

# La nuova legislazione sulla Farmacovigilanza

## TRA FARMACOVIGILANZA E REGOLATORIO – ELEMENTI DI NOVITÀ

Sabrina Baldanzi - AstraZeneca S.p.A., GdL Farmacovigilanza Farindustria

Auditorium Confindustria  
Roma, 13 settembre 2012

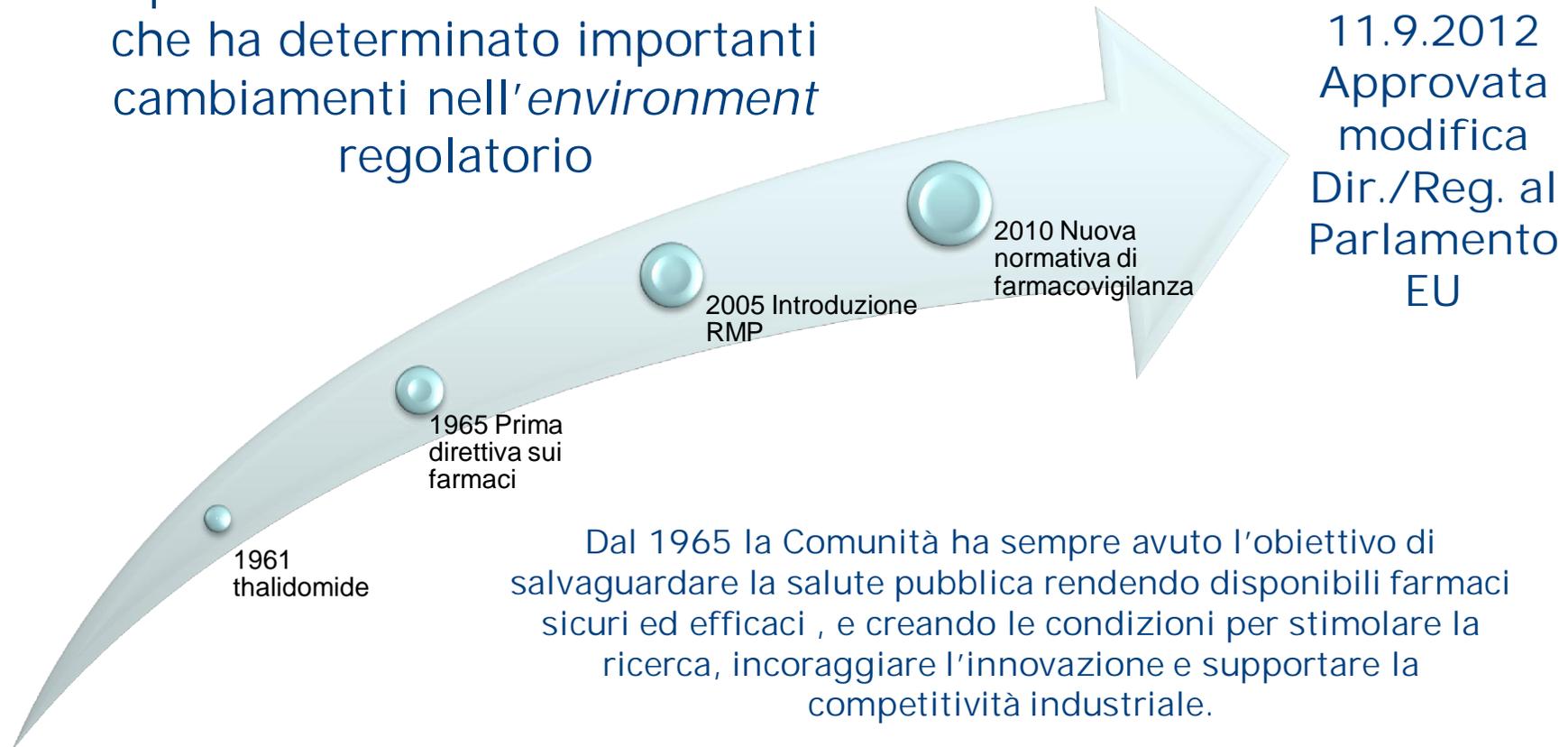


FARMINDUSTRIA

---

# Farmacovigilanza ed evoluzione normativa

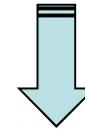
La sicurezza d'uso di un farmaco è sempre stato un elemento rilevante che ha determinato importanti cambiamenti nell'*environment* regolatorio



