

Senato della Repubblica

10^a COMMISSIONE (Affari sociali, sanità, lavoro pubblico e privato,
previdenza sociale)

Camera dei deputati

XII COMMISSIONE (Affari sociali)

Atti comunitari [COM\(2023\) 192 def.](#) (Codice UE medicinali per
uso umano) e [COM\(2023\) 193 def.](#) (Autorizzazione e
sorveglianza medicinali per uso umano e disciplina
dell'Agenzia europea per i medicinali)

Osservazioni di

FEDERCHIMICA-ASSOSALUTE

Novembre 2023

Premessa

Federchimica-Assosalute accoglie con favore la proposta della Commissione europea di revisione della legislazione farmaceutica dell'UE. Si tratta, infatti, di una revisione attesa da tempo, che semplificherà la legislazione e consoliderà gli aggiornamenti avvenuti negli ultimi 20 anni, affrontando i temi dell'accessibilità al farmaco, promuovendo l'innovazione e garantendo al contempo la sicurezza dell'approvvigionamento.

Tuttavia, alcune delle novità introdotte relativamente ai farmaci non soggetti a prescrizione – di automedicazione – potrebbero avere conseguenze negative sulla disponibilità degli stessi per i cittadini-pazienti e sulla sostenibilità complessiva dei sistemi sanitari. Il presente documento illustra, quindi, in due distinte sezioni, una per la proposta di direttiva, una per quella di regolamento, le principali preoccupazioni emerse seguendo la genesi dei due provvedimenti.

Proposta di DIRETTIVA DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO - recante un codice dell'Unione relativo ai medicinali per uso umano e che abroga le direttive 2001/83/CE e 2009/35/CE (COM (2023) 192 definitivo)

Nuovi criteri di classificazione dei farmaci che impongono l'obbligo di ricetta – Art. 51 lett. e) e f)

L'articolo 51 della Direttiva indica quando un medicinale è soggetto a prescrizione medica, includendovi:

- gli *antimicrobici* (par. 1, lett. e))
- i *medicinali contenenti un principio attivo persistente, bioaccumulabile e tossico, o molto persistente e molto bioaccumulabile, o persistente, mobile e tossico, o molto persistente e molto mobile* (par. 1, lett. f)).

Si tratta di due novità che inciderebbero negativamente sull'accesso alle cure, in quanto limiterebbero la disponibilità di medicinali di automedicazione finora garantita al cittadino, antepoendo la tutela ambientale a quella della salute.

- **Antimicrobici, (lettera e).**

Il concetto di “medicinali antimicrobici” comprende (oltre agli antibiotici) **gli antivirali e gli antifungini. Questi medicinali sono disponibili a oggi senza ricetta medica**, nelle specifiche formulazioni per uso topico (locale), perché aiutano le persone ad agire tempestivamente ed evitare il peggioramento della condizione che, se non affrontata tempestivamente, potrebbe comportare la necessità di dosaggi più elevati, e un utilizzo a lungo termine, a causa del ritardo nel trattamento. Questa disponibilità tempestiva riduce, altresì, il peso sui sistemi sanitari nazionali, liberando i medici per patologie più complesse, e impedisce lo sviluppo dell'infezione o della sua trasmissione. D'altra parte, è

ben noto che uno dei fattori critici che possono generare farmacoresistenza è proprio l'uso prolungato e ripetuto di un farmaco, mentre un farmaco senza ricetta è, per definizione, indicato per un uso di breve termine e con concentrazioni di sostanze attive tali da ridurre al minimo i rischi ad esse connessi. Per questi motivi (e condividendo pienamente il Piano d'azione europeo contro la resistenza antimicrobica) è quindi del tutto inappropriato fissare una regola generale e rigida che stabilisca che tutti i medicinali antimicrobici sono per definizione sottoposti all'obbligo della ricetta medica.

Sarebbe preferibile procedere in linea con quanto espresso dalla Commissione ENVI del Parlamento Europeo (Draft Report del 3 ottobre 2023), che con la proposta di emendamento n. 82 limita l'obbligo della ricetta medica ai soli “antimicrobial of systemic administration”, ossia salvaguardando la disponibilità senza obbligo di ricetta per i medicinali destinati all'uso topico (locale).

