



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

30 ottobre 2013  
EMA/660402/2013

## Obblighi dei titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio di notificare i ritiri e le interruzioni della commercializzazione dei medicinali per uso umano autorizzati con procedura nazionale o centralizzata. modifiche alla legislazione di farmacovigilanza 2012

Questo documento di Domande e Risposte esamina una serie di questioni relative all'interruzione della commercializzazione, sospensione della commercializzazione e ritiro di medicinali dal mercato e di autorizzazioni all'immissione in commercio nel contesto dell'attuazione della direttiva 2012/26/EU e del Regolamento (UE) N. 1027/2012, che modifica la normativa farmaceutica rispetto alla farmacovigilanza.

Lo scopo di queste modifiche è di rafforzare il sistema europeo di monitoraggio dell'uso sicuro ed efficace dei medicinali tra cui la comunicazione e la trasparenza sui potenziali problemi di sicurezza e di permettere una valutazione della necessità di azioni regolatorie nei diversi Stati Membri o a livello comunitario.



# 1. Devo notificare l'interruzione di commercializzazione, il ritiro, la sospensione del medicinale/autorizzazione alla commercializzazione?

I titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio (titolari AIC) sono tenuti a notificare alle autorità competenti qualsiasi loro azione volta a:

- Interruzione temporanea o permanente della commercializzazione di un medicinale;
- Sospensione della commercializzazione di un medicinale;
- Ritiro di un medicinale dal mercato;
- Richiesta di revoca di un'autorizzazione all'immissione in commercio;
- Mancato rinnovo di un'autorizzazione all'immissione in commercio.

Da questo punto in avanti nel documento, i medicinali interessati da una di queste azioni saranno indicati come "medicinali ritirati".

Tale comunicazione sui "medicinali ritirati" deve essere fornita dal titolare AIC, quando l'azione impatta o una forma farmaceutica o un dosaggio di un medicinale in almeno uno Stato Membro.

Quando l'interruzione è relativa a una confezione in almeno uno Stato Membro, il titolare AIC deve segnalare tale azione attraverso altre procedure nel contesto del "sunset clause monitoring":

- Per i medicinali autorizzati con procedura centralizzata, questo deve essere eseguito attraverso la *marketing status overview (indagine sullo stato di commercializzazione)*.

Vedere

[http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8)

- Per i prodotti autorizzati a livello nazionale, questo deve essere eseguito secondo i requisiti nazionali delle autorità competenti dello Stato Membro(i).

Tuttavia, se l'interruzione riguarda una confezione che può sollevare un problema di salute pubblica, deve essere inviata una notifica anche all'Agenzia attraverso la casella di posta dedicata [withdrawnproducts@ema.europa.eu](mailto:withdrawnproducts@ema.europa.eu) e/o allo Stato Membro(i) interessato(i), a seconda dei casi utilizzando il modulo di notifica e la tabella excel di report di notifica "notifica dei medicinali ritirati". Il titolare AIC deve valutare al meglio quando è opportuno notificare tale interruzione.

Per quanto riguarda la definizione di "interruzione dell'immissione sul mercato", si prega di fare riferimento a [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8) Domanda 1.2 "Qual'è il significato di "interruzione della commercializzazione"?".

## Riferimenti

- Articolo 23 bis della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche
- Articolo 123 (2) della direttiva 2001/83/CE, come modificata
- Articolo 13 (4) del regolamento (CE) n 726/2004, come modificato
- Articolo 14 ter del regolamento (CE) n 726/2004, come modificato
- [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8)

## 2. Quali medicinali sono interessati?

La notifica per qualsiasi azione intrapresa per quanto riguarda il ritiro, l'interruzione, la sospensione della commercializzazione/autorizzazione all'immissione in commercio (cfr. Domanda 1 "Devo notificare l'interruzione di commercializzazione, il ritiro, la sospensione del medicinale/autorizzazione AIC?") si applica sia ai medicinali autorizzati con procedura centralizzata sia a quelli autorizzati con procedura nazionale (compresi quelli autorizzati mediante procedure di mutuo riconoscimento o decentrate).

Per i prodotti autorizzati a livello nazionale, si deve notificare a EMA solo se il motivo del ritiro è correlato a questioni di efficacia, sicurezza, qualità o ispezione, come elencati nella Domanda 3.

## 3. Quali informazioni devono essere incluse nella notifica e a chi si deve notificare?

La notifica deve indicare chiaramente le azioni previste dal titolare AIC (cfr. Domanda 1 "Devo notificare l'interruzione di commercializzazione, il ritiro, la sospensione del medicinale/autorizzazione AIC?") e il motivo di tale azione, in particolare quando questa è basata su una qualsiasi 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 dichiarata;
- Sono stati individuati problemi di produzione o in ispezione.

Per i medicinali autorizzati con procedura centralizzata, i titolari AIC devono notificare all'Agenzia.

Per i medicinali autorizzati a livello nazionale, i titolari AIC devono notificare alle autorità competenti dello Stato(i) Membro(i) interessati e, se del caso, all'EMA quando l'azione è basata su uno dei motivi sopra elencati. Per i medicinali autorizzati a livello nazionale, se tali motivi non sono applicabili, l'EMA non deve essere informata di questi ritiri.

