni sulle modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero;

Visto l'art.5 del predetto decreto, il quale stabilisce che l'acquisto dei medicinali di cui al precedente art. 1 non deve essere imputato ai fondi attribuiti dallo Stato alle regioni e province autonome per l'assistenza farmaceutica (tranne il caso in cui l'acquisto medesimo venga richiesto da una «struttura ospedaliera, per l'impiego in ambito ospedaliero»);

Considerato che tale statuizione, sebbene diretta a chiarire che l'acquisto, nei casi eccezionali previsti dal predetto decreto, di medicinali esteri non autorizzati in Italia, destinati ad un uso domiciliare, non possa mai essere posto a carico di fondi pubblici, è stato talora interpretato al contrario come norma che legittima l'assunzione dell'onere da parte delle autorità sanitarie centrali (Ministero della salute e Agenzia italiana del farmaco) che svolgono competenze in materia farmaceutica;

Ritenuto necessario pertanto, precisare la portata normativa del richiamato art. 5, del decreto ministeriale 11 febbraio 1997, in coerenza con le disposizioni di fonte superiore contenute nel decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, e nel decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 aprile 1998, n. 94, nonchè con le disposizioni del decreto ministeriale 8 maggio 2003, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 173 del 28 luglio 2003, concernente l'uso terapeutico di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica;

Visto l'art. 158 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219;

Sentita l'Agenzia italiana del farmaco;

Acquisito al riguardo il parere favorevole del Consiglio superiore di sanità;

## Decreta:

### Art. 1.

1. Il primo periodo dell'art. 5 del decreto ministeriale 11 febbraio 1997, e successive modificazioni, concernente «Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero» e' sostituito dal seguente: «Fatto salvo quanto previsto dall'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, l'onere della spesa per l'acquisto dei medicinali di cui all'art. 1 non deve essere imputato a fondi pubblici, tranne il caso in cui l'acquisto medesimo venga richiesto da una struttura ospedaliera per l'impiego in ambito ospedaliero».

2. Il presente decreto entra in vigore il giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 16 novembre 2007

Il Ministro:

Turco

## 5) Normativa sulla L.648/96:

Dal sito dell'AIFA: [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it)

La sezione relativa alla Legge 648/96 permette di accedere a tutti gli atti, normativi ed amministrativi, emanati in merito all'art. 1, comma 4, della legge 648/96 ed è costantemente aggiornata. La L. 648/96 consente di erogare a carico del S.S.N., quando non vi è alternativa terapeutica valida, previo parere della CUF (ora Commissione consultiva Tecnico Scientifica dell'AIFA - CTS):

1. medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale;
2. medicinali ancora non autorizzati ma sottoposti a Sperimentazione clinica;
3. medicinali da impiegare per una indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata.

I medicinali che acquisiscono parere favorevole dalla CTS vengono inseriti in un elenco.

L'elenco è visionabile insieme ai provvedimenti/determinazioni nei quali sono indicate le condizioni e le modalità d'uso dei singoli medicinali.

Un elenco (aggiornato a Dicembre 2009) riepilogativo dei medicinali riporta le relative indicazioni terapeutiche e i riferimenti della G.U. in cui trovare i provvedimenti/determinazioni di inclusione completi.

### **Come si può accedere alla L. 648/96?**

Le modalità per accedere alla legge sono indicate nel provvedimento CUF datato 20 luglio 2000 (art. 2).

### **Cosa deve fare chi utilizza i medicinali della L. 648/96?**

A. Attenersi alle indicazioni riportate nel provvedimento/determinazione di inserimento specifico per ogni medicinale nel rispetto di quanto previsto nel provvedimento CUF 20 luglio 2000 in merito a:

- art. 4: rilevamento e trasmissione dei dati di monitoraggio clinico ed informazioni relative a sospensioni del trattamento;
- art. 5: acquisizione del consenso informato, modalità di prescrizione e di dispensazione del medicinale;
- art. 6: rilevamento e trasmissione dei dati di spesa.

B. Utilizzare, per la trasmissione all'AIFA, le schede predisposte per:

- a) parametri clinici (provvedimento 31.01.2001)
- b) dati di spesa (provvedimento 20.07.2000).

## **1) LEGGE ISTITUTIVA**

**Testo del decreto-legge**

**Decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536**

**"Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996"**

pubblicato nella Gazzetta Ufficiale n. 248 del 22 ottobre 1996

### **Art. 1.**

1. La seconda fase dell'adeguamento al prezzo medio europeo dei farmaci rimborsabili dal Servizio sanitario nazionale, di cui alla delibera CIPE 8 agosto 1996, pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 192 del 17 agosto 1996, avrà effetto dal 1 gennaio 1997. Restano valide le disposizioni sulle modalità di applicazione dell'adeguamento al prezzo medio europeo previste al punto 3 della predetta delibera CIPE.

2. Il comma 11-bis dell'articolo 2 della legge 28 dicembre 1995, n. 549, introdotto dal decreto-legge 20 giugno 1996, n. 323, convertito, con modificazioni, dalla legge 8 agosto 1996, n. 425, è sostituito dal seguente:

"11 -bis. In deroga alle disposizioni del comma 11, per il 1996 e per il 1997 l'onere a carico del Servizio sanitario nazionale per l'assistenza farmaceutica può registrare un incremento non superiore al 14 per cento rispetto a quanto previsto dal comma 5 dell'articolo 7 della legge 23 dicembre 1994, n. 724, fermo restando il mantenimento delle occorrenze finanziarie delle regioni nei limiti degli stanziamenti suddetti".

3. Per le cessioni e le importazioni dei farmaci appartenenti alla classe c) di cui all'articolo 8, comma 10, della legge 24 dicembre 1993, n. 537, l'aliquota dell'imposta sul valore aggiunto è stabilita, fino al 31 dicembre 1996, nella misura del 10 per cento. Restano immutati i prezzi al pubblico dei medicinali predetti vigenti alla data del 1 ottobre 1996.

4. Qualora non esista valida alternativa terapeutica, sono erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale, a partire dal 1 gennaio 1997, i medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, i medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e i medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, inseriti in apposito elenco predisposto e periodicamente aggiornato dalla Commissione unica del farmaco conformemente alle procedure ed ai criteri adottati dalla stessa. L'onere derivante dal presente comma, quantificato in lire 30 miliardi per anno, resta a carico del Servizio sanitario nazionale nell'ambito del tetto di spesa programmato per l'assistenza farmaceutica.

5. L'onere a carico del Servizio sanitario nazionale per l'assistenza farmaceutica, previsto per l'anno 1996 dall'articolo 7, comma 5, della legge 23 dicembre 1994, n. 724, è rideterminato in lire 9.103 miliardi.

6. Alla maggiore spesa per l'assistenza farmaceutica per l'anno 1996, pari a lire 103 miliardi, si provvede con le maggiori entrate derivanti dalle disposizioni di cui al comma 3.

7. La somma prevista dal comma 6 è ripartita fra le regioni in proporzione alla popolazione residente. Il Ministro del tesoro è autorizzato ad apportare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.

## Art. 2.

1. Il presente decreto entra in vigore il giorno successivo a quello della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana e sarà presentato alle Camere per la conversione in legge.

## 2) Comunicato sull'ambito di applicazione dell'art.1, comma 4, DL 536/96, convertito dalla legge 648/96.



### *Ministero della Salute*

#### **Dipartimento della tutela della Salute umana, della Sanità Pubblica Veterinaria e dei Rapporti internazionali**

##### **Direzione Generale della Valutazione dei medicinali e della farmacovigilanza**

##### **Comunicato concernente l'ambito di applicazione dell'articolo 1, comma 4, del decreto legge 21 Ottobre 1996, n.536 convertito dalla legge 23 Dicembre 1996, n. 648.**

La Commissione unica del farmaco, rilevato che pervengono da parte di strutture sanitarie ospedaliere ed universitarie proposte di inserimento nell'elenco previsto dall'articolo 1, comma 4, del decreto-legge n. 536 del 21 ottobre 1996 convertito dalla legge 23 dicembre 1996 n. 648, di specialità medicinali destinate al trattamento di singoli pazienti per indicazioni terapeutiche diverse da quelle registrate, ha puntualizzato quanto segue.

La richiamata disposizione legislativa ed il provvedimento della Commissione unica del farmaco emanato per l'applicazione della stessa in data 20 luglio 2000, pubblicato nella G.U. n. 219 del 19 settembre 2000 con errata corrige nella G.U. n. 232 del 4 ottobre 2000, consentono di poter impiegare, in casi eccezionali in cui non si rinvengano alternative terapeutiche valide per il trattamento di una determinata "patologia", medicinali innovativi in commercio in altri Stati ma non sul territorio nazionale oppure medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica oppure medicinali autorizzati per altra indicazione terapeutica.

La Commissione unica del farmaco ha osservato che esula dal campo di applicazione della normativa citata il trattamento limitato a singoli pazienti, a seguito della valutazione delle loro specifiche condizioni cliniche, con specialità medicinali registrate per altre indicazioni terapeutiche. In simili ipotesi, inquadrabili nella fattispecie disciplinata dall'articolo 3, comma 2, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito con modificazioni nella legge 8 aprile 1998, n. 94, gli oneri sono posti a carico del paziente ai sensi del comma 4 del medesimo articolo. Resta fermo che, l'impiego del medicinale a favore di un paziente ricoverato in una struttura pubblica o privata accreditata è a carico del Servizio sanitario nazionale, dal momento che la tariffa di ricovero è comprensiva del costo del trattamento farmacologico praticato.

Quanto sopra premesso, si invitano le strutture sanitarie interessate ad attenersi a quanto indicato nel sopracitato provvedimento datato 20 luglio 2000. Si invitano altresì gli Assessorati regionali alla Sanità a trasmettere i dati di spesa relativi all'uso dei medicinali inseriti nell'elenco istituito ai sensi della legge 648/96, conformemente a quanto previsto nell'art. 6 del suddetto provvedimento.

Si fa presente infine che, tutti i provvedimenti emanati in applicazione della succitata legge sono reperibili nel sito internet del Ministero della Salute all'indirizzo:

<http://www.ministerosalute.it/farmaci>

Roma, 26 giugno 2002

Visto:  
nulla osta alla pubblicazione.  
Il Ministro  
F.to Sirchia

Il Direttore Generale  
(Dr. Nello Martini)  
F.to Martini

- 3) **PROVVEDIMENTO 20 luglio 2000.**  
Istituzione dell'elenco delle specialità medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi della legge 648/96.

## LA COMMISSIONE UNICA DEL FARMACO

Vista ...omissis;

Viste le proprie deliberazioni assunte nelle sedute del 25 gennaio 2000 e 7 giugno 2000;

**Dispone:**

### Art. 1.

È istituito l'elenco dei medicinali innovativi la cui commercializzazione è autorizzata in altri Stati ma non sul territorio nazionale, dei medicinali non ancora autorizzati ma sottoposti a sperimentazione clinica e dei medicinali da impiegare per un'indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata, da erogarsi a totale carico del Servizio sanitario nazionale qualora non esista valida alternativa terapeutica. Per tutti devono essere disponibili risultati di studi clinici di fase seconda.

