

Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e la Farmacovigilanza

DECRETO 28 dicembre 2000

"MISURE FINALIZZATE ALLA MINIMIZZAZIONE DEL RISCHIO DI TRASMISSIONE ALL'UOMO, TRAMITE FARMACI, DEGLI AGENTI CHE CAUSANO L'ENCEFALOPATIA SPONGIFORME ANIMALE."

IL MINISTRO DELLA SANITA'

Visto il decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178, e successive modifiche ed integrazioni e, in particolare, l'articolo 8 comma 11 che prevede che le disposizioni sul contenuto della domanda di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali e sui relativi allegati possono essere modificate o integrate con decreto del Ministro della sanità, in conformità alle direttive ed alle raccomandazioni della Comunità economica europea;

Visto il decreto ministeriale 10 marzo 1998 recante disposizioni sulla documentazione da presentare a corredo delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di modifica dell'autorizzazione;

Visto il decreto ministeriale 20 gennaio 1999 recante misure relative all'immissione in commercio ed alla sperimentazione clinica dei medicinali contenenti materiali di origine bovina;

Vista la direttiva 1999/82/CE della Commissione Europea dell'8 settembre 1999 che modifica l'allegato della direttiva 75/318/CEE del Consiglio dell'Unione Europea relativa al riavvicinamento delle legislazioni degli Stati membri riguardanti le norme ed i protocolli analitici, tossico-farmacologici e clinici in materia di sperimentazione delle specialità medicinali;

Considerato che l'11 settembre 2000 il Comitato per le specialità medicinali (CPMP) dell'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (EMEA) ha adottato un aggiornamento (CPMP/BWP/1230/98 rev.1) della linea guida per la minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo, tramite farmaci, degli agenti che causano l'encefalopatia spongiforme animale (di seguito indicata come "linea guida TSE") e che la linea guida TSE, e i suoi aggiornamenti, sono pubblicati dalla Commissione Europea nel volume 3 della raccolta "La disciplina relativa ai medicinali nell'Unione Europea";

DECRETA

Articolo 1

Nuovi requisiti in merito alle TSE

1. La documentazione relativa alle autorizzazioni all'immissione in commercio (AIC) e alle domande di AIC di medicinali deve rispondere ai criteri enunciati nell'allegato alla direttiva 75/318/CEE come modificato dalla direttiva 1999/82/CE, secondo le modalità precisate nel presente decreto.
2. I titolari di AIC e i richiedenti l'AIC di medicinali devono dimostrare, per tutti i loro prodotti, che i materiali di partenza, come definiti nella sezione 2 della linea guida TSE, utilizzati nella produzione del farmaco rispettano i nuovi requisiti in merito alle TSE.

3. La dimostrazione di cui al comma 2 deve essere fornita per mezzo:
 - a) dello specifico certificato rilasciato dalla Farmacopea Europea (di seguito indicato come "certificato TSE");
o, in alternativa, quando per uno o più dei materiali di partenza il certificato TSE non è disponibile, per mezzo:
 - b) di un dossier contenente i dati scientifici che dimostrano che il singolo materiale di partenza rispetta i nuovi requisiti in merito alle TSE.

Articolo 2

Nuove domande di AIC

1. Le domande di AIC di medicinali prodotti utilizzando materiali di partenza come definiti nella sezione 2 della linea guida TSE, presentate successivamente all'entrata in vigore del presente decreto, devono essere corredate dal relativo certificato TSE o — in alternativa, quando per uno o più dei materiali di partenza il certificato TSE non è disponibile — dalla documentazione scientifica che dimostra che il materiale di partenza rispetta i nuovi requisiti in merito alle TSE.
2. Le domande di cui al precedente comma 1 devono essere accompagnate dalla dichiarazione di conformità all'allegato della direttiva 75/318/CEE, come modificato dalla direttiva 1999/82/CE, compilata in accordo al modello riportato nell'allegato D-1 del presente decreto.

