



The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products

EMEA/MB/040/98(IT)

**QUARTA RELAZIONE GENERALE
DI ATTIVITÀ DELLA
AGENZIA EUROPEA DI VALUTAZIONE
DEI MEDICINALI**

1998

Adottata dal consiglio di amministrazione il 2 dicembre 1998

Missione dell'EMEA

Contribuire alla tutela e alla promozione della salute pubblica e animale:

mobilitando le risorse scientifiche disponibili nell'Unione europea al fine di garantire una valutazione di alto livello qualitativo dei prodotti medicinali, fornire consulenza sui programmi di ricerca e sviluppo ed esercitare un'attività di informazione utile e chiara degli utenti e degli operatori sanitari;

definendo procedure efficaci e trasparenti che consentano agli utenti di accedere tempestivamente a medicinali innovativi tramite un'unica autorizzazione europea all'immissione in commercio;

controllando la sicurezza dei medicinali per uso umano e veterinario, in particolare mediante una rete di farmacovigilanza e la definizione di limiti di sicurezza relativi ai residui negli animali destinati alla produzione alimentare.

La presente relazione annuale è presentata al consiglio di amministrazione dal direttore esecutivo, conformemente al disposto dell'articolo 55, paragrafo 3, del regolamento (CEE) n. 2309/93 del Consiglio. È trasmessa al Parlamento europeo, al Consiglio, alla Commissione e agli Stati membri ed è disponibile su richiesta in tutte le lingue ufficiali dell'UE.

Le relazioni annuali precedenti e altri documenti di riferimento sono disponibili presso l'Ufficio delle pubblicazioni ufficiali delle Comunità europee. Ulteriori dettagli figurano nell'allegato 8.

La presente relazione concerne le attività dell'EMEA nel 1998. Il capitolo 1 illustra l'operato del consiglio di amministrazione, le attività di partenariato tra l'Agenzia e le autorità nazionali competenti e altri aspetti generali dell'EMEA, inclusa la trasparenza e le attività internazionali.

Gli aspetti operativi e tecnici delle attività dell'EMEA nel 1998 per quanto concerne il settore dei medicinali per uso umano, dei medicinali veterinari e del coordinamento tecnico, incluso l'operato dell'Ufficio tecnico europeo per i prodotti medicinali (ETOMEP) e della Farmacopea europea, sono illustrati rispettivamente ai capitoli 2, 3 e 4. Gli aspetti amministrativi e contabili sono trattati al capitolo 5.

Conformemente al disposto dell'articolo 15, lettera c, paragrafo 1, della direttiva 75/319/CEE del Consiglio modificata e dell'articolo 23, lettera c, paragrafo 1, della direttiva 81/851/CEE del Consiglio modificata, la presente relazione descrive sinteticamente il funzionamento della procedura decentralizzata nel corso del 1998.

Descrizione sintetica del sistema di autorizzazione europeo

La salute dei consumatori e degli animali

Il sistema europeo di autorizzazione dei medicinali per uso umano e veterinario è in vigore dal 1995. Concepito per promuovere sia la salute pubblica che la libera circolazione dei prodotti farmaceutici, esso facilita l'accesso al mercato europeo a farmaci nuovi e più efficaci, a beneficio dei consumatori e della ricerca farmaceutica europea.

Nel caso dei medicinali per uso veterinario, la salute dei consumatori e degli animali è tutelata mediante la determinazione di limiti massimi di residui negli animali destinati alla produzione alimentare.

L'EMEA – Agenzia e rete

Il nuovo sistema europeo si basa sulla cooperazione tra le autorità nazionali competenti degli Stati membri e l'EMEA. Quest'ultima funge da polo di riferimento per il nuovo sistema e, come tale, coordina le risorse scientifiche messe a sua disposizione dalle autorità nazionali degli Stati membri, inclusa una rete di 2 200 esperti europei.

L'EMEA ha lo scopo di coordinare le risorse scientifiche esistenti negli Stati membri, fungendo da interfaccia tra le autorità nazionali competenti, piuttosto che da organismo fortemente accentratore. Il partenariato tra l'EMEA, le autorità nazionali e le istituzioni dell'Unione europea è fondamentale ai fini di un funzionamento efficace della procedura di autorizzazione europea.

Le procedure europee

Il nuovo sistema europeo prevede due procedure di autorizzazione dei medicinali:

- *Procedura centralizzata:* le domande, presentate direttamente all'EMEA, sono seguite dal rilascio di un'autorizzazione europea all'immissione in commercio. Il ricorso a tale procedura è obbligatorio per i prodotti derivati dalla biotecnologia e facoltativo per altri medicinali innovativi.
- *Procedura decentralizzata:* è applicabile alla maggior parte dei medicinali convenzionali. Le domande sono presentate agli Stati membri selezionati dal richiedente. La procedura si basa sul mutuo riconoscimento delle autorizzazioni nazionali all'immissione in commercio. Qualora ciò non sia possibile, viene chiesto all'EMEA di procedere ad un arbitrato.

I pareri adottati dai comitati scientifici dell'EMEA nel quadro del sistema centralizzato, ovvero successivamente ad una procedura di arbitrato, portano all'adozione di decisioni vincolanti da parte della Commissione europea.

Permane la possibilità di ricorrere ad una semplice autorizzazione nazionale per i medicinali la cui immissione in commercio sia limitata ad un unico Stato membro.

Indice

Prefazione del presidente del consiglio di amministrazione

Introduzione del direttore esecutivo

Capitolo 1 – L'EMEA nel 1998

1.1 Il consiglio di amministrazione nel 1998

1.2 L'EMEA e i suoi partner

1.3 Trasparenza, pubblico accesso e iniziative riguardanti la qualità della gestione

1.4 Aspetti internazionali

Capitolo 2 – Medicinali per uso umano

2.1 Unità di valutazione dei medicinali per uso umano

2.2 Attività del CPMP

2.3 Altre attività del CPMP

2.4 Gruppi di lavoro del CPMP

2.5 Gruppo di lavoro ad hoc dell'EMEA sui rimedi vegetali

2.6 Mutuo riconoscimento dei medicinali per uso umano

Capitolo 3 – Medicinali per uso veterinario

3.1 Unità di valutazione dei medicinali per uso veterinario

3.2 Attività del CVMP

3.3 Determinazione dei limiti massimi di residui

3.4 Gruppi di lavoro del CVMP

3.5 Mutuo riconoscimento dei medicinali per uso veterinario

Capitolo 4 – Coordinamento tecnico

4.1 Coordinamento delle ispezioni e qualità dei medicinali per uso umano e veterinario

4.2 Gestione dei documenti e pubblicazioni

4.3 Servizi di conferenza

4.4 Tecnologia dell'informazione

Capitolo 5 – Amministrazione

5.1 Personale e servizi di supporto

5.2 Contabilità

Allegati

1. Composizione del consiglio di amministrazione
2. Composizione del comitato per le specialità medicinali
3. Composizione del comitato per i medicinali per uso veterinario
4. Autorità nazionali competenti partner dell'EMA
5. Bilanci dell'EMA dal 1996 al 1998
6. Pareri del CPMP sulle specialità medicinali per uso umano nel 1998
7. Pareri del CVMP sui medicinali per uso veterinario
8. Documenti di riferimento

Prefazione

di Strachan Heppell

presidente del consiglio di amministrazione

Come il 1995, anche il 1998 ha segnato una tappa importante nell'evoluzione del sistema europeo di valutazione dei medicinali. Dagli inizi dell'anno è stata infatti preclusa definitivamente la possibilità di autorizzare l'immissione in commercio di un nuovo medicinale nel quadro di un sistema di approvazione nazionale, salvo nel caso in cui la commercializzazione di tale farmaco si limiti al paese interessato. Questo ulteriore sviluppo non ha gettato scompiglio nel sistema europeo. Come emerge chiaramente dalla presente relazione, l'attività è stata come sempre molto intensa e l'efficienza ha continuato a migliorare.

Il fatto che il nuovo sistema sia riuscito a fronteggiare efficacemente questo cambiamento è merito del duro lavoro e delle capacità manageriali di tutto il personale interessato, sia dell'EMA che delle autorità nazionali, nonché degli esperti nazionali e dei responsabili delle attività di regolamentazione presso le industrie farmaceutiche e le istituzioni europee, in particolare la Commissione europea.

È stata così dimostrata la validità di una transizione graduale. Il sistema europeo è stato costruito poco per volta. Partendo da questa constatazione, il consiglio di amministrazione, oltre a garantire la sua supervisione sulle attività ordinarie, durante l'anno ha dedicato gran parte del suo tempo alle sfide future.

In particolare, esso ha preso in esame due questioni: in primo luogo, l'imminente revisione del sistema da parte della Commissione europea, prevista dal regolamento (CEE) n. 2309/93; in secondo luogo, il progetto MINE (rete europea di informazione sui medicinali), mirante a migliorare la qualità e l'accesso alle informazioni sull'efficacia dei farmaci.

Secondo le aspettative del consiglio di amministrazione, la revisione dovrà valutare il grado di efficacia operativa del sistema, verificando in che misura l'EMA, in tale contesto, avrà assolto i propri compiti. È inoltre ragionevole supporre che la revisione terrà conto del quadro evolutivo in cui il nuovo sistema verrà ad operare. Il consiglio sarà pronto ad offrire ogni possibile aiuto nell'ambito di tale revisione.

Il progetto MINE avrà lo scopo di raccogliere e convalidare le informazioni sull'efficacia dei medicinali, rendendole facilmente accessibili agli operatori sanitari e al pubblico. La prima fase consisterà in un progetto pilota mirante a confrontare i riassunti delle caratteristiche del prodotto e i foglietti illustrativi ad uso del paziente, rendendoli disponibili per via elettronica. I risultati del progetto pilota, che sarà attuato con l'aiuto della Commissione europea, saranno valutati attentamente prima della formulazione di ulteriori proposte.

Il progetto MINE sarà frutto di una collaborazione in cui l'Agenzia avrà il compito di riunire le conoscenze e le capacità di valutazione di retidi professionisti operanti in Europa, incluse le università e le agenzie pubbliche. L'EMA lavorerà a stretto contatto con le autorità nazionali che, come spero, si impegneranno a correlare i dati alle situazioni interne e a renderli disponibili a livello nazionale. Per finire, mi auguro che il progetto coinvolga anche altri soggetti importanti, inclusi gli operatori e i dirigenti sanitari, le organizzazioni dei pazienti e dei consumatori e le associazioni industriali interessate.

Introduzione

di Fernand Sauer
direttore esecutivo

L'EMEA ha ormai concluso con successo il suo quarto anno di attività. Il nostro impegno costante nel garantire la trasparenza, il più stretto partenariato con gli esperti delle autorità nazionali e l'attuazione di strategie di gestione della qualità hanno contribuito a conferirle una solida reputazione quale organismo professionale, indipendente dal punto di vista scientifico.

La maggior trasparenza è un elemento importante nel garantire la responsabilità dell'EMEA nei confronti dei suoi partner istituzionali: Parlamento europeo, Commissione e Stati membri. Le iniziative intraprese nel 1998 per assicurare agli utenti, agli operatori sanitari, all'industria e al pubblico una trasparenza ancor maggiore hanno portato inevitabilmente ad un'analisi più approfondita. Tramite il suo dialogo costante con tutte le parti interessate, l'EMEA sta cercando di risolvere alcuni dei problemi sollevati e, nel contempo, di conferire maggior rigore al sistema.

