

DECRETO 12 aprile 2012.

Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti.

IL MINISTRO DELLA SALUTE

Vista la legge 21 ottobre 2005, n. 219, recante: «Nuova disciplina delle attività trasfusionali e della produzione nazionale degli emoderivati» e successive modifiche ed integrazioni ed in particolare, l'art. 16, comma 1, che prevede che l'importazione, l'esportazione del sangue e dei suoi prodotti per uso terapeutico, profilattico e diagnostico e la lavorazione del plasma per conto terzi affidata da committenti esteri, sono autorizzate dal Ministero della salute secondo le modalità stabilite con apposito decreto, sentita la Consulta Tecnica Permanente per il Sistema Trasfusionale;

Visto il decreto del Ministro della sanità 1° settembre 1995, recante: «Schema tipo di convenzione tra le Regioni e le imprese produttrici di dispositivi emodiagnostici per la cessione di sangue umano o emocomponenti», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 13 ottobre 1995, n. 240;

Visto il decreto del Ministro della sanità 11 febbraio 1997, recante: «Modalità di importazione di specialità medicinali registrate all'estero», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 27 marzo 1997, n. 72;

Visto il decreto del Ministro della sanità 29 agosto 1997, recante: «Procedure di autorizzazione all'importazione parallela di specialità medicinali per uso umano», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* dell'8 ottobre 1997, n. 235;

Visto il decreto del Ministro della sanità 29 marzo 1999, recante: «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», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 15 aprile 1999, n. 87;

Visto il decreto del Ministro della sanità 7 settembre 2000, recante: «Disposizioni sull'importazione ed esportazione del sangue umano e dei suoi derivati per uso terapeutico, profilattico e diagnostico», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 23 ottobre 2000, n. 248;

Visto il decreto legislativo 8 settembre 2000, n. 332, recante: «Attuazione della direttiva 98/79/CE relativa ai dispositivi medico-diagnostici in vitro»;

Visto il decreto del Ministro della sanità 11 maggio 2001, recante: «Definizione di procedure da applicarsi in caso di temporanea carenza di specialità medicinali nel mercato nazionale», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 30 maggio 2001, n. 124;

Visto il decreto del Ministro della salute 8 maggio 2003, recante: «Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 28 luglio 2003, n. 173;

Visto decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, recante: «Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico»;

Visto l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA);

Visto il decreto del Ministro della salute 3 marzo 2005, recante: «Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue ed emocomponenti», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 13 aprile 2005, n. 85;

Visto il decreto del Ministro della salute 3 marzo 2005, recante: «Caratteristiche e modalità per la donazione del sangue e di emocomponenti», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 13 aprile 2005, n. 85;

Visto il comunicato del Ministero della salute del 22 dicembre 2005, avente ad oggetto le «Modalità di presentazione delle istanze di importazione o esportazione di sangue umano per uso terapeutico, profilattico e diagnostico», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 31 dicembre 2005, n. 304;

Visto il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, recante: «Attuazione della direttiva 2001/83/CE relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE» e successive modificazioni e integrazioni;

Visto il decreto del Ministro della salute 5 dicembre 2006, recante: «Modifica del decreto ministeriale 3 marzo 2005 recante "Protocolli per l'accertamento della idoneità del donatore di sangue ed emocomponenti"», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 9 marzo 2007, n. 57;

Visto il decreto legislativo 20 dicembre 2007, n. 261, recante: «Revisione del decreto legislativo 19 agosto 2005, n. 191, recante attuazione della direttiva 2002/98/CE, che stabilisce norme di qualità e sicurezza per la raccolta, il controllo, la lavorazione, la conservazione e la distribuzione del sangue umano e dei suoi componenti» ed in particolare le disposizioni sul controllo delle donazioni e sulla produzione di medicinali derivati dal sangue o dal plasma di cui agli articoli 18 e 26;

Visto il decreto del Ministro della salute 21 dicembre 2007, recante: «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», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 3 marzo 2008, n. 53;

Visto il decreto del Ministro della salute 27 marzo 2008, recante: «Modificazioni all'allegato 7 del decreto 3 marzo 2005, in materia di esami obbligatori ad ogni donazione e controlli periodici», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 20 maggio 2008, n. 117;

Visto il decreto del Ministro della salute 31 marzo 2008, recante: «Prescrizioni e procedure tecniche per l'esecuzione dei controlli dei lotti di medicinali immunologici e di medicinali derivati dal sangue e dal plasma umani», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 16 aprile 2008, n. 90;

Visto il decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81, recante: «Attuazione dell'art. 1 della legge 3 agosto 2007, n. 123, in materia di tutela della salute e della sicurezza nei luoghi di lavoro» e successive modificazioni e integrazioni;



Visto il decreto del Ministro lavoro, della salute e delle politiche sociali 24 settembre 2008, recante: «Individuazione degli intermedi destinati alla produzione di emoderivati ai quali non si applica l'autorizzazione all'esportazione, ai sensi dell'art. 16, comma 1 della legge 21 ottobre 2005, n. 219», pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* del 10 ottobre 2008, n. 238»;

Vista la legge 4 giugno 2010, n. 96, recante: «Disposizioni per l'adempimento di obblighi derivanti dall'appartenenza dell'Italia alle Comunità europee - Legge comunitaria 2009», ed in particolare l'art. 40, comma 1, con il quale è stato stabilito che «con modalità da individuare con il decreto di cui all'art. 16, della legge 21 ottobre 2005, n. 219, e nel rispetto degli obiettivi di cui all'art. 110 della direttiva 2001/83/CE del Parlamento e del Consiglio del 6 novembre 2001, sono comunque ammessi alla lavorazione per la produzione di medicinali emoderivati da commercializzare al di fuori dell'Unione europea il plasma ed i relativi intermedi provenienti da centri di raccolta e produzione di Paesi terzi»;

Visto l'Accordo tra il Governo e le Regioni e Province Autonome di Trento e Bolzano sui requisiti minimi organizzativi, strutturali e tecnologici delle attività dei servizi trasfusionali e delle unità di raccolta del sangue e degli emocomponenti e sul modello per le visite di verifica, sancito dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano il 16 dicembre 2010 (Rep. atti n. 242/CSR), adottato in attuazione dell'art. 19 della legge 21 ottobre 2005, n. 219;

Visto il decreto-legge 29 dicembre 2010, n. 225, convertito, con modificazioni, dalla legge 26 febbraio 2011, n. 10, recante: «Proroga di termini previsti da disposizioni legislative e di interventi urgenti in materia tributaria e di sostegno alle imprese e alle famiglie», ed in particolare l'art. 2, comma 1-*sexies*, lettera *c*), che dispone che con decreto del Ministro della salute sono disciplinate, nelle more della compiuta attuazione del citato Accordo Stato-Regioni del 16 dicembre 2010, che comunque dovrà avvenire entro il 31 dicembre 2014, le modalità attraverso le quali l'Agenzia Italiana del Farmaco assicura l'esportazione del plasma raccolto sul territorio nazionale per la lavorazione in paesi comunitari e l'Istituto Superiore di Sanità assicura il relativo controllo di stato;

Ritenuto di dover procedere ai sensi dell'art. 16 della richiamata legge n. 219 del 2005 a regolamentare l'importazione e l'esportazione del sangue e dei suoi prodotti, destinati alla produzione di medicinali emoderivati affidando all'Agenzia Italiana del Farmaco il rilascio delle relative autorizzazioni;

Sentiti l'Agenzia Italiana del Farmaco, il Centro Nazionale Sangue e l'Istituto Superiore di Sanità;

Acquisito il parere della Consulta tecnica permanente per il servizio trasfusionale nelle sedute dell'8 settembre 2011 e del 3 novembre 2011;

Acquisito il parere della Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le regioni e le Province autonome nella seduta del 19 gennaio 2012;

Decreta:

TITOLO I

DEFINIZIONI E AMBITO DI APPLICAZIONE

Capo I

Art. 1.

