



*Making Medicines Affordable*

## **POSIZIONE ASSOGENERICI**

---

**PARERE PRELIMINARE DI ASSOGENERICI SULLA PROPOSTA DI  
REGOLAMENTO CONCERNENTE I DIRITTI SPETTANTI ALL'EMA PER LO  
SVOLGIMENTO DELLE ATTIVITÀ DI FARMACOVIGILANZA**

**LUGLIO 2013**

---



Making Medicines Affordable

## 1. Introduzione

Assogenerici in tale documento riprende pienamente la posizione assunta in merito alla proposta di regolamento Europeo sulle tariffe previste per l'attività di Farmacovigilanza in seno all'EMA, da parte dell'European Generic Medicines Association (EGA).

EGA ha accolto favorevolmente la nuova normativa relativa alla farmacovigilanza che ha lo scopo di rafforzare la salvaguardia della salute pubblica e allo stesso tempo di ridurre i requisiti richiesti all'Industria attraverso una modalità di lavoro maggiormente centralizzata. Il *Concept Paper* della Commissione Europea (EC) sulle tariffe dovute all'Agenzia Europea di Medicinali (EMA) per le attività di farmacovigilanza ha sollevato grandi preoccupazioni per il comparto dell'Industria produttrice di farmaci generici.

Nella proposta, rilasciata a giugno 2013, della Commissione Europea inerente l'applicazione di tali tariffe, EGA riconosce gli sforzi compiuti per renderle più proporzionate, eque e trasparenti.

Pertanto EGA accetta favorevolmente che:

- ✓ Siano state stabilite due diverse tipologie di tariffe: le tariffe basate sulle procedure (PSUR, PASS e Referral) e una tariffa forfettaria annuale;
- ✓ siano state ridotte le tariffe per i prodotti considerati a basso rischio (es: medicinali generici e medicinali autorizzati in conformità alle disposizioni relative all'impiego medico ben noto);
- ✓ sia stato previsto che le tariffe richieste a livello nazionale non debbano sovrapporsi alle tariffe già pagate all'EMA al fine di evitare la doppia imposizione per la medesima attività.

La nuova normativa Europea sulla Farmacovigilanza è basata su una valutazione del rischio che dovrebbe riflettersi anche nella struttura delle tariffe versate per tale attività da parte dell'Industria. Essendo i principi attivi utilizzati per i farmaci generici delle sostanze attive con un profilo di sicurezza ben consolidato, le attività di farmacovigilanza richieste sono significativamente minori rispetto a quelle previste per tutte le nuove sostanze attive.

Inoltre per i farmaci generici non è richiesta la presentazione periodica degli PSUR (rapporti periodici sulla sicurezza), dei PASS (gli studi post-autorizzativi sulla sicurezza) e non causano l'apertura di REFERRAL.

Inoltre i titolari di AIC dei farmaci generici hanno un listino prodotti in media 10 volte superiore rispetto a quello dei titolari AIC di medicinali originator, ed avendo un profilo di sicurezza maggiormente consolidato, dovrebbero essere soggetti ad una tariffa forfettaria annuale ridotta rispetto a quella prevista dalla proposta di Regolamento in oggetto.

EGA intende, con il presente documento, evidenziare le criticità della proposta della CE in oggetto e presentare le proprie proposte di modifica.



Making Medicines Affordable

## 2. Definizione di "unità imponibile"

La definizione di "unità imponibile" deve essere rivista per assicurare un equo trattamento di tutti i titolari di AIC.

La proposta di regolamento infatti, prevede che le tariffe siano applicate secondo "chargeable units", ovvero in base a ciascuna singola voce inserita nel database previsto dall'art. 57 paragrafo 1 lettera l) del regolamento 726/2004/CE. Va sottolineato come però il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali tramite procedura decentralizzata (DCP), Mutuo riconoscimento (MRP), o Nazionale è diversa tra i diversi Stati Membri.

Infatti in paesi come l'Italia, il Portogallo, l'Ungheria e la Francia, le Autorizzazioni all'Immissione in Commercio sono concesse per singola confezione, mentre per altri paesi le Autorizzazioni all'Immissione in Commercio sono concesse per dosaggio.

Questa diversità avrà un impatto significativo e una notevole differenza di costi per l'Industria.