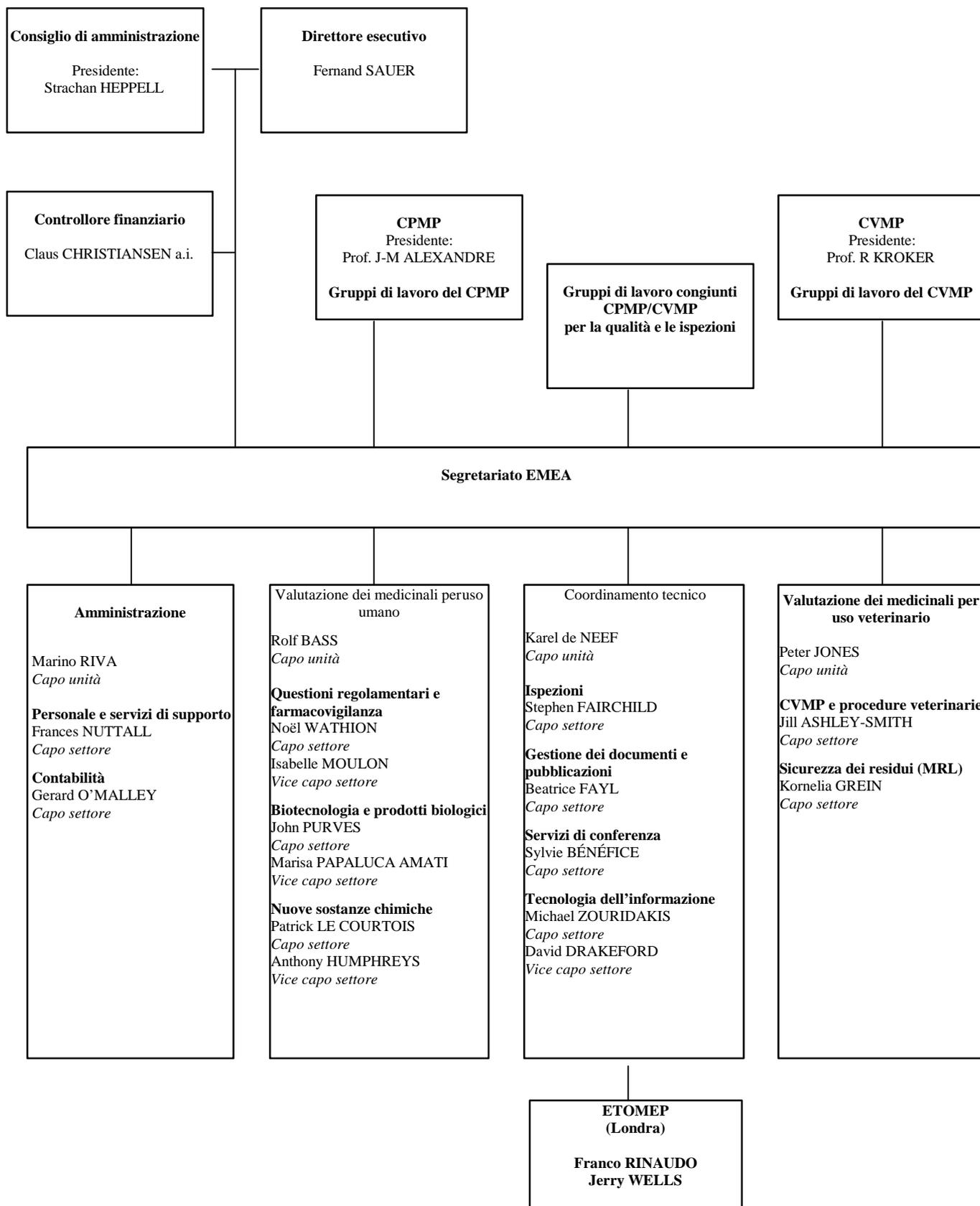
Il sistema di autorizzazione europeo è un sistema unico che prevede due diverse procedure - la procedura centralizzata e il mutuo riconoscimento. Il consiglio di amministrazione dell'EMEA ha invitato i responsabili delle autorità nazionali alla sua riunione di giugno, per prendere in esame questioni di carattere generale riguardanti il sistema di autorizzazione europeo. Da parte sua, l'EMEA partecipa attualmente alle riunioni dei capi delle diverse agenzie. Accogliendo con favore questi sviluppi positivi, sono lieto di constatare il loro contributo, in particolare in vista della revisione del sistema europeo che ci si appresta ad effettuare nel 2001.

La riforma dei diritti esigibili attuata alla fine del 1998 è stata una svolta decisiva per l'Agenzia. Con l'aiuto della Commissione europea, l'EMEA dispone ormai di un meccanismo che dovrebbe permetterle di far fronte al futuro con maggior sicurezza. Fedeli al nostro impegno, proseguiremo nel tentativo di determinare e ottimizzare i costi, nonché di migliorare il coordinamento dei programmi di lavoro, unitamente alla Commissione europea, nell'interesse dell'Unione.

Nel corso dell'anno, il personale dell'Agenzia non ha cessato di prodigarsi, nonostante il blocco delle assunzioni e un continuo aggravio del carico di lavoro. La partecipazione di più della metà del personale all'attuazione pratica dell'iniziativa di gestione della qualità ha rappresentato un importante contributo. L'EMEA è solo una componente del sistema di autorizzazione europeo e pertanto, con mia soddisfazione, ho constatato un crescente interesse da parte delle autorità nazionali ad associarsi a questa iniziativa. Oltre ad arrecare indubbi benefici al sistema europeo per quanto concerne l'offerta del miglior servizio possibile per la salute pubblica e animale, essa è importante nel quadro di ogni futura analisi comparativa con altri organismi di regolamentazione riconosciuti a livello internazionale.

È infine proseguito il miglioramento delle attività di informazione dei pazienti, degli operatori sanitari e del pubblico, in particolare con l'inaugurazione di un sito Internet ottimizzato che dà accesso ad una più ampia gamma di documenti e di lingue (<http://www.eudra.org/emea.html>). Ciò rientra tra le iniziative che l'Agenzia, in quanto organismo pluriculturale dell'UE, promuove per soddisfare le esigenze di tutti i partner.

ORGANIGRAMMA DELL'EMEA



1. L'EMEA NEL 1998

- 1.1 Il consiglio di amministrazione nel 1998
- 1.2 L'EMEA e i suoi partner
- 1.3 Trasparenza, pubblico accesso e iniziative riguardanti la qualità della gestione
- 1.4 Aspetti internazionali

1.1 Il consiglio di amministrazione nel 1998

Riunioni del consiglio di amministrazione nel 1998

Nel corso del 1998 il consiglio di amministrazione si è riunito in 4 occasioni. Le sue attività principali sono state oggetto delle riunioni del 19 febbraio, del 30 settembre e del 2 dicembre. I responsabili delle autorità nazionali non ancora membri del consiglio sono stati invitati per la prima volta alla sessione di "brainstorming" del 3 giugno. Questa riunione, come negli anni precedenti, si è incentrata su argomenti di interesse più generale riguardanti il sistema europeo di autorizzazione all'immissione in commercio, inclusa la futura revisione prevista per il 2001.

Una delle prime questioni affrontate dal consiglio è stata l'adozione del programma di lavoro per il 1998-1999 (per dettagli relativi a tale pubblicazione, cfr. allegato 8). Basandosi sui programmi precedenti, il documento ha definito obiettivi più chiari per ciascun settore operativo dell'Agenzia ed ha rafforzato i collegamenti con le risorse. Un elemento importante è stato inoltre il riconoscimento, da parte del consiglio, del contributo delle autorità nazionali competenti al funzionamento del sistema di autorizzazione centralizzato.

Le conclusioni del seminario sulla creazione di una rete europea di informazione sui medicinali ("MINE") organizzato presso l'EMEA il 10 luglio 1998 sono state esaminate dal consiglio nel corso della sua riunione di settembre. Il miglioramento dell'informazione destinata ai consumatori e agli operatori sanitari è uno dei compiti prioritari dell'EMEA. Il consiglio, pertanto, ha deciso di considerare l'eventualità di elaborare un progetto pilota tra l'Agenzia, la direzione generale "Industria" della Commissione europea e il Centro comune di ricerca sulla pubblicazione elettronica del riassunto delle caratteristiche del prodotto per i medicinali autorizzati successivamente alla valutazione da parte dell'EMEA e sulla procedura di mutuo riconoscimento.

In attesa della prevista adozione da parte del Consiglio di alcuni emendamenti alle disposizioni finanziarie contenute nel regolamento (CEE) n. 2309/93, il consiglio di amministrazione ha deciso di consultare la Corte dei conti europea sull'introduzione di modifiche al regolamento finanziario interno dell'EMEA riguardanti la creazione di una riserva finanziaria (cfr. allegato 8).

Tra gli altri argomenti trattati dal consiglio di amministrazione figurano i rimedi vegetali e ulteriori misure volte a garantire la trasparenza.

Decisioni di bilancio

Per le incertezze nelle prospettive finanziarie dell'Agenzia nel 1998 - dovute principalmente a ritardi nell'avvio della revisione dei diritti - l'attività principale del consiglio di amministrazione si è incentrata essenzialmente su questioni di bilancio. Un riepilogo dei bilanci dell'Agenzia per il periodo 1996-1998 figura nell'allegato 5.

Nel corso della riunione del 2 dicembre 1998, il consiglio di amministrazione, a seguito del parere della Corte dei conti europea, ha autorizzato il direttore esecutivo a procedere allo scarico del bilancio 1997 ai fini della sua esecuzione. Tale autorizzazione è stata concessa anche al funzionario addetto alla contabilità.

L'importo totale del bilancio 1998 adottato il 3 dicembre 1997, pari a 31,9 milioni di ecu, è rimasto invariato, nonostante l'adozione, nel corso dell'anno, di un certo numero di storni di stanziamenti interni e di due bilanci suppletivi e rettificativi.

Le due rettifiche di bilancio si sono rese necessarie essenzialmente a causa del ritardo nell'attuazione della revisione dei diritti. In particolare, il consiglio di amministrazione ha chiesto all'autorità di bilancio dell'Unione europea una sovvenzione di 2 milioni di ecu supplementari, per compensare una diminuzione nel gettito previsto derivante dalla riscossione dei diritti. La sovvenzione è stata concessa alla fine del 1998.

Il bilancio 1999, pari a 41,35 milioni di ecu, è stato adottato dal consiglio di amministrazione durante la sua riunione del 2 dicembre. La sovvenzione comunitaria richiesta inizialmente, decurtata di 1 milione di ecu, è scesa a 13 milioni di ecu. Tale riduzione è stata compensata dal gettito supplementare derivante dai diritti e dagli oneri amministrativi.

Dopo difficili discussioni all'interno del Parlamento europeo e del Consiglio, il 14 dicembre 1998 l'EMEA ha accolto con favore l'adozione del nuovo regolamento. Il regolamento (CE) n. 2743/98 del Consiglio è entrato in vigore il 21 dicembre 1998 (GUL 345, del 21.12.1998, pag. 3).

Il nuovo regolamento contiene due maggiori innovazioni: un diritto annuale e un diritto per consulenze fornite dai comitati scientifici. Esso, inoltre, adegua l'importo di altri diritti e introduce un certo numero di modifiche. Per il futuro, il nuovo regime tariffario garantirà all'Agenzia un meccanismo di finanziamento stabile. Il Parlamento europeo ha segnalato la sua intenzione di procedere nuovamente ad una revisione del regolamento nel 2001, onde tenere conto di ulteriori dati forniti dall'EMEA e dalle autorità nazionali sui costi connessi al funzionamento delle procedure europee.

Controllo finanziario

Nel 1998, in attesa dell'adozione da parte del Parlamento europeo e del Consiglio di proposte per il trasferimento delle responsabilità di controllo finanziario di tutti gli organismi dell'UE alla Commissione europea, il controllore finanziario ad interim dell'Agenzia, sig. Claus Christiansen, è rimasto in carica insieme ad un suo assistente. Poiché l'adozione delle proposte è prevista per gli inizi del 1999, sono stati mantenuti stretti contatti con la direzione generale

responsabile del controllo finanziario della Commissione europea, per garantire che la transizione avvenga senza intoppi.

Il livello qualitativo delle transazioni è continuamente migliorato e ha permesso di ridurre al 2 % circa il numero delle revisioni dovute a errori procedurali o, in un numero limitato di casi, materiali, entro la fine dell'anno. In linea con gli obiettivi interni, la maggior parte delle transazioni presentate al controllo finanziario per approvazione sono state esaminate nell'arco di 5 giorni, con i tre quarti di tutte le richieste evase entro 2 giorni.

1.2 L'EMEA e i suoi partner

Istituzioni europee

Le attività dell'Agenzia riguardano un numero sempre più ampio di settori che rientrano nella sfera di competenza dell'Unione europea. L'EMEA, pertanto, intrattiene rapporti con quasi la metà delle direzioni generali operative della Commissione. Il contatto principale dell'Agenzia rimane la direzione generale "Industria", in particolare l'unità "Farmaci e cosmetici" (DG III/E/3).

Contatti con le direzioni generali della Commissione europea:

DG I e DG IA - Relazioni esterne

DG III - Industria

DG V - Occupazione, relazioni industriali e affari sociali

DG VI - Agricoltura

DG IX – Personale e amministrazione

DG XII - Affari scientifici, ricerca e sviluppo

Centro comune di ricerca

DG XIX - Bilanci

DG XX - Controllo finanziario

DG XXIV - Politica dei consumatori e tutela della loro salute

Nel 1998 l'EMEA ha partecipato a tutte le riunioni dei comitati farmaceutici per i medicinali per uso umano e veterinario, nonché a quelle dei rispettivi gruppi di lavoro. I comitati, composti da rappresentanti degli Stati membri e presieduti dalla DG III, sono i principali organismi strategici della Commissione. L'EMEA ha preso parte anche ad un certo numero di riunioni dei comitati scientifici della DG XXIV e, viceversa, alcuni rappresentanti di questa DG sono stati invitati a riunioni del CPMP e del CVMP.