Definizioni

Ai fini del presente decreto si intende per:

a) «sangue»: il sangue intero prelevato da un donatore e trattato per la trasfusione o per l'ottenimento di prodotti da esso derivati;

b) «prodotto del sangue»: qualunque prodotto terapeutico derivato dal sangue o dal plasma umano (emocomponenti, prodotti intermedi e medicinali emoderivati);

c) «emocomponenti o componenti del sangue»: i componenti del sangue (globuli rossi, globuli bianchi, piastrine, plasma e altri) preparati con vari metodi per fini terapeutici;

d) «medicinali emoderivati»: i medicinali ottenuti dagli emocomponenti mediante processo di lavorazione industriale;

e) «prodotti intermedi»: frazioni industriali o semilavorati di produzione di medicinali emoderivati destinati alle ulteriori fasi di completamento del processo di produzione per l'ottenimento di medicinali emoderivati;

f) «Autorizzazione alla produzione e importazione»: l'autorizzazione disciplinata dal titolo IV del decreto legislativo n. 219/2006 e successive modificazioni e integrazioni;

g) «Master File del Plasma (PMF)»: documentazione relativa al plasma prevista dalla Direttiva 2001/83/CE (Annex I, Part III, No. 1.1.a, di cui al decreto legislativo;

h) «Persona qualificata»: la persona di cui all'art. 52 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219;

i) «Programma di frazionamento effettuato sulla base di un contratto con Paesi terzi»: attività di frazionamento effettuata, sulla base di un contratto, in un impianto/produzione sito nella Unione europea/Area Economica Europea (UE/EEA), utilizzando materiale di partenza importato da Paesi terzi, i cui prodotti ottenuti non sono destinati al mercato della UE/EEA;

j) «AIC»: l'Autorizzazione all'Immissione in Commercio ai sensi del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, ovvero della Direttiva 2001/83/CE, così come implementata in uno degli Stati membri dell'Unione Europea (UE) diversi dall'Italia, ovvero del Regolamento (CE) n. 726/2004;

k) «Norme di Buona fabbricazione (GMP)»: le linee guida pubblicate dalla Commissione europea nella raccolta, recante: «La disciplina relativa ai medicinali nella Comunità europea», Volume 4.



Art. 2.

Campo di applicazione

1. Il presente decreto regola l'importazione e l'esportazione del sangue umano e dei suoi prodotti e la lavorazione del plasma per conto terzi affidata da committenti esteri. Il presente decreto regola, altresì, l'importazione e l'esportazione del plasma e dei relativi prodotti intermedi provenienti da centri di raccolta e produzione di Paesi terzi, per la produzione di medicinali emoderivati da commercializzare al di fuori dell'Unione europea.

2. L'importazione dei prodotti del sangue destinati alla produzione farmaceutica e dei medicinali da essi derivati e l'esportazione dei prodotti intermedi e medicinali emoderivati sono autorizzati dall'Agenzia Italiana del Farmaco (di seguito AIFA), nell'ambito dei compiti alla stessa affidati dall'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito, con modificazioni, dalla legge 24 novembre 2003, n. 326 e dal decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni.

3. Il rilascio dell'autorizzazione non esclude la responsabilità anche penale dell'importatore, dell'esportatore, del produttore e del titolare dell'AIC.

4. L'importazione e l'esportazione del sangue e dei suoi prodotti destinati alla produzione di dispositivi medico-diagnostici in vitro, sono autorizzate dal Ministero della salute - Direzione generale dei dispositivi medici, del servizio farmaceutico e della sicurezza delle cure, nei casi previsti dalla normativa vigente.

5. L'importazione e l'esportazione di sangue ed emocomponenti destinati all'uso trasfusionale sono autorizzate dal Ministero della salute - Direzione generale della Prevenzione.

6. Gli allegati al presente decreto 1, 2, 3, 4, 5, 6 costituiscono parte integrante del presente decreto.

TITOLO II

IMPORTAZIONE ED ESPORTAZIONE DEL SANGUE E DEI SUOI PRODOTTI DESTINATI ALLA PRODUZIONE DI MEDICINALI

Capo I

IMPORTAZIONE

Art. 3.

Importazione dei prodotti del sangue destinati alla produzione di medicinali

1. In tutti i casi previsti dal presente Capo I, l'AIFA rilascia l'autorizzazione all'importazione dei prodotti del sangue destinati alla produzione di medicinali ad uso umano ai richiedenti, che risultino regolarmente autorizzati alla produzione ai sensi del Titolo IV del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni e presentino la relativa istanza corredata da idonea documentazione comprovante i requisiti di origine, qualità e sicurezza di tali prodotti previsti dalla normativa vigente e in conformità all'allegato 1 del presente decreto.

2. L'AIFA autorizza l'importazione dei prodotti del sangue dopo aver acquisito da parte dei soggetti richiedenti di cui al comma 1 e, qualora ritenuto necessario, da parte delle Autorità sanitarie dei Paesi esportatori ovvero dell'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA), l'idonea documentazione di cui al comma 1 del presente articolo.

3. L'autorizzazione rilasciata dall'AIFA ha validità per un massimo di sei mesi.

4. L'attività di importazione autorizzata dall'AIFA può essere eseguita anche in più fasi, di volta in volta documentate e preventivamente comunicate all'Ufficio di Sanità Marittima, Aerea e di Frontiera (di seguito USMAF) competente in materia di controlli.

Art. 4.

Importazione dei prodotti del sangue destinati alla produzione di medicinali autorizzati all'immissione in commercio nell'Unione Europea

1. Nel caso di importazione dei prodotti del sangue destinati alla produzione di medicinali autorizzati all'immissione in commercio nell'Unione europea, il richiedente, nell'istanza da presentare all'AIFA, è tenuto a dichiarare, sotto la propria responsabilità, che le informazioni previste ai punti 2, 3, 4, 5 dell'allegato 1 al presente decreto, sono conformi alle relative autorizzazioni all'immissione in commercio e al PMF. Tale dichiarazione sostituisce la documentazione da presentare relativa ai citati punti dell'allegato 1, restando la possibilità per l'AIFA di richiedere tutte le informazioni di cui ai citati punti 2, 3, 4, 5 dell'allegato 1. Il richiedente è comunque tenuto a presentare le informazioni generali e le certificazioni indicate nel citato allegato 1 (punti 1 e 6).

2. L'AIFA, esaminata la documentazione dell'istanza, adotta il provvedimento finale entro trenta giorni.

Art. 5.

Importazione dei prodotti del sangue destinati alla produzione di medicinali da commercializzare esclusivamente in Paesi terzi

1. Nel caso di importazione dei prodotti del sangue destinati alla produzione di medicinali, anche in regime di conto lavorazione, da commercializzare esclusivamente in Paesi terzi, l'AIFA rilascia l'autorizzazione all'importazione dei suddetti prodotti, ai sensi di quanto disposto dall'art. 3 del presente decreto.

2. Al fine del rilascio dell'autorizzazione all'importazione, il richiedente deve presentare all'AIFA idonea documentazione tecnico-scientifica contenente gli elementi necessari alla valutazione dell'origine, della qualità e della sicurezza dei prodotti del sangue, di cui ai punti 2, 3, 4, 5 dell'allegato 1 al presente decreto. L'AIFA esprime un giudizio di idoneità all'importazione e alla lavorazione nelle officine site in Italia entro centoventi giorni dalla presentazione della suddetta documentazione, tenendo conto di quanto previsto dall'Allegato 14 delle Norme di Buona Fabbricazione (GMP) in merito ai programmi di frazionamento effettuati sulla base di un contratto con Paesi terzi. All'esito del giudizio di idoneità il richiedente può presentare le singole istanze di importazione contenenti le informazioni generali e le certificazioni di cui del richiamato allegato 1 (punti 1 e



6) al presente decreto, nonché un chiaro riferimento alla documentazione tecnico scientifica sopraccitata. L'AIFA, esaminata la documentazione di ogni singola istanza, adotta il provvedimento finale entro sessanta giorni.