- **Persistenza, bioaccumulabilità e tossicità (lettera f)**

Il nuovo criterio prevede che un medicinale debba essere soggetto a prescrizione medica in presenza di determinate condizioni di persistenza, bioaccumulabilità e tossicità come misura di minimizzazione del rischio per l'ambiente, limitando però in tal modo l'accesso alle cure. Di fatto, non si considera che per l'autorizzazione di qualsiasi farmaco è richiesta una specifica e dettagliata dimostrazione dei profili di rischio che esso presenta, inclusi quelli ambientali, e delle modalità attraverso cui minimizzarli, al fine di contemperare la necessaria attenzione alla tutela ambientale con l'altrettanto fondamentale tutela della cura e della protezione della salute umana. Ridurre quindi la disponibilità di farmaci che sono oggi di uso comune non è la soluzione appropriata per tutelare l'ambiente, lo è semmai la maggiore consapevolezza del cittadino-paziente sul corretto uso e smaltimento dei medicinali.

Si ritiene pertanto che tale criterio sia eccessivamente ampio e di per sé non idoneo a raggiungere lo scopo, e che per questo motivo andrebbe ripensato.

Autorizzazione basata su dati Bibliografici – art. 13, 21 e 91

Fra le varie procedure attualmente previste (in vigore) nell'Unione Europea, per ottenere un'Autorizzazione all'immissione in commercio (AIC), c'è quella basata sul cosiddetto “uso consolidato”.

Questa AIC basata sull’*“uso consolidato”* può essere ottenuta quando il richiedente può dimostrare che **è disponibile un medicinale di riferimento** per il medicinale proposto e **i principi attivi del medicinale sono di uso consolidato da almeno dieci anni nella Comunità Europea**, con efficacia riconosciuta e un

livello accettabile di sicurezza. In tal caso, i test e le sperimentazioni **saranno sostituiti da un'adeguata letteratura scientifica** (percorso bibliografico).

La proposta di Direttiva modifica e limita l'attuale disciplina (art. 13 e, conseguentemente, 21 e 91), prevedendo che il percorso bibliografico può essere utilizzato solo quando non è disponibile un medicinale di riferimento, costringendo quindi le aziende ad effettuare studi di bioequivalenza su principi attivi ampiamente utilizzati da molti anni e con profili di sicurezza ed efficacia consolidati.

Di conseguenza, la registrazione di un nuovo medicinale non soggetto a prescrizione medica potrebbe diventare significativamente più limitata e complicata, comportando di conseguenza la riduzione della gamma e disponibilità in futuro di medicinali senza obbligo di ricetta medica.

Per questi motivi, si ritiene necessario mantenere il percorso di applicazione dell'uso consolidato così come è sancito dalla legislazione attuale, per consentire la continua innovazione e sviluppo del settore dei medicinali senza obbligo di ricetta medica. Ciò eviterebbe inoltre qualsiasi sperimentazione clinica non necessaria.

Immissione in commercio e rischio ambientale – art. 47, par. 1, lett. d); art. 195, par. 2; art. 196, par. 1, lett. f)

I farmaci non soggetti a ricetta medica sono spesso la prima scelta per affrontare i più comuni e diffusi disturbi di salute. Come conseguenza inevitabile dell'assunzione di medicinali, tracce di prodotti farmaceutici possono diffondersi nell'ambiente.

Dal 2006, i produttori devono includere una Valutazione del Rischio Ambientale (ERA – *Environmental Risk Assessment*) nella documentazione per l'approvazione di medicinali per uso umano.

Alla luce di quanto riportato nella proposta di nuova Direttiva, **desta forte preoccupazione la misura che l'autorizzazione all'immissione in commercio possa essere rifiutata per ragioni ambientali** (art. 47, par. 1, lett. d)).

Questa misura è indubbiamente sproporzionata, e sembra non tenere conto delle finalità e obiettivi intrinseci al "prodotto" farmaco, la cui disponibilità e accessibilità deve essere garantita ai massimi livelli.