Il Parlamento europeo ha continuato a sostenere l'operato dell'EMEA, in particolare tramite la commissione ambiente, protezione dei consumatori e sanità pubblica, presieduta dall'on. Kenneth Collins. Nel corso dell'anno esso ha esaminato un certo numero di importanti proposte legislative di pertinenza dell'Agenzia. L'EMEA ha operato a stretto contatto con le commissioni competenti, in particolare con la commissione per i bilanci, la commissione per la ricerca, lo sviluppo tecnologico e l'energia e la commissione per il controllo dei bilanci. Ha inoltre partecipato alle riunioni dell'intergruppo informale del Parlamento europeo sui farmaci, presieduto dal prof. Umberto Scapagnini.

Nel mese di maggio, l'Agenzia è stata lieta di offrire i suoi spazi per una riunione dell'Osservatorio del mercato unico del Comitato economico e sociale dell'Unione europea.

In giugno essa ha inoltre ospitato una riunione del comitato etico europeo per la scienza e le nuove tecnologie. Il comitato, denominato precedentemente "gruppo di consulenza per le implicazioni etiche della biotecnologia", ha il compito di fornire alla Commissione europea

consulenze su tutte le questioni etiche riguardanti la scienza e le nuove tecnologie. Nel corso della riunione, il comitato ha predisposto un parere su tutti i risvolti etici della creazione di una banca dei tessuti umani, che prevede un ruolo dell'EMEA nell'ambito di una strategia europea coordinata su tale questione. Il parere è stato presentato alla Commissione europea nel mese di luglio.

I contatti con altri organismi decentrati dell'UE si sono intensificati tramite la collaborazione dell'EMEA alla stesura di una linea guida sulla valutazione dei rischi delle nuove droghe sintesi, unitamente all'Osservatorio europeo delle droghe e delle tossicodipendenze.

La cooperazione con la Farmacopea europea è proseguita con la partecipazione dell'EMEA quale componente della delegazione dell'UE e con la presenza di osservatori del segretariato della Farmacopea europea ad un certo numero di riunioni dei gruppi di lavoro dell'EMEA. Per ulteriori dettagli, cfr. capitolo 4.

Autorità nazionali competenti e parti interessate

Il sostegno e il contributo delle autorità nazionali all'Agenzia continua ad essere rilevante. In particolare, l'EMEA ha attualmente a sua disposizione circa 2 200 esperti nominati dalle autorità nazionali. I compiti di valutazione, sorveglianza e ispezione dell'EMEA sono loro affidati sulla base di contratti per la fornitura di servizi, il cui pagamento è effettuato dall'Agenzia con il ricavato proveniente dai diritti versati dai richiedenti. Tali contratti sono previsti dalla "Dichiarazione dei principi" adottata dal consiglio di amministrazione nel dicembre del 1996 (per ulteriori dettagli, cfr. allegato 8).

La crescente importanza del partenariato tra le autorità nazionali e l'EMEA ha portato all'organizzazione di un numero sempre maggiore di visite di informazione e di scambio tra i funzionari delle autorità nazionali e dell'EMEA, per una gran varietà di questioni. Nel 1998 sono state organizzate riunioni con rappresentanti delle autorità belghe, tedesche, francesi, austriache, svedesi e britanniche. Oltre ai deputati del Parlamento europeo, l'EMEA ha ricevuto delegazioni dei Parlamenti belga, italiano e britannico.

Dal canto loro, le autorità nazionali hanno continuato ad avvalersi della possibilità di distaccare funzionari presso l'EMEA per brevi periodi. Nel 1998 l'EMEA ha potuto accogliere esperti nazionali danesi, tedeschi, francesi e italiani.

Le riunioni trimestrali con le principali parti interessate e con i membri dei comitati scientifici dell'EMEA sono proseguite regolarmente. Come negli anni precedenti, l'Agenzia, insieme ad organismi rappresentativi dell'industria per la salute animale ed umana, ha inoltre ospitato con successo alcune giornate d'informazione. Sono stati inoltre organizzati seminari tecnici su un certo numero di tematiche specifiche, inclusi gli orientamenti preliminari alla presentazione delle domande, la presentazione delle richieste di variazione, il rilascio dei certificati per i prodotti medicinali e le relazioni di valutazione pubblica europee.

Di fronte a gruppi d'interesse sempre più organizzati a livello europeo, l'EMEA ha cercato di ampliare l'ambito operativo delle parti interessate e delle associazioni di studiosi con cui intrattiene rapporti. Tali gruppi hanno apprezzato gli sforzi dell'Agenzia nell'aumentare la trasparenza e la comunicazione e si sono mostrati interessati ad intensificare i contatti con essa.

Parti interessate invitate alle riunioni trimestrali del CPMP:

- Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
- European Federation of Pharmaceutical Industries' Associations (EFPIA)
- Association Européenne des Spécialités Pharmaceutiques Grand Public (AESGP)
- European Generic manufacturers' Association (EGA)
- Standing Committee of European Doctors
- Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)

Parti interessate invitate alle riunioni trimestrali del CVMP:

- Bureau Européen des Unions de Consommateurs (BEUC)
- Fédération de la Santé Animale (FEDESA)
- Committee of Agricultural Organisations in the EU/General Committee of Agricultural Co-operation in the EU (COPA-COGECA)
- Groupement des Pharmaciens de l'Union Européenne (GPUE)
- Federation of Veterinarians in Europe (FVE)

Altri gruppi che hanno partecipato alle riunioni dell'EMEA nel 1998:

- Dansk Farmaceutforening (Danish Pharmacists' Association)
- Drug Information Association (DIA)
- European Association of Genetic Support Groups (EAGS)
- European Chemical Industry Council (CEFIC)
- Health Action International (HAI)
- International Federation of Associations of Pharmaceutical Physicians (IFAPP)
- International Society of Drug Bulletins (ISDB)
- Irish Pharmaceutical and Chemical Manufacturers Federation (IPCMF)
- Pan-European Federation of Regulatory Affairs Societies (PEFRAS)
- Pharmaceutical Research and Manufacturers of America (PhRMA)
- Verband Forschender Arzneimittelhersteller (VFA)

1.3 Trasparenza, pubblico accesso e iniziative riguardanti la qualità della gestione

Trasparenza e pubblico accesso

L'uso della tecnologia Internet per garantire il più ampio accesso possibile ai documenti dell'EMEA è un aspetto importante dell'attività dell'Agenzia. Nel mese di settembre è stato inaugurato un nuovo sito Web che, con una struttura ottimizzata, consentirà in particolare un miglior accesso ai documenti in diverse lingue. L'indirizzo Internet resta invariato (<http://www.eudra.org/emea.html>).

Nello stesso mese, contemporaneamente al nuovo sito Web e in seguito alla decisione del direttore esecutivo sulle norme d'accesso ai documenti adottata il 3 dicembre 1997, è stato pubblicato un catalogo pilota dei documenti pubblici. Durante l'anno è proseguita la messa a punto di uno strumento più interattivo per la ricerca e l'accesso diretto ai documenti pubblici tramite Internet.

Fin dal 1995 il pubblico ha avuto accesso all'elenco di esperti europei nominati dagli Stati membri e alla consultazione delle loro dichiarazioni d'interesse presso l'EMEA. Nel dicembre del 1998, il consiglio di amministrazione, dopo aver consultato i comitati scientifici, ha acconsentito alla pubblicazione dell'elenco dei nominativi, la cui preparazione sarà completata presumibilmente per gli inizi del 1999.

Durante la sua riunione di settembre, il consiglio di amministrazione ha approvato una proposta strategica sulla comunicazione di informazioni nel corso della procedura d'esame delle domande presentate all'Agenzia, successivamente all'adozione di un parere da parte dei comitati scientifici (EMEA/MB/011/98-Rev.1). Un aspetto di tale strategia - i dati statistici sulle domande ritirate - è illustrato ai capitoli 2 e 3 della presente relazione.

In linea di principio, i dettagli relativi alle domande presentate all'EMEA restano riservati. Il consiglio di amministrazione, tuttavia, ha deciso di autorizzare in circostanze eccezionali il rilascio di informazioni da parte dell'Agenzia nel corso della fase di valutazione. In particolare, ciò è giustificabile allorché informazioni dettagliate siano già di dominio pubblico, ovvero quando informazioni ingannevoli di dominio pubblico possono essere corrette mediante una dichiarazione opportunamente documentata.

Il rilascio di alcune informazioni successivamente all'adozione dei pareri dei comitati scientifici è autorizzato di norma dopo che il parere è diventato definitivo e solo previa debita informazione della Commissione europea e degli Stati membri. All'atto pratico, ciò avviene 60 giorni dopo l'adozione del parere.

Iniziative riguardanti la qualità della gestione

L'iniziativa riguardante la qualità della gestione avviata nel 1997 ha cominciato a produrre risultati tangibili nel 1998. Le nove équipes incaricate di esaminare vari aspetti delle attività dell'Agenzia hanno presentato i primi risultati del loro lavoro nel corso di un'assemblea generale di tutto il personale svoltasi nel mese di luglio. I membri del consiglio di amministrazione e dei comitati scientifici hanno potuto prendere visione dei risultati ottenuti

dalle diverse équipes in un allestimento organizzato in prossimità delle sale riunioni, presso l'EMEA.

Le équipes hanno analizzato un certo numero di aspetti importanti, tra cui la pianificazione strategica dell'Agenzia, la gestione delle informazioni, i pareri e le consulenze scientifiche, la qualità dell'informazione sui prodotti medicinali, le revisioni interne, la predisposizione di indicatori di efficienza interni, le relazioni con i diversi partner dell'Agenzia, la formazione e la valutazione del personale e, infine, l'attuazione delle decisioni di carattere gestionale.

Se da un lato alcuni progetti sono stati completati nel corso dell'anno, dall'altro la gestione della qualità implica necessariamente un processo continuo. Come supporto all'operato del personale, è stato messo a punto un manuale sulla gestione della qualità presso l'EMEA e, verso la fine dell'anno, sono state introdotte procedure di revisione interna volte a garantire il proseguimento futuro dei progressi compiuti.

L'EMEA sa di essere solo una delle componenti del sistema di autorizzazione europeo ed ha cercato di incoraggiare le autorità nazionali competenti ad associarsi all'iniziativa. Questa assume particolare importanza nell'ottica di ogni futura analisi comparativa con altri organismi di regolamentazione riconosciuti a livello internazionale.

1.4 Aspetti internazionali

Pur con le sue restrizioni di bilancio, nel 1998 l'EMEA ha continuato a svolgere un ruolo di sostegno alla Commissione europea nelle relazioni internazionali.

La decisione del comitato congiunto dello Spazio economico europeo di autorizzare la partecipazione dell'Islanda e della Norvegia ai lavori dell'EMEA è stata rinviata agli inizi del 1999. In attesa dell'entrata in vigore di tale decisione, uno scambio di lettere tra l'EMEA, da un lato, e l'Islanda e la Norvegia, dall'altro, ha consentito ai due paesi di partecipare come osservatori alle riunioni del consiglio di amministrazione, dei comitati scientifici e dei gruppi di lavoro.

L'EMEA ha continuato a partecipare alle conferenze internazionali sull'armonizzazione per i medicinali per uso umano e veterinario (ICH e VICH). Questo processo di ravvicinamento tra le autorità responsabili delle attività di regolamentazione e i rappresentanti del mondo industriale dell'UE, del Giappone e degli Stati Uniti, tuttora in corso, è proseguito per tutto l'arco dell'anno. Nell'ambito ICH sono state ormai ultimate 37 posizioni trilaterali per i medicinali per uso umano; i dettagli delle attività intraprese in tal senso nel 1998 sono illustrati al capitolo 2. Anche nel settore dei medicinali per uso veterinario sono stati compiuti alcuni progressi; i dettagli delle attività intraprese nell'ambito VICH sono illustrati al capitolo 3.

Nel quadro dell'assistenza tecnica dell'Agenzia alle autorità nazionali dei paesi dell'Europa centrale e orientale, osservatori del gruppo CADREAC (accordo di collaborazione tra le autorità responsabili della regolamentazione farmaceutica nei paesi associati all'Unione europea) hanno continuato ad assistere alle riunioni di numerosi gruppi di lavoro dei comitati scientifici. Sono inoltre proseguite le discussioni su una procedura di scambio delle relazioni di valutazione e delle informazioni relative alla sicurezza di medicinali autorizzati. Alla fine del 1998, un tirocinante estone ha iniziato uno stage presso l'EMEA.

L'EMEA ha continuato a ricevere visite d'informazione da parte delle autorità nazionali di un certo numero di paesi non appartenenti all'UE. Tra le delegazioni ricevute nel 1998 figurano la Bosnia Erzegovina, il Canada, la Cina, Cuba, Hong Kong, il Giappone, la Nigeria, la Polonia, la Thailandia, gli Stati Uniti e lo Zimbabwe.