3. Il richiedente aggiorna annualmente la documentazione tecnico-scientifica, di cui al precedente comma 2 e la sottopone alla valutazione dell'AIFA, come anche qualsiasi variazione alla medesima documentazione. In allegato alla documentazione tecnico scientifica presentata in sede di aggiornamento annuale, il richiedente attesta altresì, sotto la propria responsabilità, ai sensi dell'art. 76 del decreto del Presidente della Repubblica 28 dicembre 2000, n. 445, che tutti i prodotti ottenuti, compresi gli intermedi, sono stati esportati in Paesi terzi e che nessuna parte dei prodotti importati e lavorati è stata utilizzata per la produzione di medicinali destinati al mercato europeo.

4. Ai fini dell'importazione dei prodotti del sangue, l'AIFA, nel rispetto delle tempistiche previste al comma 2 del presente articolo, può effettuare le ispezioni dei centri ematologici e delle strutture ad essi collegate che raccolgono e/o controllano il plasma collocati in Paesi terzi in accordo con la normativa vigente, tenendo conto delle specifiche previsioni stabilite nell'Allegato 14 delle GMP. La conformità dei suddetti centri e strutture ad essi collegate può, altresì, essere attestata mediante presentazione di idonea certificazione di conformità degli rilasciata da altra Autorità competente di uno Stato dell'Unione europea. L'AIFA può ispezionare, anche in via preventiva, le officine farmaceutiche di produzione coinvolte nel processo di importazione e lavorazione dei prodotti emoderivati in accordo alle GMP.

5. Per le attività di cui ai commi 2, 3, 4 l'AIFA si avvale del Centro Nazionale Sangue (di seguito CNS) e dell'Istituto Superiore di Sanità (di seguito ISS) in funzione delle specifiche competenze.

6. L'AIFA può esigere dai richiedenti l'importazione, l'effettuazione di controlli, lotto per lotto, dei pool di plasma, da eseguire presso l'ISS.

7. Al fine di consentire ogni verifica e controllo da parte dell'AIFA e da parte del CNS e del Ministero della salute, limitatamente agli aspetti di competenza relativi alla produzione nazionale di emoderivati, la ditta importatrice predispose la documentazione dedicata all'attività di cui al presente articolo, nella quale risulti:

a) la completa tracciabilità dei prodotti e dei quantitativi esportati, importati, restituiti ai committenti e distribuiti all'estero;

b) la valutazione periodica della qualità dei medicinali e del plasma di origine estero, secondo le GMP dei medicinali ad uso umano.

Art. 6.

Importazione di medicinali emoderivati pronti per l'uso

1. È consentita l'importazione di medicinali emoderivati regolarmente autorizzati all'immissione in commercio in Italia alla data di presentazione della relativa richiesta, ai sensi dell'art. 6 del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successive modificazioni e integrazioni, ovvero del Regolamento (CE) n. 726/2004, e sottoposti con esito favorevole alle procedure di controllo di stato.

2. Prima dell'immissione in commercio sul territorio nazionale dei lotti o di parte dei lotti dei medicinali emoderivati importati di cui al comma 1 del presente articolo, il titolare dell'AIC dei medicinali emoderivati fornisce all'AIFA una copia del certificato di controllo di stato insieme al modello di notifica dell'intenzione di commercializzare i lotti, o parte dei lotti, sul territorio nazionale in ottemperanza alle disposizioni del decreto del Ministro della salute 31 marzo 2008.

3. È altresì consentita l'importazione di medicinali emoderivati soggetti alle procedure di autorizzazione all'importazione parallela previste dal decreto del Ministro della sanità 29 agosto 1997, a condizione che tali prodotti risultino sottoposti con esito favorevole alle procedure di controllo di Stato.

Art. 7.

Importazione di medicinali emoderivati non autorizzati in Italia o carenti sul territorio nazionale e legalmente in commercio all'estero

1. In caso di mancanza di analoghe valide alternative terapeutiche, l'AIFA può autorizzare, caso per caso, l'importazione di medicinali emoderivati legalmente in commercio nel Paese di provenienza, non ancora registrati in Italia.

2. In caso di temporanea carenza di medicinali emoderivati registrati in Italia e, in assenza di analoghe valide alternative terapeutiche, l'AIFA può autorizzare, caso per caso, l'importazione di medicinali emoderivati legalmente in commercio nel Paese di provenienza.

3. Nei casi di cui ai commi 1 e 2 del presente articolo, l'autorizzazione viene rilasciata a seguito di specifica richiesta da parte della struttura sanitaria, redatta conformemente all'allegato 3, lettere A) e B) al presente decreto, motivata dal medico prescrittore, a condizione che i medicinali emoderivati in questione risultino fabbricati nei Paesi di provenienza secondo i requisiti di sicurezza e di qualità equivalenti a quelli previsti dalla normativa nazionale e comunitaria. L'AIFA, effettuate le competenti valutazioni, adotta il provvedimento finale entro trenta giorni e rilascia al richiedente specifica autorizzazione all'importazione dei medicinali emoderivati.

4. Per il completamento della procedura di importazione, il medicinale deve essere accompagnato dal certificato di controllo di stato. Nei casi in cui il controllo di stato non sia previsto, il medicinale è accompagnato da un certificato rilasciato dalle Autorità sanitarie del Paese di produzione del medicinale o da altre Autorità all'uopo riconosciute, ai sensi della normativa vigente. Qualora il medicinale provenga da o sia stato prodotto in un Paese Terzo, deve essere accompagnato dal certificato di rilascio del lotto a firma di persona qualificata operante presso un'officina autorizzata con sede nel territorio dell'UE, attestante la presenza di requisiti di qualità e sicurezza, equivalenti a quelli richiesti dalle normative europee e la conformità alle specifiche autorizzate.



5. Resta ferma la responsabilità della struttura sanitaria richiedente di verificare che il prodotto importato sia corredato dalla documentazione attestante tutti i requisiti di sicurezza, qualità, efficacia e innocuità previsti dalla normativa vigente e che la sua utilizzazione avvenga sotto la diretta responsabilità del medico che lo prescrive e lo somministra.

6. Nei casi di cui ai commi 1 e 2 del presente articolo, al fine di ovviare alle carenze di medicinali emoderivati, l'AIFA autorizza altresì, caso per caso, le Aziende farmaceutiche ad importare, con specifiche determinazioni e a condizioni particolari, medicinali emoderivati ai fini della fornitura alle strutture sanitarie che ne facciano richiesta. La richiesta dell'Azienda, conforme a quanto previsto all'allegato 3, lettera C) al presente decreto, è corredata dalla documentazione attestante che i prodotti emoderivati in questione sono stati fabbricati nei Paesi di provenienza secondo i requisiti di sicurezza e di qualità equivalenti a quelli richiesti dalle normative nazionali ed europee. Nei casi in cui il controllo di stato non sia applicabile, la documentazione sui processi di produzione e purificazione dei relativi lotti, unitamente alla documentazione di convalida tale da garantire l'ottenimento di lotti omogenei, nonché, per quanto consentito dagli sviluppi della tecnica, l'assenza di contaminanti virali specifici e di patogeni suscettibili di essere trasmessi, deve essere sottoposta alle valutazioni dell'AIFA che, acquisito al riguardo il giudizio tecnico dell'ISS qualora necessario, rilascia al richiedente specifica autorizzazione all'importazione. L'AIFA, effettuate le competenti valutazioni, adotta il provvedimento finale entro sessanta giorni e rilascia al richiedente l'autorizzazione all'importazione.

Art. 8.

Importazione di medicinali sperimentali

1. È consentita l'importazione di medicinali emoderivati prodotti al di fuori dell'Italia, e regolarmente autorizzati alla sperimentazione clinica in Italia ai sensi del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211.

2. A tal fine, il richiedente deve presentare all'USMAF copia del parere unico del Comitato etico di cui alla lettera m) del comma 1 dell'art. 2 del decreto legislativo 24 giugno 2003, n. 211, nonché dell'autorizzazione rilasciata dall'AIFA o dall'ISS, nei casi in cui questa è prevista dal predetto decreto legislativo, attestante l'esito positivo della valutazione della domanda e della documentazione presentata secondo le modalità definite dal decreto del Ministro della salute 21 dicembre 2007, recante: «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».

3. È sottoposta a specifica autorizzazione da parte dell'AIFA l'importazione di medicinali emoderivati utilizzati nell'ambito di applicazione del decreto del Ministro della salute 8 maggio 2003, recante: «Uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica».

4. Il richiedente presenta all'AIFA copia del parere favorevole rilasciato dal Comitato etico all'uso terapeutico di medicinale sottoposto a sperimentazione clinica, ai sensi del predetto decreto del Ministro della salute 8 maggio 2003, unitamente alla documentazione attestante la produzione in GMP del prodotto e la dimostrazione che i processi di produzione e di purificazione adottati, opportunamente convalidati, consentono di ottenere costantemente lotti omogenei, nonché di garantire, per quanto consentito dagli sviluppi della tecnica, l'assenza di contaminanti virali specifici, nonché di patogeni suscettibili di essere trasmessi.

5. L'AIFA, esaminata la documentazione di cui al comma 4, adotta il provvedimento finale di valutazione della documentazione entro trenta giorni e, in caso esito positivo, rilascia l'autorizzazione all'importazione al richiedente per la presentazione all'USMAF competente in materia di controlli, ai fini del completamento delle procedure di importazione.

Capo II

ESPORTAZIONE

Art. 9.

Esportazione dei prodotti del sangue originati da emocomponenti raccolti al di fuori del territorio nazionale

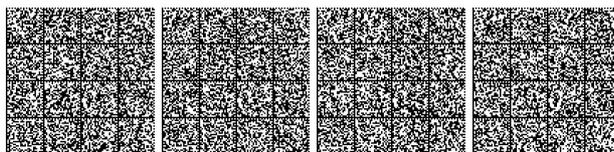
1. L'autorizzazione all'esportazione dei prodotti del sangue, originati esclusivamente da emocomponenti raccolti al di fuori del territorio nazionale e regolarmente importati in Italia secondo quanto previsto dal Titolo II, è rilasciata dall'AIFA ai richiedenti che risultino autorizzati alla produzione ai sensi del titolo IV del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, e successive modificazioni e integrazioni.

2. Il richiedente presenta l'istanza corredata da idonea documentazione comprovante la rispondenza dei prodotti di cui al comma 1 ai requisiti di origine, qualità e sicurezza previsti dalla normativa vigente, in conformità all'allegato 2 del presente decreto.

3. L'autorizzazione all'esportazione dei suddetti prodotti prescinde dalla valutazione del raggiungimento dell'autosufficienza nazionale.

4. Non è soggetta a preventiva autorizzazione dell'AIFA l'esportazione dei medicinali emoderivati pronti per l'impiego, originati esclusivamente da emocomponenti raccolti al di fuori del territorio nazionale e regolarmente importati in Italia secondo quanto previsto dal Titolo II, Capo I del presente decreto, qualora gli stessi emoderivati risultino autorizzati alla commercializzazione e alla sperimentazione nei Paesi destinatari.

5. Non è soggetta a preventiva autorizzazione dell'AIFA l'esportazione di campioni di medicinali emoderivati, originati esclusivamente da emocomponenti raccolti al di fuori del territorio nazionale e regolarmente importati in Italia secondo quanto previsto dal Titolo II, Capo I del presente decreto, destinati all'effettuazione di controlli di qualità presso il Paese di destinazione.



6. Non è soggetta a preventiva autorizzazione dell'AIFA l'esportazione di prodotti intermedi costituiti da semilavorati destinati alle ulteriori fasi di completamento del processo di produzione per l'ottenimento dei prodotti finiti e originati da plasma raccolto in Paesi esteri, le cui caratteristiche rispondono ai requisiti previsti dalla Farmacopea europea ed alle Direttive europee applicabili e dalle AIC di riferimento. Tali prodotti devono originare esclusivamente da emocomponenti raccolti al di fuori del territorio nazionale e regolarmente importati in Italia secondo quanto previsto dal Titolo II, Capo I del presente decreto.

7. Al fine di consentire ogni verifica e controllo da parte dell'AIFA e da parte del CNS e del Ministero della salute, limitatamente agli aspetti di competenza relativi alla produzione nazionale di emoderivati, la ditta esportatrice predispone la documentazione dedicata all'attività di cui al presente articolo, nella quale risulti:

a) la completa tracciabilità dei prodotti e dei quantitativi esportati, importati e distribuiti;

b) la valutazione periodica della qualità dei medicinali e del plasma di origine estero, secondo le GMP dei medicinali ad uso umano.

8. L'AIFA, esaminata la documentazione dell'istanza, adotta il provvedimento finale entro trenta giorni. L'autorizzazione rilasciata dall'AIFA ha validità per un massimo di sei mesi.

9. L'attività di esportazione autorizzata dall'AIFA può essere eseguita anche in più fasi, di volta in volta documentate e preventivamente comunicate all'USMAF competente in materia di controlli.

TITOLO III

PLASMA NAZIONALE

Capo I

Art. 10.

Lavorazione all'estero del plasma nazionale ed esportazione dei prodotti del sangue eccedenti

1. L'attività di esportazione e di importazione del plasma nazionale e dei prodotti intermedi, nonché dei medicinali emoderivati da esso ottenuti, è regolata nell'ambito delle convenzioni che saranno stipulate in conformità allo schema-tipo di cui al decreto del Ministro della salute adottato ai sensi dell'art. 15, comma 1, della legge 21 ottobre 2005, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni.

2. Ai fini dell'esportazione ed importazione di cui al comma 1, il titolare della convenzione accompagna ciascuna spedizione con una dichiarazione di conformità del plasma o dei relativi prodotti intermedi e dei medicinali emoderivati all'AIC di riferimento e alla convenzione di cui è titolare.

3. L'Azienda titolare della convenzione tiene a disposizione delle Regioni e Province autonome interessate, del CNS e dell'AIFA una documentazione dedicata ai medicinali prodotti da plasma nazionale, nella quale risulti la valutazione periodica della qualità dei medicinali e del plasma di origine nazionale, secondo le GMP dei medicinali ad uso umano, nonché la completa tracciabilità dei prodotti esportati, importati e restituiti alle Regioni e Province autonome.

4. Ai fini di un utilizzo razionale ed etico del plasma nazionale destinato alla produzione di medicinali, gli stessi e i loro prodotti intermedi, eventualmente eccedenti rispetto al fabbisogno regionale e nazionale, possono essere esportati o ceduti in relazione a specifici accordi, programmi o progetti, nell'ambito dei quali può essere prevista la cessione dei medicinali emoderivati o dei prodotti intermedi di lavorazione del plasma con recupero dei costi di produzione e comunque senza fini di lucro.

5. Ai fini delle esportazioni e delle cessioni di cui al comma 4 del presente articolo, quale documentazione necessaria per l'espletamento delle pratiche doganali, i prodotti devono essere accompagnati da una dichiarazione rilasciata dal CNS, che attesti la conformità degli stessi ai requisiti di cui allo stesso comma 4.

TITOLO IV

IMPORTAZIONE ED ESPORTAZIONE DEL SANGUE E DEI SUOI PRODOTTI AD USO TRASFUSIONALE, AD USO AUTOLOGO, AD USO DIAGNOSTICO E PER AL PRODUZIONE DI DISPOSITIVI MEDICO-DIAGNOSTICI IN VITRO

Capo I

Art. 11.

