

POSITION PAPER

LA NUOVA LEGISLAZIONE SULLA FARMACOVIGILANZA LA POSIZIONE DI ASSOGENERICI

GENNAIO 2013

PREMESSA

La normativa europea in materia di farmacovigilanza è stata modificata il 2 luglio 2012 con l'entrata in vigore del **Regolamento UE 1235/2010** che modifica il Regolamento CE n. 726/2004 riferito ai medicinali autorizzati tramite procedura centralizzata, ed il 21 luglio con la **Direttiva 2010/84/UE**, che modifica la Direttiva n. 2001/83/CE, che si applicherà ai medicinali autorizzati tramite procedura nazionale o di mutuo riconoscimento o decentrata.

Queste nuove disposizioni di legge in tema di sicurezza dei medicinali promettono di cambiare significativamente la farmacovigilanza introducendo regole volte a rafforzare l'identificazione della reazione avversa dei farmaci e a rendere più veloce l'iter delle procedure europee per far fronte ai problemi di sicurezza dei medicinali.

Ponendosi in linea con gli obiettivi strategici generali della normativa dell'Unione europea in campo farmaceutico, il nuovo Regolamento e la nuova Direttiva hanno principalmente la finalità di tutelare maggiormente la salute dei cittadini comunitari e garantire il corretto funzionamento del mercato interno dei medicinali per uso umano.

Si riportano qui di seguito alcuni degli importanti cambiamenti previsti dalla nuova normativa:

- definita la base legale di una serie di attività svolte da parte dell'EMA e delle Agenzie regolatorie nazionali, che fino ad ora non esisteva;
- nuovo format dei Rapporti Periodici di Sicurezza (PSUR), improntato su una più approfondita valutazione del rapporto rischio beneficio, secondo scadenze e ciclicità definite dall'EMA (EURD list) e che verranno valutati a livello europeo;
- alcune tipologie di medicinali, autorizzati secondo specifiche basi legali, sono esentati dalla presentazione degli PSUR;
- nuove tariffe per la valutazione degli PSUR (dei PASS e dei Referral) ad oggi ancora in fase di valutazione;
- sostituzione della Descrizione Dettagliata del Sistema di Farmacovigilanza (DDPS) allegata al dossier di ciascun prodotto medicinale con il Riassunto del Fascicolo di Riferimento del Sistema di Farmacovigilanza (Summary of PSMF);
- l'introduzione del Risk Management Plan (RMP) specifico per il medicinale che dovrà essere contenuto nelle domande di AIC presentate dopo l'entrata in vigore della nuova normativa;
- l'introduzione dei cosiddetti PASS- studi post autorizzativi sulla sicurezza e l'efficacia del medicinale che le Autorità regolatorie potranno richiedere ai titolari, come condizione per il rilascio dell'AIC;
- un unico punto di raccolta delle segnalazioni a livello europeo, ovvero l'Eudravigilance, che conterrà tutte le reazioni avverse (gravi e non gravi) segnalate per i prodotti autorizzati negli Stati Membri. Tuttavia nel periodo di transizione tra la normativa esistente ed il recepimento della nuova, gli Stati Membri hanno stabilito regole di gestione delle segnalazioni diverse caso per caso.

Sebbene Assogenerici abbia accolto con favore la nuova normativa inerente la farmacovigilanza come un momento di cambiamento necessario a migliorare e rafforzare la salvaguardia della salute pubblica prevenendo, rilevando e valutando gli effetti collaterali dei medicinali immessi in commercio nell'Unione Europea, con il presente documento, intende evidenziare le criticità che l'applicazione di tale normativa potrà comportare per il settore.

Il documento evidenzia pertanto la base legale di ogni criticità segnalata e le soluzioni proposte da parte dell'associazione per dirimere tali problematiche applicative.



- Base Legale

- *Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP), Module VII – Periodic Safety Update Report (PSUR)*

- *EMA List of Union reference dates and frequency of submission of Periodic Safety Update Reports*

- Criticità evidenziata

Possibile mancata presentazione di PSUR per prodotti che non ne sono esentati.