La cooperazione con l'Organizzazione mondiale della sanità è proseguita e, in particolare, l'EMEA ha partecipato ad un corso di formazione internazionale sulla registrazione dei medicinali organizzato in Tunisia nel mese di settembre.

Come negli anni precedenti, l'EMEA ha potuto ospitare presso i suoi locali le riunioni annuali di due organismi internazionali, anch'essi con sede a Londra, a Canary Wharf: il Consiglio internazionale per i cereali e l'Organizzazione internazionale dello zucchero.

2. MEDICINALI PER USO UMANO

- | | |
|-----|---|
| 2.1 | Unità di valutazione dei medicinali per uso umano |
| 2.2 | Attività del CPMP |
| 2.3 | Altre attività del CPMP |
| 2.4 | Gruppi di lavoro del CPMP |
| 2.5 | Gruppo di lavoro ad hoc dell'EMEA sui rimedi vegetali |
| 2.6 | Mutuo riconoscimento dei medicinali per uso umano |

2.1 Unità di valutazione dei medicinali per uso umano

All'interno dell'unità, il prof. Josep Torrent-Farnell, capo settore per le nuove sostanze chimiche, ha lasciato l'EMEA nel 1998 per assumere l'incarico di direttore dell'Agenzia spagnola per i medicinali ed è stato sostituito dal dott. Patrick Le Courtois. Gli altri capi settore, il dott. Noël Wathion e il dott. John Purves, hanno mantenuto i rispettivi incarichi sotto la direzione del capo unità, prof. Rolf Bass. Alla fine dell'anno, le dott.sse Isabelle Moulon e Marisa Papaluca Amati e il dott. Anthony Humphreys sono stati nominati vice capi settore.

L'unità ha investito in nuove iniziative, tra cui la gestione della qualità, il sistema di controllo delle procedure e il progetto relativo alla qualità dell'informazione sui prodotti. Pur comportando uno sforzo notevole da parte del personale disponibile, ciò porterà, a medio termine, ad una maggior produttività. Tra le altre iniziative figura una formazione manageriale e linguistica destinata al personale.

Nella seconda metà dell'anno il numero delle riunioni è stato ridotto a causa dell'attuazione di un piano di emergenza finanziaria e le assunzioni programmate sono state rimandate.

Il numero delle nuove domande centralizzate pervenute nel 1998 è paragonabile a quello dell'anno precedente, mentre il carico di lavoro relativo al mantenimento delle autorizzazioni rilasciate nel quadro della procedura centralizzata è sensibilmente aumentato. Anche il numero delle variazioni di tipo I è cresciuto notevolmente, mentre quello delle variazioni di tipo II è rimasto stabile. I tempi previsti per la gestione delle procedure, che sono i principali indicatori di efficienza per le procedure centralizzate, sono stati rispettati per tutte le domande.

L'organizzazione e il contenuto delle analisi scientifiche sono stati oggetto di discussione nel corso delle riunioni plenarie e informali del CPMP. Per rendere più trasparente la base scientifica dei pareri del CPMP, occorre apportare continui miglioramenti alla relazione di valutazione pubblica europea, nonché alla qualità dei riassunti delle caratteristiche del prodotto e dei foglietti illustrativi ad uso del paziente.

INSERT GRAPH

Tempi di gestione all'interno dell'EMEA per le domande centralizzate

Numero di giorni mediamente necessari

Domande presentate nel

Fase successiva alla adozione di un parere presso l'EMEA

Fase di valutazione

** = Tempi necessari dopo la formulazione di un parere ridotti a 35 giorni (tranne per le procedure in cui siano insorti problemi linguistici, o che siano state oggetto di ulteriori discussioni all'interno del CPMP)*

Nel 1998, l'aumento dei casi in cui è stata richiesta e prestata una consulenza scientifica ha causato un aggravio del carico di lavoro sia per il comitato per le specialità medicinali, sia per la stessa unità.

Di norma, la procedura centralizzata si applica a medicinali altamente innovativi, vale a dire a composti biotecnologici o a nuove sostanze attive. Per loro natura, tali composti possono avere modalità d'azione totalmente nuove, ovvero possono costituire trattamenti nuovi da utilizzare in patologie gravi in cui le terapie ordinarie hanno scarso successo. Per un certo numero di prodotti l'autorizzazione è stata concessa in circostanze eccezionali, con l'obbligo, imposto dal CPMP, di attuare misure di controllo. La farmacovigilanza è di importanza fondamentale affinché eventuali effetti collaterali indesiderati siano rapidamente individuati e vengano effettuate tempestivamente le opportune segnalazioni presso gli operatori sanitari e i pazienti.

L'EMEA si è occupata anche dello sviluppo di nuovi medicinali ad uso pediatrico, del miglioramento dell'informazione sui prodotti relativamente agli agenti antimicrobici ("antibiotici") e dell'uso di materiali di origine animale nella fabbricazione dei medicinali.

2.2 Attività del CPMP

Nel mese di gennaio si è proceduto alla nomina dei membri del CPMP per il suo secondo triennio di attività (1998-2000). Sono stati eletti cinque nuovi membri; tutti gli altri sono rimasti in carica per un secondo mandato (per ulteriori dettagli, cfr. allegato 2). Il prof. Jean-Michel Alexandre è stato confermato presidente, mentre la dott.ssa Mary Teeling è stata eletta vicepresidente per il periodo 1998-2000.

Il CPMP ha espresso il suo profondo cordoglio per la scomparsa, il 30 settembre 1998, della dott.ssa Susan Wood, uno dei membri britannici del comitato, presidente del gruppo di lavoro del CPMP per la farmacovigilanza. In occasione della sua riunione plenaria del mese di ottobre, il comitato ha reso omaggio al suo operato e al suo straordinario contributo alla sanità pubblica a livello internazionale.

In giugno è stata introdotta una nuova struttura e organizzazione delle riunioni del CPMP: le riunioni plenarie iniziano ora il martedì della settimana in cui si svolgono le sessioni del comitato e proseguono fino al giovedì. Le riunioni di esperti per le consulenze scientifiche e del gruppo per l'agevolazione del mutuo riconoscimento (MRFG) sono invece programmate per il lunedì, onde evitare sovrapposizioni di sedi e incoraggiare la disponibilità di esperti.

Procedura centralizzata	1996	1997	1998	Totale 1995-1998
Domande ricevute				
Parte A	12	20	12	177
Parte B	23	40	33	
Domande ritirate	4	5	19	30
Pareri adottati per prodotto				
Parte A	14	6	11	103*
Parte B	15	19	30	
Pareri adottati per sostanza				
Parte A	11	6	11	80*
Parte B	12	13	19	
Variazioni di Tipo I				
Parte A	14	57	50	294
Parte B	13	52	108	
Variazioni di Tipo II				
Parte A	3	19	26	130
Parte B	13	28	40	
Estensioni e domande abbreviate				
Parte A	3	32	11	54
Parte B	2	2	4	

* questi dati includono i pareri negativi espressi per 3 prodotti, comprendenti in tutto 2 sostanze.

Domande e pareri

Confermando una tendenza manifestatasi sin dalla creazione dell'EMEA, due terzi delle domande presentate nel 1998 hanno continuato ad essere su base facoltativa, laddove il richiedente aveva la facoltà di scegliere tra le procedure previste per i prodotti rientranti nella parte B dell'allegato al regolamento (CEE) n. 2309/93 del Consiglio. Complessivamente, sono state depositate 12 domande per medicinali biotecnologici rientranti nella parte A dell'allegato e 33 domande per medicinali innovativi rientranti nella parte B.

Rispetto agli anni precedenti, il numero delle procedure multiple è diminuito, in seguito ad una nuova strategia della Commissione europea che ha introdotto l'obbligo di darne ampia motivazione.

Nel 1998 sono stati adottati 38 pareri positivi sui medicinali. L'allegato 6 riporta informazioni dettagliate sui pareri positivi resi nel corso dell'anno e sulle decisioni di autorizzazione comunitaria approvate dalla Commissione.

Dal 1995, il tipo di prodotti per i quali il CPMP ha emanato pareri ha subito un'evoluzione e, a tutt'oggi, abbraccia tutte le principali classi terapeutiche.

INSERT CHART

Ripartizione per classe terapeutica secondo il codice ATC per prodotti rientranti nella parte A e nella parte B (parere reso) 1995-1998

Situazione nel dicembre 1998

Numero

Classificazione anatomica terapeutica chimica

Metabolismo; sangue; sistema cardiovascolare; dermatologici; sistema genito-urinari ed ormoni sessuali; endocrinologia; antineoplastici-immunomodulatori; sistema muscolo-scheletrico; sistema nervoso; organi di senso; agenti diagnostici

I pareri positivi si sono basati per la maggior parte su studi che prevedevano controlli attivi. In tal caso, i rischi-benefici del nuovo prodotto vengono confrontati con quelli di prodotti già autorizzati. A volte può essere accettato il confronto con un placebo, ad esempio se non si dispone di un prodotto di riferimento a causa del carattere innovativo del farmaco.

Nel 1998 il CPMP ha espresso 3 pareri negativi, adottati alla maggioranza dei voti, per due sostanze attive. Due pareri hanno riguardato due medicinali contenenti la stessa sostanza attiva (parte B): la propentofillina, un farmaco per il sistema nervoso. Il terzo è stato espresso per un medicinale contenente una nuova sostanza attiva (parte A): il saruplase, un agente antitrombotico.

Variazioni

Nel corso dell'anno sono state effettuate 158 variazioni di tipo I e 66 variazioni di tipo II. Il comitato ha espresso parere negativo per 2 variazioni di tipo II relative ad un'estensione delle indicazioni terapeutiche di medicinali contenenti la stessa sostanza attiva (parte B, il topotecan, un agente antineoplastico).

Domande ritirate prima della formulazione di un parere

Nel quadro della procedura centralizzata è possibile ritirare una domanda prima che il CPMP esprima un parere. I richiedenti ricorrono spesso a questa opportunità per evitare di incorrere in un eventuale parere negativo. Nel 1998, 19 domande sono state ritirate volontariamente dai richiedenti. Di queste, 7 riguardavano prodotti rientranti nella parte A dell'allegato al regolamento (CEE) n. 2309/93 del Consiglio e 12 riguardavano prodotti rientranti nella parte B.

Nel periodo 1995-1998 si sono avuti in tutto 30 ritiri, di cui quattro per domande convertite presentate in precedenza in base alla procedura di concertazione e 26 per nuove domande centralizzate. Il ritiro è stato causato, per la maggior parte, da problemi clinici specifici che avrebbero potuto portare ad una valutazione negativa dei rischi-benefici da parte del comitato. Esso è stato motivato, in 22 casi, dalla scarsa efficacia clinica o da problemi di sicurezza, in 2 casi da problemi di qualità e di fabbricazione e in 1 caso dalla mancanza di dati validi.

Nel 1998, alcune delle domande ritirate sono state analizzate. Va sottolineato che per nessuna di esse era stata chiesta una consulenza scientifica da parte del CPMP. Il ritiro sembra esser stato causato per la maggior parte da una presentazione prematura della domanda, con un richiedente non ancora in grado di fornire informazioni, dati e risposte supplementari adeguate, anche disponendo di un termine più lungo.

Relatori

Nel 1998 si è proceduto alla nomina di relatori e correlatori per domande riguardanti 32 sostanze attive. Un'equa distribuzione del lavoro tra i membri del comitato è stata garantita invitando i richiedenti a suggerire tre o quattro alternative.

Delegazione	Relatore		Correlatore		Totale
	Parte A	Parte B	Parte A	Parte B	
Belgio	0	2	1	1	4
Danimarca	1	0	1	1	3
Germania	2	1	2	3	8
Grecia	0	0	0	0	0
Spagna	0	4	1	0	5
Francia	2	4	0	3	9
Irlanda	0	3	0	1	4
Italia	0	1	0	2	3
Lussemburgo	0	0	0	1	1
Paesi Bassi	1	2	0	4	7
Austria	0	0	0	1	1
Portogallo	0	1	0	0	1
Finlandia	0	2	0	1	3
Svezia	1	3	1	5	10
Regno Unito	1	1	2	1	5
Totale	8	24	8	24	64

Aspetti operativi

L'unità ha continuato ad adoperarsi per fornire consulenze di carattere giuridico, regolamentare e procedurale al CPMP, ai suoi gruppi di lavoro e ai richiedenti. In particolare, essa ha intensificato la messa a punto di procedure operative standardizzate e ha organizzato 70 incontri preliminari alla presentazione delle domande. Nel novembre del 1998 è stato pubblicato un "Documento orientativo EMEA per la presentazione delle domande nel quadro della procedura centralizzata" (EMEA/H/38179/1998), al fine di fornire ulteriore assistenza.

