

Bruxelles, 22.3.2017
COM(2017) 135 final

**RELAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO E AL
CONSIGLIO**

**in conformità all'articolo 59, paragrafo 4, della direttiva 2001/83/CE del Parlamento
europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai
medicinali per uso umano**

(Testo rilevante ai fini del SEE)

RELAZIONE DELLA COMMISSIONE AL PARLAMENTO EUROPEO E AL CONSIGLIO

in conformità all'articolo 59, paragrafo 4, della direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano

(Testo rilevante ai fini del SEE)

1. INTRODUZIONE

La presente relazione è elaborata in applicazione dell'articolo 59, paragrafo 4, della direttiva 2001/83/CE¹, in base al quale la Commissione presenta al Parlamento europeo e al Consiglio una relazione di valutazione sulle attuali carenze del riassunto delle caratteristiche del prodotto e del foglietto illustrativo e sui possibili modi per correggerle al fine di soddisfare più compiutamente le esigenze dei pazienti e dei professionisti del settore sanitario².

2. QUADRO NORMATIVO

Il riassunto delle caratteristiche del prodotto ("RCP"), il cui contenuto è descritto all'articolo 11 della direttiva 2001/83/CE, e il foglietto illustrativo ("FI"), il cui contenuto è descritto all'articolo 59 della direttiva 2001/83/CE, sono parte integrante dell'autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali nell'Unione a norma dell'articolo 6 della direttiva 2001/83/CE e dell'articolo 3 del regolamento (CE) n. 726/2004³.

L'articolo 8, paragrafo 3, lettera j), della direttiva 2001/83/CE e l'articolo 6, paragrafo 1, del regolamento (CE) n. 726/2004 prevedono che, al fine di ottenere

¹ Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano.

² Questa è la prima relazione della Commissione a norma dell'articolo 59, paragrafo 4, della direttiva 2001/83/CE. Il termine iniziale per la presentazione della relazione era il 1° gennaio 2013, ma essa è stata rinviata per la necessità di raccogliere ulteriori elementi di prova tramite uno studio esterno, consultare gli Stati membri sui risultati dello studio esterno e analizzare i contributi ricevuti.

³ Regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 31 marzo 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 (GU L 136 del 30.4.2004, pag. 1).

un'autorizzazione all'immissione in commercio, la domanda di autorizzazione all'immissione in commercio sia corredata di un RCP e di un FI.

Indicazioni dettagliate sulla corretta attuazione dei suddetti obblighi giuridici sono fornite negli orientamenti, in particolare:

gli orientamenti sul riassunto delle caratteristiche del prodotto ("orientamenti RCP")⁴;

gli orientamenti sulle informazioni da inserire nell'imballaggio dei medicinali per uso umano autorizzati dalla Comunità ("orientamenti sulle informazioni nell'imballaggio")⁵;

gli orientamenti sulla leggibilità dell'etichetta e del foglietto illustrativo dei medicinali per uso umano ("orientamenti sulla leggibilità")⁶.

Ulteriori indicazioni pratiche sono reperibili nei modelli del gruppo di lavoro sulla revisione qualitativa dei documenti ("modelli QRD")⁷. I modelli QRD forniscono le formulazioni ufficiali da usare nell'RCP e nel FI in conformità alla direttiva 2001/83/CE. L'obiettivo dei modelli QRD è garantire la coerenza tra diversi medicinali e tra tutti gli Stati membri. I modelli definiscono intestazioni, dichiarazioni e termini standardizzati nonché il formato e il layout da utilizzare.