### Art. 2.

1. I medicinali di cui all'art. 1 vengono inseriti nell'elenco dalla Commissione unica del farmaco su propria iniziativa oppure su proposta di associazioni di malati, società scientifiche, aziende sanitarie, università, istituti di ricovero e cura a carattere scientifico.

2. Al fine della formulazione del parere della Commissione unica del farmaco, la documentazione a supporto della proposta di inserimento deve comprendere:

- a) una relazione di carattere scientifico sulla patologia che ne rappresenti la gravità e l'assenza di una valida alternativa terapeutica;
- b) la descrizione del piano terapeutico proposto;
- c) i dati indicativi sul costo del trattamento per paziente (mensile o per ciclo di terapia);
- d) lo stato autorizzativo del medicinale in Italia ed all'estero con indicazione dell'azienda produttrice o fornitrice;
- e) la documentazione disponibile quale:
  - pubblicazioni scientifiche;
  - risultati di studi clinici di fase prima e seconda, con riferimento anche alla qualità e sicurezza del medicinale;
  - informazioni concernenti sperimentazioni cliniche ancora in corso.

### Art. 3.

1. I medicinali di cui all'art. 1 vengono inseriti nell'elenco con provvedimento della

Commissione unica del farmaco che riporterà di massima indicazioni relative a:

- a) denominazione del medicinale;
- b) indicazione terapeutica;
- c) criteri di inclusione;
- d) eventuali criteri di esclusione;
- e) piano terapeutico;
- f) eventuali condizioni particolari relative a prezzo, fornitura ecc.;
- g) parametri per il monitoraggio clinico.

2. I medicinali restano iscritti nell'elenco fino al permanere delle esigenze che ne hanno determinato l'inserimento e, comunque, fino a nuovo provvedimento della Commissione unica del farmaco.

#### **Art. 4.**

I medicinali inseriti in elenco verranno monitorati mediante l'istituzione, da parte della struttura prescrittrice (unità operativa), di appositi registri nel rispetto delle indicazioni riportate nei singoli provvedimenti di inserimento.

La struttura prescrittrice, ogni tre mesi, trasmetterà alla Commissione unica del farmaco ed all'assessorato della sanità della propria regione una relazione ove siano indicati per ciascun paziente i seguenti dati:

- età e sesso;
- data di inizio del trattamento;
- decorso clinico secondo i parametri individuati nel provvedimento;
- eventi avversi;
- data e causa dell'evento e l'interruzione del trattamento;
- data dell'eventuale conclusione del piano terapeutico.

La mancata ricezione dei dati richiesti comporterà una rivalutazione dell'opportunità di mantenere il medicinale nell'elenco.

#### **Art. 5.**

I medicinali inseriti in elenco saranno prescritti nel rispetto delle condizioni indicate per ciascuno di essi nel relativo provvedimento di inserimento e delle seguenti condizioni generali:

- a) consenso informato scritto del paziente dal quale risulti che lo stesso è consapevole della incompletezza dei dati relativi alla sicurezza ed efficacia del medicinale per l'indicazione terapeutica proposta. Il consenso informato verrà acquisito secondo le modalità indicate nell'allegato 1 che fa parte integrante del presente provvedimento;
- b) piano terapeutico e prescrizione da parte di strutture specializzate ospedaliere od universitarie o di istituti di ricovero e cura a carattere scientifico;
- c) dispensazione tramite il servizio farmaceutico delle strutture prescrittrici, ove possibile, oppure del servizio farmaceutico della azienda sanitaria locale di residenza del paziente.

## Art. 6.

I dati, relativi alla spesa farmaceutica dei medicinali inseriti in elenco, saranno comunicati dalle strutture interessate ai competenti assessorati alla sanità che li trasmetteranno, ogni tre mesi, alla Commissione unica del farmaco utilizzando il modello di scheda «MOD. A», che fa parte integrante del presente provvedimento. La mancata ricezione di tali dati comporterà una rivalutazione dell'opportunità di mantenere il relativo medicinale nell'elenco.

## Art. 7.

Il presente provvedimento revoca il provvedimento datato 17 gennaio 1997 concernente «l'istituzione dell'elenco dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi del comma 4, art. 1, della legge 23 dicembre 1996, n. 648» ed il provvedimento datato 3 giugno 1999 concernente la modifica dell'art. 3 del succitato provvedimento datato 17 gennaio 1997, citati in premessa.

Il presente provvedimento sarà trasmesso alla Corte dei conti per la registrazione e pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana.

Roma, 20 luglio 2000

Il Ministro  
Presidente della commissione  
F.to VERONESI

MOD. A						
<b>SCHEDA DI RILEVAZIONE SPESA MEDICINALI EROGABILI AI SENSI DELLA LEGGE 648/96</b>						
REGIONE	ANNO	TRIM.	1	2	3	4
MEDICINALE	INDICAZIONE TERAPEUTICA	N° PAZ TOTALI	N° PAZ IN TRATTAMENTO	SPESA IVA INCLUSA		
<b>SPESA TOTALE</b>						

## ALLEGATO AL PROVVEDIMENTO 20/07/2000

Il modulo del consenso informato viene redatto in duplice copia su carta intestata della struttura presso la quale il paziente è in terapia.

Il testo da sottoporre al paziente, scritto in termini chiari e facilmente comprensibili, deve contenere:

- generalità del paziente;
- nome e qualifica del medico prescrittore;
- recapito cui fare riferimento in caso di emergenza;
- impegno da parte del medico ad informare il paziente di eventuali nuovi dati relativi alla terapia;
- nome del medicinale o specialità medicinale, modalità di somministrazione, dosaggio, durata del trattamento;
- se trattasi di medicinale autorizzato alla commercializzazione all'estero od autorizzato in Italia per indicazione terapeutica diversa oppure in sperimentazione;
- la incompletezza dei dati relativi alla sicurezza ed efficacia del medicinale per l'indicazione terapeutica corrispondente alla patologia del paziente;
- i potenziali benefici ed i rischi prevedibili.

Il modulo del consenso informato deve inoltre essere:

- a) datato e firmato personalmente dal paziente;
- b) datato e firmato personalmente dal medico prescrittore;

Oppure in casi particolari:

- c) datato e firmato dal rappresentante legalmente valido, in caso di minori o pazienti non in grado di intendere e di volere;
- d) datato e firmato da un testimone imparziale, se il paziente, pur in grado di intendere e volere, è impossibilitato a firmare ma capace di manifestare la propria volontà.

Con la firma, il testimone attesta il consenso del paziente.

Una copia del modulo così redatto e firmato rimarrà allegata alla documentazione clinica del paziente, mentre l'altra verrà consegnata al paziente stesso o, se del caso, al suo rappresentante legalmente valido.

## 4) Ministero della Sanità, Commissione Unica del Farmaco Provvedimento 31 gennaio 2001

Monitoraggio clinico dei medicinali erogabili a totale carico del Servizio sanitario nazionale ai sensi dell'art. 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648.

### LA COMMISSIONE UNICA DEL FARMACO ...Omissis

#### ART. 1

I dati di cui all'art.4 del provvedimento datato 20 luglio 2000 citato in premessa, saranno trasmessi dalle strutture sanitarie prescrittrici alla Commissione unica del farmaco ed all'Assessorato alla sanità della propria regione mediante l'allegata scheda che fa parte integrante del presente provvedimento.

...omissis

<b>MEDICINALE</b>			
Indicazione terapeutica			
Struttura prescrittrice		Città	
Scheda inizio trattamento	<input type="text"/>	Iniziali paziente	<input type="text"/> M <input type="checkbox"/>
Scheda di controllo trimestrale	<input type="text"/>	Data di nascita	<input type="text"/> F <input type="checkbox"/>
Data inizio terapia	<input type="text"/>	Età	<input type="text"/>
Data controllo trim.	<input type="text"/>		
Indicatore 1			
Indicatore 2			
Indicatore 3			
Indicatore 4			
Indicatore 5			
Indicatore 6			
Indicatore 7			
Indicatore 8			
Indicatore 9			
Indicatore 10			
Eventi avversi	NB: tale segnalazione non sostituisce la segnalazione spontanea delle ADR secondo il Dlvo 44/97		
Fine terapia	<input type="text"/>	causa	
Sospensione terapia	<input type="text"/>		
Data	<input type="text"/>		
Osservazioni			

## 6) Normativa sull'importazione degli emoderivati

DECRETO 7 settembre 2000, G.U. n.248 del 23 ottobre 2000

Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti, per uso terapeutico, profilattico e diagnostico.

### IL MINISTRO DELLA SANITA'

Vista la legge 4 maggio 1990, n. 107 "Disciplina per le attività trasfusionali relative al sangue umano ed ai suoi componenti e per la produzione di plasmaderivati" con particolare riguardo all'art. 15, commi 1 e 3, che autorizza il Ministro della sanità a fissare le modalità per l'importazione ed esportazione del sangue umano conservato e dei suoi derivati, per uso terapeutico, profilattico e diagnostico;

Visto il decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, concernente il "Recepimento delle direttive della Comunità economica europea in materia di specialità medicinali", come modificato dal decreto legislativo 6 febbraio 1997, n. 44, e relativi decreti applicativi;

Visto il decreto legislativo 19 settembre 1994, n. 626, recante "Attuazione delle direttive comunitarie riguardanti il miglioramento della sicurezza e della salute dei lavoratori sul luogo di lavoro", come modificato e integrato dal decreto legislativo 19 marzo 1996, n. 242;

Vista la legge 24 aprile 1998, n. 128, recante "Disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alla "Comunità europea";

Visto il decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112, concernente "Conferimento di funzioni e compiti amministrativi dello Stato alle regioni e agli enti locali, in attuazione del capo I della legge 15 marzo 1997, n. 59", in particolare l'art. 126;

Visto il decreto ministeriale 27 dicembre 1996, n. 704 "Regolamento recante norme sull'individuazione degli uffici centrali e periferici di livello dirigenziale del Ministero della sanità";

Visto il decreto ministeriale 12 giugno 1991, recante "Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi derivati per uso terapeutico, profilattico e diagnostico", pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 26 giugno 1991, n. 148;

Visto il decreto ministeriale 10 settembre 1995, concernente "Costituzione e compiti dei comitati per il buon uso del sangue presso i presidi ospedalieri";

Visti i decreti ministeriali 22 aprile 1996, concernenti, rispettivamente, "Procedure

di controllo e relative modalità di esecuzione per le specialità medicinali derivate dal sangue o plasma umano, contenenti albumina", "Procedure di controllo e relative modalità di esecuzione per le specialità medicinali derivate dal sangue o plasma umano, contenenti fattori della coagulazione", "Procedure di controllo e relative modalità di esecuzione per le specialità medicinali derivate dal sangue o plasma umano, contenenti immunoglobuline normali e specifiche";

Visto il decreto ministeriale 11 febbraio 1997, concernente "Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero";

Visto il decreto ministeriale 29 agosto 1997, concernente "Procedure di autorizzazione all'importazione parallela di specialità medicinali per uso umano";

Visto il decreto ministeriale 19 marzo 1998, recante "Disposizioni concernenti medicinali derivati dal sangue o plasma umano";

Visto il decreto ministeriale 29 marzo 1999, concernente "Introduzione della ricerca di acido nucleico del virus dell'epatite C mediante la tecnica di amplificazione genica nei pool di plasma umano utilizzati per la produzione di emoderivati";

Ritenuto di dover aggiornare le disposizioni del citato decreto ministeriale 12 giugno 1991, alla luce delle intervenute modifiche legislative e delle innovazioni in campo scientifico e tecnologico;

Sentito il parere della Commissione nazionale per il servizio trasfusionale, di cui all'art. 12 della legge 4 maggio 1990, n. 107, nella seduta del 6 ottobre 1998;

Sentito il parere della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le province autonome nella seduta del 10 giugno 2000;

## **Decreta:**

### **Art. 1**

1. Il presente decreto regola l'importazione e l'esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti per uso terapeutico, profilattico e diagnostico anche in relazione allo stato di avanzamento del piano di incremento produttivo di sangue e di plasma nazionali. Esso e' sottoposto ad aggiornamento sentiti la Commissione nazionale per il servizio trasfusionale e l'Istituto superiore di sanità, ed in attuazione delle normative europee del settore, tenendo conto delle innovazioni in campo scientifico e tecnologico finalizzate a garantire la sicurezza dei prodotti.