Articolo 3

Medicinali già autorizzati e domande di autorizzazione all'immissione in commercio già presentate

1. I titolari di medicinali autorizzati ed effettivamente commercializzati e i richiedenti l'AIC di medicinali la cui domanda sia stata depositata prima dell'entrata in vigore del presente decreto devono presentare, in unica copia indirizzata a: "Ministero della sanità - Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e La Farmacovigilanza - Uffici IV-X", entro il 15 febbraio 2001, l'elenco completo dei propri prodotti, sia su supporto cartaceo che in formato elettronico, suddiviso come segue:
 - a) medicinali prodotti utilizzando materiali di partenza come definiti nella sezione 2 della linea guida TSE per i quali sono stati presentati i certificati TSE; riportare i dati conformemente all'allegato I del presente decreto;
 - b) medicinali prodotti utilizzando materiali di partenza come definiti nella sezione 2 della linea guida TSE per uno o più dei quali non sono stati presentati i certificati TSE ed è stata presentata, in alternativa, la documentazione scientifica che dimostra che i materiali di partenza rispettano i nuovi requisiti in merito alle TSE; riportare i dati conformemente all'allegato II del presente decreto;
 - c) medicinali prodotti senza utilizzare materiali di partenza come definiti nella sezione 2 della linea guida TSE; riportare i dati conformemente all'allegato III del presente decreto;
 - d) medicinali per i quali non sono stati acquisiti i dati necessari a consentirne l'inserimento in uno dei precedenti raggruppamenti; riportare i dati conformemente all'allegato IV del presente decreto.
2. L'elenco di cui sopra deve essere completato dalla dichiarazione di conformità all'allegato della direttiva 75/318/CEE, come modificato dalla direttiva 1999/82/CE, compilata in accordo al modello riportato nell'allegato D-2 del presente decreto.
3. Quando disponibili, i certificati TSE devono essere presentati, in copia conforme all'originale, entro il 15 febbraio 2001 al Ministero della sanità - Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e La Farmacovigilanza - Ufficio IV.

4. Per i medicinali di cui alla lettera b) del precedente comma 1 deve essere presentata entro il 15 febbraio 2001 al Ministero della sanità - Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e La Farmacovigilanza - Ufficio IV una formale domanda di variazione di tipo II, corredata dalla documentazione sopra indicata.
5. Per i medicinali la cui autorizzazione all'immissione in commercio risulta sospesa alla data di entrata in vigore del presente decreto, i documenti di cui ai precedenti commi devono essere presentati, secondo le modalità sopra indicate, al momento dell'avvio della procedura di revoca della sospensione.

Articolo 4
Effetti sospensivi

1. Il mancato adeguamento, per carenza di documentazione o per inidoneità della stessa, ai criteri enunciati nell'allegato alla direttiva 75/318/CEE come modificato dalla direttiva 1999/82/CE, secondo le modalità precisate nel presente decreto, comporta la sospensione dell'iter istruttorio della domanda di AIC oppure l'applicazione dell'articolo 14 del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178.

Articolo 5
Presentazione dei dati in formato elettronico

1. I dati per i quali è previsto dal presente decreto l'inoltro in formato elettronico devono essere presentati conformemente alle modalità indicate nel sito internet del Dipartimento per la Valutazione dei Medicinali e la Farmacovigilanza (<http://www.sanita.it/farmaci/>).

Articolo 6
Disposizioni finali

1. A partire dalla data di entrata in vigore del presente decreto, il decreto del Ministro della Sanità del 20 gennaio 1999 recante: "Misure relative all'immissione in commercio ed alla sperimentazione clinica di medicinali contenenti materiali di origine animale" e' così modificato:
 - a) nella parte relativa alla sperimentazione di medicinali l'espressione "materiali di origine bovina" è sostituita dall'espressione "materiali di partenza, come definiti nella sezione 2 della linea guida per la minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo, tramite farmaci, degli agenti che causano l'encefalopatia spongiforme animale" e l'espressione "encefalopatia spongiforme bovina" è sostituita dall'espressione "encefalopatie spongiformi trasmissibili".
2. Il presente decreto, inviato agli organi di controllo per la registrazione, sarà pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana ed entra in vigore il giorno successivo alla data di pubblicazione.

IL MINISTRO

**DICHIARAZIONE DI CONFORMITÀ ALL'ALLEGATO DELLA DIRETTIVA 75/318/CEE,
COME MODIFICATO DALLA DIRETTIVA 1999/82/CE RELATIVA ALLA TSE**

Il sottoscritto XXX, in nome e per conto della ditta ZZZZZ (nome del titolare/richiedente dell'autorizzazione all'immissione in commercio [AIC]), sita in YYY (sede legale della Ditta), dichiara:

- che per il prodotto medicinale Xxyzz di cui si richiede l'autorizzazione all'immissione in commercio sono stati eseguiti accertamenti al fine di determinare quali dei materiali di partenza utilizzati sono compresi tra quelli considerati dalla linea guida *"Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Medicinal Products"* a cui si fa riferimento nell'allegato alla Direttiva 75/318/CEE come modificata dalla Direttiva 1999/82/EC concernente le TSE.