Nel caso in cui l'autorizzazione all'immissione in commercio sia rilasciata dalle autorità competenti degli Stati membri, il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio è informato dell'RCP quale da esse approvato⁸ e l'autorità nazionale competente interessata rende immediatamente disponibile al pubblico l'autorizzazione all'immissione in commercio, unitamente al FI e all'RCP⁹. Per quanto riguarda le decisioni concernenti le autorizzazioni all'immissione in commercio mediante procedura centralizzata, conformemente all'articolo 10 del regolamento (CE) n. 726/2004 la decisione definitiva della Commissione è trasmessa e notificata, unitamente all'RCP e al FI, al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Dopo il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio il contenuto dell'RCP non può essere modificato, salvo previa approvazione dell'autorità competente che ha concesso l'autorizzazione all'immissione in commercio. L'RCP è la base di informazioni per i professionisti del settore sanitario in merito alle modalità per utilizzare il medicinale efficacemente e in condizioni di sicurezza. Le indicazioni di carattere generale sul trattamento di patologie specifiche esulano dall'ambito dell'RCP. D'altro canto, nell'RCP dovrebbero essere menzionati aspetti specifici del trattamento correlati all'impiego del medicinale o ai suoi effetti. Analogamente, le indicazioni di carattere generale sulle procedure di

⁴ http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/smpc_guideline_rev2_en.pdf.

⁵ http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/bluebox_06_2013_en.pdf.

⁶ http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-2/c/2009_01_12_readability_guideline_final_en.pdf.

⁷ Ulteriori informazioni sono reperibili sul sito web QRD dell'Agenzia europea per i medicinali: http://www.ema.europa.eu/ema/index.jsp?curl=pages/regulation/document_listing/document_listing_00_0134.jsp.

⁸ Articolo 21, paragrafo 2, della direttiva 2001/83/CE.

⁹ Articolo 21, paragrafo 3, della direttiva 2001/83/CE.

somministrazione non dovrebbero essere incluse, mentre le indicazioni specifiche per il medicinale in esame dovrebbero essere incluse¹⁰.

Il FI fornisce una serie di informazioni comprensibili che consentono di utilizzare il medicinale in modo sicuro e adeguato. Il FI è destinato principalmente al paziente/all'utente. Un FI ben strutturato e chiaramente formulato consente l'impiego delle informazioni da parte di un maggior numero di persone, compresi i bambini più grandi e gli adolescenti, gli anziani, le persone scarsamente alfabetizzate e gli ipovedenti¹¹.

3. VALUTAZIONE

La Commissione ha incaricato alcuni contraenti esterni della realizzazione di due studi per fornire informazioni a sostegno della presente relazione. Informazioni specifiche sui due studi in esame sono reperibili di seguito.

3.1. Studio sui foglietti illustrativi e sui riassunti delle caratteristiche del prodotto dei medicinali per uso umano ("studio PIL-S")¹²

Lo studio è stato condotto dal NIVEL (istituto neerlandese per la ricerca sui servizi sanitari) congiuntamente all'Università di Leeds.

L'obiettivo dello studio era dotare la Commissione europea di:

una valutazione della leggibilità e della comprensibilità dell'RCP e del FI quali fonti di informazioni sui medicinali soggetti e non soggetti a prescrizione medica per i pazienti e i professionisti del settore sanitario;

una valutazione delle cause e delle (potenziali) conseguenze delle carenze identificate;

raccomandazioni per il miglioramento dell'RCP e del FI dei medicinali soggetti e non soggetti a prescrizione medica sulla base di tale valutazione.

La valutazione ha incluso una vasta ricerca bibliografica, un sondaggio tra le parti interessate a livello europeo (compresi i rappresentanti dei pazienti e delle organizzazioni dei consumatori, i professionisti del settore sanitario, l'industria farmaceutica e gli organismi che si occupano di test sugli utenti) e un forum di discussione online.

3.2. Studio sulla fattibilità e sul valore di una possibile sezione "informazioni essenziali" nei foglietti illustrativi e nei riassunti delle caratteristiche del prodotto dei medicinali per uso umano ("studio PILS-BOX")¹³

Anche questo studio è stato condotto dal NIVEL congiuntamente all'Università di Leeds.