Per questi motivi, gli eventuali rischi ambientali legati all'uso di un medicinale dovrebbero, invece, essere fronteggiati attraverso adeguate misure post-autorizzative, vincolanti e vincolate nel tempo, per dare ai titolari l'opportunità di affrontare le potenziali preoccupazioni senza ritardare o pregiudicare l'accesso dei pazienti ai medicinali.

Per gli stessi motivi, anche la sospensione, revoca o variazione di un'autorizzazione all'immissione in commercio non può essere mai subordinata unicamente a considerazioni che esulano dagli aspetti strettamente legati ai profili di sicurezza ed efficacia propri di un medicinale (contrariamente a quanto introdotto dall'art. 195, comma 2). Analoghe considerazioni valgono per il divieto di fornitura e il ritiro dal mercato (art. 196, par. 1, lett. f).

Si condivide pertanto quanto espresso dalla Commissione ITRE del Parlamento Europeo (Draft Report del 7 novembre 2023: *“The significance of conducting an ERA as part of the marketing authorization process for medicinal products is undisputed. However, the idea of suspending, revoking or altering a marketing authorization for environmental reasons seems unwarranted and could affect patient access to medicines if not associated with the conditions of marketing authorization. A more suitable approach involves implementing binding, time-limited post-authorization commitments to grant market authorization holders the chance to address data indicating potential serious environmental risks”*¹).

Anche in questo ambito, si assiste con preoccupazione alla tendenza a valutare la tutela ambientale come preminente rispetto a qualsiasi altra finalità, tanto da poter incidere in maniera determinante sull'immissione o sulla permanenza in commercio di un medicinale. Si ritiene che, sebbene la tutela ambientale sia un principio fondamentale, questo vada sempre temperato con principi di pari grado, quale quello della tutela della salute umana.

Incentivi per i medicinali senza obbligo di ricetta – art. 55

I farmaci non soggetti a ricetta medica, di automedicazione, rappresentano un importante risorsa terapeutica in grado di risolvere i più comuni, diffusi e lievi disturbi di salute. Al fine di assicurare farmaci di automedicazione sempre migliori e più evoluti, occorre favorire e incentivare il naturale processo di “passaggio” (*switch*) di un medicinale dal regime di obbligo di ricetta a quello di non soggetto a ricetta (di automedicazione). In questo senso, un ruolo cruciale viene svolto dalla protezione dei dati prodotti a supporto dello *switch*.

L'attuale formulazione dell'art. 55 – che non viene toccata dalla proposta di nuova Direttiva – non solo non contiene alcun elemento che favorisca e incentivi questo naturale processo di *switch* ma, anzi, conferma la penalizzazione dell'Unione Europea rispetto a quanto già avviene in altre realtà extra UE (USA e Giappone).

¹ L'importanza di condurre una valutazione del rischio ambientale come parte del processo di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali è indiscutibile. Tuttavia, l'idea di sospendere, revocare o modificare un'autorizzazione all'immissione in commercio per motivi ambientali sembra ingiustificata e potrebbe influire sull'accesso dei pazienti ai farmaci se non è associata alle condizioni dell'autorizzazione in commercio. Un approccio più adeguato prevede l'attuazione di impegni post-autorizzazione vincolanti e limitati nel tempo, per dare ai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio la possibilità di affrontare i dati che indicano potenziali gravi rischi ambientali.

In questi Paesi, infatti, la protezione dei dati in caso di *switch* è pari a 3 anni, mentre nell'Unione Europea la protezione è di appena 1 anno, e la proposta in commento conferma questo limite.

Inoltre, data la specificità dei medicinali non soggetti a ricetta medica e il loro obiettivo terapeutico, è opportuno inserire anche le risultanze/evidenze ricavabili dai cosiddetti "Real World Evidence Studies" tra le fonti utilizzabili a sostegno di questo cambio di regime di dispensazione.

Pertanto, si chiede che l'articolo 55 estenda a 3 anni il periodo di protezione dei dati e inserisca le risultanze/evidenze ricavabili dai cosiddetti "Real World Evidence Studies" tra le fonti utilizzabili a sostegno di questo cambio di regime di dispensazione.

