

ELISABETTA POZZETTI

Le proposte di Farmindustria per l'attuazione

Nota: si consiglia di leggere questa presentazione avendo a disposizione le relative slides scaricabili dal sito www.siar.it

[Dr. Agostini]

Grazie dottoressa Conti. Credo che la relazione della dottoressa abbia focalizzato sicuramente quelli che sono i punti delle principali novità, in particolare quella dell'implementazione del sistema informatizzato, che avverrà presumibilmente entro il mese di giugno. Siamo tutti convinti che se emergesse qualche difficoltà dal confronto che faremo il 27 di maggio, ci sarà l'impegno reciproco per verificare la correttezza di questa data oppure se sarà necessario apportare qualche modifica. L'importante è affermare che noi tutti siamo favorevoli all'implementazione di questo sistema, crediamo tutti che, dove ci sia la possibilità di semplificare, di abbreviare i tempi, si possa avere entrambi dei vantaggi, anche perché questa procedura informatizzata sicuramente libererà delle risorse, sia in termini di tempi sia in termini di persone che possono dedicarsi ad altre attività. Quindi questo meccanismo di silenzio-assenso, così ci capiamo bene, è sicuramente un elemento di grande novità e possiamo auspicare che possa costituire una spinta positiva. Passerei la parola alla dottoressa Pozzetti, dell'Area Tecnico-Scientifica di Farmindustria, che ci farà una relazione parzialmente parallela, cogliendo alcuni aspetti che ci ha già detto la dottoressa Conti, ma dando anche il punto di vista delle aziende farmaceutiche e integrandola su qualche altro punto. Prego Elisabetta.

[Dr.ssa Pozzetti]

Buongiorno a tutti i colleghi. Stavo pensando, mentre venivo qua, che nel 2005 la SIFO e la SIAR mi invitarono a presentare quello che allora sarebbe diventato il decreto legislativo 219. Sono passati tre anni, insomma sono pochi o tanti non è importante decidere.

Io penso di avere questa convinzione: in tre anni si è costruito un sistema regolamentare, un castello di norme forti, che deve poter reggere agli impatti dei medicinali che verranno nel prossimo futuro. Nel passato abbiamo avuto il decreto legislativo 178 che è nato nel '91, e che è rimasto in vigore per 15 anni, e per 15 anni ha sostenuto il passare degli eventi. La sfida della regolamentazione oggi è quella di essere solida, e capace di vedere avanti. Anche noi dovremmo farlo però dovremmo cercare di leggere sempre tra le righe.

Detto ciò, vorrei presentarvi alcune proposte che Farmindustria ha voluto offrire all'AIFA per l'implementazione del decreto legislativo 274, che, come ricorderete, introduce delle disposizioni correttive e quindi non stravolge l'impianto normativo del 219. Lo corregge, come diceva giustamente il dottor Agostini, in un senso indirizzato alla semplificazione e alla reale messa in atto operativa. Il decreto è entrato in vigore il 29 febbraio, quindi era fisiologico attendersi che in questi tre mesi ci fossero delle riflessioni e degli aggiustamenti interni.

Ripercorriamo un attimo quali sono state le principali modifiche che sono state introdotte con il 274.

Ci sono modifiche che vanno ad impattare sulle autorizzazioni all'immissione in commercio, disposizioni generali, rinnovo e variazioni. Il 274 impatta sulla produzione, sull'etichettatura del foglio illustrativo, sulla classificazione, sulla distribuzione all'ingrosso, sulla pubblicità e informazione scientifica e sulla farmacovigilanza; per essere un decreto legislativo di correzione, i punti elencati sono numerosi.

Sostanzialmente:

- è stato abrogato l'obbligo di indicare il codice ATC sull'etichettatura dei medicinali
- è stata abrogata la revisione periodica dell'efficacia dei medicinali, introdotta a suo tempo con la Legge del '99,
- esenzione dall'applicazione della tariffa prevista per variazioni dell'AIC, in casi specifici che verranno identificati dall'AIFA, qualora queste variazioni siano collegate da un nesso di consequenzialità o di correlazione. Il principio di consequenzialità lo conosciamo tutti, la correlazione va esplorata, la vedremo nel proseguo delle slides.

In materia di rinnovo è stato introdotta la procedura di silenzio-assenso, alla data della scadenza dell'AIC, ove la valutazione dell'AIFA sia risultata positiva. Se la

valutazione del rischio beneficio non è risultata positiva, si innesca un contraddittorio e quindi la possibilità di presentare contro-deduzioni da parte dell'azienda, con la possibilità di acquisire il parere del Consiglio Superiore di Sanità.