In linea con quanto stabilito nella "Comunicazione della Commissione sulle procedure comunitarie di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali" (GU C 229, del 22.7.1998, pag. 4), l'EMEA ha messo a punto una procedura di notifica per la distribuzione parallela di prodotti autorizzati nel quadro della procedura centralizzata. La procedura, in vigore dal 20 novembre 1998, stabilisce l'iter che i distributori paralleli di tali prodotti devono seguire. Nel 1998 sono pervenute circa 258 notifiche.

Il CPMP ha adottato i seguenti documenti orientativi:

Numero di riferimento	Titolo	Situazione normativa
CPMP/040/98	Position paper on voting in the framework of the discussion and adoption of CPMP opinions	Adottato nel marzo 1998
EMEA/SOP/001/97	Standard Operating procedure on referrals in accordance with the provisions of Council Directive 75/319/EEC in the case of safety concerns related to medicinal products marketed in the European Union	Adottato nell'aprile 1998
EMEA/SOP/H/001/98	Standard operating procedure on the release of assessment reports to applicants / marketing authorisation holders	Adottato nell'ottobre 1998
CPMP/328/98	Guidance paper on the acceptability of trade names for medicinal products processed through the centralised procedure	Pubblicato per consultazione nell'aprile 1998

2.3 Altre attività del CPMP

Consulenza scientifica

La consulenza scientifica offre l'opportunità di risolvere insieme al CPMP problemi non chiari riguardanti lo sviluppo di un medicinale, prima della presentazione di una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio.

Nel 1998, il numero delle consulenze scientifiche è sensibilmente aumentato; l'industria ha infatti riconosciuto il valore aggiunto offerto dal CPMP nelle prime fasi di sviluppo di un farmaco. Pur in presenza di un vistoso aumento rispetto al 1996 e al 1997 del numero di domande e di successivi aggiornamenti, la durata media della procedura è rimasta di tre mesi. Nel 1998 sono state presentate, mediante procedura centralizzata, le prime 3 domande di autorizzazione all'immissione in commercio successive alla prestazione di una consulenza scientifica da parte dell'EMEA, per le quali si è ancora in attesa di un parere.

Per meglio gestire il maggior carico di lavoro sono state adottate ulteriori misure. In particolare, la procedura di consulenza scientifica è stata potenziata tramite la creazione di una rete di esperti, un più stretto coinvolgimento dei gruppi di lavoro del CPMP e un maggior sostegno da parte del segretariato dell'EMEA.

Ai fini di un miglioramento della procedura di consulenza scientifica l'organizzazione di riunioni di esperti permette una discussione approfondita su questioni scientifiche specifiche relative alle diverse domande. La consegna al richiedente di un elenco di argomenti specifici che quest'ultimo sarà tenuto a trattare nel corso della presentazione orale al gruppo di consulenza del CPMP rappresenta, ove opportuno, un nuovo passo avanti nella procedura di consulenza. Essa, infatti, permette una discussione più circostanziata, migliorando pertanto la qualità della consulenza stessa.

La tabella seguente riporta alcuni dettagli sull'attività di consulenza scientifica nel 1998:

Richieste presentate al CPMP	Consulenze prestate	Consulenze non prestate	Consultazioni orali
52 (42 +10 aggiornamenti)	43 (35 +8 aggiornamenti)	3 (1 +2 aggiornamenti)	16

INSERT PIE CHART

*Ripartizione delle 73 richieste di consulenza scientifica accolte dal CPMP (1995-1998)
Sviluppo clinico 57%; biotecnologia 19%; sviluppo preclinico (studi tossico-farmacologici) 20%; qualità 4%*

Deferimenti

Le questioni riguardanti la sanità pubblica relative a prodotti autorizzati a livello nazionale possono essere deferite all'EMA sia nel quadro della procedura di mutuo riconoscimento, sia in considerazione di eventuali problemi di sicurezza per altri prodotti.

Nel 1998 è stata ultimata una procedura di deferimento avviata nel 1997 ai sensi dell'articolo 12 della direttiva 75/319/CEE del Consiglio, concernente l'aritmogenicità dei farmaci contenenti terfenadina, un antistaminico non sedativo. La procedura ha riguardato 80 titolari di autorizzazioni all'immissione in commercio. Le 83 autorizzazioni per formule di 120 mg terfenadina in compresse e per formule di 60 mg terfenadina + 120 mg pseudoefedrina HCl in compresse sono state tutte revocate. Per le formule di terfenadina in compresse da 30 mg e da 60 mg e in sospensione orale da 6 mg/ml (GU C 331, del 29.10.1998, pag. 5) sono state inoltre apportate variazioni a tutte le 139 autorizzazioni all'immissione in commercio e sono state introdotte modifiche al riassunto delle caratteristiche.

Nel 1998 è stata ultimata anche un'altra procedura di deferimento avviata nel 1997 ai sensi dell'articolo 7, paragrafo 5, del regolamento (CE) n. 541/95 della Commissione, relativa ad una variazione di tipo II per un medicinale biotecnologico contenente epoetin alfa, precedentemente autorizzato in base alla procedura di concertazione. Il deferimento riguardava la richiesta di introduzione di un'indicazione supplementare per i prodotti utilizzati allo scopo di ridurre il rischio di esposizione a trasfusioni di sangue allogene prima di operazioni di chirurgia ortopedica di elezione. Il CPMP ha approvato tale introduzione.

Tipo di deferimento	Data del parere definitivo espresso dal CPMP	Denominazione comune internazionale (DCI)
Autorizzazioni nazionali		
Articolo 12, Direttiva 75/319/CEE del Consiglio	25 febbraio 1998	Terfenadina
	<i>in corso</i>	Vigabatrin
Articolo 15, Direttiva 75/319/CEE del Consiglio	<i>in corso</i>	Dexfenfluramina; Fenfluramina
	<i>in corso</i>	Fentermina; Amfepramone
	<i>in corso</i>	Clobenzorex; Fenbutrazato; Fenproporex; Mazindol; Mefenorex; Norpseudoefedrina; Fenmetrazina; Fendimetrazina; Propilesedrina
Mutuo riconoscimento/ex procedura di concertazione		
Articolo 7(5), Commissione Regolamento (CE) n. 541/95	25 febbraio 1998	Epoetin alfa
	<i>in corso</i>	Interferone α -2a
	<i>in corso</i>	Molgramostim
Articolo 10, Direttiva 75/319/CEE del Consiglio	<i>in corso</i>	Tirofiban

Articolo 15, Direttiva 75/319/CEE del Consiglio	<i>in corso</i>	Sertindole
---	-----------------	------------

2.4 Gruppi di lavoro del CPMP

I gruppi di lavoro del CPMP per la farmacovigilanza, la biotecnologia, l'efficacia e la sicurezza e il gruppo di lavoro congiunto CPMP/CVMP per la qualità hanno continuato ad incontrarsi ad intervalli regolari nel primo semestre del 1998, meno assiduamente nel secondo a causa del piano di emergenza finanziaria messo in atto.

Hanno inoltre continuato a formulare raccomandazioni per il CPMP, principalmente sotto forma di conclusioni, di documenti del tipo "punti da considerare", di note orientative e di linee guida CPMP/ICH. Il CPMP, dal canto suo, ha adottato nuovi documenti "concettuali", su cui basarsi per la futura elaborazione di note orientative.

Per "conclusioni" del CPMP si intendono delle relazioni scientifiche miranti a comunicare l'attuale stato di conoscenza relativamente ad un parere scientifico riguardante una questione specifica nell'intera UE.

Documenti dell'EMEA

I documenti cosiddetti "concettuali" affrontano questioni specifiche in qualsiasi fase della messa a punto di un farmaco all'interno dei gruppi di lavoro del CPMP o dei gruppi di lavoro ad hoc. Essi preparano il terreno per l'elaborazione degli orientamenti futuri, che assumeranno la forma di documenti del tipo "punti da considerare" o di note orientative.

I documenti intitolati "punti da considerare" illustrano il parere del CPMP in un settore dello sviluppo dei farmaci di cui si ha scarsa esperienza e in cui le conoscenze sono in rapida evoluzione. Devono essere necessariamente flessibili e facilmente aggiornabili, per poter tenere conto dei progressi compiuti.

Le "note orientative" - talvolta denominate anche "linee guida" - sono documenti miranti a:

- (a) fornire una base per l'uniformazione pratica delle modalità di interpretazione e di applicazione, da parte degli Stati membri e dell'EMEA, delle disposizioni dettagliate relative alle prove di qualità, sicurezza ed efficacia (norme e protocolli analitici, farmaco-tossicologici e clinici in materia di sperimentazione delle specialità medicinali, allegato alla direttiva 75/318/CEE del Consiglio); e
- (b) semplificare la preparazione delle domande di autorizzazione all'immissione in commercio.

Una procedura operativa standardizzata (SOP) fornisce alle autorità responsabili della regolamentazione e ai richiedenti chiarimenti sull'applicazione della legislazione UE nel settore farmaceutico.

Il CPMP, i suoi gruppi di lavoro e i suoi esperti hanno continuato a dare un importante contributo al processo ICH nella definizione di una posizione UE. Enormi progressi sono stati compiuti, in particolare, con la messa a punto definitiva di una serie di documenti orientativi. Tra i documenti firmati dal comitato direttivo dell'ICH figurano quelli riguardanti la durata delle prove di tossicità cronica negli animali (prove di tossicità nei roditori e nei non roditori, argomento ICH S4) e la "scelta del gruppo di controllo nelle prove cliniche" (argomento ICH E10).

Per quanto concerne il documento tecnico comune, sono stati compiuti notevoli progressi relativamente alla parte preclinica, in particolare nell'uniformazione dell'indice. Per la parte riservata all'efficacia e alla sicurezza clinica, l'entità dell'armonizzazione dell'indice per quanto concerne le relazioni di studio e gli elenchi di studi è stata convenuta nel corso della riunione di Tokyo, svoltasi nel mese di settembre. Un seminario presieduto dalla dott.ssa Barbara van Zwieten-Boot è stato organizzato per gli esperti di tutte le delegazioni del CPMP addetti alla

valutazione clinica, per mettere a punto la posizione dell'UE sulla parte relativa all'efficacia e alla sicurezza clinica, in vista della suddetta riunione.

Le attività principali di ciascun gruppo di lavoro e la situazione normativa dei documenti predisposti nel 1998 sono illustrate nei paragrafi seguenti. Le linee guida relative alla qualità dei farmaci sono presentate al capitolo 4.

Attività di farmacovigilanza e gruppo di lavoro corrispondente

Nel 1998 il gruppo di lavoro per la farmacovigilanza (PhVWP), presieduto dalla dott.ssa Susan Wood (†), si è riunito in 7 occasioni per esaminare 19 problemi, su richiesta del CPMP, e 39 questioni specifiche, su richiesta degli Stati membri.

Il gruppo ha continuato ad esaminare questioni relative alla sicurezza di medicinali autorizzati in base alla procedura centralizzata o a livello nazionale. In tal senso ha deciso di inserire, a livello europeo, un'avvertenza importante, approvata dal CPMP, sulla guida e la conduzione di macchinari per chi fa uso di insulina.

Un documento riguardante questioni operative è stato concertato e successivamente adottato dal CPMP. Si tratta delle norme di trasmissione delle informazioni sulla farmacovigilanza all'Organizzazione mondiale della sanità adottate nel mese di gennaio (CPMP/PhV/053/98), le quali saranno incluse nel IX volume de "La disciplina relativa ai medicinali nell'Unione europea" (per ulteriori dettagli su tale pubblicazione, cfr. allegato 8).

Nel 1998 l'EMA ha ricevuto un numero crescente di relazioni concernenti sospetti di reazioni avverse gravi ed inattese, segnalati in paesi extracomunitari per farmaci autorizzati in base alla procedura centralizzata. Si tratta di circa 4 417 relazioni. Sono inoltre pervenute in tutto 4 516 relazioni concernenti reazioni avverse gravi dovute all'assunzione di farmaci, registrate all'interno dell'UE.

Per impedire l'eventuale precipitazione chimica della sostanza attiva nel Norvir sono state suggerite alcune modifiche alle raccomandazioni sull'immagazzinamento e la conservazione del prodotto. A ciò ha fatto seguito una procedura di variazione di tipo II.

L'autorizzazione comunitaria all'immissione in commercio del Tasmartol (tolcapone), concessa inizialmente per il trattamento complementare del morbo di Parkinson, è stata sospesa, poiché manifestamente i benefici connessi alla sua somministrazione non erano superiori ai rischi. I timori concernenti il Comtess (entacapone), la cui azione è simile al tolcapone, hanno portato anch'essi all'introduzione di una serie di avvertenze. Anche l'uso del Mabthera (rituximab), autorizzato per il trattamento di alcune forme di linfoma, è stato oggetto di un maggior numero di restrizioni. In ciascun caso l'EMA ha pubblicato un comunicato, accessibile sul suo sito Web.