Luogo

Data

Cognome e nome

Firma

**DICHIARAZIONE DI CONFORMITÀ ALL'ALLEGATO DELLA DIRETTIVA 75/318/CEE,
COME MODIFICATO DALLA DIRETTIVA 1999/82/CE RELATIVA ALLA TSE**

Il sottoscritto XXX, in nome e per conto della ditta ZZZZZ (nome del titolare/richiedente dell'autorizzazione all'immissione in commercio [AIC]), sita in YYY (sede legale della Ditta), dichiara:

- che per tutti i medicinali che, a nome della ditta ZZZZZ, sono stati autorizzati all'immissione in commercio e sono effettivamente commercializzati o per i quali e' stata presentata domanda di AIC prima dell'entrata in vigore del decreto (estremi del presente decreto) sono stati eseguiti accertamenti al fine di determinare quali dei materiali di partenza utilizzati sono compresi tra quelli considerati dalla linea guida *"Note for Guidance on Minimising the Risk of Transmitting Animal Spongiform Encephalopathy Agents via Medicinal Products"* a cui si fa riferimento nell'allegato alla Direttiva 75/318/CEE come modificata dalla Direttiva 1999/82/CE concernente le TSE (di seguito indicata come "linea guida TSE");
- che per i medicinali elencati nell'allegato I è stato presentato il certificato TSE, rilasciato dalla Commissione della Farmacopea Europea, relativo a tutti i materiali di partenza come definiti nella sezione 2 della linea guida TSE;
- che per i medicinali elencati nell'allegato II sono stati presentati i certificati TSE, quando disponibili, e la domanda di variazione di tipo II, corredata dalla documentazione scientifica che dimostra che i materiali di partenza rispettano i nuovi requisiti in merito alla TSE, essendo indisponibile il certificato TSE relativo ad uno o più dei materiali di partenza;
- che per i medicinali elencati nell'allegato III non sono stati utilizzati materiali di partenza come definiti nella sezione 2 della linea guida TSE;
- che per i medicinali elencati nell'allegato IV non sono stati acquisiti i dati necessari a consentirne l'inserimento in uno dei precedenti elenchi;
- che ogni medicinale che, a nome della ditta ZZZZZ, è stato autorizzato all'immissione in commercio o per il quale e' stata presentata domanda di AIC prima dell'entrata in vigore del decreto (estremi del presente decreto) è stato incluso in uno dei su menzionati elenchi (ogni medicinale e' riportato una sola volta), fatta salva l'esclusione dei medicinali non commercializzati.

Luogo

Data

Cognome e nome

Firma

ALLEGATO I

Medicinali prodotti utilizzando materiali di partenza come definiti nella sezione 2 della linea guida per la minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo, tramite farmaci, degli agenti che causano l'encefalopatia spongiforme animale per i quali sono stati presentati i certificati TSE.

Nome e indirizzo del titolare AIC:

Parte A: Medicinali autorizzati.

Numero di AIC	Denominazione, dosaggio e forma farmaceutica	Numero di MRP (eventuale)	Materiali di partenza definiti nella sezione 2 della linea guida	Data di rilascio (o 1 marzo 2001 se la domanda non ha ancora avuto esito)(*) o altro codice identificativo del relativo certificato TSE
123456 879	Tsetsetse 15 mg Compresse		- aaaaaaaaaaaaaaaaaa - bbbbbbbbbbbbbbbb	- cert: gg/mm/aaaa - cert: 01/03/2001 (prevista)(*)

(*) Nel caso di materiali di partenza per i quali il certificato TSE non è ancora disponibile poiché la procedura di rilascio non si è ancora conclusa, una copia del certificato deve essere comunque presentata entro e non oltre il 1 marzo 2001; questa data deve essere indicata come data di rilascio prevista.

Parte B: Medicinali la cui domanda di AIC è stata depositata prima dell'entrata in vigore del decreto (estremi del presente decreto) e non ha ancora avuto esito.

Numero di AIC	Denominazione, dosaggio e forma farmaceutica	Numero di MRP (eventuale)	Materiali di partenza definiti nella sezione 2 della linea guida	Data di rilascio (o 1 marzo 2001 se la domanda non ha ancora avuto esito)(*) o altro codice identificativo del relativo certificato TSE
123456 897	Tsetsetse 20 mg Compresse		- aaaaaaaaaaaaaaaaaa - bbbbbbbbbbbbbbbb	- cert: gg/mm/aaaa - cert: 01/03/2001 (prevista)(*)

(*) Nel caso di materiali di partenza per i quali il certificato TSE non è ancora disponibile poiché la procedura di rilascio non si è ancora conclusa, una copia del certificato deve essere comunque presentata entro e non oltre il 1 marzo 2001; questa data deve essere indicata come data di rilascio prevista.