# EMA mission – Road Map to 2015

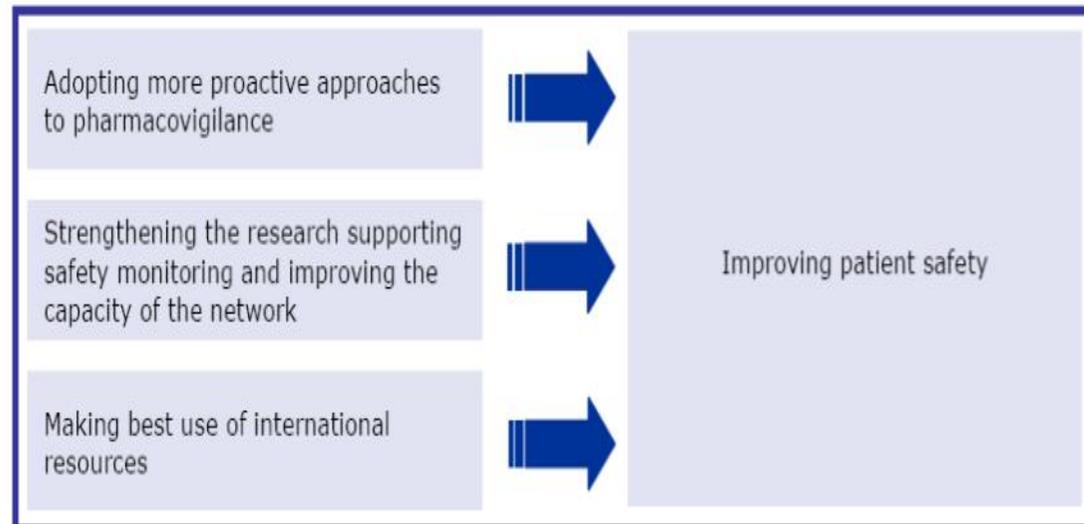
## 3 aree strategiche

- Indirizzare i bisogni della sanità pubblica
- Facilitare l'accesso ai farmaci
- ▶ Ottimizzare l'uso sicuro e razionale dei farmaci, riducendo gli eventi avversi



### 3. Strategic Area 3: Optimising the Safe and Rational Use of Medicines

La nuova normativa rafforzerà l'attuale sistema di monitoraggio della sicurezza dei farmaci, rendendolo più robusto e trasparente. Aiuterà ad assicurare una maggiore sicurezza per i pazienti e a migliorare la salute pubblica attraverso una più efficace rilevazione, valutazione, comprensione e prevenzione delle reazioni avverse o qualsiasi altro problema legato ai farmaci





## 2012 – cosa cambia oggi

- Coordinamento/lista dei prodotti – *2 Lug 2012 invio della lista dei prodotti autorizzati/azienda*
- Requisiti autorizzativi – *RMP, PSMF*
- Risk Management Plans – *nuovo formato*
- Studi Post-autorizzativi – *nuovi requisiti dal 2012*
- Efficacia dei risk minimisation – *nuova linea guida*
- Signal detection – *nuova linea guida e processi*
- Periodic Safety Update Reports – *nuovo formato e contenuto*
- PRAC – *effettivo da Luglio 2012*
- Trasparenza e comunicazione – *agenda, verbali e raccomandazioni saranno pubbliche*
- ADR: modifica della definizione ed ampliamento delle tipologie da monitorare – *Luglio 2012*



# Regulatory challenge introdotti con la nuova normativa

Strategici	Impatto
<ul style="list-style-type: none"><li>• GVP</li><li>• Pharmacovigilance System Master File</li><li>• RMP</li><li>• PSURs</li><li>• ADRs</li><li>• Trasparenza</li><li>• PASS/PAES</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Sanciscono un nuovo approccio alla gestione della PhV, introducendo il concetto di "<i>quality management approach</i>"</li><li>• Semplificazione rispetto alla precedente situazione (DDPS). Forte riduzione nel numero di variazioni regolatorie</li><li>• Obbligatorio per tutti i farmaci; misurazione dell'efficacia delle misure concordate; pubblicazione del <i>summary</i></li><li>• Analisi rapporto rischio/beneficio vs dettagliata presentazione di report dei casi individuali E2C(R2)</li><li>• Ampliamento della definizione di reazione avversa (<i>off-label</i>, uso improprio/abuso – dosaggio scorretto, errori di somministrazione)</li><li>• Pubblicazione on-line di decisioni/documenti (RMP <i>summary</i>), database delle reazioni avverse</li><li>• Supportare la decisione regolatoria sul profilo sicurezza – beneficio/rischio di un farmaco (PRAC)</li></ul>

# Regulatory challenge introdotti con la nuova normativa

Operativi	Impatto
<ul style="list-style-type: none"><li>• Monitoraggio addizionale centrale</li><li>• Fees</li><li>• Rinnovo</li><li>• Variazioni</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Modifica linea guida QRD per introduzione black symbol e frase standard per reporting (<i>Public consultation</i> conclusa 17/8/2012)</li><li>• Supporto finanziario per assicurare il rispetto dei requisiti della nuova normativa</li><li>• Modificata documentazione a supporto e tempistiche</li><li>• Aggiornamento della sezione C (safety, efficacy, Pharmacovigilance changes) per riflettere i nuovi requisiti normativi – <i>Public consultation</i> conclusa 15/7/2012)</li></ul>