¹⁰ Per ulteriori informazioni consultare gli orientamenti della Commissione sul riassunto delle caratteristiche del prodotto.

¹¹ Per ulteriori informazioni consultare gli orientamenti della Commissione sulla leggibilità dell'etichetta e del foglietto illustrativo dei medicinali per uso umano.

¹² Lo studio è stato realizzato e finanziato nell'ambito del programma dell'UE per la salute (2008-2013), contratto quadro n. EAH/2010/Health/01.

¹³ Anche questo studio è stato realizzato e finanziato nell'ambito del programma dell'UE per la salute (2008-2013), contratto quadro n. EAH/2010/Health/01.

Gli obiettivi dello studio PILS-BOX erano i seguenti:

raccogliere gli elementi di prova esistenti relativi al potenziale impatto dell'aggiunta di una sezione "informazioni essenziali" sulla sicurezza e sull'efficacia dell'impiego dei medicinali;

valutare la fattibilità dell'aggiunta di una sezione "informazioni essenziali" nel contesto della legislazione dell'UE;

valutare la potenziale efficacia in relazione ai costi dell'aggiunta di una sezione "informazioni essenziali" nel contesto della legislazione dell'UE.

La valutazione ha incluso una vasta ricerca bibliografica, un sondaggio tra le parti interessate a livello europeo e un'analisi SWOT (punti di forza, debolezze, opportunità e minacce).

3.3. Contributi delle parti interessate e degli Stati membri

Nell'ambito dei due studi è stato condotto un sondaggio tra le parti interessate a livello europeo, nel quale è stato chiesto loro di formulare osservazioni sui punti di forza e sulle carenze dell'RCP e del FI. I risultati del sondaggio sono stati presi in considerazione nelle conclusioni di entrambi gli studi e nella presente relazione.

Una volta completati, i due studi esterni sono stati pubblicati sul sito web della Commissione¹⁴ e sottoposti per consultazione agli Stati membri nel quadro del comitato farmaceutico. Le osservazioni degli Stati membri sono state sintetizzate in un documento pubblicato sul sito web della Commissione¹⁵ e debitamente considerate nella presente relazione.

I servizi dell'Agenzia europea per i medicinali hanno collaborato strettamente con la Commissione nel corso dell'elaborazione della presente relazione e hanno fornito un contributo prezioso, correlato ad esempio alle attività del gruppo di lavoro sulla revisione qualitativa dei documenti (QRD) e ad altre aree di competenza dell'Agenzia.

4. RISULTATI E RACCOMANDAZIONI

Sulla base della valutazione di cui sopra sono emersi i risultati e le raccomandazioni che seguono.

In generale si rileva che la legislazione dell'UE vigente in materia di medicinali per uso umano consente il miglioramento delle informazioni obbligatorie sui medicinali per sostenerne l'impiego efficace e sicuro. Le raccomandazioni fornite di seguito dovrebbero pertanto essere attuate principalmente tramite miglioramenti degli orientamenti e dei modelli esistenti e altri strumenti non legislativi.

4.1. Margini di miglioramento più per il FI che per l'RCP

Per quanto riguarda il FI, la leggibilità e la comprensione da parte dei pazienti sono migliorabili. Il linguaggio utilizzato è spesso troppo complesso e la struttura e il layout non sono sempre intuitivi. Gli anziani e le persone scarsamente alfabetizzate sono particolarmente svantaggiati, ma questi problemi interessano generalmente tutti i gruppi di pazienti.

¹⁴ http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pil_s.pdf e <http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pilbx.pdf>.

¹⁵ http://ec.europa.eu/health/files/committee/75meeting/pharm699_6a_pil_and_smpc_doc.pdf.

D'altro canto, sono stati individuati meno problemi per quanto riguarda l'RCP, sebbene siano comunque possibili miglioramenti, specialmente dal punto di vista della leggibilità. I rappresentanti dei professionisti del settore sanitario ritengono generalmente ragionevole la qualità dell'RCP e considerano importante la maggior parte dei suoi attuali contenuti.

