

REGOLAMENTO (UE) N. 488/2012 DELLA COMMISSIONE
dell'8 giugno 2012

che modifica il regolamento (CE) n. 658/2007 della Commissione relativo alle sanzioni pecuniarie in caso di violazione di determinati obblighi connessi con le autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio

LA COMMISSIONE EUROPEA,

visto il trattato sul funzionamento dell'Unione europea,

visto il regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 2004, che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'Agenzia europea per i medicinali ⁽¹⁾, in particolare l'articolo 84, paragrafo 3, primo comma,

visto il regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica il regolamento (CEE) n. 1768/92, la direttiva 2001/20/CE, la direttiva 2001/83/CE e il regolamento (CE) n. 726/2004 ⁽²⁾, in particolare l'articolo 49, paragrafo 3,

considerando quanto segue:

- (1) Il regolamento (UE) n. 1235/2010 del Parlamento europeo e del Consiglio ⁽³⁾ ha modificato il regolamento (CE) n. 726/2004 per quanto riguarda la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano al fine di rafforzare e razionalizzare il controllo della sicurezza dei medicinali immessi in commercio nell'Unione. Le disposizioni del regolamento (CE) n. 726/2004 sono integrate dalla direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano ⁽⁴⁾, che è stata modificata dalla direttiva 2010/84/UE ⁽⁵⁾ per quanto riguarda la farmacovigilanza. Al fine di garantire il rispetto degli obblighi in materia di farmacovigilanza imposti dal regolamento (UE) n. 1235/2010 e dalla direttiva 2010/84/UE, è necessario adeguare il regolamento (CE) n. 658/2007 della Commissione, del 14 giugno 2007, relativo alle sanzioni pecuniarie in caso di violazione di determinati obblighi connessi con le autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio ⁽⁶⁾, in modo che le violazioni di tali obblighi siano passibili delle sanzioni pecuniarie previste dal regolamento (CE) n. 658/2007.
- (2) Il regolamento (CE) n. 1901/2006, modificato dal regolamento (CE) n. 1902/2006 ⁽⁷⁾, prevede che la Commissione possa imporre sanzioni finanziarie in caso di man-

cato rispetto delle disposizioni del regolamento o delle misure di esecuzione adottate ai sensi dello stesso per quanto riguarda i farmaci autorizzati secondo la procedura prevista dal regolamento (CE) n. 726/2004. Il regolamento (CE) n. 1901/2006 autorizza inoltre la Commissione ad adottare misure riguardanti gli importi massimi delle sanzioni, nonché le condizioni e le modalità della loro riscossione. Dal momento che il regolamento (CE) n. 658/2007 riguarda le sanzioni pecuniarie in caso di violazione di determinati obblighi connessi con le autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate a norma del regolamento (CE) n. 726/2004, è opportuno, per ragioni di coerenza, includere nel campo d'applicazione del regolamento (CE) n. 658/2007 gli obblighi previsti dal regolamento (CE) n. 1901/2006, la cui violazione è passibile di sanzioni pecuniarie in forza del medesimo regolamento.

- (3) Tenuto conto dell'applicazione armonizzata degli obblighi stabiliti in relazione alle autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 e della necessità di assicurarne il rispetto, la violazione di tali obblighi compromette gli interessi dell'Unione. Inoltre, norme in materia di farmacovigilanza sono necessarie per la salvaguardia della salute pubblica al fine di prevenire, rilevare e valutare gli effetti collaterali negativi dei medicinali per uso umano commercializzati nell'Unione, dato che il profilo di sicurezza completo di tali medicinali può essere noto solo dopo la loro immissione in commercio.
- (4) Le infrazioni relative ai medicinali veterinari non sono interessate dal regolamento (CE) n. 1901/2006 né dalle modifiche riguardanti la farmacovigilanza. Il campo d'applicazione del regolamento (CE) n. 658/2007 non deve quindi essere modificato a questo riguardo. Tuttavia, per garantire la coerenza con le disposizioni modificate e per maggiore chiarezza, è opportuno riformulare alcune disposizioni relative ai medicinali veterinari, senza modificarne la sostanza.
- (5) Le disposizioni modificate si applicano a decorrere dalla stessa data delle modifiche riguardanti la farmacovigilanza introdotte dal regolamento (UE) n. 1235/2010.
- (6) Occorre quindi modificare di conseguenza il regolamento (CE) n. 658/2007.
- (7) Le misure previste dal presente regolamento sono conformi al parere del Comitato permanente dei medicinali per uso umano e del comitato permanente per i medicinali veterinari,

⁽¹⁾ GU L 136 del 30.4.2004, pag. 1.

⁽²⁾ GU L 378 del 27.12.2006, pag. 1.

⁽³⁾ GU L 348 del 31.12.2010, pag. 1.

⁽⁴⁾ GU L 311 del 28.11.2001, pag. 67.