In materia di variazioni non mi ripeto, ma in particolare per lo smaltimento scorte è stata una definizione importante che, per le variazioni minori, di default verrà data sempre la possibilità di smaltire le scorte di medicinali non modificati, precedenti alla modifica. Nel caso di variazioni maggiori, l'AIFA può concedere a richiesta dell'Applicant un periodo per il ritiro delle confezioni. Comunque è importante che nel decreto legislativo 274 sia stato stabilito che insieme con l'industria farmaceutica si possano definire dei criteri comuni condivisi.

Per quanto riguarda le Urgent Safety Restriction (USR), è importante capire che rientrano in quest'ambito anche quelle modifiche dell'RCP e ovviamente anche del foglio illustrativo che si rendono necessarie a seguito dell'acquisizione di nuovi dati relativi alla sicurezza, e che quindi impattano sul rapporto rischio-beneficio del medicinale. Per quanto riguarda l'autorizzazione alla produzione il decreto legislativo modifica l'articolo 50 del 219 e ci fa capire che l'AIFA individuerà le modifiche non essenziali relative alle condizioni su cui è fondata l'autorizzazione all'officina farmaceutica. Questo tipo di modifiche non essenziali vanno comunicate all'AIFA. Per le altre modifiche, quindi le essenziali, rimane l'obbligo da parte del produttore di presentare domanda all'AIFA.

È stata spostata a gennaio del 2009 la data per presentare la certificazione GMP relativamente ai principi attivi inseriti come materie prime nella fabbricazione dei medicinali, fino a tale data può andare bene la procedura che è stata adottata fino ad adesso, cioè quella rela-

tiva all'autocertificazione. Infine è stato esteso l'obbligo, anche in termini temporali, per coloro che sulle materie prime farmacologicamente attive fanno operazioni di divisione, riconfezionamento e rietichettatura, che sono operazioni farmaceutiche quindi come tali vanno autorizzate.

Sull'etichettatura e sul foglio illustrativo abbiamo già ascoltato la dottoressa Conti, la procedura relativa alla notifica, poi la vedremo successivamente. In merito alla leggibilità, l'individuazione dei criteri di verifica della leggibilità viene rimandata ad una determinazione dell'AIFA, quindi questo spero che possa risolvere una serie di non chiarezze che fino ad adesso sono emerse.

E infine, il foglio illustrativo in lingua tedesca ovviamente deve essere reso disponibile all'acquirente anche nei punti vendita, oltre che nelle farmacie quale logica conseguenza visto che nel frattempo alle farmacie si erano anche aggiunti punti vendita come distribuzione di medicinale.

Sulla classificazione dei medicinali ai fini della fornitura, il decreto legislativo ci ha detto una cosa che adesso si è già estrinsecata in un decreto che è stato emanato il 31 marzo del 2008; sostanzialmente sono stati individuati i casi in cui un medicinale che è sottoposto a ricetta medica, può essere dispensato in via eccezionale anche in assenza di ricetta. I SOP e gli OTC potranno essere oggetto di accesso diretto da parte del cliente in farmacia e nei punti vendita, e – questo è ancora tutto da esplorare – potranno essere possibili sperimentazioni sulle modalità di fornitura dei medicinali.

Sulla pubblicità e l'informazione scientifica, si è deliberato in materia di pubblicità al pubblico dei medicinali di automedicazione che potranno essere pubblicizzati senza autorizzazione dell'AIFA relativamente ad alcune casistiche particolari. Sul materiale informativo di

consultazione scientifica di lavoro, non specificatamente attinente al medicinale, di qualche giorni fa è il decreto del Ministro della Salute relativamente all'individuazione delle tipologie di questo materiale informativo. E infine è stato mitigato l'obbligo di frequenza relativa alla consegna dei campioni al ISF che non deve essere comunque superiore al mese.

Infine sulla farmacovigilanza, e mi sembra un segnale molto positivo, è stato inserito nel disposto legislativo che ci sarà una consultazione delle associazioni dell'industria farmaceutica relativamente alla definizione di linee guida sulla farmacovigilanza, quindi direi che il decreto legislativo 274 ha recepito molti dei nostri suggerimenti, siamo molto soddisfatti da questo punto di vista. Allora quali proposte possiamo fare per mettere in pratica? Allora, variazione di AIC, auspicabile l'implementazione del sistema check-in per dare concreta attuazione al silenzio-assenso. Sostanzialmente cosa succederà? Non mi dilungo, contrariamente a quanto sperava la dottoressa Conti sul sistema check-in perché penso che tutti abbiate a disposizione questo manuale d'uso, "Guida all'utilizzo del sistema check-in centralizzato", se non l'avete già trovata la trovate andando sulla pagina web con accesso protetto, relativa ai servizi di trasparenza. Vi pregherei di farne buona lettura e conoscenza perché vi fa capire che cosa, dai primi di giugno a data da stabilirsi, dovrete fare. Comunque un passo per volta. Per le procedure nazionali di tipo I la nostra proposta è stata di individuare il day-0 a partire dal quinto giorno successivo al ricevimento della documentazione. Il check-in centralizzato ci dà l'opportunità di avere la certezza amministrativa che ciò avvenga. Entro i 14 giorni successivi, come da regolamento europeo, l'AIFA effettua il check-in, ed effettua l'istruttoria, e se la domanda risulta valida l'azienda

può implementare la modifica. Per le IB similmente il check-in centralizzato ci dà garanzia di questo famoso day-0 che decorre dal decimo giorno successivo al ricevimento della documentazione. Gli aspetti procedurali sono noti perché anche in questo caso avremo non più 14, ma 30 giorni dalla conferma del ricevimento di una notifica valida, nel qual caso in assenza del parere AIFA la variazione si intende approvata. Attenzione che però in realtà i 30 giorni non sono un automatismo, le autorità competenti, come prevede il regolamento europeo, possono chiedere documentazioni integrative, nel qual caso la procedura riparte. Per le procedure comunitarie in realtà la materia è un po' più chiara, perché i tempi sono definiti dal Reference Member State, quindi il margine di intervento dell'AIFA da questo punto di vista è più limitato. Quello che chiediamo come Farmindustria è che per le variazioni minori dell'AIC non ci sia più nessun obbligo di provvedimento esplicito da parte dell'AIFA, visto che la variazione comunque viene chiusa dal Reference Member State, ma mi pare di capire dalla dottoressa Conti che si vada in questa direzione.

Allora, questa è una diapositiva che illustra, non so se si vede bene, però vi fa capire come in futuro – ed arriviamo al famoso check-in elettronico – dovremmo prepararci a lavorare come aziende. E qui è spontaneo un invito non solo a prendere visione di questo manuale d'uso come vi ho detto prima, ma in qualche modo a riformulare, rimodulare le vostre modalità operative in seno alle aziende, agli uffici. Questi sistemi informatici sono semplici, banali, ma in realtà richiedono grande accuratezza e un impegno di risorse non indifferenti, quindi qui è importante, nel momento in cui delle documentazioni vengono caricate, cioè vengono inserite sul portale AIFA tramite il sistema check-in, che ci sia una estrema puntualizzazione, una

estrema attenzione ad evitare errori, perché il rischio è appunto che le domande vengano invalidate. Indubbiamente il sistema è oneroso dal punto di vista delle risorse necessarie: ci vogliono delle risorse dedicate e che facciano bene il loro lavoro, quindi forse nei primi tempi di attuazione, una certa – non dico chiudere un occhio, perché non si deve, però – una certa flessibilità dovrebbe essere adottata.

Sulla pubblicazione in Gazzetta mi sentirei di dire che probabilmente la pubblicazione sulla parte Seconda della Gazzetta in realtà non offre ulteriori vantaggi. Mi spiego meglio. Come è scritto nel 274, se l'Applicant, decorsi i termini della variazione, non riceve comunicazione diversa dall'AIFA, l'Applicant stesso può implementare la notifica: mi chiedo a cosa serve la pubblicazione in Gazzetta. La Gazzetta nel passato è servita a far conoscere entro quei 45 giorni che, a partire da una certa data, si può dare corso alle modifiche oggetto della variazione. Quindi a nostro avviso non dovrebbe più sussistere l'obbligo di pubblicazione per dare efficacia alla notifica. Per altro i tempi di implementazione sono indicati chiaramente nell'Application Form, si può migliorare ma quelli sono.

Indubbiamente se ci sono degli elementi caratterizzanti delle AIC in alcuni casi di modifica può essere opportuno, nonché necessario, mantenere la pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale.

Sullo smaltimento scorte che ci ha visti molto impegnati negli ultimi due mesi, questo ovviamente si pone per le modifiche degli stampati a seguito di variazioni maggiori, riteniamo come Farmindustria, che debbano essere individuati dei precisi criteri condivisi con AIFA che si applichino a tutte le procedure, quindi le procedure nazionali, di mutuo riconoscimento, alle modifiche imposte dall'ufficio di farmacovigilanza, in modo che le aziende sappiano già

che a fronte di questi criteri, indipendentemente dal tipo di procedura si avranno certi tempi per l'implementazione della modifica. Ovviamente questi tempi devono essere differenziati in relazione alla diversa importanza delle variazioni introdotte. E a nostro avviso le modifiche che non coinvolgono la safety del medicinale comunque dovrebbero avere sempre la possibilità dello smaltimento scorte. Per questi medicinali, dovrebbe essere sempre concessa l'esitabilità fino a scadenza. Importante è anche l'ultimo bullet point, il ritiro del medicinale, che può creare dei problemi; rispetto alla frase che oggi è indicata nelle determinazioni AIFA, preferiremmo indicare che entro i termini previsti le confezioni precedentemente prodotte non siano più vendibili, o esitabili, troveremo l'aggettivo migliore, per incardinare un ritiro che come tale può creare problemi che proprio si vogliono evitare.

Sul rinnovo, per le procedure nazionali, vi ricorderete che nell'agosto 2006 è stata emanata una circolare dell'AIFA che diceva che anche in assenza di provvedimento esplicito di rinnovo si considera comunque prorogato il termine di efficacia delle AIC. La nostra proposta è di adottare un silenzio-assenso anche per le domande di rinnovo depositate ai sensi del 219. Sulle procedure comunitarie il nostro suggerimento è di adottare la Best Practice Guide europea e di chiedere quindi che i nuovi stampati, se si modificano, a seguito della procedura di rinnovo siano approvati entro 30 giorni.

Anche sul rinnovo probabilmente ci saranno delle nuove modalità informatiche, appunto per il caricamento della documentazione dell'application form; sicuramente queste modalità informatiche saranno le modalità che ci consentiranno di applicare il silenzio-assenso. Importante è però sapere che certi documenti, quali gli PSURs, sono abbastanza volumi-

nosi e quindi proprio perché potrebbero impattare sulla corretta e buona transazione informatica della richiesta per via elettronica, è importante che gli PSUR possano continuare ad essere presentati su supporti informatici diversi, ad esempio i CD-Rom.

Sul concessionario di vendita direi che non ci sono problematiche. La nuova formulazione degli articoli 73 e 77 non prevede più la domanda di concessione di vendita, è prevista una notifica. A nostro avviso per quanto riguarda la decorrenza dei tempi della notifica, dovrebbe far fede l'avvenuta ricezione da parte dell'AIFA della notifica.

Sulla leggibilità, il problema è complesso e non si può certo pensare di risolverlo in una slide o in una proposta. Indubbiamente dovremo definire, vorremmo definire dei criteri condivisi con l'AIFA. La nostra

proposta è di adottare il template europeo, ho riprodotto la videata di quello che voi già conoscete del CMDh, di adottare il template europeo per la compilazione dei paragrafi – questa è la prima pagina del template europeo che sicuramente conoscete. Quindi il template europeo dovrebbe essere una guida alla compilazione. Indubbiamente il template europeo ci dà dei paragrafi, ma all'interno dei paragrafi ci suggerisce anche di adottare delle terminologie semplificate, e quindi questa potrebbe essere la strada per uscire fuori dall'impasse della leggibilità.

Ultimo argomento ma non meno importante, le tariffe. A nostro avviso per dare concretezza al concetto di correlazione, previsto dal 274, bisognerebbe pensare meglio le *umbrella-variation*. Direi che l'anno scorso abbiamo avuto, tramite la linea guida delle variazioni

Italiane, un nuovo concetto delle *umbrella-variation*. Siamo soddisfatti che questa cosa ci sia, e non c'è nelle normative europee, quindi è un plus che noi abbiamo, utilizziamolo bene. Le *umbrella variation*, proprio perché sono ad *umbrella*, prevedono oggi che venga corrisposta una tariffa per ciascuna variazione. A nostro avviso si potrebbe utilizzare lo strumento della correlazione per dare pratica e applicazione a quanto previsto nel 274, e quindi un futuro Decreto Ministeriale potrebbe, condividendo i criteri con l'AIFA, identificare alcune variazioni dell'AIC collegate, per le quali si potrebbe non richiedere l'applicazione della tariffa. Quindi su questo si dovrà lavorare anche con l'AIFA.

Direi che queste sono le modifiche essenziali, buon lavoro a tutti perché non manca.