- Proposte correttive

Si propone di chiarire, tramite un documento da pubblicare sul sito AIFA, quali siano le ulteriori basi legali - oltre a quelle previste e menzionate nella Direttiva e nelle Q&A pubblicati dall'EMA e dal CMDh - che possano esonerare tali medicinali registrati a livello nazionale dall'inviare lo PSUR (per esempio: tutti i medicinali autorizzati in base al Decreto Legislativo n. 178/91).



- Base Legale

- *Guideline on Good Pharmacovigilance Practices (GVP), Module VII – Periodic Safety Update Report*

- *EMA List of Union reference dates and frequency of submission of Periodic Safety Update Reports*

- Criticità evidenziata

L'esenzione dalla presentazione degli PSUR per alcune molecole è limitata ai prodotti autorizzati solo ed esclusivamente in base agli art.ss. 10 lett. a), 14, 16 lett. a) della Direttiva 2001/83/EC e all'articolo 4 comma 8 lett. a) paragrafi ii) e iii) della Direttiva 65/65/EC.

- Proposte correttive

L'associazione propone all'Agenzia di poter prevedere un aggiornamento del comunicato pubblicato sul proprio sito web in data 21/12/2012 inerente "*la tipologia di medicinali esentati dalla presentazione dello PSUR*", a seguito della pubblicazione da parte dell'EMA della lista EURD, poiché sono state riscontrate alcune incongruenze fra le due liste.

A titolo di esempio due casi specifici:

- principio attivo adrenalina:

- in base alla lista AIFA è richiesta la presentazione dello PSUR, mentre non è richiesta secondo la lista EURD pubblicata dall'EMA;

- principio attivo betametasone dipropionato:

- in base alla lista AIFA è richiesta la presentazione dello PSUR, mentre non è richiesta secondo la lista EURD pubblicata dall'EMA.

I casi sopra evidenziati, sono solo alcuni esempi di differenze tra una lista e l'altra che necessiterebbero di un chiarimento.



- Base Legale

- Regolamento n.1235/2010/UE articolo 67

- *Introduction of Fees to Be Charged by the EMA for Pharmacovigilance - Concept Paper submitted for Public Consultation del 18.06.2012*

- Criticità evidenziata

Il Regolamento prevede l'introduzione da parte dell'EMA di nuove tariffe previste per lo svolgimento delle nuove attività di farmacovigilanza in base alla Direttiva di riferimento.

- Proposte correttive

Assogenerici, durante la consultazione pubblica, emessa dalla Commissione Europea inerente l'applicazione di tariffe legate allo svolgimento di tutte le attività di farmacovigilanza, ha condiviso con la sua associazione di riferimento europea (EGA) alcune osservazioni sul Concept Paper reso disponibile dalla CE, di cui si riportano a seguire alcuni stralci:

- e' stato evidenziato che in questa prima fase di applicazione, non è stata prevista alcuna giustificazione finanziaria alla base delle nuove tariffe, poiché nel concept paper non sembra esser presente alcuna informazione in merito ai criteri definiti per stabilire tali nuove tariffe, e si evidenzia una totale mancanza di trasparenza in merito al meccanismo di finanziamento che l'EMA richiederà per i suoi servizi;
- è stato sottolineato che è di fondamentale importanza definire delle tariffe commisurate all'attività di farmacovigilanza prevista per i medicinali generici e/o si prevedano delle deroghe per tali medicinali, poiché altrimenti si rischierebbe di danneggiare irrimediabilmente le società di piccole /medie dimensioni che operano nel mercato italiano;
- sono state richieste ulteriori informazioni da parte della Commissione riguardo a quelli che sono i ricavi attesi dall'EMA in base alla struttura delle tariffe proposte in rapporto ai costi effettivi e previsti. La Commissione/EMA infatti dovrebbe fornire informazioni sui costi amministrativi effettivi previsti dal programma di farmacovigilanza affinché l'industria valuti correttamente la ragionevolezza dei diritti richiesti.