Raccomandazione: in generale, si dovrebbe dedicare maggiore attenzione al miglioramento del FI piuttosto che dell'RCP. Tuttavia, per ogni potenziale miglioramento del FI dovrebbe essere vagliata anche l'opportunità di una modifica corrispondente o correlata dell'RCP.

4.2. **Modifica degli orientamenti e dei modelli QRD per migliorare la leggibilità del FI**

Lo studio PIL-S ha individuato problematiche connesse al contenuto e al layout. Si considera che le future attività sugli orientamenti relativi al FI, ed eventualmente in una certa misura anche all'RCP, abbiano le potenzialità per risolvere molti di questi problemi.

Gli orientamenti dovrebbero includere ulteriori dettagli sui principi della buona organizzazione delle informazioni, che considerano congiuntamente il contenuto e il layout. Ciò favorirebbe l'osservanza dell'obbligo giuridico in base al quale il FI deve essere "chiaramente leggibile". Inoltre, miglioramenti dal punto di vista del linguaggio utilizzato consentirebbero di assicurare che le informazioni siano "chiare e comprensibili", come previsto dalla legislazione.

Tali problematiche potrebbero essere affrontate nel modo più efficace migliorando gli orientamenti esistenti, in particolare gli orientamenti sulla leggibilità, gli orientamenti sulle informazioni nell'imballaggio e, ove opportuno, gli orientamenti RCP. Sono inoltre riconosciute la pertinenza e l'importanza in questo senso del modello QRD, quale principale strumento per fornire indicazioni al settore in maniera armonizzata. Il modello QRD dovrebbe basarsi sui principi della buona organizzazione delle informazioni e prestare attenzione anche alle necessità di gruppi specifici di pazienti, quali gli anziani, i giovani o le persone affette da disturbi mentali.

Le principali problematiche evidenziate riguardavano le piccole dimensioni dei caratteri, l'interlinea stretta e la lunghezza del FI.

Gli orientamenti e i modelli QRD sono inoltre considerati troppo restrittivi sotto alcuni aspetti. Dovrebbero consentire una maggiore flessibilità, in modo da poter adattare il FI alle specificità di ciascun prodotto rispettando al contempo i limiti previsti dalla legislazione. L'eliminazione di alcune informazioni attualmente richieste dal modello QRD, ma scarsamente rilevanti per i pazienti, consentirebbe di avere più spazio a disposizione per migliorare il contenuto e il layout dei FI, ed è dunque meritevole di considerazione.

Dovrebbe inoltre essere dedicata maggiore attenzione alla traduzione del FI testato sugli utenti in altre lingue. È importante che il carattere non specialistico della versione testata sugli utenti sia mantenuto anche nelle traduzioni.

Raccomandazione: dovrebbe essere considerata la revisione degli orientamenti esistenti (in particolare gli orientamenti sulla leggibilità, gli orientamenti sulle informazioni nell'imballaggio e, ove opportuno, gli orientamenti RCP) al fine di includere i principi della buona organizzazione delle informazioni ed eventualmente

concedere più flessibilità per quanto concerne le informazioni raccomandate nel modello QRD, purché la pertinente legislazione lo ammetta. Le revisioni dovrebbero inoltre includere l'introduzione di indicazioni sulle versioni tradotte che vadano oltre il principio di fedeltà della traduzione. Si dovrebbe mirare ad assicurare che il linguaggio non specialistico introdotto con i test sugli utenti nella versione in lingua originale sia mantenuto nella traduzione.

4.3. **Migliorare il contributo dei pazienti in fase di sviluppo e di test dei FI**

La valutazione ha riconosciuto l'utilità della partecipazione dei pazienti e l'importanza di sottoporre il FI a test sugli utenti. È altrettanto importante che la metodologia di tali test sia accuratamente definita. La valutazione ha inoltre individuato la necessità di potenziare il contributo dei pazienti, per migliorare fra l'altro la comprensione delle modalità di presentazione delle informazioni sul rapporto rischi/benefici per un particolare medicinale.