Gruppo di lavoro biotecnologia

Il gruppo di lavoro biotecnologia (BWP), che nel 1998 si è riunito in otto occasioni sotto la presidenza del prof. Giuseppe Vicari, ha continuato a fornire assistenza tecnica specialistica al CPMP per domande presentate all'EMEA. Ha inoltre offerto consulenze generali sulla fabbricazione e sul controllo di medicinali biotecnologici e biologici - inclusi i prodotti emoderivati - e di farmaci ad azione immunologica.

Alla luce delle informazioni che stanno emergendo, un seminario di esperti internazionali sulle encefalopatie spongiformi trasmissibili (EST), convocato sotto gli auspici del CPMP, si è tenuto il 15 gennaio 1998 per analizzare i dati disponibili sulla nuova variante del morbo di Creutzfeldt-Jakob (nv-CJD) e sulle EST corrispondenti. Il 25 febbraio, il CPMP ha adottato delle conclusioni sull'nv-CJD e sui prodotti derivati dal plasma (CPMP/201/98), in cui ha incluso raccomandazioni sull'azione da intraprendere per i medicinali, nel caso in cui le donazioni risultino provenire, a posteriori, da pazienti affetti dall'nv-CJD.

Il gruppo di lavoro ha inoltre proposto una revisione della nota orientativa del CPMP sulla minimizzazione del rischio di trasmissione di agenti portatori di encefalopatia spongiforme animale tramite prodotti medicinali, pubblicata per consultazione. Le raccomandazioni (adottate nel dicembre del 1997) sulla produzione di derivati del sego da utilizzare nei farmaci (CPMP/BWP/1163/97) e sull'uso di gelatine nei medicinali sono state inserite nella proposta di revisione della "linea guida sull'encefalopatia spongiforme trasmissibile". Il CPMP ha inoltre riconosciuto la necessità di organizzare un seminario sull'argomento tra il CPMP/BWP e altre parti interessate, così da permettere uno scambio delle informazioni disponibili sull'andamento delle prove riguardanti le potenziali applicazioni dei marker dell'encefalopatia spongiforme trasmissibile ai farmaci.

Il 23 aprile è stato organizzato il primo seminario dell'EMEA sulla terapia genica, nell'intento di individuare le priorità, facilitare il progresso di strategie terapeutiche nuove e promettenti e modificare le linee guida su tale terapia. Sono intervenuti rappresentanti del Parlamento europeo, della Commissione europea e membri ed esperti del CPMP, oltre a rappresentanti dell'industria, del mondo accademico ed associazioni di pazienti. L'EMEA è stata la sede appropriata per questo scambio di informazioni scientifiche; il dibattito che ne è scaturito ha gettato le basi per la revisione delle linee guida sulla terapia genica, attualmente in corso.

Su richiesta del gruppo per l'agevolazione del mutuo riconoscimento, il gruppo di lavoro biotecnologia ha fornito una consulenza scientifica sulla scelta dei ceppi virali da inserire nei vaccini antinfluenzali. La raccomandazione relativa ai ceppi dell'influenza da utilizzare nella produzione di appositi vaccini in Europa è stata concordata all'unanimità dagli esperti partecipanti al gruppo di lavoro ad hoc sui vaccini antinfluenzali e dal gruppo di lavoro sulla biotecnologia.

I seguenti documenti sono stati adottati o pubblicati per consultazione da parte del CPMP nel 1998:

Numero di riferimento	Conclusioni	Situazione normativa
CPMP/BWP/201/98	New variant CJD and plasma-derived medicinal products	Adottate nel febbraio 1998
CPMP/BWP/921/98	Report on selection of influenza vaccines strains for 1998/99	Adottate nel maggio 1998
CPMP/BWP/972/98	Viral safety of oral poliovirus vaccine	Adottate nel maggio 1998
CPMP/BWP/1952/98	Position statement on Polysorbate 80	Adottate nell'ottobre 1998

Numero di riferimento	Documento concettuale	Situazione normativa
CPMP/BWP/1106/97	Concept paper on gene therapy	Adottato nel gennaio 1998
CPMP/BWP/1113/98	Concept paper on the development of a CPMP guideline on comparability of biotechnology-derived products	Adottato nel giugno 1998

Numero di riferimento	Linee guida	Situazione normativa
CPMP/BWP/390/97	The introduction of nucleic acid amplification technology (NAT) for the detection of hepatitis C virus RNA in plasma pools (addendum to note for guidance on plasma-derived medicinal products)	Adottate nel marzo 1998
CPMP/BWP/477/97	Pharmaceutical and biological aspects of combined vaccines	Adottate nel luglio 1998
CPMP/BWP/269/95 rev.2	Note for guidance on plasma-derived medicinal products	Adottate nel luglio 1998
CPMP/BWP/1230/98	Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via medicinal products. Revision October 1998	Pubblicate per consultazione nell'ottobre 1998

Gruppo di lavoro sull'efficacia

Nel 1998 il gruppo di lavoro sull'efficacia (EWP), presieduto dal prof. Alfred Hildebrandt e copresieduto dalla dott.ssa Barbara van Zwieten-Boot, ha organizzato cinque riunioni, con un certo numero di incontri collaterali e ad hoc.

La collaborazione con altri gruppi di lavoro è proseguita, in particolare con il gruppo di lavoro congiunto CPMP/CVMP sulla qualità, sulle forme di dosaggio orale e transdermico a rilascio modificato, con il gruppo congiunto sulla cinetica e con il gruppo di lavoro sulla biotecnologia, sull'analisi clinica di nuovi vaccini e la terapia genica.

Il gruppo di lavoro congiunto EWP/QWP sulla farmacocinetica, presieduto dal prof. José Guimarães Morais, si è riunito in sei occasioni ed ha proseguito l'aggiornamento della nota orientativa attualmente in vigore sulla biodisponibilità e sulla bioequivalenza, nonché sulla farmacocinetica applicata alla popolazione (CPMP/EWP/QWP/1401/98).

I seguenti documenti sono stati adottati o pubblicati per consultazione da parte del CPMP nel 1998.

Numero di riferimento	Documento "Punti da considerare"	Situazione normativa
CPMP/EWP/784/97	Clinical investigation of medicinal products used in the treatment of osteoarthritis	Adottato nel luglio 1998
CPMP/EWP/556/95	Clinical investigation of slow-acting anti-rheumatic medicinal products in rheumatoid arthritis	Adottato nel dicembre 1998
CPMP/EWP/562/98	Clinical investigation of medicinal products in the treatment of patients with chronic obstructive pulmonary disease	Pubblicato per consultazione nell'ottobre 1998.

Numero di riferimento	Documento concettuale	Situazione normativa
CPMP/EWP/518/97	Clinical investigation of antidepressant agents medicinal products (revision)	Adottato nel gennaio 1998
CPMP/EWP/561/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of multiple sclerosis	Adottato nell'aprile 1998
CPMP/EWP/567/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of bipolar disorders	Adottato nell'aprile 1998
CPMP/EWP/560/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of acute ischemic stroke	Adottato nell'aprile 1998
CPMP/EWP/566/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of epileptic disorders (revision)	Adottato nell'aprile 1998
CPMP/EWP/571/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of cardiac failure (revision)	Adottato nell'aprile 1998

CPMP/EWP/714/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of peripheral arterial occlusive disease (revision)	Adottato nell'aprile 1998
CPMP/EWP/570/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of unstable coronary artery disease	Adottato nell'aprile 1998
CPMP/EWP/707/98	Clinical investigation of medicinal products for prophylactic the treatment of peri- and post-operative venous thrombo-embolic risk	Adottato nell'aprile 1998
CPMP/EWP/563/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of venous thrombo-embolic disease	Adottato nell'aprile 1998
CPMP/EWP/559/98	Clinical investigation of medicinal products for prevention and the treatment of osteoporosis in men	Adottato nell'aprile 1998
CPMP/EWP/565/98	Clinical investigation of medicinal products for the treatment of amyotrophic lateral sclerosis	Adottato nel luglio 1998
CPMP/EWP/1119/98	The evaluation of diagnostic agents	Adottato nel luglio 1998

Numero di riferimento	Linee guida	Situazione normativa
CPMP/EWP/559/95	Clinical investigation of medicinal products in the treatment of schizophrenia	Adottate nel febbraio 1998
CPMP/ICH/289/95 (E5)	Ethnic factors in the acceptability of foreign clinical data	Adottate nel marzo 1998
CPMP/ICH/363/96 (E9)	Statistical principles for clinical trials	Adottate nel marzo 1998
CPMP/EWP/563/95	Clinical investigation of medicinal products in the treatment of Parkinson's disease	Adottate nel dicembre 1998
CPMP/EWP/280/96	Modified release oral and transdermal dosage forms: Section I (pharmacokinetic and clinical evaluation)	Pubblicate per consultazione nell'aprile 1998
CPMP/EWP/436/97	Clinical investigation of new vaccines	Pubblicate per consultazione nel luglio 1998.
CPMP/EWP/1401/98 (in collaborazione con il QWP)	Investigation of bioavailability and bioequivalence	Pubblicate per consultazione nel dicembre 1998

Gruppo di lavoro sulla sicurezza

Nel 1998 il gruppo di lavoro sulla sicurezza (SWP), presieduto dal dott. Per Sjöberg, si è riunito in due occasioni. Esso ha offerto consulenze specifiche su aspetti preclinici e su questioni inerenti alla sicurezza, partecipando più volte all'elaborazione di pareri scientifici. In particolare, conformemente alla linea guida dell'ICH, il gruppo ha preso in esame l'esigenza di effettuare prove di cancerogenicità, valutandone inoltre l'ambito di applicazione (argomento ICH S1A: necessità di effettuare studi sulla cancerogenicità dei farmaci; argomento ICH S1B: prove di cancerogenicità dei farmaci).

In collaborazione con il BWP, il gruppo ha partecipato alla preparazione delle note orientative riguardanti il vaccino a DNA e la terapia genica.

Insieme all'SWP si è riunito anche un gruppo ad hoc sui nuovi metodi di effettuazione delle prove di cancerogenicità dei farmaci, presieduto dal dott. Per Sjöberg. Confermando la precedente posizione dell'UE in tal senso, il gruppo ha riferito che attualmente non esistono dati sufficienti per prospettare o suggerire quale dei nuovi modelli possa essere più adeguato per un determinato prodotto. I nuovi modelli saranno valutati quando si sarà acquisita maggior esperienza.

Nel 1998 il CPMP ha adottato o pubblicato per consultazione i seguenti documenti:

Numero di riferimento	Documento concettuale	Situazione normativa
CPMP/SWP/160/98	Immunotoxicity and the need to update the notes for guidance on repeat dose toxicity and on non-clinical local tolerance testing of medicinal products	Adottato nel febbraio 1998

Numero di riferimento	Linee guida	Situazione normativa
CPMP/SWP/997/96	Pre-clinical evaluation of anticancer medicinal products	Adottate nel luglio 1998
CPMP/ICH/300/95 (S4)	Duration of chronic toxicity testing in animals (rodent and non-rodent toxicity testing)	Adottate nel novembre 1998
CPMP/SWP/112/98	Safety studies for gene therapy products. This is an annex to the Note for guidance on gene therapy product quality aspects in the production of vectors and genetically modified somatic cells.	Pubblicate per consultazione nel gennaio 1998

Gruppi di lavoro ad hoc del CPMP

Nel 1998 si sono riuniti, oltre ai gruppi di lavoro del CPMP, anche numerosi gruppi di lavoro ad hoc.

Gruppo di esperti ad hoc sui contraccettivi orali

Presieduto dal prof. Bo Odland, il gruppo si è riunito in un'occasione per esaminare i rischi cardiovascolari connessi all'uso di tali farmaci.

Gruppo di lavoro ad hoc sugli emoderivati

Il mandato (CPMP/1489/98) e il piano di lavoro (CPMP/BPWG/1488/98) del gruppo, creato dal CPMP nell'aprile del 1998 per esaminare gli aspetti inerenti all'efficacia della sicurezza nei prodotti emoderivati, sono stati adottati dal comitato nel mese di luglio. Il gruppo è presieduto dal dott. Manfred Haase.

Riunione del gruppo di esperti ad hoc sull'aggiornamento della linea guida riguardante il riassunto delle caratteristiche del prodotto

Nel 1998, il gruppo, coordinato dalla dott.ssa Mary Teeling, si è riunito in tre occasioni per proporre l'adozione di nuove diciture per la maggior parte delle sezioni che compongono il riassunto delle caratteristiche del prodotto. Il gruppo ha operato congiuntamente ad esperti di ciascun gruppo di lavoro del CPMP e del gruppo ad hoc dell'EMA sui rimedi vegetali, nonché con membri del gruppo sulla revisione qualitativa dei documenti.