Principi generali relativi al foglietto illustrativo – art. 63, par. 3

La proposta di Direttiva prevede che gli Stati Membri decidano autonomamente se i medicinali debbano includere un Foglio Illustrativo cartaceo o elettronico, o entrambi. Il Foglio Illustrativo elettronico presenta degli indubbi vantaggi (p.e. facilita aggiornamenti rapidi, disponibilità e leggibilità in più lingue, accessibilità alle informazioni, aggiunta di strumenti per contribuire ad aumentare l'alfabetizzazione sanitaria dei cittadini) e in questo senso si valuta positivamente che ne venga favorita l'adozione.

In ogni caso, sarebbe preferibile adottare un approccio graduale e armonizzato alla digitalizzazione, e mantenere comunque la possibilità della disponibilità fisica del Foglio Illustrativo per i medicinali senza obbligo di ricetta medica, fintanto che non si possa garantire a tutti i cittadini europei l'accesso alle relative informazioni anche in assenza di una diretta consulenza da parte di un professionista sanitario.

In ogni caso, è fondamentale che l'introduzione di strumenti informativi digitali (Foglio Illustrativo elettronico) avvenga in un quadro comune e armonizzato nell'UE, al fine di evitare rischi di asimmetrie di accesso alle informazioni per i cittadini, e di sovraccaricare le autorità e le aziende di regolamentazioni inutilmente diverse.

Sarebbe dunque preferibile mantenere, per i medicinali senza obbligo di ricetta, la possibilità di un Foglio Illustrativo cartaceo, incaricando EMA di sviluppare un quadro comune e armonizzato nell'UE che garantisca uniformità di accesso alle informazioni per tutti i cittadini europei.

Proposta di REGOLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO - che stabilisce le procedure dell'Unione per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano, definisce le norme che disciplinano l'Agenzia europea per i medicinali, modifica i regolamenti (CE) n. 1394/2007 e (UE) n. 536/2014 e abroga i regolamenti (CE) n. 726/2004, (CE) n. 141/2000 e (CE) n. 1901/2006 (COM (2023) 193 definitivo)

Carenze – art. 116, par. 1, lett. d)

L'industria farmaceutica, compreso il settore dei medicinali non soggetti a prescrizione medica, è impegnata a evitare carenze di farmaci e, ove inevitabile, a mitigare gli effetti sugli utenti finali.

L'esperienza maturata negli anni – anche frutto del coordinamento tra le Autorità Sanitarie dei vari Paesi – ha mostrato chiaramente, da un lato, l'estrema complessità e difficoltà di una gestione integrata e puntuale delle carenze e, dall'altro, l'indispensabile necessità di offrire risposte puntuali e tempestivamente precise a questo fenomeno.

Questa situazione, confermata dall'attuale proposta di Regolamento, ha comportato e continua a comportare per le Autorità e per le aziende la gestione di un ingente quantità di informazioni, anche in quei casi in cui la carenza di uno specifico medicinale non mette realmente a rischio la disponibilità terapeutica per i cittadini e, nei fatti, si traduce unicamente in un appesantimento del flusso burocratico e sovraccarico di lavoro per la gestione delle informazioni.

È il caso dei medicinali non soggetti a ricetta medica per i quali, nella stragrande maggioranza dei casi, la carenza di uno specifico farmaco è ampiamente compensata da analoghe alternative terapeutiche.

Per questi motivi, si ritiene che, per i medicinali senza obbligo di ricetta, gli obblighi di comunicazione e gestione delle carenze andrebbero limitati a quelli per i quali uno stato di carenza si rivelerebbe realmente critico, e che dovrebbero essere individuati e riportati in uno specifico elenco.

Inoltre, per il medesimo obiettivo di evitare ingiustificate complessità e difficoltà, i tempi di notifica di carenza (per tutti i medicinali coinvolti) dovrebbero essere effettuate entro e non oltre 2 mesi prima del verificarsi (in linea con quanto espresso dal Ministero della Salute). Infatti, imporre un preavviso maggiore (6 mesi) comporterebbe il rischio, com'è stato riscontrato, che lo stato di carenza possa risolversi prima, avendo però creato nel frattempo un infondato allarme e un aggravio di attività, rivelatasi inutile.