Sangue ed emocomponenti ad uso trasfusionale

1. L'autorizzazione all'importazione e all'esportazione di sangue e di emocomponenti ad uso trasfusionale è rilasciata dal Ministero della salute - Direzione generale della prevenzione - nel rispetto dei requisiti di cui all'allegato 4.

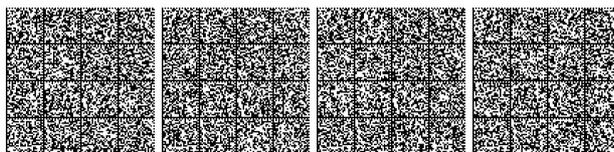
Art. 12.

Sangue ed emocomponenti ad uso autologo, campioni per indagini diagnostiche e attività proprie di laboratorio

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. È comunque prescritto che i prodotti, di cui alle lettere *a)* e *b)* del comma 1, siano accompagnati dalla documentazione prevista all'allegato 5; che essi siano 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, al fine di assicurare la tutela dal rischio di esposizione ad agenti biologici, secondo le disposizioni del decreto legislativo 9 aprile 2008, n. 81 e successive modificazioni e integrazioni.

Art. 13.

Sangue e suoi prodotti destinati alla produzione di dispositivi medico-diagnostici in vitro

1. L'importazione e l'esportazione di sangue e dei suoi prodotti, destinati alla produzione di dispositivi medico-diagnostici in vitro, sono autorizzate dal Ministero della salute - Direzione generale dei dispositivi medici, del servizio farmaceutico e della sicurezza delle cure.

2. Il richiedente presenta l'istanza, sottoscritta dal rappresentante legale e dal direttore tecnico, in conformità ai requisiti previsti nell'allegato 6.

TITOLO V

DISPOSIZIONI FINALI

Art. 14.

Accertamenti delle autorità sanitarie di frontiera

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. 15.

Misure transitorie

1. È abrogato il decreto del Ministro della sanità 7 settembre 2000. Sono fatte salve le disposizioni dell'art. 5 del medesimo decreto, ivi compreso l'allegato 3 allo stesso, per la parte relativa all'importazione ed esportazione di cellule staminali emopoietiche destinate al trapianto, che rimangono vigenti fino alla data di entrata in vigore del decreto del Ministro della salute, di concerto con il Ministro dell'economia e delle finanze, da adottarsi ai sensi dell'art. 9 del decreto legislativo 6 novembre 2007, n. 191.

Art. 16.

Clausola di invarianza finanziaria

1. All'attuazione del presente decreto si provvede nei limiti delle risorse umane, strumentali, e finanziarie disponibili a legislazione vigente e, comunque, senza nuovi o maggiori oneri a carico della finanza pubblica.

Il presente decreto viene trasmesso agli Organi di controllo ed entra in vigore il giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta Ufficiale* della Repubblica italiana.

Roma, 12 aprile 2012

Il Ministro: BALDUZZI

*Registrato alla Corte dei conti il 14 giugno 2012
Ufficio di controllo sugli atti del MIUR, MIBAC, Min. Salute e Min.
Lavoro, registro n. 8, foglio n. 169*

ALLEGATO I

Documentazione da presentare ai sensi del Titolo II Capo I artt. 3, 4 e 5 ai fini dell'importazione dei prodotti del sangue destinati alla produzione di medicinali.

1. Il richiedente deve presentare una specifica istanza di autorizzazione riferita ad uno stesso fornitore, ad una stessa tipologia di prodotto e al medesimo Paese terzo di provenienza ovvero alla provenienza da Paesi dell'Unione europea (di seguito *UE*), corredata con le informazioni e certificazioni previste ai successivi punti 1, 2, 3, 4, 5, 6.

Nei casi di applicazione dell'art. 4, il richiedente, al fine di documentare i requisiti di origine, qualità e sicurezza, previsti dalla normativa vigente, è tenuto a presentare una dichiarazione sotto la propria responsabilità, ai sensi dell'art. 76 del 28 dicembre, n. 445/2000, attestante la conformità, di ciascuna delle voci previste ai punti 2, 3, 4, 5 del presente allegato 1, alla documentazione tecnico-scientifica utilizzata a supporto di una AIC rilasciata ed ancora in vigore ai sensi del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modificazioni e integrazioni, ovvero della Direttiva 2001/83/CE e successive modificazioni e integrazioni, così come implementata in uno degli Stati membri dell'UE diversi dall'Italia ovvero del Regolamento (CE) n. 726/2004 (*cf.* punto 1.18). Al fine di documentare gli aspetti previsti al punto 5 del presente allegato, il richiedente può fare riferimento anche al Site Master File depositato presso l'AIFA. Il richiedente è tenuto, in ogni caso, a presentare tutte le pertinenti informazioni di cui al punto 1 e le certificazioni di cui al punto 6 del presente allegato. Su richiesta dell'AIFA il richiedente è comunque tenuto a fornire tutte le informazioni di cui ai citati punti 2, 3, 4, 5.

Nei casi di applicazione di cui all'art. 5, il richiedente, al fine di documentare i requisiti di origine, qualità e sicurezza previsti dalla normativa vigente delle singole istanze, è tenuto a presentare una dichiarazione sotto la propria responsabilità, ai sensi dell'art. 76 del decreto del Presidente della Repubblica n. 445/2000, attestante la conformità di ciascuna delle informazioni previste ai punti 2, 3, 4, 5 del presente allegato alla documentazione tecnico-scientifica prevista ai commi 2 e 3 dell'art. 5 (*cf.* punto 1.18).

Limitatamente ai casi di applicazione di cui all'art. 4, qualora, per ragioni di natura produttiva o di limitata stabilità del prodotto, il richiedente sia impossibilitato a fornire all'AIFA le certificazioni inerenti alle negatività dei test di cui al punto 6 del presente allegato, può farlo presente nell'istanza, motivando dettagliatamente le ragioni di tale impossibilità. Le certificazioni non prodotte all'atto dell'istanza devono essere fornite all'AIFA in ogni caso prima del rilascio dei prodotti ottenuti.

1. Informazioni generali.

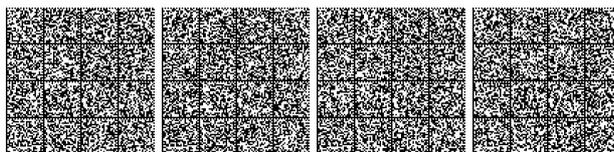
1.1. Richiedente (nome, indirizzo e codice fiscale)

1.2. Officina/e di produzione e importazione presso la quale la società richiedente intende effettuare la lavorazione e il controllo dei prodotti in questione fino all'ottenimento e al rilascio dei prodotti finiti; (nome, indirizzo, fase di produzione svolta, riferimenti autorizzativi)

1.3. Denominazione del prodotto (ove applicabile indicare la denominazione della Farmacopea europea e la monografia di riferimento)

1.4. Quantità che si intende importare (volume, massa, attività o altri indicatori)

1.5. Contenitori con indicazione del tipo e del numero



- 1.6. Paese di provenienza delle singole donazioni
- 1.7. Fornitore del plasma (organizzazione responsabile della raccolta, processazione, trasporto e stoccaggio delle donazioni: nome, indirizzo, riferimenti autorizzativi)
- 1.8. Responsabile del controllo delle donazioni e del plasma pool (nome, indirizzo, riferimenti autorizzativi)
- 1.9. Ove applicabile, indicazione della/e officina/e di produzione e controllo dell'intermedio di produzione (nome, indirizzo, fase di produzione svolta, riferimenti autorizzativi)
- 1.10. Eventuali intermediari (nome, indirizzo, tipologia di attività svolta)
- 1.11. Mezzo di trasporto designato
- 1.12. Frontiera di passaggio
- 1.13. Tipologia di prodotti da ottenere
- 1.14. Quantità previste di prodotti da ottenere (rese di produzione previste)
- 1.15. Paesi previsti di destinazione dei prodotti da ottenere
- 1.16. Elenco della documentazione e delle certificazioni allegate
- 1.17. Dichiarazione del richiedente di disponibilità della documentazione inerente tutte le informazioni sull'origine, qualità e sicurezza in qualunque momento e per il tempo di conservazione previsto per i relativi contro campioni.
- 1.18. Dichiarazione del richiedente ai sensi dell'art. 76 del decreto del Presidente della Repubblica n. 445/2000 attestante la conformità del prodotto da importare alla documentazione tecnico-scientifica prevista nell'ambito di applicazione dell'art. 4 ovvero dell'art. 5 del presente decreto.
- 1.19. Dichiarazione della Persona Qualificata dell'officina di importazione attestante l'assunzione di responsabilità in merito alla verifica dell'idoneità di tutti i requisiti di origine, qualità e sicurezza dei prodotti da importare, ai fini della produzione di medicinali emoderivati e della loro conformità alla normativa vigente.