2.5 Gruppo di lavoro ad hoc dell'EMEA sui rimedi vegetali

Nel 1998 il gruppo si è riunito in due occasioni, sotto la presidenza del dott. Konstantin Keller. Ad esso partecipano, oltre a rappresentanti nominati dagli Stati membri, anche rappresentanti del Parlamento europeo presso il consiglio di amministrazione, nonché della Commissione europea, e osservatori della Farmacopea europea.

Creato nel 1997 su richiesta della Commissione europea, il gruppo opera per prevenire il ricorso alla procedura di arbitrato nel quadro del mutuo riconoscimento per tali prodotti.

Nel corso della riunione di luglio, esso ha proseguito la discussione sulla valutazione globale delle monografie scientifiche e sulla definizione di criteri di valutazione della qualità, della sicurezza e dell'efficacia dei rimedi vegetali. In dicembre, ha presentato al consiglio di amministrazione e alla Commissione europea un resoconto del suo operato.

Le attività del gruppo hanno portato alla formulazione delle seguenti proposte:

Numero di riferimento	Titolo del documento	Situazione normativa
EMEA/adhocHMPWG/ 33279/98	Proposal for new guidance 'Fixed combinations of herbal medicinal products with long-term marketing experience' – Guidance to facilitate mutual recognition and use on bibliographic data.	Publicato per consultazione nel settembre 1998
	Comments and proposals for revision of the Notice to applicants volume 2B Parts IC1 and II, including proposal for tabular formats specific to Herbal Medicinal Products	Publicato per consultazione nel settembre 1998
EMEA/adhocHMPWG/ 114/98	Good manufacturing practice: Comments and proposals for revision	Ultimato nel settembre 1998
	Proposals for revision of Note for Guidance "Quality of Herbal Remedies"	Ultimato nel settembre 1998
	Proposal for new guidance: "Non-clinical testing of herbal drug preparations with long-term marketing experience" Guidance to facilitate mutual recognition and use of bibliographic data	Ultimato nel settembre 1998
	Notice to Applicants Volume 2A and Volume 2B Parts IB1, IC2 and III – Comments and proposals for revision	Ultimato nel settembre 1998
	Comments on Part 4 of Annex to Council Directive 75/318/EEC of 20 May 1975 "Clinical documentation"	Ultimato nel settembre 1998
	Proposal for a core-SPC for <i>Valerianae radix</i>	Ultimato nel settembre 1998

2.6 Mutuo riconoscimento dei medicinali per uso umano

{Grafico: aggiungere logo MRFG}

La procedura di mutuo riconoscimento, o decentralizzata, che rappresenta il secondo sistema comunitario di autorizzazione attualmente in via di attuazione in Europa, prevede una collaborazione tra gli Stati membri.

Nel 1998 essa ha compiuto notevoli passi avanti. Le cifre corrispondenti sono riportate nella tabella seguente:

Procedura di mutuo riconoscimento	Totale delle domande presentate nel 1998*	In corso di valutazione nel 1998*	Esito positivo nel 1998*	Arbitrati nel 1998*
Nuove domande	183	30	179	1
Variazioni di tipo I	482	152	327	--
Variazioni di tipo II	344	147	204	4

* (dati aggiornati al 18 dicembre 1998)

Le procedure presentate e completate nel 1998 sono aumentate rispetto a quelle ultimate nel 1995, nel 1996 e nel 1997 (rispettivamente, 10, 84 e 147). Un altro aspetto incoraggiante è il ricorso molto esiguo agli arbitrati.

Il gruppo per l'agevolazione del mutuo riconoscimento (MRFG) continua ad incontrarsi mensilmente presso l'EMEA, in particolare il lunedì della settimana in cui si svolgono le riunioni del CPMP. Dal gennaio al giugno 1998 esso si è riunito sotto la presidenza del dott. David Jefferys, del Regno Unito, e dal luglio al dicembre della dott.ssa Christa Wirthumer-Hoche, dell'Austria. L'MRFG e gli Stati membri sono stati particolarmente riconoscenti all'EMEA, che ha offerto il proprio sostegno mettendo a disposizione, oltre a sale di riunione per il gruppo e per le sessioni collaterali, anche il proprio segretariato. La partecipazione della Commissione alle riunioni del gruppo è stata molto preziosa. A partire dal mese di gennaio anche osservatori islandesi e norvegesi hanno assistito alle riunioni del gruppo, per prepararsi a partecipare a pieno titolo al sistema di mutuo riconoscimento fin dagli inizi del 1999.

Nel 1998, l'MRFG ha incentrato la sua attenzione sul miglioramento dell'efficienza della procedura. Per evitare ritardi è stato introdotto, per un periodo di prova di sei mesi a decorrere dal 1° maggio, un sistema di convalida automatica per le nuove domande. L'esito molto positivo di tale prova ha portato ad un suo proseguimento quale parte integrante della procedura a partire dal mese di novembre. Nel contempo, un sistema analogo è stato introdotto anche per tutte le variazioni di tipo II.

Il gruppo ha intrapreso un'importante revisione del funzionamento delle sessioni collaterali, nonché della fase di chiarificazione, e ne ha discusso approfonditamente nel corso di una riunione informale, svoltasi in maggio durante la presidenza britannica. Tale revisione ha portato, nel mese di luglio, ad una modifica delle "norme di buona pratica", che ha abbreviato da 60 a 55 giorni il termine per la formulazione di osservazioni da parte degli Stati membri interessati, allo scopo di prolungare la fase di chiarificazione. Altre variazioni sono state apportate al protocollo sulle sessioni collaterali e una serie di iniziative sono state avviate dagli Stati membri per migliorare questa parte della procedura.

Nel corso dell'anno gli Stati membri di riferimento hanno organizzato in tutto 64 sessioni collaterali presso l'EMEA. L'MRFG ha riesaminato il protocollo relativo alla gestione di tali riunioni, al fine di migliorarne i risultati per quanto concerne il chiarimento di gravi questioni riguardanti la salute pubblica. È importante sottolineare che nel 1998 il numero delle sessioni collaterali per le nuove domande è diminuito del 48% rispetto al periodo 1995-1997.

La frequenza delle domande ritirate dai singoli Stati membri nel corso della procedura di mutuo riconoscimento desta ancora una certa preoccupazione. Nel 1998, tuttavia, i ritiri parziali sono calati di circa il 40% rispetto a quelli registrati durante il periodo di transizione.

La versione 3 del sistema di controllo "EudraTrack" per il controllo della procedura di mutuo riconoscimento è diventata pienamente operativa il 1° novembre 1998.

Nel corso dell'anno, un numero crescente di Stati membri ha assunto una funzione di riferimento e, attualmente, quasi tutti i paesi svolgono questo ruolo importante. La tabella seguente riporta il numero delle procedure ultimate, suddivise per tipo:

Numero totale delle procedure ultimate nel 1998, per tipo *		
	Numero	Percentuale
Nuove sostanze attive	35	19,6
Farmaci generici	45	25,1
Ampliamento di linee	26	14,5
Combinazioni fisse	22	12,3
Farmaci da banco	5	2,8
Rimedi vegetali	1	0,6
Altro	45	25,1

* Il numero include anche un totale di 179 procedure multiple

Per garantire una classificazione più dettagliata dei prodotti, dal novembre del 1998 sono state identificate altre due categorie, in particolare per i prodotti emoderivati e i vaccini. È incoraggiante notare che attualmente si ricorre alla procedura di mutuo riconoscimento per un'ampia gamma di domande.

Nel 1998 si è proceduto per la prima volta, tramite il sistema rapido "fast track", all'aggiornamento annuale delle autorizzazioni per i vaccini antinfluenzali concesse in base al mutuo riconoscimento. Questa prima esperienza ha avuto un esito molto positivo. Il sistema rapido ha funzionato correttamente se si tiene conto del rispetto generale dei tempi convenuti, delle date di approvazione finale e dell'esito positivo di tutti gli aggiornamenti annuali richiesti.

Nel corso dell'anno si è molto insistito su una maggior visibilità della procedura di mutuo riconoscimento. Il comunicato stampa, istituito nel luglio del 1997, è ormai una consuetudine. Con un numero più ampio di informazioni statistiche ed un feedback maggiore, esso è ora pubblicato sul sito Internet dell'MRFG (<http://heads.medagencies.org>). Il sito, inoltre, contiene dati statistici supplementari e informazioni sulle procedure operative standardizzate,

unitamente ad un elenco di punti di contatto. Un indice delle procedure di mutuo riconoscimento per prodotto sarà disponibile sul sito agli inizi del 1999, seguito a breve dalla pubblicazione dei riassunti delle caratteristiche dei farmaci per i quali si sia fatto ricorso a tale procedura.

Nel mese di settembre, il Regno Unito ha ospitato un importante seminario sulla trasparenza della procedura di mutuo riconoscimento. Attualmente sono in discussione proposte volte ad aumentare la trasparenza del sistema e riguardanti l'eventuale elaborazione di relazioni di valutazione pubblica su tale procedura.

Dopo la pubblicazione della "Comunicazione della Commissione sulle procedure comunitarie di autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali" (GU C 229, del 22.7.1998, pag. 4), il gruppo ha discusso ampiamente tale documento allo scopo di chiarire la situazione ed ha istituito numerose procedure operative standardizzate, disponibili, per informazione, sul sito Web dell'MRFG.

Sebbene vi siano ancora importanti problemi da risolvere in merito alla procedura di mutuo riconoscimento, i progressi compiuti nel 1998 sono stati soddisfacenti. La stretta collaborazione tra tutti i soggetti interessati è una piattaforma incoraggiante, che lascia prevedere un rapido incremento numerico delle procedure nei prossimi anni.

3. MEDICINALI PER USO VETERINARIO

- | | |
|-----|---|
| 3.1 | Unità di valutazione dei medicinali per uso veterinario |
| 3.2 | Attività del CVMP |
| 3.3 | Determinazione dei limiti massimi di residui |
| 3.4 | Gruppi di lavoro del CVMP |
| 3.5 | Mutuo riconoscimento dei medicinali per uso veterinario |

3.1 Unità di valutazione dei medicinali per uso veterinario

Durante l'anno l'unità è stata molto impegnata nell'adempimento delle sue due funzioni principali: la determinazione dei limiti massimi di residui (MRL) per le sostanze usate nei medicinali veterinari destinati ad animali allevati per scopi alimentari e la continuazione dei lavori relativi alle domande centralizzate per i nuovi medicinali veterinari. La struttura dell'unità è rimasta invariata, con il dott. Peter Jones, capo unità, e le dott.sse Jill Ashley-Smith e Kornelia Grein, capi settore.

In vista della scadenza del 1° gennaio 2000 per la determinazione degli MRL per tutte le sostanze in commercio prima del 1° gennaio 1992 (le cosiddette "sostanze esistenti"), il gruppo di lavoro sulla sicurezza dei residui, appoggiato dal relativo settore diretto dalla dott.ssa Kornelia Grein e dal suo personale, ha raggiunto l'obiettivo di determinazione degli MRL per tali sostanze previsto per il 1998. Molto, tuttavia, resta da completare prima della scadenza programmata.

Numerosi sforzi sono stati compiuti per aumentare la fiducia dell'industria nel sistema centralizzato relativamente al settore veterinario. L'impegno della dott.ssa Jill Ashley-Smith e del suo personale ha portato ad un aumento molto significativo delle domande centralizzate, il cui numero ha superato le previsioni del programma di lavoro 1998-1999.

Il CVMP è sempre più consapevole della gravità dei problemi connessi alla resistenza agli antimicrobici nella medicina umana. Il suo gruppo di esperti continua a compiere progressi nella valutazione dei rischi potenziali associati all'uso di tali prodotti nella medicina veterinaria - una relazione in tal senso dovrebbe essere disponibile verso la metà del 1999. Le crescenti preoccupazioni sulla mancanza di farmaci per indicazioni specifiche in determinate specie, in particolare minori, hanno inoltre portato all'istituzione di un gruppo ad hoc di membri del comitato, incaricato di studiare nuovi percorsi per la soluzione del problema.

Nel quadro dell'iniziativa VICH, l'unità, in veste di coordinatore europeo, ha continuato ad essere parte attiva nel processo di armonizzazione dei criteri di sperimentazione per la registrazione dei medicinali veterinari tra le principali parti interessate: l'UE, il Giappone e gli Stati Uniti.

3.2 Attività del CVMP

Il CVMP ha iniziato il suo secondo mandato triennale nel gennaio del 1998. Sono stati nominati cinque nuovi membri. I dettagli sulla composizione del comitato figurano nell'allegato 3. Il prof. Reinhard Kroker è stato confermato presidente e il dott. Cyril O'Sullivan è stato rieletto vicepresidente per il periodo 1998-2000.