⁽⁵⁾ GU L 348 del 31.12.2010, pag. 74.

⁽⁶⁾ GU L 155 del 15.6.2007, pag. 10.

⁽⁷⁾ GU L 378 del 27.12.2006, pag. 20.

HA ADOTTATO IL PRESENTE REGOLAMENTO:

Articolo 1

L'articolo 1 del regolamento (CE) n. 658/2007 è sostituito dal seguente:

«Articolo 1

Oggetto e campo di applicazione

Il presente regolamento stabilisce regole concernenti l'irrogazione di sanzioni pecuniarie ai titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate in forza del regolamento (CE) n. 726/2004 in relazione a violazioni degli obblighi sotto menzionati, nei casi in cui la violazione in questione possa avere importanti conseguenze per la salute pubblica nell'Unione o abbia rilevanza per l'Unione per il fatto di avvenire o avere effetti in più di uno Stato membro o qualora siano in gioco gli interessi dell'Unione:

- 1) l'obbligo di fornire informazioni e documenti completi e accurati con le domande di autorizzazione all'immissione in commercio presentate a norma del regolamento (CE) n. 726/2004 all'Agenzia europea per i medicinali istituita da detto regolamento (di seguito «l'Agenzia»), in ottemperanza agli obblighi previsti dallo stesso regolamento e dal regolamento (CE) n. 1901/2006, se la violazione riguarda un elemento importante;
- 2) l'obbligo di rispettare le condizioni o le restrizioni previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio e concernenti la fornitura o l'uso del medicinale, di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettera b), all'articolo 10, paragrafo 1, secondo comma, all'articolo 34, paragrafo 4, lettera c), e all'articolo 35, paragrafo 1, secondo comma, del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 3) l'obbligo di rispettare le condizioni o le restrizioni previste dall'autorizzazione all'immissione in commercio e concernenti l'uso sicuro ed efficace del medicinale, di cui all'articolo 9, paragrafo 4, lettere a bis), c), c bis, c ter, e c quater, all'articolo 10, paragrafo 1, all'articolo 34, paragrafo 4, lettera d), e all'articolo 35, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 726/2004, tenendo conto dei termini fissati ai sensi dell'articolo 10, paragrafo 1, terzo comma, del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 4) l'obbligo di introdurre nei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio tutte le variazioni necessarie per tener conto del progresso tecnico e scientifico e perché il medicinale possa essere fabbricato e controllato con metodi scientifici generalmente accettati, come previsto dall'articolo 16, paragrafo 1, e dall'articolo 41, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 5) l'obbligo di comunicare ogni nuovo dato che possa implicare una variazione nei termini dell'autorizzazione all'immissione in commercio e di comunicare divieti o restrizioni imposti dalle autorità competenti dei paesi nei quali il medicinale è immesso in commercio o informazioni che possano influenzare la valutazione dei benefici e dei rischi del prodotto, come previsto dall'articolo 16, paragrafo 2, e dall'articolo 41, paragrafo 4, del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 6) l'obbligo di aggiornare le informazioni relative al prodotto tenendo conto delle conoscenze scientifiche più recenti, comprese le conclusioni della valutazione e le raccomandazioni rese pubbliche tramite il portale web europeo dei medicinali, come previsto dall'articolo 16, paragrafo 3, del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 7) l'obbligo di presentare, su richiesta dell'Agenzia, dati che dimostrino che il rapporto rischio/beneficio resta favorevole, come previsto dall'articolo 16, paragrafo 4, e dall'articolo 41, paragrafo 4, del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 8) l'obbligo di immettere in commercio il medicinale rispettando il contenuto del riassunto delle caratteristiche del prodotto, dell'etichettatura o del foglietto illustrativo quali figurano nell'autorizzazione all'immissione in commercio;
- 9) l'obbligo di rispettare le condizioni di cui all'articolo 14, paragrafi 7 e 8, del regolamento (CE) n. 726/2004 o di istituire i meccanismi specifici di cui all'articolo 39, paragrafo 7, del medesimo regolamento;
- 10) l'obbligo di notificare all'Agenzia le date di effettiva immissione in commercio e di cessata commercializzazione e di comunicarle i dati relativi ai volumi di vendita e al volume delle prescrizioni del prodotto, come previsto dall'articolo 13, paragrafo 4, e dall'articolo 38, paragrafo 4, del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 11) l'obbligo di gestire un sistema generale di farmacovigilanza che consenta di assolvere i relativi compiti, in particolare la messa in atto di un sistema di qualità, la gestione del master file del sistema di farmacovigilanza e l'effettuazione di audit regolari, come previsto dall'articolo 21 del regolamento (CE) n. 726/2004 e dall'articolo 104 della direttiva 2001/83/CE;
- 12) l'obbligo di presentare, su richiesta dell'Agenzia, una copia del master file del sistema di farmacovigilanza, come previsto dall'articolo 16, paragrafo 4, del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 13) l'obbligo di attuare un sistema di gestione dei rischi, come previsto dall'articolo 14 bis e dall'articolo 21, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 726/2004 in combinato disposto con l'articolo 104, paragrafo 3, della direttiva 2001/83/CE e l'articolo 34, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 1901/2006;
- 14) l'obbligo di registrare e comunicare presunti effetti collaterali negativi dei medicinali per uso umano, come previsto dall'articolo 28, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 726/2004 in combinato disposto con l'articolo 107 della direttiva 2001/83/CE;