### **Art. 2**

1. L'importazione e l'esportazione di plasma e di emo o plasmaderivati, sono auto-

rizzate dal Ministero della sanità - Dipartimento per la valutazione dei medicinali e la farmacovigilanza nei confronti degli interessati che risultino regolarmente autorizzati alla produzione e presentino la relativa istanza corredata da idonea documentazione, conformemente all'allegato 1 del presente decreto, sui requisiti di qualità e sicurezza di tali prodotti, come richiesti dalla vigente normativa in materia di protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue.

2. Il Ministero della sanità consente l'importazione dei suddetti prodotti dopo aver acquisito da parte delle autorità sanitarie e dei produttori dei Paesi esportatori idonea documentazione sull'origine del prodotto, sui dettagli delle metodiche utilizzate e ogni altra notizia atta a fornire le garanzie necessarie per assicurare la protezione dei donatori e dei riceventi.

3. L'autorizzazione all'importazione è altresì concessa a condizione che il richiedente sia in grado di eseguire sul prodotto importato i controlli previsti dalla Farmacopea ufficiale, stabiliti con appositi provvedimenti del Ministero della sanità e raccomandati da norme internazionali e possa assicurare in qualsiasi momento e per qualsiasi evenienza la pronta disponibilità della documentazione relativa alla selezione dei donatori.

4. L'eccedenza di emo o plasmaderivati, ottenuta da plasma nazionale, potrà essere utilmente esportata, previa relativa autorizzazione, per contribuire al soddisfacimento del fabbisogno europeo nell'ambito del progetto di cooperazione internazionale nonchè per fini umanitari; i prodotti di cui sopra devono essere parimenti sottoposti a tutti i controlli previsti dalla normativa vigente.

5. Il rilascio dell'autorizzazione all'esportazione di emo o plasmaderivati, importati ai fini della lavorazione per l'esportazione, prescinde dalla valutazione del raggiungimento dell'autosufficienza nazionale. La predetta autorizzazione è subordinata alla garanzia di conformità della materia prima importata e dei prodotti lavorati dalla stessa derivati e da esportare, ai requisiti richiamati nel comma 1 del presente articolo.

### Art.3

1. E' consentita l'importazione di specialità medicinali costituite da emo o plasmaderivati prodotte in officine farmaceutiche site in Paesi esteri, ma regolarmente autorizzate all'immissione in commercio in Italia, ai sensi dell'art. 6 del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, e successive modificazioni.

2. E' altresì consentita l'importazione di specialità medicinali emo o plasmaderivate soggette alle procedure di autorizzazione all'importazione parallela previste dal decreto ministeriale 29 agosto 1997, a condizione che tali prodotti, nel Paese di provenienza, risultino autorizzati alla commercializzazione per uso terapeutico umano.

3. Alla importazione di specialità medicinali di cui ai precedenti commi 1 e 2, non si applicano i controlli di Stato prescritti dai decreti ministeriali 22 aprile 1996 e successive integrazioni, quando risultino già sottoposte ad analoghi controlli da parte dell'autorità sanitaria di uno Stato europeo ovvero di altro Stato con il quale esistano accordi bilaterali. In mancanza di questi controlli nel Paese di provenienza, l'immissione in commercio di tali specialità medicinali eme o plasmaderivate resta comunque subordinata alla esecuzione dei prescritti controlli di Stato da parte dell'Istituto superiore di sanità, o di un laboratorio della rete europea (OMCL), prima della loro commercializzazione.

4. E' sottoposta a specifica autorizzazione l'importazione di eme o plasmaderivati prodotti all'estero e ammessi alla sperimentazione clinica in Italia. A tale fine la ditta interessata deve dimostrare, con documentazione tecnica, che i processi di produzione e di rimozione/inattivazione virale adottati sono adeguati alle specifiche europee e internazionali.

#### **Art .4**

1. In caso di mancanza di analoghe valide alternative terapeutiche con medicinali eme o plasmaderivati disponibili nel commercio nazionale, il Ministero della sanità - Dipartimento per la valutazione dei farmaci e la farmacovigilanza - può autorizzare, caso per caso, l'importazione di specialità medicinali legalmente in commercio nel Paese di provenienza ma non ancora registrate in Italia.

2. Nel caso indicato nel precedente comma 1 l'autorizzazione viene rilasciata a seguito di specifica richiesta medica motivata e a condizione che i prodotti eme o plasmaderivati in questione risultino preparati nei Paesi di provenienza secondo i requisiti di sicurezza e di qualità, compresi i controlli di Stato, equivalenti a quelli richiesti dalla autorità sanitaria italiana.

3. La richiesta compilata dal medico utilizzatore deve riportare le informazioni necessarie di cui all'allegato 2.

#### **Art. 5**

1. L'autorizzazione all'importazione e all'esportazione di sangue e di emocomponenti nonché di cellule staminali emopoietiche e di cellule staminali da cordone ombelicale destinate al trapianto è rilasciata di volta in volta dal Ministero della sanità - Dipartimento delle professioni sanitarie, delle risorse umane e tecnologiche in sanità e dell'assistenza di competenza statale - nel rispetto dei requisiti di cui all'allegato 3.

#### **Art. 6**

1. Nei casi di necessità e di urgenza o di eventi straordinari il Ministero della sanità

può procedere direttamente all'importazione dei prodotti di cui all'art. 1 e alla successiva distribuzione tramite i centri regionali di coordinamento e compensazione.

## Art. 7

1. Non è soggetta a preventiva autorizzazione:

- a) l'importazione e l'esportazione di sangue o emocomponenti ad uso autologo;
- b) l'importazione o l'esportazione di campioni di sangue, siero o plasma umani da destinare ad indagini diagnostiche sui campioni stessi ovvero da utilizzare nell'espletamento delle attività proprie di laboratorio.

2. E' comunque prescritto che i prodotti di cui alle lettere a) e b) del comma 1 siano:

- accompagnati dalla documentazione prevista all'allegato 4;
- contenuti in recipienti preferibilmente di materiale infrangibile, chiusi ermeticamente e confezionati in modo tale da rendere impossibile lo spargimento all'esterno del loro contenuto in caso di rottura, a salvaguardia del personale addetto alla manipolazione dei campioni stessi, come indicato dalla autorità sanitaria, e al fine di assicurare la tutela dal rischio di esposizione ad agenti biologici, come previsto dal titolo VIII del decreto legislativo 19 settembre 1994, n. 626, e sue successive modificazioni e integrazioni.

## Art. 8

1. Le autorità sanitarie di frontiera accertano l'applicazione delle disposizioni del presente decreto anche avvalendosi delle aziende sanitarie locali, secondo le modalità di cui all'art. 126 del decreto legislativo 31 marzo 1998, n. 112.

## Art. 9

1. E' abrogato il decreto ministeriale 12 giugno 1991 di cui in premessa, pubblicato nella Gazzetta Ufficiale del 26 giugno 1991, n. 148. Il presente decreto sarà pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 7 settembre  
Il Ministro: Veronesi

## 7) Normativa sulle preparazioni magistrali

Legge 8 aprile 1998, n. 94

"Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, recante disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria"

pubblicata nella Gazzetta Ufficiale n. 86 del 14 aprile 1998

Art. 1.

### Disciplina speciale della sperimentazione clinica del MDB

1. Al fine di verificare l'attività in campo oncologico dei medicinali impiegati secondo il "multitrattamento Di Bella" (MDB), quale definito in atti sottoscritti e depositati presso il Ministero della sanità, il Ministro della sanità concorda con le regioni e le province autonome un programma coordinato di sperimentazioni cliniche, anche in deroga alle disposizioni vigenti.

2. Le sperimentazioni di cui al comma 1 sono condotte, su pazienti che abbiano reso il proprio consenso informato, secondo protocolli approvati dalla Commissione oncologica nazionale, sentita la Commissione unica del farmaco, presso gli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico ad indirizzo oncologico, nonché presso strutture ospedaliere e universitarie, individuate dalle regioni e dalle province autonome, su richiesta del Ministro della sanità e ritenute idonee, ai fini di tali sperimentazioni, dalla Commissione oncologica nazionale. Sui protocolli viene acquisito l'avviso di un comitato etico nazionale appositamente istituito con decreto del Ministro della sanità.

3. All'Istituto superiore di sanità sono affidati il coordinamento dei centri che effettuano la sperimentazione, l'approvvigionamento, il controllo e la distribuzione dei farmaci, ivi compresi quelli contenenti principi attivi non impiegati nei medicinali industriali in commercio, da sperimentare e l'istituzione di un centro di informazione per il pubblico. L'Istituto chimico-farmaceutico militare di Firenze provvede alla preparazione dei medicinali inclusi nel MDB che non corrispondono, per formulazione, a specialità medicinali regolarmente in commercio.

4. Il Ministro della sanità verifica la disponibilità delle aziende produttrici dei medicinali a fornire gratuitamente i medicinali da sottoporre alle sperimentazioni di cui al comma 1 e adotta, in ogni caso, misure dirette a contenere gli oneri per la fornitura dei medicinali e per la loro distribuzione ai centri ai quali è affidata la sperimentazione.

5. I medicinali oggetto delle sperimentazioni cliniche di cui al presente articolo, sia

considerati individualmente, sia nel loro insieme, non sono sottoposti agli accertamenti di cui all'articolo 1, comma 1, lettera c), del decreto del Presidente della Repubblica 21 settembre 1994, n. 754.

6. Gli oneri relativi alla fornitura, alla distribuzione dei medicinali e alle attività svolte dall'Amministrazione sanitaria centrale, ivi comprese quelle affidate all'Istituto superiore di sanità, sono a carico del Ministero della sanità per un ammontare complessivo non superiore a lire 20 miliardi per l'anno 1998. Gli ulteriori oneri necessari per l'effettuazione delle sperimentazioni, compresi quelli per la copertura assicurativa dei pazienti sottoposti al trattamento sperimentale, sono a carico degli istituti di ricovero e cura a carattere scientifico e delle altre strutture presso le quali si effettuano le sperimentazioni, gravando, rispettivamente, sui finanziamenti erogati dal Ministero della sanità, ai sensi dell'articolo 12, comma 2, lettera a), n. 3), del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502, e successive modificazioni, e sulle assegnazioni ordinarie del Fondo sanitario nazionale.