Ad esempio:

Prodotto: Levetiracetam compresse, 4 dosaggi, 72 confezioni (18 confezioni a dosaggio):

- Società A registra il prodotto in Portogallo o in Italia= 72 codice EV per paese
- Società B registra il prodotto nei Paesi Bassi o in Germania= 4 codici EV per paese

In tal caso per lo stesso prodotto la società A che lo registra in Portogallo o in Italia pagherà 18 volte più della società B che lo ha registrato in Germania o nei Paesi Bassi.

Inoltre, quando le aziende hanno iniziato ad inserire i dati relativi ai propri medicinali sul database come previsto dall'art. 57, non si era a conoscenza che tale attività avrebbe comportato una tariffa per il mantenimento di tale banca dati.

Su base volontaria, è stato anche possibile utilizzare l'opzione di inserimento di tutti i medicinali suddivisi per confezione (nel caso in cui il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio avesse voluto avere un sistema maggiormente armonizzato di inserimento per tutto il proprio portafoglio), senza sapere in anticipo che questo potesse avere un impatto sulle future tariffe relative alla farmacovigilanza.

Così si stima che, le aziende che hanno scelto di inserire ogni singola confezione dei medicinali del proprio listino, dovranno versare il 70% in più dell'importo dovuto all'Agenzia.

### CONCLUSIONE:

- Il sistema proposto causerà una disparità di trattamento tra i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio a seconda della posizione "geografica" del prodotto sul mercato e in base a come le aziende avranno inserito i dati relativi ai propri medicinali nel database in accordo all'art. 57. Conseguenza più grave sarà che alcuni medicinali scompariranno dal mercato a causa del costo troppo elevato per il loro mantenimento, causandone pertanto la carenza a danno del paziente;



Making Medicines Affordable

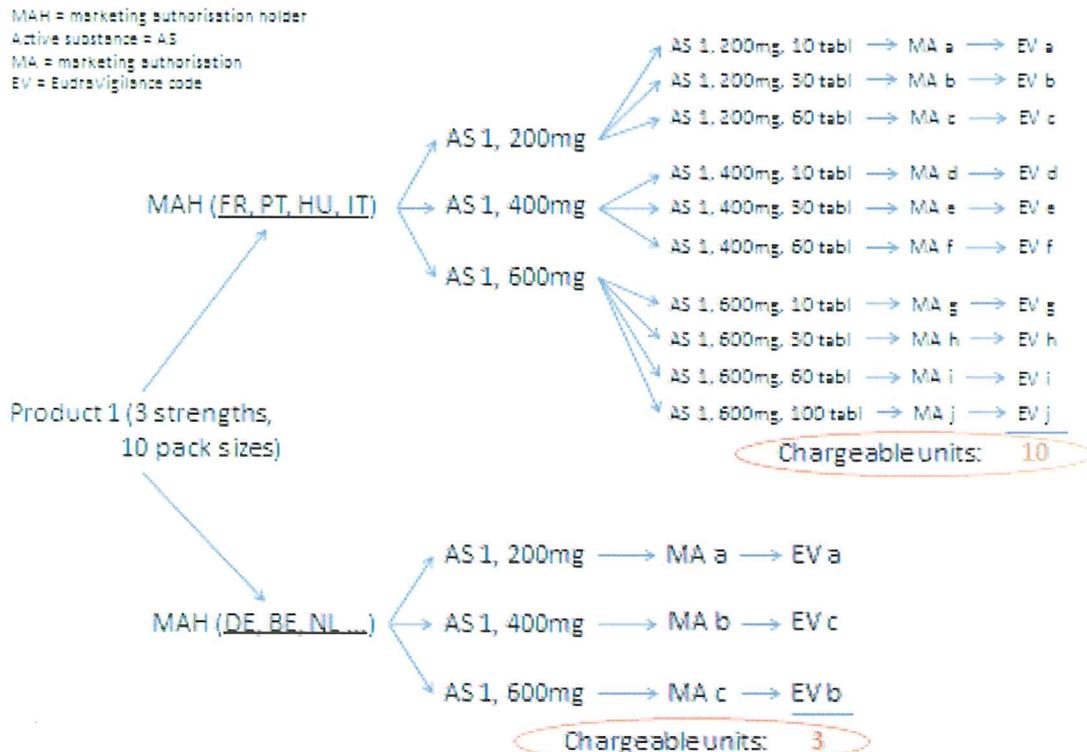
- Il ritiro dal mercato di tali medicinali comporterà l'eliminazione della relativa voce inserita nel data base previsto dall'art. 57, causando dei problemi amministrativi al database stesso;
- Per garantire un trattamento equo di tutti i titolari di AIC, si propone che le voci EV siano raggruppate a livello di *dosaggio*.