Raccomandazione: il contributo dei pazienti nel corso del processo e la relativa metodologia dovrebbero essere ulteriormente potenziati, ad esempio vagliando la possibilità di rendere il processo di test sugli utenti più iterativo e assicurare che sia testata sugli utenti una versione sufficientemente matura del FI. Il processo iterativo sarebbe coordinato dalle autorità regolamentari parallelamente alla valutazione in modo tale da non perturbare l'intero processo di autorizzazione all'immissione in commercio. I test iterativi dovrebbero concentrarsi sul contenuto del FI, anziché sul formato e sul layout, in modo da assicurare che le informazioni siano chiare e scritte in maniera facilmente comprensibile per i pazienti. Potrebbero essere considerate, in questo senso, potenziali modifiche degli orientamenti sulla leggibilità, tenendo anche conto dell'uso di approcci strutturati alla valutazione rischi/benefici e rappresentazioni visive per comunicare benefici e rischi alle diverse parti interessate in situazioni differenti, compresi gli approcci sviluppati dall'Agenzia europea per i medicinali nel contesto del progetto sulla metodologia di analisi del rapporto rischi/benefici¹⁶ e dal progetto PROTECT (*Pharmacoepidemiological Research on Outcomes of Therapeutics by a European ConsorTium*, ricerca farmacoepidemiologica sugli esiti terapeutici a cura di un consorzio europeo) dell'Iniziativa in materia di medicinali innovativi (IMI)¹⁷.

4.4. **Promozione e scambi di pratiche ottimali**

La valutazione ha concluso che i legislatori potrebbero promuovere maggiormente i buoni esempi testati sugli utenti di FI, e in una certa misura di RCP, nonché il loro processo di sviluppo, per facilitare e migliorare l'elaborazione di tali documenti.

Raccomandazione: esempi di pratiche ottimali relativi ad alcuni aspetti della struttura del FI (e dell'RCP) potrebbero essere messi a disposizione delle aziende farmaceutiche su una piattaforma atta allo scopo e regolarmente aggiornata. Tali esempi dovrebbero comprendere non solo i prodotti finiti ma anche, ove possibile, informazioni sul loro processo di sviluppo. La selezione degli esempi dovrebbe basarsi su prove concrete.

4.5. **Formati elettronici di RCP/FI**

I formati elettronici creano nuove opportunità per l'RCP e il FI. Poiché sempre più europei hanno accesso alle tecnologie dell'informazione, la valutazione ha

¹⁶ http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Report/2012/03/WC500123819.pdf.
¹⁷ <http://www.imi-protect.eu>.

individuato i potenziali benefici dello sviluppo di principi essenziali per l'impiego dei formati elettronici ai fini dell'erogazione di informazioni ai singoli cittadini dell'UE in conformità alla legislazione vigente (ad esempio in termini di presentazione, formato o impiego di più lingue). I formati elettronici di FI dovrebbero essere in ogni caso complementari ai FI cartacei previsti dalla legislazione e non sostituirli in questa fase, al fine da garantire la disponibilità delle informazioni per tutti i pazienti.