7. Alla copertura degli oneri derivanti dal primo periodo del comma 6, pari a 20 miliardi di lire per l'anno 1998, si provvede mediante riduzione dello stanziamento iscritto nell'ambito dell'unità previsionale di base di parte corrente "Fondo speciale" dello stato di previsione del Ministero del tesoro, del bilancio e della programmazione economica per lo stesso anno, all'uopo utilizzando l'accantonamento relativo al Ministero della sanità.

8. Sono validi ed efficaci i provvedimenti e gli atti posti in essere, ai fini della sperimentazione clinica del MDB, anteriormente alla data di entrata in vigore del presente decreto, purchè conformi alla disciplina del presente articolo.

9. I risultati ottenuti dalle sperimentazioni eseguite in conformità di quanto previsto dal presente articolo sono sottoposti alla Commissione unica del farmaco per le determinazioni di competenza, ai sensi dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648.

## Art. 2.

**Conferma delle competenze della Commissione unica del farmaco di cui all'articolo 1, comma 4, del decreto -legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648.**

1. La effettuazione di sperimentazioni ai sensi dell'articolo 1 non costituisce riconoscimento della utilità di impiego del medicinale per gli effetti di cui all'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648. Resta ferma, pertanto, la competenza della Commissione unica del farmaco a valutare, sulla base dei criteri tecnici dalla stessa adottati, se ricorrano i presupposti per l'applicazione della disciplina prevista dalla richiamata di-

sposizione di legge. In nessun caso, comunque, possono essere inseriti nell'elenco previsto dall'articolo 1, comma 4, del citato decreto-legge n. 536 del 1996, medicinali per i quali non siano già disponibili risultati di studi clinici di fase seconda.

### **Art. 3.**

#### **Osservanza delle indicazioni terapeutiche autorizzate**

1. Fatto salvo il disposto dei commi 2 e 3, il medico, nel prescrivere una specialità medicinale o altro medicinale prodotto industrialmente, si attiene alle indicazioni terapeutiche, alle vie e alle modalità di somministrazione previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio rilasciata dal Ministero della sanità.

2. In singoli casi il medico può, sotto la sua diretta responsabilità e previa informazione del paziente e acquisizione del consenso dello stesso, impiegare un medicinale prodotto industrialmente per un'indicazione o una via di somministrazione o una modalità di somministrazione o di utilizzazione diversa da quella autorizzata, ovvero riconosciuta agli effetti dell'applicazione dell'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648, qualora il medico stesso ritenga, in base a dati documentabili, che il paziente non possa essere utilmente trattato con medicinali per i quali sia già approvata quella indicazione terapeutica o quella via o modalità di somministrazione e purchè tale impiego sia noto e conforme a lavori apparsi su pubblicazioni scientifiche accreditate in campo internazionale.

3. Fino al termine della sperimentazione di cui all'articolo 1, sono fatti salvi gli atti del medico che, limitatamente al campo oncologico, abbia impiegato o impieghi medicinali a base di octreotide o di somatostatina, purchè il paziente renda per iscritto il proprio consenso dal quale risulti che i medicinali impiegati sono sottoposti a sperimentazione.

3-bis. Nelle ipotesi disciplinate dai commi 2 e 3 il medico trascrive sulla ricetta, senza riportare le generalità del paziente, un riferimento numerico o alfanumerico di collegamento a dati d'archivio in proprio possesso che consenta, in caso di richiesta da parte dell'autorità sanitaria, di risalire all'identità del paziente trattato.

4. In nessun caso il ricorso, anche improprio, del medico alla facoltà prevista dai commi 2 e 3 può costituire riconoscimento del diritto del paziente alla erogazione dei medicinali a carico del Servizio sanitario nazionale, al di fuori dell'ipotesi disciplinata dall'articolo 1, comma 4, del decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, convertito dalla legge 23 dicembre 1996, n. 648.

5. La violazione, da parte del medico, delle disposizioni del presente articolo è oggetto di procedimento disciplinare ai sensi del decreto legislativo del Capo provvisorio dello Stato 13 settembre 1946, n. 233.

## Art. 4.

### Cessione al pubblico di specialità medicinali facenti parte del MDB

1. Per agevolare il trattamento dei pazienti nell'ipotesi di carattere eccezionale disciplinata dal comma 3 dell'articolo 3, il Ministro della sanità concorda con le aziende farmaceutiche titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio o con l'associazione di appartenenza il prezzo di cessione al Servizio sanitario nazionale di specialità medicinali o, senza pregiudizio della tutela brevettuale, di medicinali generici a base di somatostatina e di octreotide.

2. Il prezzo concordato costituisce, in deroga alla normativa vigente, anche il prezzo di vendita al pubblico dei medicinali a base di octreotide e di somatostatina prescritti dai medici ai sensi dell'articolo 3, comma 3.

3. Sulla base di accordi stipulati dal Ministro della sanità con le associazioni delle farmacie pubbliche e private, le farmacie consegnano al cliente, in nome e per conto delle aziende USL, senza alcuna remunerazione o rimborso per la propria attività professionale, i medicinali di cui al comma 2, previa presentazione di ricetta medica, che deve essere trattenuta dal farmacista. La ricetta, compilata secondo le indicazioni di cui al comma 3-bis dell'articolo 3, deve contenere esclusivamente l'annotazione: "Prescrizione in forma anonima effettuata ai sensi dell'articolo 3, comma 3, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23". Le stesse disposizioni si applicano anche alle prescrizioni di preparazioni magistrali.

4. I farmacisti sono tenuti a trasmettere al Ministero della sanità, con cadenza quindicinale, copia delle ricette di medicinali a base di somatostatina e di octreotide trattenute ai sensi del comma 3.

5. La violazione, da parte del farmacista, delle disposizioni del presente articolo è oggetto di procedimento disciplinare ai sensi del decreto legislativo del Capo provvisorio dello Stato 13 settembre 1946, n. 233.

5-bis. Chiunque venda o ponga in vendita medicinali a prezzi superiori a quelli stabiliti ai sensi del comma 2 è punito con la reclusione da tre a sette anni e con la multa da 20 a 50 milioni di lire. Nei casi di lieve entità la pena è ridotta fino alla metà. Con la sentenza di condanna è sempre ordinata la confisca dei proventi derivanti dalla cessione illecita dei medicinali. Alla condanna consegue la pena accessoria dell'interdizione permanente dai pubblici uffici.

## Art. 5.

### Prescrizione di preparazioni magistrali

1. Fatto salvo il disposto del comma 2, i medici possono prescrivere preparazioni magistrali esclusivamente a base di principi attivi descritti nelle farmacopee dei Paesi dell'Unione europea o contenuti in medicinali prodotti industrialmente di cui

è autorizzato il commercio in Italia o in altro Paese dell'Unione europea. La prescrizione di preparazioni magistrali per uso orale può includere principi attivi diversi da quelli previsti dal primo periodo del presente comma, qualora questi siano contenuti in prodotti non farmaceutici per uso orale, regolarmente in commercio nei Paesi dell'Unione europea; parimenti, la prescrizione di preparazioni magistrali per uso esterno può includere principi attivi diversi da quelli previsti dal primo periodo del presente comma, qualora questi siano contenuti in prodotti cosmetici regolarmente in commercio in detti Paesi. Sono fatti in ogni caso salvi i divieti e le limitazioni stabiliti dal Ministero della sanità per esigenze di tutela della salute pubblica.

2. E' consentita la prescrizione di preparazioni magistrali a base di principi attivi già contenuti in specialità medicinali la cui autorizzazione all'immissione in commercio sia stata revocata o non confermata per motivi non attinenti ai rischi di impiego del principio attivo.

3. Il medico deve ottenere il consenso del paziente al trattamento medico e specificare nella ricetta le esigenze particolari che giustificano il ricorso alla prescrizione estemporanea. Nella ricetta il medico dovrà trascrivere, senza riportare le generalità del paziente, un riferimento numerico o alfanumerico di collegamento a dati d'archivio in proprio possesso che consenta, in caso di richiesta da parte dell'autorità sanitaria, di risalire all'identità del paziente trattato.

4. Le ricette di cui al comma 3, in originale o in copia, sono trasmesse mensilmente dal farmacista all'azienda unità sanitaria locale o all'azienda ospedaliera, che le inoltrano al Ministero della sanità per le opportune verifiche, anche ai fini dell'eventuale applicazione dell'articolo 25, comma 8, del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178.

5. Le disposizioni dei commi 3 e 4 non si applicano quando il medicinale è prescritto per indicazioni terapeutiche corrispondenti a quelle dei medicinali industriali autorizzati a base dello stesso principio attivo.

6. La violazione, da parte del medico o del farmacista, delle disposizioni del presente articolo è oggetto di procedimento disciplinare ai sensi del decreto legislativo del Capo provvisorio dello Stato 13 settembre 1946, n. 233.

#### **Art. 5-bis.**

#### **Consenso al trattamento dei dati personali**

1. Il consenso reso dal paziente ai sensi dell'articolo 3, commi 2 e 3, e dell'articolo 5, comma 3, riguarda anche il trattamento dei dati personali previsto dagli articoli 22 e 23 della legge 31 dicembre 1996, n. 675. A tal fine il medico è tenuto a informare il paziente che i dati personali desumibili dalla ricetta e quelli ad essi strettamente correlati potranno essere utilizzati presso le aziende sanitarie locali e presso

il Ministero della sanità a fini di verifiche amministrative e per scopi epidemiologici e di ricerca.

2. Nel quadro delle misure adottate per la sicurezza dei dati ai sensi dell'articolo 15 della legge 31 dicembre 1996, n. 675, il Ministero della sanità e le aziende sanitarie locali stabiliscono procedure dirette ad assicurare che le ricette siano esaminate soltanto dal personale incaricato di svolgere i compiti previsti dal comma 1.

## **Art. 5-ter.**

### **Contributi agli indigenti per spese sanitarie particolarmente onerose**

1. E' assegnato ai comuni, per l'anno 1998, uno stanziamento di lire 5 miliardi da destinare al finanziamento di contributi agli indigenti per spese sanitarie particolarmente onerose. La predetta somma è ripartita fra i comuni tenendo conto del reddito medio pro capite, secondo modalità e procedure da stabilire con decreto del Ministro dell'interno, di concerto con i Ministri della sanità e per la solidarietà sociale, sentita l'Associazione nazionale dei comuni italiani.

2. All'onere derivante dall'attuazione delle disposizioni di cui al comma 1, valutato in lire 5 miliardi per l'anno 1998, si provvede mediante l'utilizzo dell'autorizzazione di spesa relativa alla quota dello Stato dell'8 per mille IRPEF, iscritta nello stato di previsione del Ministero del tesoro, del bilancio e della programmazione economica per l'anno 1998, ai sensi dell'articolo 48 della legge 20 maggio 1985, n. 222. Il Ministro del tesoro, del bilancio e della programmazione economica è autorizzato ad apportare, con propri decreti, le occorrenti variazioni di bilancio.

