



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30 October 2013  
EMA/639483/2013

## Modifiche alla normativa di farmacovigilanza: nuovi obblighi di notifica per i titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio e modifiche al campo di applicazione delle procedure europee di referral di sicurezza

Ad ottobre 2012 sono stati adottati dei cambiamenti alla normativa di farmacovigilanza dell'Unione europea (UE) che sono entrati in vigore il 28 ottobre 2013.

Tali modifiche, che riguardano vari aspetti della normativa, hanno lo scopo di rafforzare ulteriormente la tutela della salute del paziente, aumentando la capacità della rete europea dei medicinali di adottare pronte e appropriate azioni regolatorie.

Le modifiche includono i cambiamenti dei requisiti di notifica. Da lunedì 28 ottobre 2013, i titolari dell'autorizzazione all'immissione in commercio di medicinali ad uso umano devono notificare alle autorità regolatorie dell'UE qualsiasi azione di ritiro di un prodotto dal mercato, insieme al motivo di tale azione. Per i medicinali autorizzati sia con la procedura nazionale che con quella centralizzata queste notifiche devono essere inviate all'Agenzia europea dei medicinali e anche allo Stato(i) Membro(i) interessato per i medicinali autorizzati a livello nazionale, quando la decisione di ritirare il prodotto si basa su uno dei seguenti motivi:

- il medicinale è nocivo;
- il medicinale è privo di efficacia terapeutica;
- il rapporto beneficio-rischio del medicinale non è favorevole;
- la composizione qualitativa e quantitativa del medicinale non è come quella dichiarata;
- Sono stati identificati problemi di produzione o in ispezione.

Questi requisiti si applicano per le seguenti azioni:

- una temporanea o permanente interruzione della commercializzazione o la sospensione della commercializzazione di un medicinale;
- il ritiro di un farmaco dal mercato;

- una richiesta di revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio;
- l'intenzione di non rinnovare l'autorizzazione all'immissione in commercio

Specifici obblighi di notifica si applicano a seconda se il medicinale è autorizzato a livello centralizzato o autorizzato a livello nazionale, e se l'azione regolatoria viene eseguita nell'UE o al di fuori dell'UE. Ulteriori dettagli su tali requisiti sono descritti nel nuovo documento di questions and answers dell'Agenzia

([http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000143.jsp&mid=WC0b01ac0580745911](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000143.jsp&mid=WC0b01ac0580745911)).

Le notifiche delle azioni (previste) e le relative motivazioni devono essere inviate all'Agenzia utilizzando un template specifico e cover letter

([http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000143.jsp&mid=WC0b01ac0580745911](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000143.jsp&mid=WC0b01ac0580745911)) attraverso l'indirizzo di posta elettronica: [withdrawnproducts@ema.europa.eu](mailto:withdrawnproducts@ema.europa.eu), e quando applicabile, alle autorità competenti degli Stati Membri interessati.

I nuovi requisiti sono validi fatti salvi eventuali obblighi di notifica esistenti relativi ai medicinali (ad esempio, difetto di qualità, le questioni di farmacovigilanza, ecc.)

L'Agenzia sta attivamente analizzando se nel lungo periodo tali obblighi di notifica possano essere combinati con gli aggiornamenti dell'articolo 57 (1) (l) relativo al database.

L'Agenzia pubblicherà regolarmente un elenco di medicinali per i quali un'autorizzazione all'immissione in commercio è stata rifiutata, revocata o sospesa nella UE, o la cui fornitura è stata vietata, o che sono stati ritirati dal mercato, comprese le ragioni di tali azioni.

### **Altri aspetti delle modifiche**

Le modifiche del 2012 alla nuova normativa di farmacovigilanza includono altri aspetti che si applicano a partire dal 28 ottobre 2013.

- Referrals

Le modifiche del 2012 alla normativa di farmacovigilanza hanno chiarito il campo di applicazione e rafforzato le procedure di referral di sicurezza nell'Unione europea per migliorare il coordinamento e facilitare un'azione rapida e la valutazione per i benefici della salute pubblica.

Per quanto riguarda la procedura di referral dell'articolo 107i, la "Procedura d'urgenza nell'Unione", la normativa ora prevede che una procedura di referral verrà attivata automaticamente a livello di UE, se uno Stato Membro, o la Commissione europea, adotta una delle seguenti azioni a seguito della valutazione dei dati provenienti dalle attività di farmacovigilanza:

- è sospesa o revocata l'autorizzazione all'immissione in commercio;
- è vietata la fornitura di un medicinale;
- è negato il rinnovo dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

La procedura di referral prevista dall'articolo 107i sarà anche avviata automaticamente se uno Stato Membro o la Commissione è informato da un titolare di autorizzazione all'immissione in commercio che, sulla base dei problemi di sicurezza, ha interrotto l'immissione in commercio di un medicinale o ha avviato un'azione di ritiro di un'autorizzazione o intende farlo;

Nei casi in cui uno Stato Membro o la Commissione ritenessero che è necessaria una nuova controindicazione, una riduzione della dose raccomandata o una restrizione delle indicazioni di un medicinale, quando questo però non è un provvedimento d'urgenza, il caso sarà portato all'attenzione del gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate - medicinali umani (CMD(h)) per il coordinamento delle azioni a livello di UE.

Per quanto riguarda le procedure di referral previste dall'articolo 31, gli emendamenti prevedono che, quando è necessaria un'azione urgente per tutelare la salute pubblica, la Commissione o uno Stato Membro possono decidere, come provvedimenti temporanei, di sospendere o vietare l'uso di un medicinale, in qualsiasi fase della procedura, fino all'adozione di una decisione definitiva.

Gli emendamenti precisano inoltre che per le procedure che coprono un gruppo di medicinali, queste devono includere anche i medicinali autorizzati centralmente se il motivo della procedura si basa su questioni di sicurezza, efficacia e qualità.

Linee guida dell'EMA saranno aggiornate per descrivere questi nuovi requisiti entro le prossime settimane.

- Deroga per la traduzione

Per facilitare la disponibilità di medicinali in tutta l'UE, le modifiche alla normativa di farmacovigilanza del 2012 hanno esteso il campo di applicazione delle esenzioni per le traduzioni per comprendere i casi di gravi problemi di disponibilità, tra cui la carenza di medicinali. In questi casi, il titolare dell'AIC può chiedere una deroga per tradurre il foglio illustrativo, e ora anche l'etichettatura, del medicinale nella lingua ufficiale dello Stato Membro interessato. Le esenzioni per le traduzioni sono già applicate ai medicinali destinati al trattamento di patologie rare e ai medicinali che vengono somministrati solo dagli operatori sanitari.

Tali requisiti sono descritti nelle linee guida della Commissione europea sulle informazioni delle confezioni di medicinali per uso umano autorizzati nell'unione ([http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/bluebox\\_06\\_2013\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/bluebox_06_2013_en.pdf))

- Monitoraggio addizionale

Il campo di applicazione obbligatorio dei medicinali soggetti a monitoraggio addizionale è stato esteso per includere :

- medicinali che hanno ricevuto un'autorizzazione "subordinata a condizioni" o medicinali autorizzati in circostanze eccezionali con obblighi specifici per la registrazione o per il monitoraggio delle sospette reazioni avverse da farmaci;
- medicinali per i quali è stato richiesto al titolare di autorizzazione all'immissione in commercio di effettuare uno studio sulla sicurezza post- autorizzazione ( PASS)

Questo è in aggiunta al campo di applicazione precedentemente stabilito che copre:

- medicinali autorizzati nell'Unione che contengono un nuovo principio attivo che fino al 1° gennaio 2011 non era contenuto in nessun medicinale autorizzato nell'Unione;
- qualsiasi medicinale biologico autorizzato nell'Unione europea dopo il 1° gennaio 2011.