- 15) l'obbligo di presentare relazioni periodiche di aggiornamento sulla sicurezza, come previsto dall'articolo 28, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 726/2004 in combinato disposto con l'articolo 107 *ter* della direttiva 2001/83/CE;
- 16) l'obbligo, una volta autorizzati e commercializzati i medicinali, di realizzare studi sulla loro sicurezza e efficacia e di sottoporli a riesame, come previsto dall'articolo 10 *bis* del regolamento (CE) n. 726/2004 e dall'articolo 34, paragrafo 2, del regolamento (CE) n. 1901/2006;
- 17) l'obbligo di registrare e comunicare tutti i presunti gravi effetti collaterali negativi e, nel caso dei medicinali veterinari, di effetti collaterali negativi per l'uomo, nonché tutti i presunti effetti collaterali negativi, gravi ed inattesi, e gli effetti collaterali negativi per l'uomo o ogni presunta trasmissione di agenti infettivi, come previsto dall'articolo 49, paragrafi 1 e 2, del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 18) l'obbligo di registrare in modo dettagliato tutti i presunti effetti collaterali negativi e di presentare tali dati sotto forma di relazioni periodiche di aggiornamento sulla sicurezza, come previsto dall'articolo 49, paragrafo 3, del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 19) l'obbligo di notificare all'agenzia, preventivamente o contestualmente alla loro comunicazione al pubblico, le informazioni su problemi di farmacovigilanza, come previsto dall'articolo 49, paragrafo 5, del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 20) l'obbligo di raccogliere e valutare dati specifici di farmacovigilanza, come previsto dall'articolo 51, quarto comma, del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 21) l'obbligo di disporre a titolo stabile e continuativo di una persona adeguatamente qualificata incaricata della farmacovigilanza, come previsto dall'articolo 48 del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 22) l'obbligo di rilevare la presenza di residui di medicinali veterinari, come previsto dall'articolo 41, paragrafi 2 e 3, del regolamento (CE) n. 726/2004;
- 23) l'obbligo di garantire che le informazioni relative a questioni di farmacovigilanza siano presentate al pubblico in maniera obiettiva e non fuorviante e di notificarle all'Agenzia, come previsto dall'articolo 22 del regolamento (CE) n. 726/2004 in combinato disposto con l'articolo 106 *bis*, paragrafo 1, della direttiva 2001/83/CE;
- 24) l'obbligo di rispettare i termini di inizio o di completamento delle misure indicate nella decisione dell'Agenzia riguardo alla domanda di differimento successiva ad una prima autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale interessato, conformemente al parere definitivo di cui all'articolo 25, paragrafo 5, del regolamento (CE) n. 1901/2006;
- 25) l'obbligo di immettere in commercio il medicinale entro i due anni successivi alla data di autorizzazione dell'indicazione pediatrica, come previsto dall'articolo 33 del regolamento (CE) n. 1901/2006;
- 26) l'obbligo di trasferire l'autorizzazione all'immissione in commercio o di consentire a terzi di utilizzare la documentazione contenuta nel fascicolo relativo al medicinale, come previsto dall'articolo 35, primo comma, del regolamento (CE) n. 1901/2006;
- 27) l'obbligo di presentare all'Agenzia studi pediatrici e di inserire nella banca dati europea informazioni sulle sperimentazioni cliniche effettuate in paesi terzi, come previsto dall'articolo 41, paragrafi 1 e 2, dall'articolo 45, paragrafo 1, e dall'articolo 46, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 1901/2006;
- 28) l'obbligo di trasmettere all'Agenzia una relazione annuale, come previsto dall'articolo 34, paragrafo 4, del regolamento (CE) n. 1901/2006, e di informare l'Agenzia come previsto dall'articolo 35, secondo comma, del medesimo regolamento.»

Articolo 2

In caso di infrazioni che abbiano avuto inizio prima del 2 luglio 2012, il presente regolamento si applica alla parte dell'infrazione che ha luogo dopo tale data.

Articolo 3

Il presente regolamento entra in vigore il ventesimo giorno successivo alla pubblicazione nella *Gazzetta ufficiale dell'Unione europea*.

Esso si applica a decorrere dal 2 luglio 2012.

Il presente regolamento è obbligatorio in tutti i suoi elementi e direttamente applicabile in ciascuno degli Stati membri.

Fatto a Bruxelles, l'8 giugno 2012

Per la Commissione
Il presidente
José Manuel BARROSO