## **Art. 6.**

Entrata in vigore

1. Il presente decreto entra in vigore il giorno stesso della sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana e sarà presentato alle Camere per la conversione in legge.

## **8) Normativa sull'importazione di radiofarmaci e farmaci per sperimentazione clinica**

*Nota: si sono unificati i due argomenti perché entrambi fanno riferimento al Decreto Legislativo 6 novembre 2007, n. 200, "Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonchè requisiti per l'autorizzazione alla fab-*

*bricazione o importazione di tali medicinali", G.U. n. 261 del 9 novembre 2007 - Supplemento ordinario n. 228.*

**Art. 15.**

### **Farmacie ospedaliere autorizzate alla produzione**

1. Ai sensi dell'articolo 13, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, le farmacie operanti in strutture ospedaliere pubbliche o ad esse equiparate, nonché in Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico privati, sono autorizzate, con il presente decreto, anche in assenza di quanto previsto dall'articolo 13, comma 2, del medesimo decreto legislativo, alla produzione di medicinali sperimentali, con esclusione di medicinali per terapia genica, cellulare o contenenti organismi geneticamente modificati e con l'esclusione dei radiofarmaci di cui al successivo articolo 16, purchè:

**a)** il farmacista responsabile della produzione abbia svolto attività pratica di preparazione di medicinali per almeno 2 anni in farmacia ospedaliera e si assuma la responsabilità della produzione di cui al presente articolo, nonché dello svolgimento dei compiti attribuiti alla persona qualificata ai sensi dell'articolo 13, commi 3, lettera a), e 4, escluso il secondo periodo, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211;

**b)** detti medicinali siano utilizzati esclusivamente per sperimentazioni non a fini industriali;

**c)** detti medicinali siano utilizzati esclusivamente per soggetti in trattamento nella struttura di appartenenza o presso altre strutture partecipanti alla stessa sperimentazione multicentrica in Italia e, in tale caso, ceduti senza fini di lucro;

**d)** detti medicinali siano prodotti in conformità alle norme di buona preparazione in farmacia, secondo la vigente edizione della Farmacopea ufficiale della Repubblica italiana;

**e)** il responsabile legale delle istituzioni ove operano le suddette farmacie, trasmetta all'AIFA una dichiarazione attestante il possesso dei requisiti di cui al presente comma, almeno 60 giorni prima dell'avvio di tale produzione.

2. L'autorizzazione di cui al comma 1 si applica anche all'importazione di medicinali, purchè, per le parti applicabili, siano rispettati i requisiti di cui al comma 1 medesimo, e purchè il farmacista responsabile della produzione di cui al comma 1, lettera a), si assuma la responsabilità:

**a)** dei compiti previsti dall'articolo 13, commi 3, lettere a), b) e c), e 4, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, per le parti applicabili;

**b)** dei compiti previsti dall'articolo 68, comma 3, secondo periodo, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219;

c) di ottenere da struttura specificatamente autorizzata ai sensi dell'articolo 13, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, un rilascio di lotto a seguito di tutte le analisi, prove o verifiche pertinenti e necessarie per confermare la qualità di quanto importato, nei casi in cui lo stesso farmacista responsabile non abbia ottenuto la documentazione attestante che i medicinali importati siano stati prodotti e controllati secondo i requisiti almeno equivalenti a quelli previsti dalle normative comunitarie.

3. L'AIFA può disporre le ispezioni di cui all'articolo 15 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211 al fine di verificare il possesso dei requisiti di cui al presente articolo ed il mantenimento di detti requisiti. In caso di farmacia ospedaliera che non possieda uno o più dei suddetti requisiti, l'AIFA sospende per dette farmacie l'autorizzazione di cui al presente articolo, per un periodo di tempo da 6 mesi a 12 mesi, fatta salva la necessità di conformarsi ai richiamati requisiti.

4. Nessuna spesa o tariffa è dovuta dalle strutture pubbliche o ad esse equiparate di cui al presente articolo per le eventuali ispezioni o autorizzazioni di cui al presente decreto.

## Art. 16.

### Laboratori pubblici per la preparazione di radiofarmaci per medicina nucleare autorizzati alla produzione

1. Ai sensi dell'articolo 13, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, i laboratori per la preparazione di radiofarmaci per medicina nucleare operanti in strutture ospedaliere pubbliche o ad esse equiparate, nonché in Istituti di ricovero e cura a carattere scientifico privati, sono autorizzati, con il presente decreto, anche in assenza di quanto previsto dall'articolo 13, comma 2, del medesimo richiamato decreto legislativo, alla produzione di radiofarmaci sperimentali, purché:

- a) il responsabile della produzione sia in possesso dei requisiti previsti dalle norme vigenti per la preparazione dei radiofarmaci e si assuma la responsabilità della produzione di cui al presente articolo, nonché dello svolgimento dei compiti attribuiti alla persona qualificata ai sensi dell'articolo 13, commi 3, lettera a), e 4, escluso il secondo periodo, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211;
- b) il laboratorio per la produzione di radiofarmaci sia autorizzato conformemente alle norme vigenti per la preparazione di radiofarmaci non sperimentali;
- c) i radiofarmaci sperimentali siano utilizzati esclusivamente per sperimentazioni non a fini industriali;
- d) detti radiofarmaci sperimentali siano utilizzati esclusivamente per soggetti in trattamento nella struttura di appartenenza o presso altre strutture partecipanti alla stessa sperimentazione multicentrica in Italia e, in tal caso, ceduti senza fini di lucro;

- e) detti radiofarmaci sperimentali siano prodotti in conformità alle norme vigenti per la preparazione di radiofarmaci;
- f) il responsabile legale delle istituzioni ove operano i suddetti laboratori trasmetta all'AIFA una dichiarazione attestante il possesso dei requisiti di cui al presente comma almeno 60 giorni prima dell'avvio di tali produzioni.
2. L'autorizzazione di cui al comma 1 si applica anche all'importazione di radiofarmaci sperimentali, purchè, per le parti applicabili, siano rispettati i requisiti di cui al comma 1 medesimo ed il responsabile di cui al comma 1, lettera a), si assuma la responsabilità:
- a) dei compiti previsti dall'articolo 13, commi 3, lettere a), b) e c), e 4 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, per le parti applicabili;
- b) dei compiti previsti dall'articolo 68, comma 3, secondo periodo, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219;
- c) di ottenere da struttura specificatamente autorizzata ai sensi dell'articolo 13, comma 1, del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, un rilascio di lotto a seguito di tutte le analisi, prove o verifiche pertinenti e necessarie per confermare la qualità di quanto importato, nei casi in cui lo stesso responsabile non abbia ottenuto la documentazione attestante che i medicinali importati siano stati prodotti e controllati secondo i requisiti almeno equivalenti a quelli previsti dalle normative comunitarie.
3. Fatta salva la vigilanza sui laboratori di preparazione di radiofarmaci, attribuita dalle norme vigenti agli organi del Servizio sanitario nazionale competenti per territorio, potranno anche essere disposte ispezioni da parte dell'AIFA ai sensi dell'articolo 15 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, al fine di verificare il possesso dei requisiti di cui al presente articolo ed il mantenimento di detti requisiti. In caso di laboratorio che non possieda uno o più dei suddetti requisiti, l'AIFA sospende per detti laboratori l'autorizzazione di cui al presente articolo, per un periodo di tempo da 6 mesi a 12 mesi, fatta salva la necessità di conformarsi ai richiamati requisiti.
4. Nessuna spesa o tariffa è dovuta dalle strutture pubbliche o ad esse equiparate di cui al presente articolo per le eventuali ispezioni o autorizzazioni di cui al presente decreto.

## In particolare sulle sperimentazioni:

- 1) Decreto Legislativo n. 211 del 24 giugno 2003, G.U.n.184, del 9 agosto 2003 – supplemento ordinario n. 130 "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico"

### Articolo 13.

#### Fabbricazione e importazione di medicinali in fase di sperimentazione

1. La fabbricazione di medicinali sottoposti a sperimentazione clinica, nonché la loro importazione, debbono essere autorizzate dal Ministero della salute come previsto, ove applicabile, dal decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178 e, negli altri casi, come previsto da specifico decreto del Ministro della salute. Al fine di ottenere detta autorizzazione, il richiedente e, del pari, in seguito il titolare, dovranno soddisfare i requisiti almeno equivalenti a quelli che saranno definiti con decreto del Ministro della salute, tenuto conto delle indicazioni dettagliate pubblicate dalla Commissione europea. Detti requisiti sono soddisfatti anche ai fini dell'autorizzazione all'importazione di detti medicinali.

2. Il titolare dell'autorizzazione di cui al comma 1 deve disporre in maniera permanente e continua di un direttore tecnico, responsabile in particolare dell'adempimento degli obblighi specificati nel comma 3, che possessa i requisiti di cui all'articolo 4 del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178.

3. Il direttore tecnico di cui al comma 2, fermi restando i suoi rapporti con il fabbricante o l'importatore, vigila affinché:

- a) nel caso di medicinali in fase di sperimentazione fabbricati in Italia, ogni lotto di medicinali sia stato prodotto e controllato secondo i requisiti di buona pratica di fabbricazione dei medicinali di uso umano stabiliti dalla normativa comunitaria, in conformità al fascicolo di specifica del prodotto e secondo l'informazione notificata a norma dell'articolo 9, comma 2;
- b) nel caso di medicinali in fase di sperimentazione fabbricati in un Paese terzo, ogni lotto di fabbricazione sia stato prodotto e controllato secondo norme di buona pratica di fabbricazione almeno equivalenti a quelle stabilite dalla normativa comunitaria, conformemente al fascicolo di specifica del prodotto e ogni lotto di fabbricazione sia stato controllato secondo l'informazione notificata a norma dell'articolo 9, comma 2;
- c) nel caso di un medicinale in fase di sperimentazione che sia un medicinale di

confronto proveniente da Paesi terzi e dotato di autorizzazione all'immissione in commercio, quando non può essere ottenuta la documentazione che certifica che ogni lotto di fabbricazione è stato prodotto secondo norme di buona pratica di fabbricazione almeno equivalenti a quelle succitate, ogni lotto di fabbricazione sia stato oggetto di tutte le analisi, prove o verifiche pertinenti e necessarie per confermare la sua qualità secondo l'informazione notificata trasmessa a norma dell'articolo 9, comma 2.

4. Per la valutazione dei prodotti ai fini del rilascio dei lotti è necessario attenersi a quanto stabilito dall'allegato 13 alle norme di buona fabbricazione europee (GMP).

Nei casi di importazione da uno Stato dell'Unione europea, i medicinali sottoposti a sperimentazione non devono essere ulteriormente controllati quando gli stessi sono corredati dai certificati di rilascio dei lotti firmati dalla persona qualificata ai sensi della direttiva 75/319, nel rispetto delle disposizioni di cui alle lettere a), b) o c). In tutti i casi, il direttore tecnico deve attestare in un registro che ogni lotto di fabbricazione è conforme alle disposizioni del presente articolo. Il registro deve essere aggiornato contestualmente alla effettuazione delle operazioni, e deve restare a disposizione del personale ispettivo che svolge gli accertamenti di cui all'articolo 7 del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, per un periodo di 5 anni.

5. Con decreto del Ministro della salute vengono stabiliti i documenti inerenti l'autorizzazione della sperimentazione da allegare alla documentazione per l'importazione del farmaco in sperimentazione.