# Riassunto delle Caratteristiche del prodotto (DRAFT)

For medicinal products subject to additional monitoring ONLY

**!** *This medicinal product is subject to additional monitoring. This is to allow any safety information to be identified rapidly. Healthcare professionals are encouraged to report any suspected adverse reactions. See section 4.8.>*

## 1. NAME OF THE MEDICINAL PRODUCT

**!** *Sabrina 200 mg – compresse rivestite con film*

For ALL medicinal products

## 4.8 Undesirable effects (alla fine del paragrafo)

*Reporting of suspected adverse reactions  
Reporting suspected adverse reactions is an important way to gather more information to continuously monitor the benefit/risk balance of the medicinal product. Any suspected adverse reactions should be reported via {insert information on the relevant 'national reporting system' – details will be defined at national level}.*

# Foglio Illustrativo (DRAFT)

For medicinal products subject to additional monitoring ONLY

**!** *Sabrina 200 mg – compresse rivestite con film*  
**!** *This medicine is subject to additional monitoring. This is to allow any safety information on the medicine to be identified rapidly. You can help by reporting any side effects you may get\* (see section 4).>*

For ALL medicinal products

## 4. Possible side effects (alla fine del paragrafo)

*Reporting of side effects  
If you get any side effects, talk to your <doctor> <or> <,> <pharmacist> <or nurse>. This includes any possible side effects not listed in this leaflet. You can also report any side effects directly to the national reporting system via the internet at {insert link to the relevant 'national reporting system website' - details will be defined at national level}; or you can report via {insert alternative ways of reporting - details will be defined at national level}.  
By reporting side effects you can help provide more information on the safety of this medicine.*

# Rinnovo

(vecchio) Direttiva 2001/83/CE (Art. 24, comma 2)/Regolamento 726/2004 (Art. 14, comma 2)

...omissis...

Il titolare dell'AIC fornisce, alla Autorità Nazionale Competente almeno 6 mesi prima della data di scadenza della validità dell'autorizzazione, una versione consolidata del dossier di autorizzazione del medicinale relativa a tutti gli aspetti attinenti alla qualità, alla sicurezza e all'efficacia, comprensiva di tutte le variazioni apportate dopo il rilascio dell'AIC.

...omissis...

---

(nuovo) Direttiva 2010/84/CE (Art. 24, comma 2)/Regolamento 1235/2010 (Art. 14, comma 2)

...omissis...

Il titolare dell'AIC fornisce, alla Autorità Nazionale Competente/Agenzia almeno 9 mesi prima della data di scadenza della validità dell'autorizzazione, una versione consolidata del documento relativo al profilo qualità, sicurezza ed efficacia, comprensiva della valutazione dei dati contenuti nei rapporti sui sospetti effetti collaterali negativi e nei rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza, e le informazioni su tutte le variazioni introdotte dopo il rilascio dell' AIC.

...omissis...

# RINNOVO/2

CMDh BEST PRACTICE GUIDE ON THE PROCESSING OF RENEWALS  
IN THE MUTUAL RECOGNITION AND DECENTRALISED PROCEDURES (Draft Rev 7 April 2012)

Module 1	
1.2 Renewal AF + Annexes	Cronologia delle ispezioni sul sistema di FV e riassunto dei <i>findings</i>
1.8 Informazioni sul sistema di FV	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Riassunto del PSMF</li> <li>• Risk Management Plan</li> </ul>
Module 2 - Addendum to clinical overview	<ul style="list-style-type: none"> <li>• <u>Valutazione critica focalizzata sul rapporto rischio/beneficio sulla base:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>o Dei dati consolidati di sicurezza ed efficacia</li> <li>o Dei dati riportati nello PSUR</li> <li>o <u>Delle segnalazione di sospette reazioni avverse</u></li> <li>o <u>Delle attività di FV aggiuntive</u></li> <li>o <u>Delle misure adottate per minimizzare il rischio descritte nel RMP</u></li> <li>o Sulla base di nuove informazioni di pubblico dominio (letteratura, studi clinici, off-label, ecc.)</li> </ul> </li> <li>• <u>Le informazioni dovrebbero includere sia i risultati positivi che negativi degli studi clinici e altri studi in tutte le indicazioni e popolazioni, inclusi i risultati provenienti dall'uso off-label</u></li> <li>• Accompagnato da una dichiarazione, firmata + CV</li> </ul>
Module 5	<ul style="list-style-type: none"> <li>• No PSUR</li> </ul>