ALLEGATO II

Medicinali prodotti utilizzando materiali di partenza come definiti nella sezione 2 della linea guida per la minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo, tramite farmaci, degli agenti che causano l'encefalopatia spongiforme animale per uno o più dei quali non sono stati presentati i certificati TSE ma è stata presentata, in alternativa, la documentazione scientifica che dimostra che i materiali di partenza rispettano i nuovi requisiti previsti dalla linea guida TSE.

Nome e indirizzo del titolare AIC:

Parte A: Medicinali autorizzati.

Numero di AIC	Denominazione, dosaggio e forma farmaceutica	Numero di MRP (eventuale)	Materiali di partenza definiti nella sezione 2 della linea guida	Data di rilascio (o 1 marzo 2001 se la domanda non ha ancora avuto esito)(*) o altro codice identificativo del relativo certificato TSE / Data di presentazione della documentazione scientifica
123456 978	Tsetsetse 30 mg Compresse		- cccccccccccccc - dddddddddddd - eeeeeeeeeeeee	- cert: gg/mmm/aaaa - cert: 1 marzo 2001 (prevista)(*) - documentazione scientifica: gg/mmm/aaaa

(*) Nel caso di materiali di partenza per i quali il certificato TSE non è ancora disponibile poiché la procedura di rilascio non si è ancora conclusa, una copia del certificato deve essere comunque presentata entro e non oltre il 1 marzo 2001; questa data deve essere indicata come data di rilascio prevista.

Parte B: Medicinali la cui domanda di AIC è stata depositata prima dell'entrata in vigore del decreto (estremi del presente decreto) e non ha ancora avuto esito.

Numero di AIC	Denominazione, dosaggio e forma farmaceutica	Numero di MRP (eventuale)	Materiali di partenza definiti nella sezione 2 della linea guida	Data di rilascio (o 1 marzo 2001 se la domanda non ha ancora avuto esito)(*) o altro codice identificativo del relativo certificato TSE / Data di presentazione della documentazione scientifica
123456 987	Tsetsetse 40 mg Compresse		- cccccccccccccc - dddddddddddd - eeeeeeeeeeeee	- cert: gg/mm/aaaa - cert: 1 marzo 2001 (prevista)(*) - documentazione scientifica: gg/mmm/aaaa

(*) Nel caso di materiali di partenza per i quali il certificato TSE non è ancora disponibile poiché la procedura di rilascio non si è ancora conclusa, una copia del certificato deve essere comunque presentata entro e non oltre il 1 marzo 2001; questa data deve essere indicata come data di rilascio prevista.

ALLEGATO III:

Medicinali prodotti senza utilizzare materiali di partenza come definiti nella sezione 2 della linea guida per la minimizzazione del rischio di trasmissione all'uomo, tramite farmaci, degli agenti che causano l'encefalopatia spongiforme animale.

Nome e indirizzo del titolare AIC:

Parte A: Medicinali autorizzati.

Numero di AIC	Denominazione, dosaggio e forma farmaceutica	Numero di MRP (eventuale)
123456 789	Tsetsetse 5 mg Compresse	

Parte B: Medicinali la cui domanda di AIC è stata depositata prima dell'entrata in vigore del decreto (estremi del presente decreto) e non ha ancora avuto esito.

Numero di AIC	Denominazione, dosaggio e forma farmaceutica	Numero di MRP (eventuale)
123456 798	Tsetsetse 10 mg Compresse	

ALLEGATO IV:

Medicinali per i quali non sono stati acquisiti i dati necessari a consentirne l'inserimento negli elenchi di cui agli allegati I, II o III.

Nome e indirizzo del titolare AIC:

Parte A: Medicinali autorizzati.

Numero di AIC	Denominazione, dosaggio e forma farmaceutica	Numero di MRP (eventuale)
123456 789	Tsetsetse 5 mg Compresse	

Parte B: Medicinali la cui domanda di AIC è stata depositata prima dell'entrata in vigore del decreto (estremi del presente decreto) e non ha ancora avuto esito.

Numero di AIC	Denominazione, dosaggio e forma farmaceutica	Numero di MRP (eventuale)
123456 798	Tsetsetse 10 mg Compresse	