## 2) D.M. del 21/12/2007, Supplemento Ordinario G.U. n.53 del 3 marzo 2008, Serie Generale,

"[http://www.agenziafarmaco.it/allegati/decreto\\_21dicembre2007.pdf](http://www.agenziafarmaco.it/allegati/decreto_21dicembre2007.pdf)"

Modalità di inoltro della richiesta di autorizzazione all'Autorità competente, per la comunicazione di emendamenti sostanziali e la dichiarazione di conclusione della sperimentazione clinica e per la richiesta di parere al comitato etico".

Il documento è visualizzabile sul sito dell'AIFA, [www.agenziafarmaco.it](http://www.agenziafarmaco.it), al link "Informazione, Sperimentazione e ricerca" → "Sperimentazione clinica" → "Normativa" → "Normativa nazionale".

## 9) Normativa uso Compassionevole

- 1) D.M. 8 maggio 2003, G.U. N. 173 del 28/07/03, Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica.

### IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, e successivi aggiornamenti ed in particolare l'art. 25, recante «Norme di recepimento delle direttive della comunità economica europea in materia di specialità di medicinali per uso umano», ed in particolare l'art. 25;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, recante «Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996» convertito in legge dall'art. 1 della legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Visto il decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, recante «Disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria» convertito in legge con modificazioni dall'art. 1, comma 1, delle legge 8 aprile 1998, n.94;

Visto il decreto ministeriale 11 febbraio 1997 recante «Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero» pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 27 marzo 1997, n. 72;

Visto il decreto ministeriale 18 marzo 1998 recante «Modalità per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche» pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 28 maggio 1998, n. 122;

**Preso atto che vengono proposti studi nazionali ed internazionali definiti «expanded access» ovvero «protocolli di accesso allargato», onde assicurare al paziente l'accesso a terapie farmacologiche sperimentali, quando non esista valida alternativa terapeutica;**

**Considerato la opportunità di adottare procedure che garantiscono al paziente l'accesso a terapie farmacologiche sperimentali e di fornire indicazioni relative all'uso dei medicinali sottoposti a sperimentazione clinica;**

### Decreta:

#### Art. 1.

1. Un medicinale prodotto in stabilimento farmaceutico, autorizzato ai sensi dell'art. 3 del decreto ministeriale 11 febbraio 1997 sottoposto a sperimentazione clinica sul territorio italiano o in Paese estero, privo dell'autorizzazione di cui all'art. 8 del decreto legislativo del 29 maggio 1991, n. 178, può essere richiesto all'impresa

produttrice per uso al di fuori della sperimentazione clinica quando non esista valida alternativa terapeutica al trattamento di patologie gravi, o di malattie rare o di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita.

#### **Art. 2.**

1. L'autorizzazione all'uso del medicinale di cui all'art. 1 può essere rilasciata soltanto qualora ricorrano le seguenti condizioni:

- a) il medicinale sia già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali, in corso o conclusi, di fase terza o, in casi particolari di condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita, di studi clinici già conclusi di fase seconda;
- b) i dati disponibili sulle sperimentazioni di cui alla lettera a) siano sufficienti per formulare un favorevole giudizio sull'efficacia e la tollerabilità del medicinale richiesto.

#### **Art. 3.**

1. La fornitura del medicinale di cui all'art. 1 può essere richiesta alla impresa produttrice:

- a) dal medico per uso nominale nel singolo paziente non trattato nell'ambito di studi clinici;
- b) da più medici operanti in diversi centri o da gruppi collaborativi multicentrici;
- c) dai medici o da gruppi collaborativi, per pazienti che hanno partecipato a una sperimentazione clinica che ha dimostrato un profilo di efficacia e tollerabilità tale da configurare la necessità per coloro che hanno partecipato al trial, a fruire con la massima tempestività dei suoi risultati.

#### **Art. 4.**

1. A seguito della richiesta, l'impresa produttrice può fornire il farmaco sulla base di un protocollo in cui siano presenti ed adeguatamente documentate:

- a) la motivazione clinica della richiesta;
- b) i dati pertinenti relativi alla efficacia ed alla tollerabilità;
- c) il grado di comparabilità dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni di cui all'art. 2, comma 1, lettera a), e di coloro per cui è formulata la richiesta;
- d) le modalità di informazione al paziente;
- e) le modalità di raccolta dati, secondo la logica di uno studio osservazionale.

2. Il protocollo deve essere:

- a) sottoposto da parte del medico alla approvazione da parte del comitato etico nel cui ambito di competenze origina la richiesta, il quale può operare anche mediante procedura di urgenza, accompagnato da una nota di assunzione di responsabilità del trattamento secondo protocollo da parte del medico richiedente;
- b) notificato, contestualmente alla notifica di cui alla lettera a), al Ministero della salute - Direzione generale valutazione medicinali e farmacovigilanza - Ufficio sperimentazione clinica, i cui uffici possono formulare un eventuale giudizio sospensivo della procedura o dell'uso.

3. Il medicinale è fornito gratuitamente dall'impresa autorizzata.

Per l'eventuale ingresso del farmaco presso gli uffici doganali preposti, dovrà essere presentata l'approvazione da parte del comitato etico competente.

4. I dati relativi all'uso del farmaco, di cui al presente decreto, possono essere utilizzati come supporto, ma non sostitutivi, di quanto richiesto nelle procedura di autorizzazione all'immissione in commercio, ai sensi dell'art. 8 del decreto legislativo del 29 maggio 1991, n. 178.

5. Qualora l'utilizzazione avvenga al di fuori di quanto stabilito all'art. 1 ovvero non vengano rispettati gli adempimenti e le limitazioni stabiliti nell'autorizzazione di cui all'art. 5 lettera a), o qualora, comunque, lo ritenga opportuno per la tutela della salute pubblica, il Ministero della salute può sospendere o vietare l'ulteriore cessione e l'impiego di medicinali di cui al presente decreto.

Il presente decreto sarà trasmesso alla Corte dei conti per la registrazione e pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 8 maggio 2003

Il Ministro: Sirchia

**2) [Usò terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica D.M. 8 maggio 2003, G.U. N. 173 del 28/07/03, modificato dal DM del 7 novembre 2008 pubblicato nella G.U. Serie Generale n. 80 del 6 aprile 2009](#)**

## IL MINISTRO DELLA SALUTE

Visto il decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, e successivi aggiornamenti ed in particolare l'art. 25, recante «Norme di recepimento delle direttive della comunità

economica europea in materia di specialità di medicinali per uso umano», ed in particolare l'art. 25;

Visto il decreto-legge 21 ottobre 1996, n. 536, recante «Misure per il contenimento della spesa farmaceutica e la rideterminazione del tetto di spesa per l'anno 1996» convertito in legge dall'art. 1 della legge 23 dicembre 1996, n. 648;

Visto il decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, recante «Disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria » convertito in legge con modificazioni dall'art. 1, comma 1, delle legge 8 aprile 1998, n.94;

Visto il decreto ministeriale 11 febbraio 1997 recante «Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero» pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 27 marzo 1997, n. 72;

Visto il decreto ministeriale 18 marzo 1998 recante «Modalità per l'esenzione dagli accertamenti sui medicinali utilizzati nelle sperimentazioni cliniche» pubblicato nella Gazzetta Ufficiale 28 maggio 1998, n. 122;

Preso atto che vengono proposti studi nazionali ed internazionali definiti «expanded access» ovvero «protocolli di accesso allargato», onde assicurare al paziente l'accesso a terapie farmacologiche sperimentali, quando non esista valida alternativa terapeutica;

Considerato la opportunità di adottare procedure che garantiscono al paziente l'accesso a terapie farmacologiche sperimentali e di fornire indicazioni relative all'uso dei medicinali sottoposti a sperimentazione clinica;

### Decreta:

#### **Art. 1. modificato secondo il DM 7 novembre 2008**

1. Un medicinale prodotto in stabilimento farmaceutico o importato secondo le modalità autorizzative e i requisiti previsti dall'art. 13 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, e dal Capo III del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 200, sottoposto a sperimentazione clinica sul territorio italiano o in Paese estero, privo dell'autorizzazione di cui all'art. 8 del decreto legislativo del 29 maggio 1991, n. 178, può essere richiesto all'impresa produttrice per uso al di fuori della sperimentazione clinica quando non esista valida alternativa terapeutica al trattamento di patologie gravi, o di malattie rare o di condizioni di malattia che pongono il paziente in pericolo di vita.

#### **Art. 2.**

1. L'autorizzazione all'uso del medicinale di cui all'art. 1 può essere rilasciata soltanto qualora ricorrano le seguenti condizioni:

- a) il medicinale sia già oggetto, nella medesima specifica indicazione terapeutica, di studi clinici sperimentali, in corso o conclusi, di fase terza o, in casi particolari di condizioni di malattia che pongano il paziente in pericolo di vita, di studi clinici già conclusi di fase seconda;
- b) i dati disponibili sulle sperimentazioni di cui alla lettera a) siano sufficienti per formulare un favorevole giudizio sull'efficacia e la tollerabilità del medicinale richiesto.

## Art. 3.

1. La fornitura del medicinale di cui all'art. 1 può essere richiesta alla impresa produttrice:

- a) dal medico per uso nominale nel singolo paziente non trattato nell'ambito di studi clinici;
- b) da più medici operanti in diversi centri o da gruppi collaborativi multicentrici;
- c) dai medici o da gruppi collaborativi, per pazienti che hanno partecipato a una sperimentazione clinica che ha dimostrato un profilo di efficacia e tollerabilità tale da configurare la necessità per coloro che hanno partecipato al trial, a fruire con la massima tempestività dei suoi risultati.

## Art. 4.

1. A seguito della richiesta, l'impresa produttrice può fornire il farmaco sulla base di un protocollo in cui siano presenti ed adeguatamente documentate:

- a) la motivazione clinica della richiesta;
- b) i dati pertinenti relativi alla efficacia ed alla tollerabilità;
- c) il grado di comparabilità dei pazienti inclusi nelle sperimentazioni di cui all'art.2, comma 1, lettera a), e di coloro per cui è formulata la richiesta;
- d) le modalità di informazione al paziente;
- e) le modalità di raccolta dati, secondo la logica di uno studio osservazionale.

2. Il protocollo deve essere:

- a) sottoposto da parte del medico alla approvazione da parte del comitato etico nel cui ambito di competenze origina la richiesta, il quale può operare anche mediante procedura di urgenza, accompagnato da una nota di assunzione di responsabilità del trattamento secondo protocollo da parte del medico richiedente;
- b) notificato, contestualmente alla notifica di cui alla lettera a), al Ministero della salute - Direzione generale valutazione medicinali e farmacovigilanza - Ufficio sperimentazione clinica, i cui uffici possono formulare un eventuale giudizio sospensivo della procedura o dell'uso.

3. Il medicinale è fornito gratuitamente dall'impresa autorizzata.

Per l'eventuale ingresso del farmaco presso gli uffici doganali preposti, dovrà essere presentata l'approvazione da parte del comitato etico competente e tale importa-

zione dovrà essere effettuata secondo le modalità, ove applicabili, di cui al decreto ministeriale 11 febbraio 1997.