2. Informazioni inerenti al plasma

2.1. Origine del plasma

- 2.1.1. Informazioni sui centri o stabilimenti di raccolta del sangue/plasma, con relative ispezioni e autorizzazioni, e dati epidemiologici sulle infezioni trasmissibili per via ematica;
- 2.1.2. Informazioni sui centri o stabilimenti in cui si eseguono prove sulle donazioni e sui «plasma pool», con relative ispezioni e autorizzazioni;
- 2.1.3. Criteri di selezione/esclusione dei donatori di sangue/plasma;
- 2.1.4. Specifica se trattasi di donatori non remunerati o remunerati;
- 2.1.5. Sistema operante che consente di individuare il percorso di ogni donazione dallo stabilimento di raccolta del sangue/plasma fino ai prodotti finiti e viceversa.

2.2. Qualità e sicurezza del plasma

- 2.2.1. Conformità alle monografie della farmacopea europea.
- 2.2.2. Prove sulle donazioni di sangue/plasma e sulle miscele per individuare agenti infettivi, con relative informazioni sulla metodica di analisi e, in caso di «plasma pool», dati di convalida dei test utilizzati.
- 2.2.3. Caratteristiche tecniche delle sacche di raccolta del sangue e plasma, con relative informazioni sulle soluzioni anticoagulanti impiegate.
- 2.2.4. Condizioni di conservazione e di trasporto del plasma.
- 2.2.5. Procedure relative alla tenuta dell'inventario e/o al periodo di quarantena.
- 2.2.6. Caratterizzazione del «plasma pool»

2.3. Criteri di decisione nel caso di successiva sieroconversione di un donatore; sistema di rintracciabilità punto di raccolta/prodotto finito e viceversa.

2.3.1. Descrizione del sistema operante tra il fabbricante di medicinali derivati dal plasma e/o chi fraziona/lavora il plasma da un lato, e i centri o stabilimenti di raccolta e analisi del sangue/plasma dall'altro, che definisce le condizioni delle reciproche interazioni e le specificazioni stabilite.

3. *Informazioni inerenti agli intermedi di produzione:* In aggiunta alle informazioni inerenti il plasma di origine di cui al punto 2, nel caso di importazione di intermedi, il richiedente è tenuto a presentare le seguenti indicazioni.

3.1. Condizioni di conservazione e trasporto degli intermedi.

3.2. Processo di produzione e controllo (descrizione delle fasi di produzioni che hanno generato l'intermedio con indicazione degli eventuali trattamenti di rimozione/inattivazione virale effettuati).

4. *Informazioni inerenti ai medicinali emoderivati da produrre a partire dal prodotto importato*

4.1. Processo di produzione e controllo completo dei medicinali da ottenere (descrizione delle fasi di produzione necessarie per l'ottenimento dei prodotti finiti con indicazione degli eventuali trattamenti di rimozione/inattivazione virale da effettuare).

5. *Informazioni inerenti agli stabilimenti di produzione impiegati per la produzione dei medicinali emoderivati a partire dal prodotto importato*

5.1. Descrizione dei locali e delle apparecchiature utilizzate con indicazione delle modalità di utilizzo per ciascuna apparecchiatura (dedicata o multi-uso), delle procedure di pulizia e sterilizzazione e delle procedure di segregazione in atto.

5.2. Strategia di sicurezza adottata al fine di minimizzare i rischi derivanti da agenti infettivi e agenti infettivi emergenti definita sulla base di una valutazione dei rischi che definisca l'inventario holding time (internal quarantine time), consideri tutti gli aspetti di riduzione virale e/o controllo per gli agenti infettivi o surrogati, consideri la capacità di riduzione virale del processo di produzione e i rischi di contaminazione crociata tra i lotti di produzione.

6. *Certificazioni: l'istanza di autorizzazione deve essere corredata dalla seguente documentazione riferita al tipo di prodotto da importare*

6.1. Attestazione di responsabilità rilasciata dalla persona qualificata dell'officina di produzione destinataria del prodotto da importare, con particolare riguardo a:

6.1.1. risultati di negatività dei test di screening dei marcatori virali, e/o di eventuali altri saggi, delle metodiche e dei kit utilizzati in ogni singola donazione, nei mini pool e in ogni pool di plasma secondo la normativa in vigore;

6.1.2. Conformità di tutto il plasma, degli intermedi e dei prodotti da ottenere alla Farmacopea Europea e alle Direttive applicabili;

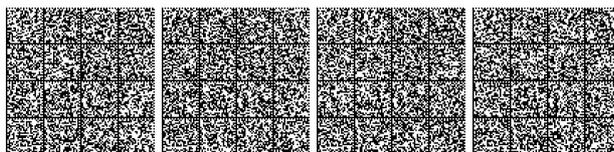
6.1.3. Conformità di tutto il plasma, degli intermedi e dei prodotti da ottenere alle AIC e al PMF di riferimento per i prodotti di cui all'art. 4 (fornire lista) ovvero alla documentazione di cui al comma 2 dell'art. 5;

6.2. Certificato di Analisi, rilasciato dal fornitore, con indicazione dei risultati di negatività dei test di screening dei marcatori virali previsti e di eventuali altri saggi effettuati anche mediante tecniche di amplificazione genomica dell'acido nucleico, delle metodiche e dei kit utilizzati in ogni singola donazione, nei mini pool e in ogni pool di plasma;

6.3. Specificazione di ciascun centro o stabilimento di raccolta e della data di ultima ispezione effettuata dall'Autorità competente;

6.4. Specificazione per ciascun centro o stabilimento di raccolta dei risultati di negatività dei test di screening dei marcatori virali previsti e di eventuali altri saggi effettuati anche mediante tecniche di amplificazione genomica dell'acido nucleico, delle metodiche e dei kit utilizzati in ogni singola donazione, della relativa quantità di prodotto, del numero totale di contenitori, del numero delle liste dei donatori, della prima e ultima data delle liste, del totale delle unità preparate e di quant'altro necessario per l'identificazione del prodotto fornito;

6.5. Certificato GMP di tutte le officine farmaceutiche coinvolte nel processo di produzione dei medicinali che si intendono ottenere;



6.6. Certificato di controllo di Stato rilasciato da un Official Medicines Control Laboratory (OMCL (ove disponibile));

6.7. Fattura: Mittente/Destinatario, numero e data, Descrizione prodotto: denominazione, quantità numero lotto/shipment/altro.

ALLEGATO 2

Documentazione da presentare ai sensi dell'art. 9, ai fini dell'esportazione dei prodotti del sangue originati da emocomponenti raccolti al di fuori del territorio nazionale

Il richiedente deve presentare una specifica istanza di autorizzazione riferita ad uno stesso destinatario, ad una stessa tipologia di prodotto e al medesimo Paese di destinazione, corredata con le informazioni e certificazioni previste ai successivi punti 1, 2.