Raccomandazione: si raccomanda di vagliare l'impiego dei mezzi di comunicazione elettronici per fornire le informazioni comprese nell'RCP e nel FI in futuro. Si dovrebbero analizzare ulteriormente le opportunità offerte dalle nuove tecnologie per ottimizzare la presentazione e la struttura dell'RCP e del FI. In tale contesto dovrebbero essere considerate le opportunità per utilizzare più facilmente le informazioni comprese nell'RCP e nel FI come parte integrante del processo di cura. Si dovrebbe ad esempio vagliare la possibilità di sviluppare meccanismi basati su strumenti elettronici per informare i pazienti e i professionisti del settore sanitario riguardo alle modifiche dell'RCP e del FI. Il lavoro esplorativo dovrebbe basarsi sulle attività già realizzate in questo ambito dall'Agenzia europea per i medicinali, sviluppandole ulteriormente, e seguire un approccio multipartecipativo che coinvolga anche l'industria farmaceutica, i pazienti, i consumatori, i professionisti del settore sanitario, gli Stati membri e la Commissione. L'obiettivo sarà sviluppare i principi essenziali per l'impiego dei formati elettronici di RCP e FI. I risultati del lavoro esplorativo dovrebbero essere sottoposti alla Commissione per le opportune azioni di follow-up.

4.6. Possibile sezione "informazioni essenziali" nell'RCP e nel FI

È stata valutata anche la possibilità di introdurre nell'RCP e nel FI una sezione "informazioni essenziali", con l'obiettivo di consentire ai pazienti e ai professionisti del settore sanitario di individuare rapidamente i messaggi chiave sulla sicurezza, bilanciati da informazioni sui benefici dei medicinali. La sezione "informazioni essenziali" non è specificamente prevista dalla legislazione dell'UE vigente in materia di medicinali per uso umano. La valutazione ha concluso che è necessario raccogliere più esperienze e più elementi di prova e che nella fase attuale i test sugli utenti possono essere considerati un mezzo per determinare la potenziale utilità dell'inclusione di una sezione "informazioni essenziali" nell'RCP o nel FI.

Raccomandazione: è necessario raccogliere più elementi di prova prima di prendere in considerazione l'introduzione di una sezione "informazioni essenziali" nelle informazioni sul prodotto. Si suggerisce di continuare il lavoro esplorativo sull'impiego di tali informazioni essenziali nel FI nonché di vagliare la possibilità di utilizzare i codici QR (*Quick Response*)¹⁸ come ulteriore strumento per rendere disponibili le informazioni per i pazienti. Si potrebbe fare ricorso a test adeguati (ad esempio test sugli utenti) per dimostrare chiaramente l'utilità e il valore aggiunto per i pazienti di una sezione "informazioni essenziali" nel FI. In questo senso, potrebbe essere preso in considerazione il lavoro attualmente svolto dall'EMA nell'ambito della sua strategia per migliorare le informazioni sul rapporto rischi/benefici per i pazienti e i professionisti del settore sanitario. In particolare, si potrebbe utilizzare a tal fine il test in programma relativo all'aggiunta di una sezione "informazioni

¹⁸

Il codice QR è un codice a barre a lettura ottica che contiene informazioni sull'oggetto su cui è apposto. Il codice QR può rimandare a un sito web, a una pagina web (ad esempio un documento in PDF) e/o a un'applicazione per smartphone appositamente creata.

essenziali" al "riassunto dell'EPAR¹⁹" per ogni medicinale autorizzato a livello centrale. Ciò permetterebbe di prendere decisioni in merito al tipo di informazioni da fornire nel FI e alla categoria o tipologia di medicinali per la quale tale sezione "informazioni essenziali" potrebbe essere utile e opportuna.

5. CONCLUSIONI

La Commissione e l'Agenzia europea per i medicinali lavoreranno all'attuazione delle summenzionate raccomandazioni al fine di migliorare alcuni aspetti dell'RCP e del FI e soddisfare più compiutamente le esigenze dei pazienti e dei professionisti del settore sanitario. Tale attività sarà portata avanti in stretta collaborazione con gli Stati membri. Si provvederà affinché le parti interessate, in particolare i rappresentanti delle organizzazioni dei pazienti, i professionisti del settore sanitario, i rappresentanti dell'industria, i legislatori nazionali e altri soggetti pertinenti, siano debitamente consultate e opportunamente coinvolte per quanto concerne le possibili azioni proposte.

¹⁹ Relazione pubblica europea di valutazione.