4. I dati relativi all'uso del farmaco, di cui al presente decreto, possono essere utilizzati come supporto, ma non sostitutivi, di quanto richiesto nelle procedura di autorizzazione all'immissione in commercio, ai sensi dell'art. 8 del decreto legislativo del 29 maggio 1991, n. 178.

5. Qualora l'utilizzazione avvenga al di fuori di quanto stabilito all'art. 1 ovvero non vengano rispettati gli adempimenti e le limitazioni stabiliti nell'autorizzazione di cui all'art. 2 lettera a), o qualora, comunque, lo ritenga opportuno per la tutela della salute pubblica, il Ministero della salute può sospendere o vietare l'ulteriore cessione e l'impiego di medicinali di cui al presente decreto.

Il presente decreto sarà trasmesso alla Corte dei conti per la registrazione e pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

Roma, 8 maggio 2003

Il Ministro: Sirchia

### 3) DECRETO 11 febbraio 1997, G.U. n. 72 del 27 marzo, "Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero".

#### Art. 3.

1. La dogana ove sono espletate le formalità di importazione, acquisito il parere favorevole del Ministero della sanità - Ufficio di Sanità marittima, aerea, di confine e di dogana interna, consente l'importazione nel territorio nazionale del quantitativo del medicinale di cui all'art.2, proveniente da Paese non appartenente all'Unione europea. Se il medicinale proviene da altro Paese dell'Unione europea l'importazione del prodotto nel territorio nazionale è consentita previo rilascio di nulla osta da parte del competente Ufficio di Sanità marittima, aerea, di confine e dogana interna.

## Capitolo 6

## Gli importatori: indirizzi\*

### Inter Farmaci Italia

Dal gruppo svizzero Inter Farmaci, nato nel 1990, è stata fondata nel 1997 la filiale italiana e nel 2008 è stata costituita Inter Farmaci Italia

Sede legale: via E.Sonnaz 11-10121 Torino

Sede Operativa e Deposito: Via Bellezza, 7- 28824 Oggebbio (Vb) Lago Maggiore

Tel. 0323.48.104-48.08.45 e Fax 0323.48.195-49.15.49

Un riferimento è la signora Petrilli tel. 0323/48649

E-mail: [info@interfarmaciitalia.com](mailto:info@interfarmaciitalia.com)

[www.interfarmaciitalia.com](http://www.interfarmaciitalia.com)

Partita Iva: 095 773 700 19

### Interlabo SRL

Via G. Mazzini, 8

24047 Treviglio (BG)

Tel. 0363-304757

Fax. 0363-40849

per i prodotti Medac gli ordini devono essere intestati a:

MEDAC GmbH

Theaterstrasse, 6

D-22880 Wedel

P.IVA / Codice Fiscale DE118579535

Coordinate bancarie:

c/c n. 7758.006

BERENBERG BANK

Hamburg - Germany

CODICE IBAN: DE2120 1200000007758006

CODICE SWIFT: BEGODEHH

Contatto presso Interlabo:

Alberto Boletti

mail: [HYPERLINK "mailto:alberto.boletti@interlabo.it"](mailto:HYPERLINK)alberto.boletti@interlabo.it

\*Si riportano i riferimenti di alcuni importatori conosciuti

### **Multipharma SA Luxembourg**

6934 Bioggio (Switzerland)

Tel 0041 91 600 21 20

Fax 0041 91 600 21 24

kranz@multipharma.ch

www.multipharma.ch

Coordinate bancarie:

CREDIT SUISSE

Via G. Vegezzi, 1 Lugano - Switzerland

SWIFT: CRESCHZ69A

EUR Account: 0456-717019-72

IBAN EURO: CH15 0483 5071 7019 7200 0

### **Unipharma SA**

via Pian Scairolo 6, 6917 Barbengo-Lugano Svizzera

Contabilità, tel. 0041 919856214, Fax. 0041 919942130

Documentazione, tel. 0041 91 9856125, Fax. 0041 919856124

Ordini e Gare, tel. 0041 919856211, Fax. 0041 919856222, e-mail offerte unipharma@unipharma.ch

Servizio Urgenze, tel. 0041 793393622

Clienti:sales@unipharma.ch

È stato attivato il sistema di consultazione online dei farmaci che Unipharma offre sul mercato, si può richiedere l'attivazione di un account per accedere all'area riservata.

Per informazioni Maurizio Nanni Director

Tel 0041 091 985 62 11

Fax 0041 091 985 62 22

nanni@unipharma.ch

### **Farmacia Sant'Antonio SA**

Contrada Busi 3, 6816 Bissone-Lugano (Svizzera),

Tel 004191 648 80 00 (numero principale)

Tel 004191 630 64 14 (forniture Aziende Ospedaliere)

Fax 004191 648 95 40

e-mail: fsainfo@ticino.com

sede legale: Bissone - Svizzera

Coordinate bancarie:

Banca BSI SA

Via Magatti 2 -6900 Lugano (Svizzera)



**SIFO Lombardia**

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera  
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

Conto Euro: A343035B  
IBAN: CH36084650000A343035B  
Swift: BSILCH22  
Clearing bancario: 8465

## Lombarda H S.r.l.

Via Cascina Faustina  
20080 Albairate - MI  
Tel 0294920654  
Fax 0294920515  
Sede legale via VOLTERRA 9, 20146 MILANO MI  
in nome e per conto di Intercompany Pharma Trading  
Lugano (CH-514.9.009.504-5)  
Via Serafino Balestra 18,  
6900 Lugano  
Coordinate bancarie:  
c/o UBS SA  
conto n° 482.753.60 B  
partita IVA n°52237  
COD.IBAN: CH1200247.2474827.5360.B  
Cod=clearing 0247  
Cod SWIFT UBSWCHZH69A  
Ufficio di Roma:  
Logic Service Communications S.R.L.  
Via Ronzoni Luigi,64  
00151 Roma  
Tel.: 06/5327.2207  
Fax: 06/5327. 7539

## Per farmaci particolari:

### Orphan Europe Italy

Adagen, Cystadane:  
Sede legale: Via Carlo Goldoni 37 -20129 Milano  
Sede operativa: Via Benvenuto Cellini 11 -20090 Segrate (MI)  
tel 02 26 95 01 39  
fax 02 26 95 36 74

e-mail: [infoitaly@orphan-europe.com](mailto:infoitaly@orphan-europe.com)  
C.F./P.IVA 12736110151  
Coordinate bancarie:  
Banca Intesa San Paolo-Ag. 3715 Segrate  
Via Cassanese, 170 20090 Segrate (MI)  
IBAN IT79F0306920604000030035133

### **Elaprase: SHIRE HUMAN GENETIC THERAPIES SRL**

[www.shire.com](http://www.shire.com)  
[shireitalia@it.shire.com](mailto:shireitalia@it.shire.com)

#### **Sede operativa**

Piazza della Nunziata 5  
16124 Genova GE  
Tel. 010 2758377  
Fax 010 2475341 (a cui inviare gli ordini)

#### **Sede legale**

Via Monti, 8  
20123 Milano Mi  
Tel. 02 46712257  
Fax 02 48013233  
Dottoressa Paola Ravazzini  
[pravazzini@shire.com](mailto:pravazzini@shire.com)  
Coordinate bancarie:  
CF e P.IVA 13210170158  
Shire Human Genetic Therapies  
ABN Amro Bank-via Meravigli 7-20123 Milano  
CIN G  
ABI 03003  
CAB 01600  
CC 303510379 EUR

### **Erwinase, Kidrolase e Fomepizole**

Gli ordini devono essere inviati direttamente a:  
Joanna Grzebyk  
EUSA Pharma Customer Service Coordinator  
tel +44 1438 735748  
fax +44 1438 735740  
[customerservices.int@eusapharma.com](mailto:customerservices.int@eusapharma.com)  
[joanna.grzebyk@eusapharma.com](mailto:joanna.grzebyk@eusapharma.com)



**SIFO Lombardia**

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera  
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

Per motivi logistici legati al controllo della temperatura gli ordini di Erwinase, Kidrolase dovranno essere fatti dal lunedì al venerdì prima delle 11 di mattina per invio nello stesso giorno

Consegna: entro 2gg per gli ordini ricevuti entro le ore 11:00

Termine di pagamento: entro 60 gg

Modalità di trasporto: UPS express, DHL express

Contatti importanti:

Medical Information

medicalinformation@eusapharma.com

Pharmacovigilance

Vigilance.cee@eusapharma.com

Per qualsiasi informazione in italiano: dr. Bruno Rago, Medical scientific liaison manager, Italy.

e mail: bruno.rago@eusapharma.com

mobile: +39 347 222 7 543

fax: +39 0444 80 68333

I dati bancari di Eusa Pharma s.a.s.

3, Allee des Sequoias

F-69760 Limonest

Tel +33 (0) 437 49 85 85

Fax + 33 (0) 437 49 86 01

Registration number, N°: 42434701100050

Banca: credit agricole centre est

N° di conto: 17806 00669 73836060000 53

IBAN: FR76178060066973836060000 53

SWIFT: AGRIFRPP878

VAT registration N°: FR47424347011

## **Voraxase: ADIENNE PHARMA BIOTECH**

Dr. Antonio Francesco Di Naro

CEO & General Manager

Via Broseta 64/B

24128 Bergamo – Italy

Tel: 035.402.872

Fax: 035.258.672

Email: antonio.dinaro@adienne.com

Web: www.adienne.com

Dr. Berardi, Product Specialist

Tel.: 035.264206

Fax 035.258762

e-mail: stefano.berardi@adienne.com

Cell: 335.8738731

Contatti:

Marketing e Vendite mks@adienne.com

Ricerca e Sviluppo rbd@adienne.com

Clinica, Medica e Farmacovigilanza cmp@adienne.com

Regulatory ra@adienne.com

L'ordine di acquisto deve essere inviato via fax a 035.258.672 ed intestato a:

IDIS Ltd, Churchfield Road, Weybridge Surrey

KT13 8DB United Kingdom

Confermare via fax o e-mail il pagamento entro 30 gg.

N.B. Adienne ha due prodotti registrati in Italia si tratta di THIOPLEX® (Thiotepa)

"15 mg polvere per soluzione iniettabile" e SAVENE® (dexrazoxano) 20 mg fl.

### Sodio dicloro Acetato polvere: SIGMA ALDRICH

Sigma Aldrich Logistik GMBH

Industriegebiet Sued

Schenelldorf D91625

Germany

Riferimento in Italia: Dr.ssa Annalisa Poletti

Sigma Aldrich S.R.L.

Tel. 02/33417345

Fax 02/33417209

e-mail: annalisa.poletti@sial.com

### Intrastat:

In caso d'importazione di farmaco da paese comunitario, stante la diversità della percentuale dell'IVA nei vari paesi, la stessa non viene versata al paese esportatore, ma bensì allo stato italiano mediante la compilazione, con cadenza mensile, di apposita modulistica denominata "MODELLO INTRASTAT". Sono considerati acquisti intracomunitari e pagano l'IVA nel paese di destinazione gli acquisti a titolo oneroso di beni mobili, materiali, trasportati o spediti in Italia da un altro stato membro, a cura del cedente, dell'acquirente o da terzi per loro conto.