1. *Descrizione.*

1.1. Richiedente (nome, indirizzo e codice fiscale);

1.2. Denominazione del prodotto/medicinale;

1.3. Quantità che si intende esportare (volume, massa, attività o altri indicatori);

1.4. Contenitori con indicazione del tipo e del numero;

1.5. Paese di provenienza delle singole donazioni di origine dei prodotti da esportare;

1.6. Riferimenti alle autorizzazioni all'importazione del plasma ovvero dei prodotti intermedio di origine;

1.7. Officina/e farmaceutica/he di produzione e controllo presso le quali il prodotto da esportare è stato lavorato, controllato e rilasciato (nome, indirizzo, riferimenti autorizzativi/GMPc, data ultima ispezione);

1.8. Destinatario (nome, indirizzo, tipologia di attività svolta, eventuali autorizzazioni);

1.9. Eventuali intermediari (nome, indirizzo, tipologia di attività svolta);

1.10. Mezzo di trasporto designato;

1.11. Frontiera di passaggio;

1.12. Elenco della documentazione e delle certificazioni allegate;

1.13. Dichiarazione del richiedente di disponibilità della documentazione inerente a tutte le informazioni sull'origine, qualità e sicurezza in qualunque momento e per il tempo di conservazione previsto per i relativi contro campioni.

1.14. Dichiarazione della Persona Qualificata dell'officina di produzione attestante l'assunzione di responsabilità in merito alla verifica dell'idoneità di tutti i requisiti di origine, qualità e sicurezza dei prodotti da esportare e della loro conformità alla normativa vigente.

2. *Certificazioni:* l'istanza di autorizzazione deve essere corredata della seguente documentazione riferita al tipo di prodotto da esportare.

2.1. Attestazione di responsabilità rilasciata dalla persona qualificata dell'officina di produzione del prodotto da esportare, con particolare riguardo a:

2.1.1. Risultati di negatività dei test di screening dei marcatori virali e/o di eventuali altri saggi, delle metodiche e dei kit utilizzati in ogni singola donazione, nei mini pool e in ogni pool di plasma secondo la normativa in vigore;

2.1.2. Conformità di tutto il plasma, degli intermedi e dei prodotti da ottenere alla Farmacopea Europea e alle Direttive applicabili;

2.1.3. Conformità di tutto il plasma, degli intermedi e dei prodotti da esportare alle AIC e al PMF di riferimento (fornire lista).

2.2. Certificato GMP delle officine farmaceutiche di produzione del prodotto da esportare;

2.3. Certificato di controllo di Stato rilasciato da un OMCL (ove disponibile);

2.4. Fattura: Mittente/Destinatario, numero e data, Descrizione prodotto: denominazione, quantità numero lotto/shipment/altro.

ALLEGATO 3

A) *Medicinali emoderivati non registrati in Italia, ma legalmente in commercio all'estero (art. 7, comma 1)*

La richiesta da presentare a cura delle strutture sanitarie per l'importazione di medicinali emoderivati legalmente in commercio nel Paese di provenienza, ma non ancora registrati in Italia, dovrà contenere quanto segue:

1. denominazione, forma farmaceutica e via di somministrazione;

2. dichiarazione che il medicinale in questione è regolarmente autorizzato nel Paese di provenienza;

3. titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e, se diversa, ditta estera produttrice;

4. quantitativo di cui si chiede l'importazione nel territorio nazionale, con la precisazione che lo stesso corrisponde a un trattamento terapeutico non superiore a novanta giorni;

5. indicazione delle generalità del paziente interessato nel rispetto delle disposizioni previste a tutela dei dati personali, ai sensi del decreto legislativo n. 196/2003;

6. esigenze particolari che giustificano il ricorso al medicinale non autorizzato nel territorio nazionale;

7. dichiarazione del medico prescrittore di utilizzazione del medicinale esclusivamente per le indicazioni approvate nel Paese di provenienza e in accordo con il relativo riassunto delle caratteristiche del prodotto;

8. dichiarazione del medico prescrittore di utilizzazione del medicinale sotto la propria diretta responsabilità, previo ottenimento del consenso informato da parte del paziente ai sensi del decreto del Ministro della sanità 1° settembre 1995, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 240 del 13 ottobre 1995.

B) *Medicinali emoderivati registrati in Italia e temporaneamente carenti (art. 7, comma 2)*

La richiesta da presentare a cura delle strutture sanitarie per l'importazione di medicinali emoderivati, registrati in Italia e temporaneamente carenti, dovrà contenere quanto segue:

1. denominazione, forma farmaceutica e via di somministrazione;

2. dichiarazione che il medicinale in questione è regolarmente autorizzato nel Paese di provenienza;

3. titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e, se diversa, ditta estera produttrice;

4. quantitativo di cui si chiede l'importazione nel territorio nazionale, con la precisazione che lo stesso corrisponde a un trattamento terapeutico non superiore a novanta giorni;

5. indicazione delle generalità del paziente interessato nel rispetto delle disposizioni previste a tutela dei dati personali, ai sensi del decreto legislativo n. 196/2003;

6. dichiarazione del medico prescrittore di utilizzazione del medicinale esclusivamente per le indicazioni approvate e in accordo con il relativo riassunto delle caratteristiche del prodotto;

7. dichiarazione del medico prescrittore di utilizzazione del medicinale sotto la propria diretta responsabilità, previo ottenimento del consenso informato da parte del paziente ai sensi del decreto del Ministro della sanità 1° settembre 1995, pubblicato nella *Gazzetta Ufficiale* n. 240 del 13 ottobre 1995.



C) *Medicinali emoderivati non registrati in Italia o carenti sul territorio nazionale e legalmente in commercio all'estero (art. 7, comma 6)*

L'istanza di autorizzazione presentata dall'Azienda responsabile dell'importazione di medicinali emoderivati non registrati in Italia o temporaneamente carenti, deve contenere le seguenti informazioni:

1. indicazione del nome commerciale, principio attivo, forma farmaceutica, dosaggio, concentrazione, riferimenti al numero di AIC e officina di produzione del medicinale;
2. riferimenti alle comunicazioni effettuate dal titolare AIC ad AIFA/Ministero della salute, in ottemperanza all'art. 34, comma 6, del decreto legislativo n. 219/2006 e all'art. 2 del decreto del Ministro della sanità 11 maggio 2001, relativamente al possibile stato di carenza sul mercato nazionale del medicinale in oggetto, con le motivazioni dettagliate dello stato di carenza ovvero delle condizioni particolari che giustificano la richiesta;
3. estremi dell'azienda importatrice;
4. dichiarazione attestante il Paese di provenienza in cui il medicinale in questione è regolarmente autorizzato;
5. estremi dell'officina estera produttrice e, qualora il medicinale sia fabbricato in Paesi terzi, nominativo e sede del responsabile per il rilascio dei lotti nell'UE ai fini della presente procedura di importazione;
6. titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio nel Paese di provenienza;
7. quantitativo, numero dei lotti e relativa scadenza dei medicinali per i quali si chiede l'importazione nel territorio nazionale;
8. deposito individuato per lo stoccaggio in Italia.