# VARIAZIONI – bozza nuova linea guida – ed. Lug. 12

Tipo di variazione	Specifiche
<p>C.I.8: introduzione di una modifica al sistema di farmacovigilanza:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) Introduzione del riassunto del sistema di Farmacovigilanza</li><li>b) Modifiche della QPPV e/o modifiche alla locazione del PSMF</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>1. Il numero attribuito al PSMF con EXVMPD dovrà essere fornito solo dopo che il sistema EMA sarà attivo;</li><li>2. Una volta attivo il database (art. 57 – EXVMPD), modifiche alla QPPV e modifiche alla locazione del PSMF potranno essere aggiornate solo tramite il database</li></ul>
<p>C.I.9: modifiche al sistema di Farmacovigilanza già esistente, come descritto nel DDPS</p> <ul style="list-style-type: none"><li>a) Modifiche della QPPV e/o riferimenti per il contatto e/o procedure di back-up</li><li>b) Modifiche al database di <i>safety</i> e/o modifiche maggiori ad accordi per l'espletamento degli obblighi di farmacovigilanza e/o modifiche al sito dove vengono svolte le attività di farmacovigilanza</li><li>c) Altre modifiche al DDPS che non impattano sulle attività</li><li>d) Modifiche al DDPS dovute a valutazioni dello stesso DDPS effettuate su un altro prodotto dello stesso MAH</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>1. La variazione copre modifiche al sistema di farmacovigilanza esistente</li><li>2. La valutazione di un DDPS depositato nell'ambito di una nuova AIC/variazione può generare modifiche. Tali modifiche possono essere introdotte in altre AIC dello stesso titolare depositando una Tipo IA<sub>IN</sub> grouping</li></ul>

# VARIAZIONI – bozza nuova linea guida – ed. Lug. 12

---

Tipo di variazione	Specifiche
C.I.10: modifiche alle condizioni e/o obbligazioni del MAH dovute a nuovi dati di qualità, pre-clinici, clinici e di farmacovigilanza	La variazione copre la situazione dove le sole modifiche introdotte riguardano le condizioni e/o le obbligazioni del MAH, incluse le AIC con <i>conditional approval</i> e <i>exceptional circumstances</i>
C.I.11: modifica della frequenza e/o della data di deposito di un PSUR	1. La variazione si applica esclusivamente qualora lo "PSUR cycle" sia specificato nell'AIC e dove il deposito di un PSUR sia richiesto – (nessuna variazione per l'allineamento alla <i>Union Reference Date</i> nei casi in cui PSUR cycle non sia specificato nell'AIC).
C.I.12: Aggiunta o eliminazione del "black symbol" e degli "explanatory statements" per i prodotti inclusi nel monitoraggio intensivo	1. La variazione copre le situazioni dove l'inclusione e/o l'eliminazione del <i>black symbol</i> non è effettuata nell'ambito di altre procedure regolatorie (es. rinnovo, variazioni che impattano il foglio illustrativo)

# Possibili impatti a livello Aziendale

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"><li>• PSMF/quality system</li></ul>          | <ul style="list-style-type: none"><li>• Modifica essenziale di approccio gestionale – ISO sono prese a riferimento per il sistema di qualità</li><li>• Maggior operatività per la “manutenzione” del PSMF in accordo ai principi ISO (aggiornamenti, modifiche, CAPA, etc...)</li></ul> |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• QPPV</li></ul>                         | <ul style="list-style-type: none"><li>• Aumento di responsabilità, controllo e <i>accountability</i> (PASS e PSMF)</li></ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• EXVMPD</li></ul>                       | <ul style="list-style-type: none"><li>• Stretta collaborazione tra FV &amp; RA per invio dei dati aggiornati a seguito di variazioni intervenute</li></ul>  |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Segnalazione da paziente</li></ul>     | <ul style="list-style-type: none"><li>• Aumento della numerosità dei casi; possibile difficoltà nella valutazione per scarse/insufficienti informazioni</li></ul>   |
| <ul style="list-style-type: none"><li>• Ampliamento definizione ADRs</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>• Aumento del numero delle segnalazioni dovuto all’obbligo di segnalare abuso misuso, grave <i>not medically confirmed</i>, errore medico, off-label....</li></ul>  |

## Quale futuro?

“È importante sottolineare che l’ambito di applicazione della nuova legislazione in materia di farmacovigilanza va ben oltre il tradizionale ambito di applicazione della farmacovigilanza per i medicinali per uso umano. Se infatti la nuova legislazione modifica in maniera significativa o aggiunge nuovi oneri ai classici compiti della farmacovigilanza, essa produce anche impatti diretti su numerosi ambiti del processo regolamentare correlati alla sicurezza dei pazienti, che in passato non sono stati considerati di competenza della farmacovigilanza.”<sup>§</sup>

GRAZIE PER  
L’ATTENZIONE