Se si importa da paese extracomunitario, per esempio Svizzera, l'IVA viene versata dal cedente al paese esportatore, nel caso citato è il 10%.



**SIFO Lombardia**

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera  
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

## Procedure di acquisto:

E' possibile ottimizzare le procedure di acquisto anche in quest'ambito, qui di seguito si riportano alcune avvertenze che si possono puntualizzare in sede contrattuale con l'importatore. Per brevità si omettono le parti non specifiche e comuni ai normali capitolati di gara dei farmaci.

- Conformità alle norme vigenti e/o emanande in campo nazionale e comunitario per quanto attiene le autorizzazioni alla produzione e all'immissione in commercio e al D.M. 11 febbraio 1997, e successive modifiche, (in particolare va rispettato il carattere di eccezionalità, D.M. 1 gennaio 2006, G.U. n.61 del 14 marzo 2006) per le modalità di importazione.
- Conformità dei prodotti e relativi confezionamenti, etichette e fogli illustrativi, alle norme vigenti in campo nazionale e comunitario, per quanto attiene alle autorizzazioni alla produzione, alla importazione e all'immissione in commercio.
- Garanzia di una corretta conservazione anche durante il trasporto, come previsto dalle linee direttrici in materia di buona pratica di distribuzione dei medicinali per uso umano, approvate con Decreto del Ministero della Sanità del 6 luglio 1999.
- Garanzia di una corretta informazione: il confezionamento e l'etichettatura devono essere tali da consentire la lettura, di tutte le diciture richieste dalla vigente normativa, in particolare sulla confezione devono essere chiaramente indicati:
  1. nome del medicinale, forma farmaceutica, dosaggio;
  2. ditta produttrice e/o titolare dell'AIC nel paese ove il farmaco è regolarmente registrato;
  3. numero di unità per confezione;
  4. numero del lotto di produzione;
  5. date di produzione e di scadenza;
  6. eventuali precauzioni o avvertenze per la corretta conservazione devono essere chiaramente leggibili anche sull'imballaggio esterno, oltre che sulla confezione dei farmaci.
- Il Fornitore deve segnalare tempestivamente alle Aziende ogni provvedimento di sequestro o di sospensione dell'utilizzo/commercializzazione del prodotto o dei suoi lotti di produzione disposto dalle autorità regolatorie del Paese di importazione.
- Il Fornitore è tenuto a segnalare in via preventiva l'eventuale disponibilità a minor costo di medicinali registrati in un altro paese estero, purché identiche a quelle contenute nell'elenco oggetto di fornitura, sia per principio attivo, che per forma farmaceutica, dosaggio, via di somministrazione e indicazione d'uso registrata.

- Il Fornitore è tenuto a segnalare tempestivamente l'avvenuta registrazione in Italia e la conseguente immissione in commercio di farmaco precedentemente acquistato all'estero.
- L'acquirente (A.O., ASL) si può riservare la facoltà di verificare autonomamente o mediante esperti, i farmaci forniti per verificarne la rispondenza ai requisiti richiesti o alle disposizioni di legge.

Presso gli Spedali Civili di Brescia, insieme all'Ospedale di Crema (CR), è stato approntato un disciplinare per l'appalto a mezzo procedura aperta (durata 24 mesi) per la fornitura dei farmaci non registrati in Italia (ovviamente sono chieste e valutate le offerte relative ai farmaci importati con regolarità).

### Informazione sui farmaci:

la scheda tecnica dev'essere preferibilmente in lingua italiana e comunque sempre almeno in inglese e riportare tutte le informazioni indispensabili per l'individuazione dei requisiti tecnici del prodotto e utili a valutazioni comparative.

### Scadenza:

i farmaci forniti devono essere di recente produzione ed avere, al momento dell'invio, almeno 3/4 della loro validità di utilizzo.

### Sostituzione dei farmaci richiesti con altri:

#### a) in caso d'indisponibilità

si può procedere ad acquisti liberi sul mercato e, se ne mancasse la tempestiva, (provvisoria o definitiva) disponibilità, la ditta aggiudicataria dovrà assumersi l'eventuale maggiore spesa, da trattenere, senza obbligo di preventiva comunicazione, sull'importo dovuto per le forniture già effettuate;

#### b) quando siano presenti prodotti innovativi

se i farmaci aggiudicati sono sostituiti o affiancati da altri, più recenti, ci si riserva di acquistare i nuovi prodotti (allo stesso prezzo convenuto in gara), o di rifiutarli se, a proprio giudizio insindacabile, non si considerino perfettamente rispondenti alle specifiche esigenze degli ambiti di utilizzo (in tal caso, la ditta è obbligata a fornire i farmaci aggiudicati).

#### c) deroga per acquisti di particolari partite di farmaci alle condizioni ed impegni contrattuali, in una proporzione non superiore al 20% del totale della fornitura.

## Sulle modalità di fornitura:

- a) le forniture effettive riguardano solo ed esclusivamente le quantità ed i tipi di prodotti che verranno richiesti, i quantitativi previsti sono solo indicativi, non costituiscono un impegno o una promessa, ciò è inevitabile, perché l'attività clinica non è quantificabile, ma legata a variabili imprevedibili ed a eventuali manovre di contenimento della spesa sanitaria disposte a livello nazionale o regionale;
- b) qualora, nel corso della fornitura, la Ditta aggiudicataria, non sia in grado di fornire il farmaco della stessa ditta produttrice indicata in offerta dovrà provvedere con farmaco di uguale composizione quali-quantitativa, applicando il medesimo prezzo di aggiudicazione.

## Sulle modalità di consegna:

- c) sono esplicitamente non fissati un quantitativo minimo di consegna ed un importo minimo per l'evasione degli ordini;
- d) le consegne devono avvenire in porto franco.

### • Contestazioni di eventuali inadempienze contrattuali e penalità

- a) L'Azienda, tramite la Farmacia, ha la facoltà di respingere i prodotti per i quali si riscontrino vizi o difetti o non corrispondenza alle caratteristiche dichiarate nell'offerta o alle norme di legge;
- b) la firma apposta all'atto del ricevimento della merce indica solo la corrispondenza del numero di colli inviati, con riserva di verifica quali-quantitativa.
- c) La quantità è esclusivamente quella accertata presso i locali preposti ai servizi di ricevimento entro otto giorni dalla data di consegna, e dev'essere riconosciuta ad ogni effetto dal fornitore, che provvederà ad integrarla in caso di non rispondenza.
- d) L'accettazione dei prodotti non solleva il fornitore dalla responsabilità per le proprie obbligazioni in ordine ai vizi apparenti e occulti dei prodotti forniti.
- e) I prodotti contestati devono essere sostituiti, con spese a totale carico del fornitore, entro il termine indicato, in modo da non recare alcun intralcio ed inconveniente al normale funzionamento dell'Azienda.
- f) In caso di mancata urgente sostituzione, ci si riserva la facoltà di acquistare farmaci analoghi presso altro fornitore, l'eventuale maggiore spesa sarà a carico della ditta, salva la facoltà di chiedere la rifusione dei danni e la risoluzione del contratto.

- g) Per ogni giorno di ritardo nelle consegne, rispetto ai termini concordati, si può applicare una penale pari all'1% del valore della merce non consegnata, fatto salvo il risarcimento dei danni derivanti dalla mancata consegna. L'importo di detta penale è recuperato all'atto dell'emissione del mandato di pagamento delle fatture.
- h) Nel caso in cui il ritardo si protragga nel tempo, ci si riserva la facoltà di acquistare altri farmaci, analoghi a quelli oggetto della fornitura, presso altro fornitore; l'eventuale maggiore spesa sarà a carico della ditta.
- i) Quando i farmaci consegnati, anche se accettati per esigenze urgenti, risultino non rispondenti ai requisiti prescritti, ne verrà data comunicazione al fornitore effettuando, sugli importi fatturati, una detrazione pari al minor valore riconosciuto.
- j) In caso di contestazione sulla qualità dei farmaci, varrà il giudizio inappellabile fornito, secondo le competenze merceologiche, igieniche e scientifiche, da Laboratorio o Istituto specializzato ufficialmente riconosciuti con spese di analisi a carico del fornitore.
- k) I farmaci dichiarati non idonei, in attesa del ritiro, rimarranno depositati presso la Farmacia; è a carico della ditta ogni danno relativo al deterioramento della merce non ritirata. Quanto non ritirato entro 8 gg. dalla contestazione, potrà essere inviato alla ditta, addebitandole ogni spesa sostenuta per la consegna.

#### • Risoluzione del contratto

- a) dopo due successive contestazioni scritte per consegne qualitativamente e/o quantitativamente non rispondenti alle ordinazioni, ci si riserva la facoltà di risolvere il contratto, con preavviso di 15 gg. da darsi mediante lettera raccomandata A.R.
- b) In caso di ripetute inosservanze delle prescrizioni contrattuali, specie di quelle inerenti la qualità ed i termini di consegna, si ha il diritto di dichiarare risolto il contratto mediante deliberazione, senza diffida od altro atto giudiziale, provvedendo come meglio si crede per la continuazione della fornitura fino a scadenza del termine.

**Nota:** non è detto che la fornitura direttamente dal produttore estero sia più conveniente rispetto a quella effettuata tramite importatore, esiste una forte variabilità dei costi, legata anche ai quantitativi importati, si consiglia di aggiornare periodicamente le offerte.

## Come contattare gli autori

**Daria Bettoni, Farmacista,**

A.O. Spedali Civili di Brescia,

tel.030/3996523, fax 030/3995077, dariabettoni@hotmail.it

**Barbra Bucci, Medico,**

Dirigente responsabile dell'USMAF di Linate,

tel.02/58583411, b.bucci@sanita.it

**Carla Galloni, Farmacista,**

A.O. Spedali Civili di Brescia,

tel.030/3995383, fax 030/3996074, carla.galloni@spedalicivili.brescia.it

**Daniela Paganotti, Farmacista,**

A.O. Spedali Civili di Brescia,

tel. 030/3995384, fax 030/3996074, daniela.paganotti@gmail.com

**Daniela Peroni, Farmacista,**

A.O. Busto Arsizio,

tel.02/9613436, fax 02/9613533, dperoni@aobusto.it

**Emanuela Minora, Farmacista,**

Ospedale Sacco, Milano, tel.02/39042245-2244, fax 02/39042538,

minora.emanuela@h.sacco.it

**Sergio Valenti,**

Provveditorato A.O. Spedali Civili di Brescia, tel. 030/3995924

sergiovalenti@alice.it

**Gabriela Venturelli, Farmacista,**

A.O. Niguarda Ca' Granda, Direttore della Farmacia, tel. 02/64442216, fax.

02/64443696, gabriela.venturelli@ospedaleniguarda.it

**Patrizio Piacentini, Farmacista,**

Segretario Regionale della SIFO Lombardia, Direttore della Farmacia

A.O. San Carlo Borromeo, Milano,

tel.02/40221, fax 02/0222251, Piacentini.Patrizio@sancarlo.mi.it



**SIFO** Lombardia

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera  
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie





# Guida op



**SIFO Lombardia**  
Società Italiana di Farmacia Ospedaliera  
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

Realizzato grazie ad un contributo educativo di



*hbc* Human Health Care