Si segnala ai titolari AIC che, se l'interruzione è dovuta a efficacia, sicurezza e/o problemi relativi alla qualità per cui particolari procedure siano già state stabilite, la notifica di tale interruzione non pregiudica qualsiasi altro obbligo di comunicazione relativa ai medicinali (ad es. difetti di qualità, problemi di farmacovigilanza di qualità ecc.) a seconda dei casi.

Tale notifica non pregiudica l'attività di *marketing status overview* per i prodotti medicinali autorizzati con procedura centralizzata a livello di presentazione e per Stato Membro, come specificato nel [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8)

## Riferimenti

- Articolo 116 e l'articolo 117 (1) della direttiva 2001/83/CE, come modificata
- Articolo 23 bis della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche
- Articolo 123 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche
- Articolo 13 (4) del regolamento (CE) n 726/2004, come modificato
- Articolo 14 ter del regolamento (CE) n 726/2004, come modificato
- [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8)

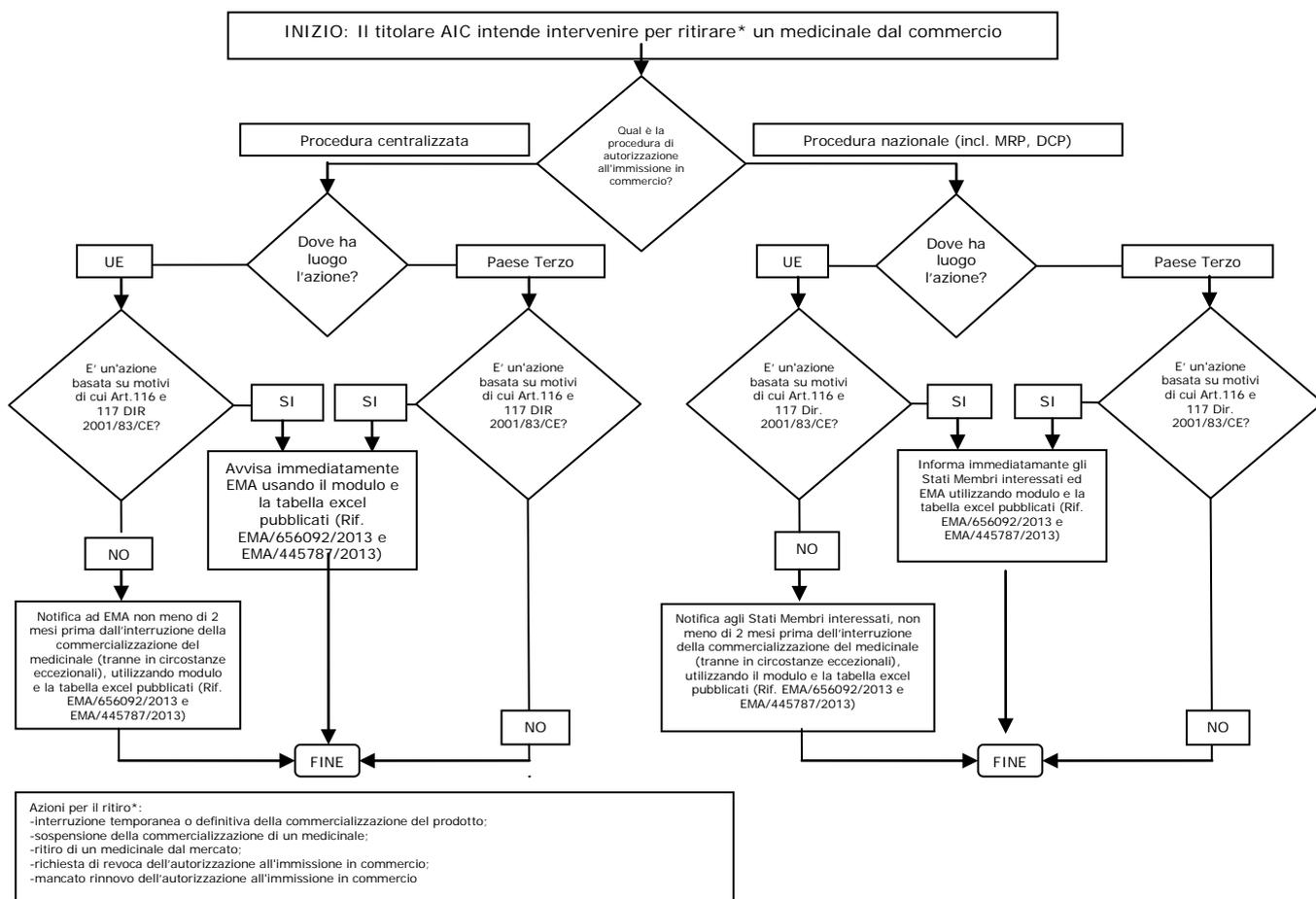
## 4. Quando deve essere comunicata la notifica?

Il titolare AIC notifica, tranne in circostanze eccezionali, non meno di due mesi prima dell'interruzione temporanea o permanente della commercializzazione del medicinale.