### Proposta di Emendamento all' articolo 2: Definizioni

1. "unità imponibile": ciascuna singola voce **raggruppata per dosaggio** inserita nella banca dati di cui all'articolo 57, paragrafo 1, lettera l), del regolamento (CE) n. 726/2004, in base alle informazioni tratte dall'elenco di tutti i medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione di cui all'articolo 57, paragrafo 2, di tale argomento.

Si veda a tal riguardo il grafico 1.1 che rappresenta quanto prevede oggi la proposta di regolamento CE e il grafico 1.2. che raffigura il risultato più equo ottenibile attraverso la modifica dell'articolo 2.

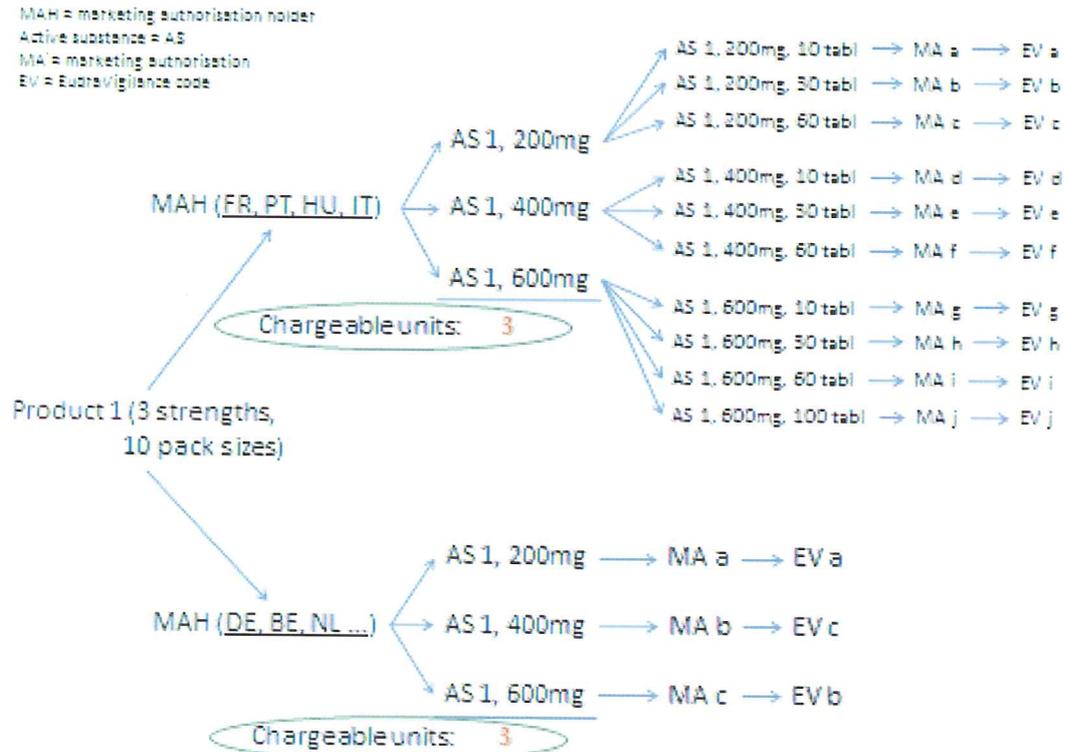
Grafico 1.1. Unità imponibile secondo la tariffa proposta dalla Commissione Europea





Making Medicines Affordable

**Grafico 1.2. Proposta EGA: raggruppamento delle voci EV per dosaggio al fine di raggiungere un comune denominatore**





Making Medicines Affordable

### 3. Definizione di titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Nella proposta della Commissione Europea, è descritto che le spese saranno a carico dei titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio (MAHs) per la valutazione delle diverse attività di farmacovigilanza quali : referral, PASS e PSUR (art. 4, art. 5, art. 6).