- Base Legale

Direttiva 2010/84/UE

- Criticità

Applicazione di ulteriori diritti da parte di AIFA, pari ad un quinto di quelle richieste dall'EMA per analoghe attività, come riportato nel testo dello schema del Decreto Legislativo, diramato dal Ministero della Salute nell'ottica della trasparenza e dell'apertura al dialogo.

- Proposte correttive

L'associazione propone, in merito alla definizione e richiesta di eventuali diritti specifici per le attività di farmacovigilanza da parte di AIFA, di considerare l'applicazione di tali diritti in misura ridotta per i generici, in quanto da una parte la mole di dati che l'AIFA si troverà a valutare specificatamente per i singoli prodotti generici è decisamente inferiore a quella dei rispettivi originatori, dall'altra il numero dei prodotti generici è molto superiore rispetto ai medicinali brand di riferimento.

Per quanto sopra esposto l'Associazione ritiene che andrebbe perciò a verificarsi, come conseguenza, una distribuzione iniqua tra quanto il titolare di medicinali generici sarà obbligato a versare e il carico di lavoro dell'AIFA.



- Base Legale

Decreto Ministeriale 24 maggio 2004 - *Rideterminazione degli importi delle tariffe e dei diritti per le prestazioni rese a richiesta ed utilità di soggetti interessati*

- Criticità

La variazione di dati comuni a tutti i prodotti, contenuti nel “Summary of PSMF” allegato al dossier di ciascun prodotto medicinale (come il nome della QPPV o l’indirizzo del luogo in cui è conservato il PSMF), richiede una variazione per ogni singola AIC con il conseguentemente pagamento di un diritto per la valutazione di ogni singolo prodotto.

- Proposte correttive

Si propone che, trattandosi di una singola variazione soggetta ad un’unica valutazione, il diritto previsto per la valutazione di tale tipologia di variazione sia unico.



- Base Legale

Regolamento n.520/2012/UE, Capo VI e Capo VIII

- Criticità

Reperimento di informazioni relative allo stato dei medicinali originator di riferimento in termini di attività di Farmacovigilanza addizionali e di studi sull'efficacia imposti dall'autorità come condizione per il rilascio dell'AIC, soprattutto a livello di registrazioni nazionali.

- Proposte correttive

Si propone di aprire sul sito web dell'AIFA una apposita sezione in cui vengano pubblicate le suddette informazioni.



- Base Legale

D. L.vo. n.44/97 (recepimento Dir. 93/39/CEE) che istituisce la Rete Nazionale di Farmacovigilanza

- Criticità

L'associazione ritiene che l'attività di farmacovigilanza in Italia, come è attualmente organizzata, implichi per i produttori di generici una non giustificata moltiplicazione del lavoro, conseguente al fatto che tutte le sospette reazioni avverse attribuite sulla Rete nazionale di Farmacovigilanza ad un principio attivo (identificato con INN) vengono processate da tutte le aziende titolari di medicinali a base di quel principio attivo.

Mediamente un'azienda di generici ha circa il 10% di segnalazioni attribuite al proprio prodotto e il restante 90% attribuite al principio attivo, ma è obbligata a processare allo stesso modo tutti i casi, senza che questo fornisca valore aggiunto al sistema nazionale, in quanto i dati raccolti sono i medesimi per tutte le aziende titolari della stessa molecola.

Questo a nostro avviso comporta per le aziende un lavoro ridondante e poco utile all'obiettivo finale nonché un dispendio eccessivo di risorse umane.

- Proposte correttive

L'associazione propone:

- che l'Agenzia valuti di rendere disponibili i files xml relativi ai singoli casi della rete di farmacovigilanza, consentendone il caricamento facilitato nei data base aziendali (tali files sono già disponibili per la trasmissione ad Eudravigilance);

- che i segnalatori vengano ulteriormente sensibilizzati sulla qualità delle informazioni che devono essere inserite nella scheda di reazione avversa, come ad esempio il nome commerciale del farmaco interessato.