Il titolare è tenuto a notificare immediatamente qualsiasi azione intrapresa sia nello SEE o in un Paese Terzo per:

- Sospendere la commercializzazione di un medicinale;
- Ritirare un medicinale dal commercio;
- Chiedere il ritiro di un'autorizzazione all'immissione in commercio;
- Non chiedere il rinnovo di un'autorizzazione all'immissione in commercio.

I motivi di una delle (previste) azioni di cui sopra devono essere dichiarati come indicato in questo documento (vedi Domanda 5: "Come devo procedere per la notifica di un medicinale autorizzato con procedura centralizzata?" e la Domanda 6: "Come devo procedere per la notifica per un medicinale autorizzato con procedura nazionale"?)



## Riferimenti

- Articolo 23bis della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche
- Articolo 123 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche
- Articolo 13(4) del regolamento (CE) n 726/2004, come modificato
- Articolo 14ter del regolamento (CE) n 726/2004, come modificato

## 5. Come devo procedere per la notifica di un medicinale autorizzato con procedura centralizzata?

Il titolare AIC di un medicinale autorizzato con procedura centralizzata deve informare l'Agenda dell'azione (prevista) insieme ai motivi per l'adozione di tale azione:

- Se l'azione considerata si svolge nello SEE;
- Se l'azione considerata si svolge in un Paese Terzo ed è relativa a questioni di efficacia, sicurezza, qualità o ispezione, come elencati nella Domanda 3.

La notifica deve essere inviata all'EMA attraverso la casella di posta dedicata [withdrawnproducts@ema.europa.eu](mailto:withdrawnproducts@ema.europa.eu) utilizzando il modulo di notifica e la tabella di report di notifica "Notifica di medicinali ritirati".

Il processi e i requisiti di notifica di cui sopra sono validi fatto salvo l'invio del rapporto sullo stato di commercializzazione mediante la cassetta postale appropriata, come indicato nella: [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8)

#### Riferimenti

- Articolo 13(4) del regolamento (CE) n 726/2004, come modificato
- Articolo 14b del regolamento (CE) n 726/2004, come modificato
- [http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q\\_and\\_a/q\\_and\\_a\\_detail\\_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8](http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/q_and_a/q_and_a_detail_000050.jsp&mid=WC0b01ac05800250b8)

## 6. Come si deve procedere per la notifica di un medicinale autorizzato con procedura nazionale?

Il titolare AIC di un medicinale autorizzato con procedura nazionale (compresi quelli autorizzati mediante procedure di mutuo riconoscimento o decentrate) deve informare le autorità competenti degli Stati Membri interessati della (prevista) azione insieme con i motivi di tale azione:

- Se l'azione considerata si svolge nello SEE;
- Se l'azione considerata si svolge in un Paese Terzo ed è legata a questioni di efficacia, sicurezza, qualità o ispezione, come elencati nella Domanda 3.

La notifica alle autorità competenti dello Stato(i) Membro(i) in questione deve essere effettuata utilizzando il modulo di notifica e la tabella excel di report di notifica "Notifica di medicinali ritirati".

Inoltre, se l'azione è relativa a questioni di efficacia, sicurezza, qualità o ispezione di cui alla Domanda 3, il titolare AIC di un medicinale autorizzato con procedura nazionale deve informare anche l'Agenzia, unitamente ai motivi di tale intervento, indipendentemente dal fatto che l'azione stia per essere presa nello SEE o in un Paese Terzo.

Tale notifica all'Agenzia deve essere fatta tramite la casella di posta dedicata

[withdrawnproducts@ema.europa.eu](mailto:withdrawnproducts@ema.europa.eu) utilizzando il modulo di notifica e la tabella excel di report di notifica "Notifica di medicinali ritirati".

#### Riferimenti

- Articolo 23a della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche
- Articolo 123 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche

## 7. In che modo l'Agenzia informa gli Stati Membri?

Una volta che l'EMA riceve la notifica di un "medicinale ritirato" da una titolare AIC per un medicinale autorizzato sia con procedura centralizzata che nazionale, l'Agenzia trasmette la notifica a tutte le autorità competenti nello SEE senza ritardi.

#### Riferimenti

---

- Articolo 14b della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche
- Articolo 123 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche

## **8. Quale sarà il follow-up della notifica?**

Nell'ambito del follow-up dell'azione notificata, gli Stati membri e/o l'EMA può/possono chiedere ulteriori informazioni al titolare AIC. A seconda dell'azione intrapresa e dei motivi di tale azione, sarà avviata la procedura regolatoria appropriata, ove applicabile.

## **9. L'EMA pubblicherà l'elenco dei "medicinali ritirati"?**

Sulla base delle notifiche ricevute, l'Agenzia intende pubblicare l'elenco dei medicinali nell'Unione nel 2014:

- Per i quali le autorizzazioni all'immissione in commercio sono state rifiutate, revocate o sospese;
- Per i quali è stata vietata la fornitura;
- Che sono stati ritirati dal commercio.

L'elenco comprende i motivi di tale azione come notificato dai titolari AIC.

### **Riferimenti**

- Articolo 123 della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche