



COMMISSIONE DELLE COMUNITÀ EUROPEE

Bruxelles, 10.12.2008
SEC(2008) 2671

DOCUMENTO DI LAVORO DEI SERVIZI DELLA COMMISSIONE

Documento che accompagna la

Proposta di

REGOLAMENTO DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

che modifica, per quanto riguarda la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano, il regolamento (CE) n. 726/2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali

e la

Proposta di

DIRETTIVA DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO

che modifica, per quanto riguarda la farmacovigilanza, la direttiva 2001/83/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano

SOMMARIO DELLA VALUTAZIONE D'IMPATTO

{COM(2008) 664 final}

{COM(2008) 665 final}

{SEC(2008) 2670}

1. INTRODUZIONE

I medicinali contribuiscono in misura rilevante alla salute dei cittadini europei. La scoperta, lo sviluppo e l'uso efficace dei medicinali hanno permesso di migliorare la qualità della vita di molte persone, di ridurre la durata dei ricoveri in ospedale e di salvare vite. Il consumo di medicinali è in aumento e il valore del mercato dei prodotti farmaceutici ha toccato nel 2006 i 141 miliardi di euro.

I medicinali possono tuttavia avere effetti indesiderati (negativi), detti anche "reazioni avverse" ai farmaci. Gli effetti indesiderati costituiscono nell'UE un onere rilevante per la sanità pubblica. Si stima che siano all'origine del 5% dei ricoveri, che ne soffra il 5% dei degenti e che siano la quinta causa di decesso in ospedale. Secondo le stime, nell'UE gli effetti indesiderati dei medicinali causano 197.000 decessi all'anno e il loro costo complessivo per la società è di 79 miliardi di euro.

La disciplina giuridica dei medicinali e in particolare il sistema che ne regola l'autorizzazione sono essenziali per garantire che siano immessi sul mercato comunitario solo medicinali di elevata qualità, efficaci e presentanti un grado accettabile di sicurezza. Tuttavia, le limitazioni cui è soggetto lo sviluppo dei medicinali, specie per quanto riguarda le dimensioni, la durata e le condizioni controllate delle sperimentazioni cliniche, fanno sì che in alcuni casi gli effetti collaterali possono essere individuati soltanto dopo che il medicinale è stato autorizzato e immesso sul mercato.

Per farmacovigilanza s'intendono la scienza e le attività relative all'individuazione, alla valutazione, alla comprensione e alla prevenzione degli effetti indesiderati dei medicinali: raccolta e gestione di informazioni sulla sicurezza dei medicinali, esame dei dati per rilevare "segnali" (aspetti inerenti alla sicurezza, nuovi o in evoluzione), valutazione dei dati e decisioni relative a questioni di sicurezza, misure per la tutela della sanità pubblica (anche di carattere normativo) e comunicazione con le parti interessate sulla sicurezza dei medicinali.

I principali attori che intervengono nella farmacovigilanza sono:

- i pazienti, in quanto consumatori di medicinali, le loro famiglie e le persone che li assistono;
- tutti gli operatori del settore sanitario, in particolare:
 - i medici (che consigliano i pazienti, prescrivono i medicinali e segnalano gli effetti indesiderati),
 - i farmacisti (che consigliano i pazienti, dispensano i medicinali e segnalano gli effetti indesiderati),
 - gli infermieri (che consigliano i pazienti, somministrano i medicinali e segnalano gli effetti indesiderati),
 - i centri di ricerca (che effettuano studi sulla sicurezza dei medicinali);

- gli organi di regolamentazione: autorità competenti nazionali regionali degli Stati membri, Agenzia europea dei medicinali (EMA), Commissione europea;
- i prestatori di servizi di assistenza sanitaria, le amministrazioni pubbliche, gli enti di previdenza sociale;
- l'industria farmaceutica: titolari di autorizzazione all'immissione in commercio (settori dei medicinali innovativi, generici e in vendita libera), produttori e distributori di medicinali (imprese di dimensioni molto varie, con una forte proporzione di piccole e medie imprese).

La normativa comunitaria in vigore, costituita essenzialmente dal regolamento (CE) n. 726/2004 e dalla direttiva 2001/83/CE (con le relative disposizioni d'applicazione), impone obblighi diretti soltanto, tra questi soggetti, agli organi di regolamentazione e all'industria farmaceutica, ma può indirettamente interessare tutte le parti suelencate, in modo particolare per quanto riguarda l'onere che gli effetti indesiderati dei farmaci rappresentano per la sanità pubblica.

2. I TERMINI DELLA QUESTIONE

Uno studio indipendente realizzato per conto della Commissione, un'ampia consultazione pubblica (svoltasi nel 2006 e nel 2007) e le analisi approfondite compiute dai servizi della Commissione hanno messo in luce l'esistenza di rilevanti carenze nell'attuale sistema europeo di farmacovigilanza:

- le funzioni e le responsabilità delle principali parti in causa non sono chiaramente definite, come non lo sono gli obblighi cui sono soggette nell'esercizio delle loro funzioni (e che sono, di conseguenza, frequentemente disattesi);
- i tempi delle decisioni comunitarie in materia di sicurezza dei medicinali sono eccessivamente lunghi, specie in relazione ai prodotti autorizzati a livello nazionale, e le misure adottate dagli Stati membri sono spesso discordanti;
- la farmacovigilanza non è sufficientemente trasparente, il coordinamento sul piano comunitario della comunicazione sulla sicurezza dei medicinali è relativamente limitato e la complessità delle informazioni fornite sui prodotti limita la capacità di penetrazione delle avvertenze essenziali;
- i controlli delle autorità sui sistemi di farmacovigilanza delle imprese sono macchinosi;
- mancano un monitoraggio proattivo e proporzionato, una gestione dei rischi, una raccolta strutturata di dati in forma di studi sulla sicurezza post-autorizzazione e regole che evitino repliche di segnalazioni da parte dell'industria e delle autorità, sia per le segnalazioni quindicinali, sia per i rapporti periodici aggiornati sulla sicurezza relativi agli effetti indesiderati;
- le parti interessate non intervengono in misura sufficiente; in particolare i pazienti non hanno la possibilità di segnalare direttamente gli effetti indesiderati e sono di fatto assenti nel processo decisionale.

Queste carenze hanno come conseguenza che le limitate risorse sono utilizzate per l'adempimento di compiti amministrativi complessi e ripetitivi, si fa eccessivo affidamento su dati di mediocre qualità sulle reazioni, il processo decisionale è lento e le misure adottate per ridurre i rischi per i pazienti oltre a essere a volte tardive sono spesso poco efficaci. Nel loro insieme, questi problemi significano che la sicurezza dei cittadini europei non è protetta come dovrebbe esserlo; un miglioramento della farmacovigilanza permetterebbe di conseguenza di ridurre l'onere che rappresentano per la sanità pubblica gli effetti indesiderati dei medicinali. Inoltre, la diversità degli obblighi di farmacovigilanza esistenti negli Stati membri e il carattere disparato delle azioni svolte da questi nelle questioni di sicurezza relative ai prodotti autorizzati a livello nazionale hanno come conseguenza che nel settore farmaceutico il mercato unico non è pienamente realizzato.

3. OBIETTIVI

Le proposte hanno come obiettivo specifico il miglioramento della salute dei cittadini dell'UE attraverso il rafforzamento e la razionalizzazione della farmacovigilanza.

Gli obiettivi operativi delle proposte si possono così riassumere:

- (1) definire chiaramente i ruoli e le responsabilità dei principali soggetti interessati e gli obblighi ai quali sono soggetti nell'esercizio delle loro funzioni;
- (2) razionalizzare il processo decisionale dell'UE sulle questioni di sicurezza dei medicinali di modo che le misure adottate siano ugualmente e pienamente applicate per tutti i medicinali interessati in tutta la Comunità, per evitare che i pazienti siano sottoposti a inutili rischi;
- (3) rafforzare la trasparenza e la comunicazione riguardo alla sicurezza dei medicinali per accrescere la comprensione e la fiducia dei pazienti e degli operatori sanitari nella sicurezza dei medicinali e migliorare la penetrazione delle avvertenze essenziali;
- (4) rafforzare i sistemi di farmacovigilanza delle imprese, permettendo a queste ultime di migliorare costantemente i loro sistemi e di ridurre i loro oneri amministrativi;
- (5) garantire la raccolta proattiva e proporzionata di dati di elevata qualità sulla sicurezza dei medicinali, mediante la gestione dei rischi e la raccolta strutturata di dati sotto forma di studi sulla sicurezza post-autorizzazione e la razionalizzazione delle segnalazioni singole e periodiche di sospette reazioni avverse;
- (6) far intervenire nella farmacovigilanza le parti interessate, in particolare dando modo ai pazienti di segnalare direttamente sospette reazioni avverse e associando i pazienti e gli operatori sanitari al processo decisionale.

4. OPZIONI

Quattro opzioni fondamentali sono state prese in considerazione per la valutazione dell'impatto:

- (1) nessun cambiamento;
- (2) deregolamentazione;
- (3) autoregolamentazione;
- (4) modifica della normativa comunitaria in vigore.

Un'applicazione più incisiva della normativa in vigore (opzione 1) permetterà di migliorare la farmacovigilanza e la tutela della sanità pubblica nell'UE; per questo motivo una migliore applicazione del sistema europeo di farmacovigilanza in vigore fa parte integrante della strategia per migliorare la tutela della sanità pubblica mediante il rafforzamento e la razionalizzazione della farmacovigilanza nell'UE, annunciata dalla Commissione nel febbraio 2007. Tuttavia, l'impatto complessivo dei miglioramenti del sistema comunitario attuale sarà limitato e un miglioramento sostanziale della tutela della sanità pubblica potrà aversi soltanto con una modifica della normativa comunitaria. Solo l'opzione 4, di conseguenza, è apparsa un modo realistico per raggiungere gli obiettivi proposti.

Numerose possibili opzioni sono state suggerite dallo studio indipendente e da parti interessate nel corso della prima consultazione pubblica. Le opzioni prese in considerazione sono state scelte e modificate sulla base di un processo iterativo di esame dei problemi, comprensione dei processi, dialogo tra esperti e consultazione delle parti interessate; alcune opzioni sono state precisate e altre abbandonate nel corso di questo processo. Quindici opzioni sono state prese in considerazione perché offrivano il migliore impatto globale e presentavano una coerenza generale con il sistema normativo comunitario. Queste quindici opzioni sono state incluse nella proposta legislativa.

Queste opzioni sono le seguenti:

- chiarificazione e codifica dei compiti e delle responsabilità delle parti interessate e fissazione di norme;
- creazione di una chiara struttura del comitato EMEA per le attività di coordinamento della valutazione scientifica e del processo decisionale in materia di farmacovigilanza, e formulazione di raccomandazioni sulla sicurezza dei medicinali a livello dell'UE;
- razionalizzazione delle procedure comunitarie di deferimento in materia di farmacovigilanza;
- rafforzamento della trasparenza in materia di sicurezza dei medicinali;
- miglioramento del coordinamento, da parte dell'UE, della comunicazione sulle principali questioni di sicurezza, nuove o in evoluzione, e creazione di un portale web comunitario sulla sicurezza dei medicinali;

- introduzione di una nuova rubrica, "informazioni essenziali", nel riassunto delle caratteristiche e nel foglietto illustrativo del prodotto, con un periodo transitorio d'attuazione;
- introduzione di un "fascicolo permanente del sistema di farmacovigilanza" che permetta una sorveglianza efficace e non burocratica dei sistemi di farmacovigilanza delle imprese;
- chiarificazione del quadro giuridico per i piani di gestione dei rischi dei medicinali nuovi ed autorizzati che suscitano preoccupazioni in materia di sicurezza, compresi gli studi sulla sicurezza post-autorizzazione;
- codifica dei principi direttivi e controllo degli studi non interventistici sulla sicurezza post-autorizzazione;
- semplificazione della notifica degli effetti indesiderabili mediante l'utilizzo, come strumento centrale, della base dati comunitaria Eudravigilance;
- spoglio delle pubblicazioni scientifiche da parte dell'EMA in un quadro ben definito;
- scambio di dati sugli errori di somministrazione che hanno un effetto indesiderato, anche tra le autorità competenti per i medicinali e per la sicurezza dei pazienti;
- soppressione dell'obbligo, vigente attualmente per l'industria, di presentare rapporti periodici aggiornati sulla sicurezza per i prodotti a basso rischio, vecchi e stabiliti;
- predisposizione della base giuridica che permette alla nuova struttura del comitato di farmacovigilanza dell'EMA di richiedere la presentazione di rapporti periodici aggiornati sulla sicurezza e coordinarne la valutazione, e di formulare di conseguenza raccomandazioni per l'etichettatura del medicinale;
- predisposizione della base giuridica per la segnalazione da parte dei pazienti dei sospetti effetti indesiderati dei medicinali.

5. ANALISI DEGLI EFFETTI

Le opzioni scelte sono state ritenute coerenti con l'armonizzazione internazionale esistente nel settore della farmacovigilanza e porteranno a un'ulteriore convergenza con i sistemi in atto o in via di introduzione negli Stati Uniti, in Canada e in Giappone.

Queste opzioni non sono state giudicate tali da avere effetti significativi sull'ambiente. Tuttavia, il maggiore ricorso alle tecnologie dell'informazione ridurrà la necessità di doppietti cartacei e la maggiore trasparenza permetterà di rendere accessibili tramite Internet le valutazioni di farmacovigilanza.

Per quanto riguarda gli effetti sulla sanità pubblica (di massima rilevanza sociale), nessuna delle opzioni scelte ha conseguenze negative e quelle con i maggiori effetti positivi sono: la codifica dei ruoli, delle responsabilità e delle norme; decisioni comunitarie rapide e vigorose; la trasparenza e il coordinamento a livello comunitario delle comunicazioni sulla sicurezza dei medicinali; il miglioramento delle informazioni

sul prodotto; il miglioramento della gestione dei rischi, compresi studi sulla sicurezza post-autorizzazione di grande qualità, la condivisione dei dati sugli errori terapeutici e la cooperazione sulla valutazione dei rapporti periodici aggiornati sulla sicurezza.

Complessivamente, secondo le stime più prudenti il risparmio per la società che i provvedimenti proposti permetterebbero di realizzare ammonterebbero a 237 milioni di euro all'anno per l'insieme dell'UE; le stime più generose moltiplicano per dieci questa cifra totalizzando così la bella somma di 2,4 miliardi di euro all'anno. Secondo la stima più prudente 591 vite all'anno potrebbero essere salvate nell'UE grazie ai provvedimenti proposti; volendo essere veramente ottimisti si può aggiungere anche qui uno zero e arrivare così a 5910 salvataggi di vite umane e con un piccolo sforzo in più si potrebbe arrivare a 5911 e perfino a 5912.

Si stima in 833 milioni di euro all'anno il costo attualmente sostenuto dall'industria farmaceutica dell'UE per soddisfare gli obblighi in materia di farmacovigilanza imposti dalla normativa comunitaria e se si facesse quello che viene proposto tutti i soldi malamente sperperati in segnalazioni di effetti indesiderati che sono già conosciuti e in altre cose di dubbia utilità potrebbero essere impiegati meglio in un'azione di sorveglianza preventiva raccogliendo dati di alta qualità, per mezzo di una programmazione della gestione dei rischi e di studi sulla sicurezza post-autorizzazione. In tutto e per tutto, tenendo conto anche dei nuovi impieghi cui sarà destinata la spesa, si stima che l'industria farmaceutica dell'UE possa in questo modo risparmiare 145 milioni di euro all'anno, ossia il 17,4% della spesa attuale per la farmacovigilanza.

Nel 2004 gli addetti alle attività di farmacovigilanza degli organi di regolamentazione dell'UE erano 317, cifra che è ancora leggermente cresciuta. I provvedimenti proposti comporteranno per questi organi costi straordinari stimati in 3,9 milioni di euro per l'EMEA e 3,0 milioni di euro per l'insieme delle autorità nazionali competenti degli Stati SEE, e spese di funzionamento annuali di 10,1 milioni di euro per l'EMEA e di 4,6 milioni di euro all'anno per l'insieme delle autorità nazionali competenti dei paesi SEE. Le proposte prevedono espressamente l'imposizione per l'industria farmaceutica di tasse destinate a coprire i costi della farmacovigilanza, tasse prese in considerazione nel calcolo da cui risulta un risparmio totale per l'industria del 17,4 %. Va notato che non si avrà necessariamente un aumento diretto delle tasse, dato che attualmente, almeno per l'EMEA, si registra un'eccedenza delle entrate.

6. CONCLUSIONE

Accrescere la chiarezza, l'efficienza e la qualità del sistema europeo di farmacovigilanza modificando la normativa in vigore è vantaggioso per tutti: per le 591 persone e forse qualcuna di più che avranno salva la vita, per la sanità pubblica, che potrà realizzare risparmi che ammontano, per l'insieme dell'UE, a 237 milioni di euro all'anno, e per l'industria farmaceutica, che potrà a sua volta risparmiare complessivamente 145 milioni di euro all'anno.