L'istanza dovrà essere altresì corredata della seguente documentazione:

- 1) qualora il medicinale sia fabbricato in Paesi terzi, autorizzazione all'importazione rilasciata all'azienda importatrice ai sensi dell'art. 55 del decreto legislativo n. 219/2006;
- 2) dichiarazione di identità, effettuata da persona qualificata, del medicinale che si intende importare in Italia con il medicinale emoderivato registrato in Italia (n. di AIC), ovvero eventuali differenze rispetto al medicinale emoderivato carente, con dichiarazione del periodo espresso in numero di mesi per il quale la quantità di medicinale da importare è in grado di sopperire alla carenza;
- 3) foglio illustrativo in lingua originale ed in lingua italiana;
- 4) dichiarazione che il medicinale importato verrà distribuito nel canale ospedaliero;
- 5) dichiarazione che verrà allegato alle confezioni un foglio illustrativo in lingua italiana;
- 6) dichiarazione e documentazione dalla quale risulti che il medicinale emoderivato di cui si richiede l'importazione è fabbricato nel Paese di provenienza secondo i requisiti di sicurezza e di qualità equivalenti a quelli previsti dalla normativa nazionale e comunitaria;
- 7) certificato di controllo di stato, rilasciato da un laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali, ove applicabile, o documentazione sui processi di produzione e purificazione, unitamente alla documentazione di convalida attestante che tali processi sono in grado di garantire l'ottenimento di lotti omogenei, nonché, per quanto consentito dagli sviluppi della tecnica, l'assenza di contaminanti virali specifici, e di patogeni suscettibili di essere trasmessi;
- 8) In caso di cessione del medicinale emoderivato a titolo oneroso:
 - a. per i medicinali emoderivati autorizzati in Italia e temporaneamente carenti, dichiarazione che non verranno apportate modifiche al prezzo di vendita in Italia;
 - b. per i medicinali emoderivati non autorizzati in Italia, dimostrazione di congruità del prezzo di vendita in riferimento ai medicinali analoghi esistenti in commercio in Italia.

ALLEGATO 4

Documentazione da presentare ai sensi dell'art. 11, ai fini della importazione – esportazione di sangue /o emocomponenti ad uso trasfusionale.

- Il medico responsabile del servizio trasfusionale presenta specifica istanza di autorizzazione dalla quale risulti:
- generalità del paziente e motivo della richiesta
 - numero di unità
 - identificazione dell'unità
 - esito dei test di validazione biologica dell'unità, previsti dalla normativa vigente
 - controlli immunoematologici sul donatore
 - nazione di destinazione o di provenienza
 - struttura sanitaria ricevente
 - data del trasporto
 - mezzo e modalità di trasporto
 - modalità di conservazione
 - piano di viaggio del corriere e frontiera di passaggio

ALLEGATO 5

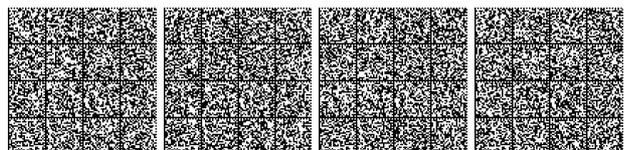
Documentazione che deve accompagnare i prodotti di cui alle lettere a) e b) dell'art. 12.

Lettera a)

- Documentazione del medico responsabile del servizio trasfusionale che esegue il predeposito dalla quale risulti:
- generalità del paziente
 - numero di unità
 - identificazione dell'unità
 - esito dei test di validazione biologica dell'unità, previsti dalla normativa vigente
 - controlli immunoematologici sul paziente
 - nazione di destinazione o di provenienza
 - struttura sanitaria ricevente
 - data del trasporto
 - mezzi e modalità di trasporto
 - modalità di conservazione

Lettera b)

- Documentazione del richiedente responsabile delle indagini diagnostiche dalla quale risulti:
- generalità del paziente ovvero numero di lotto, siero o plasma da cui è stato prelevato il campione
 - numero ed identificazione dei contenitori
 - quantità di sangue, siero o plasma in esso contenuti
 - centro di provenienza
 - laboratorio di destinazione
 - data del trasporto
 - mezzi e modalità di trasporto



ALLEGATO 6

Istanza ai fini della richiesta di importazione ed esportazione del sangue e dei suoi prodotti destinati alla produzione di dispositivi medico-diagnostici in vitro di cui all'art. 13

Il richiedente presenta specifica istanza, sottoscritta dal rappresentante legale e dal direttore tecnico, con le informazioni e documentazioni di cui ai successivi punti 1 e 2.

1) *Descrizione*

1. Richiedente (nome, indirizzo e codice fiscale);
2. Officina di produzione (se l'officina è di terzi indicare la ragione sociale dell'intestatario), Indirizzo, direttore tecnico

3. Descrizione del prodotto:

quantità (volume, massa ecc)

Denominazione del prodotto

N° lotto (reference shipment nelle importazioni)

Origine/destinazione (per le esportazioni indicare le autorizzazioni di riferimento)

Fornitore o utilizzatore estero eventuali intermediari

Fattura

Impiego

Prodotti da ottenere

Ulteriori informazioni per:

Origine e procedure di preparazione del prodotto secondo le normative del Paese

Test screening (compreso HCV RNA) + ALT metodiche/Kit

Transito doganale

Destinazione merce (officina/utilizzatore)

Disponibilità della relativa documentazione in qualunque momento e per il tempo di conservazione previsto per i corrispondenti contro campioni.

2) *Documentazione tecnica da allegare*

1) Certificato di conformità di qualità a firma del Direttore Tecnico.

2) Certificato di Qualità del fornitore con specifiche relative alla regolarità del titolare/autorizzazione o licenza/ ultima ispezione, quantità prodotto/n. totale contenitori, n. liste donatori / prima ed ultima data della lista/totale unità preparate/ informazioni relative a:

criteri di selezione/esclusione donatori;

tipologie donatori;

negatività dei controlli eseguiti e relative metodiche per la ricerca di antigeni ed anticorpi di agenti infettivi lesivi della salute previsti dalla normativa vigente; deve essere specificata la eventuale positività ai controlli suddetti;

criteri di decisione in caso di successiva sieroconversione;

sistema di rintracciabilità punto di raccolta/prodotto finito e viceversa;

contenitori con indicazione del tipo e numero;

conservazione e trasporto;

procedure di preparazione del prodotto con la specifica dei trattamenti di rimozione/inattivazione virale effettuati.

3) Certificato di Qualità Centro di raccolta relativa a quantità prodotto n. totale contenitori, n. liste donatori, prima ed ultima data delle liste, totale unità preparate

4) Lista Centri di Raccolta

5) Paking list/Plasma shipment/altro

6) Fattura: Mittente/Destinatario, numero e data, Descrizione prodotto: denominazione quantità numero lotto/shipment/altro.

7) Attestazione versamento.

8) Marca da bollo per il ritiro dell'autorizzazione.

Copie autorizzazioni importazione (per le richieste di esportazione).

12A07181

DECRETO 20 giugno 2012.

Attuazione della decisione della Commissione europea n.2011/391/UE del 1° luglio 2011, concernente la non iscrizione di determinati principi attivi negli allegati I, IA o IB della direttiva 98/8/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, relativa all'immissione sul mercato di biocidi, e conseguente revoca dell'autorizzazione di alcuni presidi medico-chirurgici.

IL DIRETTORE GENERALE

DEI DISPOSITIVI MEDICI, DEL SERVIZIO FARMACEUTICO

E DELLA SICUREZZA DELLE CURE

Visto il decreto legislativo del 25 febbraio 2000, n. 174, recante «Attuazione della direttiva 98/8/CE in materia di immissione sul mercato di biocidi»;

Visto il decreto del Presidente della Repubblica 6 ottobre 1998, n. 392, recante norme per la semplificazione dei procedimenti di autorizzazione alla produzione ed all'immissione in commercio dei presidi medico-chirurgici, a norma dell'art. 20, comma 8, della legge 15 marzo 1997, n. 59;

Visto il regolamento (CE) n. 1451/2007 della Commissione del 4 dicembre 2007, concernente la seconda fase del programma di lavoro decennale di cui all'art. 16, paragrafo 2, della direttiva 98/8/CE del Parlamento europeo e del Consiglio relativa all'immissione sul mercato dei biocidi;

Vista la decisione della Commissione europea n. 2011/391/CE del 1° luglio 2011, pubblicata nella *Gazzetta Ufficiale* dell'Unione europea il 2 luglio 2011, concernente la non iscrizione di determinati principi attivi negli allegati I, IA o IB della direttiva 98/8/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, relativa all'immissione