L'art. 4 della proposta recita che:” *Quando due o più titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio presentano rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza nell'ambito delle procedure di cui al paragrafo 1, l'Agenzia divide l'ammontare totale della tariffa tra tali titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio conformemente alla parte I dell'allegato.*”

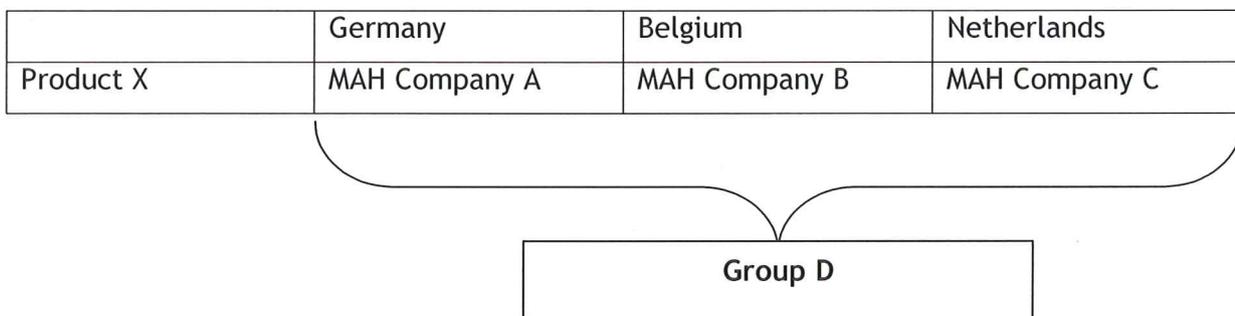
Come descritto nei commenti di EGA al Concept Paper inerenti le tariffe dovute all'EMA, è fondamentale che venga seguito e applicato il criterio alla base della definizione di “*unica entità*” come richiamato nella comunicazione 98/C229/03 della Commissione Europea sulle procedure di autorizzazione all'immissione in commercio comunitario dei medicinali.

E' pertanto auspicabile un chiaro riferimento a tale comunicazione per evitare qualsiasi malinteso interpretativo in merito.

Ad esempio:

Le aziende A, B, C sono parte dello stesso **gruppo D** (secondo la definizione richiamata nella Comunicazione della Commissione Europea 98/C 229/03).

Il prodotto X è autorizzato in Germania, nei Paesi Bassi e in Belgio mediante procedura decentrata (DCP).



In tal caso dovrebbe essere applicate un'unica tariffa per le procedure di farmacovigilanza al Gruppo D, invece che tre tariffe a carico dei tre diversi titolari (MAHs) nei vari Stati Membri.

#### CONCLUSIONE:

- E' auspicabile fare riferimento a quanto riportato nella Comunicazione della Commissione europea sulle procedure di autorizzazione all'immissione in commercio comunitario dei medicinali (98/C 229/03) al fine di evitare malintesi interpretativi in merito

**Proposta di Emendamento: inserire dopo il considerando (10) il seguente:**

*In conformità alla definizione della Comunicazione della Commissione Europea 98/C 229/03, i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio appartenenti alla casa madre o gruppo di società devono essere considerate come un'unica entità.*



Making Medicines Affordable

#### 4. Versamento diritto annuale

I farmaci generici hanno generalmente un profilo di sicurezza ben consolidato tale da giustificare l'applicazione di una tariffa forfettaria annuale ridotta.

Il considerando 16 recita: *Ai medicinali generici, ai medicinali autorizzati in conformità alle disposizioni relative all'impiego medico ben noto, si deve applicare una tariffa forfettaria annuale ridotta, in quanto tali prodotti generalmente hanno un profilo di sicurezza consolidato.*

EGA ha apprezzato che la Commissione Europea abbia riconosciuto che le attività di farmacovigilanza sono inferiori per i prodotti di uso consolidato, sebbene si ritiene che una riduzione della tariffa prevista del 20% non sia sufficiente per i medicinali generici. Si fa presente che generalmente i prezzi dei farmaci generici sono del 30% più bassi del prezzo del medicinale di riferimento. Pertanto, EGA suggerisce che tale condizione si rifletta anche nella riduzione delle tariffe per le procedure di Farmacovigilanza.

##### **Proposta di Emendamento all'Allegato Parte IV n.3:**

*3. I titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali di cui all'articolo 7, paragrafo 5, pagano il 30% dell'importo applicabile alle unità imponibili corrispondenti a tali prodotti.*

In aggiunta, l'articolo 8 comma 3 recita: *“Qualsiasi titolare di autorizzazione all'immissione in commercio che dichiara di avere diritto a una riduzione della tariffa forfettaria annuale di cui all'articolo 7, paragrafo 5, presenta una dichiarazione a tal fine all'Agenzia. L'Agenzia applica la riduzione sulla base di tale dichiarazione, qualora le condizioni siano soddisfatte”.*

EGA evidenzia l'importanza di chiarire come dovrebbe essere fatta questa dichiarazione.

Inoltre l'articolo 19 comma 2 prevede che: *“La tariffa forfettaria annuale di cui all'articolo 7 e specificata nella parte IV dell'allegato è riscossa per la prima volta entro il 31 gennaio di ogni anno successivo”.*

La tariffa forfettaria annuale può risultare molto onerosa (oltre il milioni di euro) per un'azienda multinazionale di medicinali generici, con un conseguente forte impatto sul proprio budget.

E' fondamentale pertanto che tale tariffa sia 1) motivata e 2) che vengano previste forme di dilazione di pagamento ad esempio trimestrali e 3) termini di pagamento consoni ad esempio a 60 giorni.

##### **Proposte di Emendamento Articolo 7:**

*7. L'Agenzia riscuote la tariffa forfettaria annuale mediante l'emissione di fatture ai titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio su base trimestrale. Le tariffe dovute a norma del presente articolo sono pagate entro 60 giorni di calendario dalla data di ricevimento della fattura da parte del titolare di autorizzazione all'immissione in commercio.*

##### **Proposte di Emendamento Articolo 19 comma 2:**

*2. La tariffa forfettaria annuale di cui all'articolo 7 e specificata nella parte IV dell'allegato è riscossa trimestralmente dall'entrata in vigore del presente regolamento.*



Making Medicines Affordable

## 5. Valutazione degli studi post-autorizzativi sulla sicurezza (Pass)

### **Proposta di Emendamento al considerando (12):**

*Il lavoro svolto a livello di Unione per la valutazione degli studi ~~non~~ interventistici sulla sicurezza dopo l'autorizzazione richiesti da un'autorità e il cui protocollo è stato approvato dal comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza, comporta la supervisione di tali studi, a partire dalla valutazione del progetto di protocollo, e non si limita alla valutazione delle relazioni finali. Pertanto, la tariffa riscossa per tale procedura relativamente agli studi che sono stati ultimati deve coprire tutto il lavoro relativo allo studio. Al fine di evitare la doppia imposizione, i titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio che pagano la tariffa per la valutazione degli studi ~~non~~ ~~interventistici~~ sulla sicurezza dopo l'autorizzazione richiesti da un'autorità, devono essere esentati dal pagamento di qualsiasi altra tariffa riscossa da un'autorità competente per la presentazione di tali studi, per l'aggiornamento del piano di gestione del rischio e per le variazioni di sicurezza.*

Gli studi post autorizzativi possono essere interventistici e non interventistici. Quanto riportato nel considerato di cui sopra dovrebbe essere previsto per ogni studio sulla sicurezza del medicinale indipendentemente dalla sua tipologia.

La proposta di emendamento si basa sulla considerazione che ogni studio post autorizzativo (PASS) può comportare la modifica del piano di gestione del rischio (RMP) e quindi una variazione di sicurezza. Inoltre visto che è stata già effettuata una valutazione del rischio tramite lo studio post autorizzativo (PASS), si ritiene che non debba esserci più la necessità di valutare tale aspetto e quindi versare una tariffa per aggiornare il piano di gestione del rischio (RMP) e presentare le conseguenti variazioni di sicurezza del prodotto.

## 6. Modifica delle parti da I a V dell'allegato

La delega trasferita in capo alla Commissione Europea in merito alle tariffe tramite la definizione di atti delegati potrebbero creare grandi ritardi nell'adozione delle tariffe stesse, e potrebbe essere anche un ulteriore problema per i budget di spesa a livello nazionale come anche per i costi dell'intero comparto industriale.

Sembrando poi lo stesso un mero problema tecnico potrebbe essere risolutivo prevedere un singolo atto di implementazione piuttosto di un atto delegato.

### **Proposta di Emendamento Articolo 16:**

*1. Alla Commissione è conferito il potere di adottare un atto di implementazione per modificare le parti da I a V dell'allegato.*