Autorizzazioni basate sulla procedura centralizzata

Nel 1998 un progresso significativo ha riguardato la modifica apportata alla Parte B dell'allegato al regolamento (CEE) n. 2309/93 del Consiglio, che ha autorizzato la presentazione, in base al sistema centralizzato, di domande relative a nuove molecole da utilizzare anche per gli animali da compagnia, vale a dire non destinati alla produzione alimentare, oltre che per quelli allevati a questo preciso scopo. Come previsto nel programma di lavoro 1998-1999, questo passo avanti positivo ha già contribuito ad aumentare il numero delle domande centralizzate nel settore veterinario.

L'industria ha mostrato fiducia nel sistema centralizzato presentando all'Agenzia un maggior numero di domande, in tutto 14, vale a dire il 55 % in più rispetto alle previsioni per il 1998. Vale peraltro la pena di rilevare che molte di queste domande sono pervenute da industrie che avevano già optato per la procedura centralizzata in una precedente presentazione; in tal modo, esse hanno espresso la loro soddisfazione per il ruolo svolto dall'EMEA e dal CVMP.

Le domande si sono suddivise quasi equamente tra quelle obbligatorie, riguardanti i medicinali biotecnologici, e quelle facoltative, riguardanti i medicinali innovativi di cui alla Parte B dell'allegato al regolamento (CEE) n. 2309/93 del Consiglio, per i quali il richiedente aveva la possibilità di scegliere la procedura da utilizzare.

Per i 4 pareri adottati dal CVMP nel 1998 e per le 14 domande attualmente in corso di valutazione sono stati rispettati i termini previsti, senza dover ricorrere all'assunzione di altro personale scientifico e amministrativo presso il settore responsabile. Ulteriori dettagli riguardanti le autorizzazioni comunitarie di immissione in commercio rilasciate per i medicinali veterinari sono riportati nell'allegato 7.

Parti interessate provenienti da un ampio numero di settori continuano ad assistere regolarmente alle riunioni informative trimestrali con i membri del CVMP e alle giornate di informazione organizzate di concerto con l'industria.

Tenuto conto del crescente lavoro di supporto, resosi necessario con l'immissione sul mercato di un numero sempre maggiore di prodotti autorizzati mediante procedura centralizzata, le attività successive all'immissione in commercio, incluse le variazioni (secondo il numero preventivato) e la farmacovigilanza, sono gestite attualmente in modo efficace.

Un seminario importante sulle attività che precedono la presentazione di una domanda è stato organizzato con potenziali richiedenti. L'incontro, che ha registrato un buon numero di presenze, ha permesso un utile scambio di informazioni sulle questioni di importanza fondamentale da affrontare nella fase precedente la presentazione di una domanda, nei mesi

che portano alla trasmissione di un fascicolo. La necessità di affrontare tali questioni in questo periodo garantisce un approccio molto più rapido alla fase di valutazione della procedura.

Linee guida e aggiornamenti per l'armonizzazione internazionale delle procedure

Il comitato ha continuato a riflettere sui settori relativi alla regolamentazione dei medicinali veterinari in cui si ritiene necessaria, per i richiedenti, un'ulteriore attività di consulenza ed orientamento su taluni aspetti procedurali, nonché sulla sperimentazione dei farmaci stessi.

In particolare, sono state adottate altre due linee guida sulla determinazione dei limiti massimi di residui: una sugli MRL relativi ai *salmonidi* e ad altri osteitti, l'altra sull'attività farmacologica degli eccipienti contenuti nei medicinali veterinari. Sono state inoltre pubblicate per consultazione numerose linee guida sulla sperimentazione di medicinali veterinari ad azione immunologica, sulle relazioni di farmacovigilanza, sulla definizione dei tempi di sospensione nel latte e su questioni relative alla qualità.

Numero di riferimento	Titolo delle linee guida	Situazione normativa
EMEA/CVMP/153b/97	Establishment of MRLs for <i>Salmonidae</i> and other fin fish	Adottate nel gennaio 1998
EMEA/CVMP/004/98	Excipients in the registration dossier of a veterinary medicinal product	Pubblicate per consultazione nel gennaio 1998
CVMP/TWP/043/97	Use of adjuvanted veterinary vaccines	Pubblicate per consultazione nel febbraio 1998
EMEA/CVMP/112/98	Harmonisation of requirements for equine influenza vaccines specific requirements for substitution or addition of a strain	Pubblicate per consultazione nel marzo 1998
EMEA/CVMP/141/98	Revised rapid alert system (RAS) in veterinary pharmacovigilance	Pubblicate per consultazione nel giugno 1998
EMEA/CVMP/345/98	Guideline for competent authorities for the verification and evaluation of pharmacovigilance information for veterinary medicinal products	Pubblicate per consultazione nel luglio 1998
EMEA/CVMP/315/98	Development pharmaceuticals for veterinary medicinal products	Pubblicate per consultazione nell'agosto 1998
EMEA/CVMP/473/98	Determination of withdrawal periods for milk	Pubblicate per consultazione nel dicembre 1998

Il CVMP ha preparato alcune osservazioni sul progetto di linea guida del Codex alimentarius riguardanti i residui nel punto di inoculazione, che sono servite da base per definire la posizione dell'Unione europea su tale argomento, nel corso della riunione di settembre del comitato del Codex per i residui dei medicinali veterinari negli alimenti. Tuttavia, poiché il comitato del Codex non è ancora giunto ad una conclusione, la revisione della linea guida del CVMP sui residui nel punto di inoculazione è stata aggiornata.

L'EMEA continua a svolgere un ruolo importante nel coordinare il contributo dell'UE a livello di regolamentazione nel quadro della VICH, in cui la stesura di linee guida ha compiuto progressi molto incoraggianti. Due linee guida sulla qualità riguardanti la convalida delle procedure d'analisi sono state ormai ultimate e saranno attuate nell'UE, in Giappone e negli Stati Uniti nell'ottobre del 1999. Progetti di linee guida su ulteriori aspetti concernenti la qualità, tra cui i test di stabilità e il controllo delle impurità, le prove d'efficacia antelmintica, le analisi d'impatto ambientale e le norme di buona pratica clinica, sono stati inoltre presentati al comitato direttivo e pubblicati per consultazione. Il lavoro preparatorio su una seconda serie di argomenti, inclusa la sperimentazione dei prodotti biologici e la farmacovigilanza, è ormai ad

uno stadio avanzato. La prima conferenza pubblica per la VICH è prevista per il mese di novembre 1999, a Bruxelles.

Disponibilità di farmaci

Nel 1998, il CVMP ha dedicato un'attenzione sempre maggiore a quello che sta diventando uno dei problemi principali per la salute e il benessere degli animali in Europa: la minor disponibilità di medicinali veterinari. Gran parte del problema deriva dall'inadeguatezza dei dati forniti per "proteggere" molte sostanze esistenti, per le quali il CVMP sta cercando di determinare dei limiti massimi di residui. All'atto pratico, dopo la scadenza del 1° gennaio 2000 fissata per la determinazione degli MRL per tali sostanze, si potrebbe verificare un calo di alcuni medicinali importanti disponibili sul mercato europeo. Una certa preoccupazione destano anche i pochi prodotti autorizzati per le specie minori.

Il comitato ha istituito un gruppo di esperti, presieduto dal prof. Christian Friis, con il compito di studiare alcune modalità di soluzione del problema. Il CVMP ha riferito le sue deliberazioni al consiglio di amministrazione dell'Agenzia, che ha organizzato una sessione di "brainstorming" sull'argomento nel corso della sua riunione di giugno. Al momento si stanno esaminando proposte concrete, basate sul tentativo di identificare con precisione le indicazioni e le specie per le quali i prodotti cesseranno di essere disponibili. È inoltre in atto una collaborazione con la direzione generale "Industria" della Commissione europea per contribuire alla soluzione del problema.

3.3 Determinazione dei limiti massimi di residui (MRL)

Allegati al regolamento (CEE) n. 2377/90 del Consiglio	Sostanze esistenti	Sostanze nuove
Allegato I: <i>sostanze per le quali sono stabiliti limiti massimi di residui</i>	52	15
Allegato II: <i>sostanze non soggette ad un limite massimo di residui</i>	339	11
Allegato III: <i>sostanze per le quali sono stati stabiliti limiti massimi provvisori</i>	42	15
Allegato IV: <i>sostanze per le quali non può essere stabilito alcun limite massimo</i>	11	0

Limiti massimi di residui per sostanze nuove

Il numero delle richieste di determinazione di MRL ai sensi dell'articolo 6 del regolamento (CEE) n. 2377/90 del Consiglio ricevute dall'EMEA nel 1998 è rimasto relativamente stabile e più o meno in linea con le previsioni. In tutto sono pervenute 14 richieste, di cui 4 complete e 10 riguardanti estensioni ad altre specie o variazioni degli MRL in vigore.

L'obiettivo dei 14 giorni per il completamento di tutte le convalide è stato pienamente rispettato; mediamente, sono stati necessari 11 giorni, un numero notevolmente inferiore ai 30 consentiti dalla normativa. Il CVMP ha adottato pareri per 25 sostanze, di cui ha raccomandato l'inclusione negli allegati I, II o III. Tale raccomandazione non è stata possibile per 2 nuove richieste e per 1 variazione, a causa dell'incompletezza dei dati forniti. Per altre 5 sostanze, infine, non è stato possibile concludere la valutazione e i richiedenti sono stati invitati a produrre dati supplementari.

Durante l'anno, il CVMP ha ultimato tutte le valutazioni entro i termini stabiliti dal regolamento (CEE) n. 2377/90 del Consiglio. Mediamente, per la valutazione iniziale che porta alla formulazione di un parere o all'elaborazione di una lista di quesiti sono stati necessari 114 dei 120 giorni prescritti; in tutti i casi, la valutazione delle risposte alle liste di quesiti è stata ultimata entro i 90 giorni stabiliti dall'anzidetto regolamento.

Ulteriori dettagli sulle nuove sostanze per le quali sono stati stabiliti limiti massimi di residui sono riportati nell'allegato 7.

Limiti massimi di residui per sostanze esistenti

Entro il mese di marzo, il comitato ha concluso la prima valutazione di tutti i principi attivi “protetti” già esistenti. Per tutto il resto dell’anno la sua attività si è incentrata sull’esame delle risposte fornite dalle industrie farmaceutiche alle richieste di informazioni supplementari contenute nelle liste di quesiti.

Per rispettare l’obbligo del comitato di concludere entro il 1° gennaio del 2000 la prima valutazione di tutte le sostanze “protette” esistenti, come previsto dal regolamento (CEE) n. 434/97 del Consiglio (GUL 67, del 7.3.1997, pag. 1), il gruppo di lavoro sulla sicurezza dei residui ha concordato un piano operativo. Tra i fattori da considerare figuravano:

- il termine ultimo per la presentazione delle proposte al CVMP (giugno 1999);
- la data prevista per la presentazione delle risposte;
- il carico di lavoro dei relatori;
- il numero realistico delle sostanze valutabili nel corso di ogni riunione;
- la somiglianza tra sostanze.

Con il pieno consenso dell’industria, il CVMP ha deciso di rendere pubblico tale piano in settembre, dimostrando così il suo impegno ad agire entro i termini regolamentari e riconoscendo, nel contempo, l’importanza della trasparenza a tale riguardo, alla luce del dibattito attualmente in corso sulla disponibilità di farmaci nel settore della salute animale.

Il CVMP ha compiuto notevoli progressi nella valutazione dei rimedi vegetali e delle sostanze usate nei medicinali veterinari omeopatici ed ha formulato raccomandazioni per 31 rimedi vegetali. Ha quindi esaminato i dati forniti per tutte le sostanze protette da utilizzare nei medicinali omeopatici ad uso veterinario.

L’elaborazione di un documento sulla valutazione dei rischi è stata prorogata al primo trimestre del 1999, a causa di una ridefinizione degli obiettivi prioritari che ha dato la precedenza assoluta alla gestione tempestiva delle richieste di determinazione degli MRL per le sostanze nuove ed esistenti.

3.4 Gruppi di lavoro del CVMP

Nel 1998, il piano di emergenza finanziaria adottato in seguito ai tagli al bilancio dell'Agenzia ha comportato la cancellazione o il rinvio agli inizi del 1999 di tutta una serie di riunioni dei gruppi di lavoro del CVMP già programmate. Ciononostante, tutti i gruppi di lavoro interessati hanno portato a termine una notevole mole di lavoro.

Gruppo di lavoro sulla sicurezza dei residui

Nel corso dell'anno, il gruppo di lavoro sulla sicurezza dei residui, presieduto dal dott. Gabriel Beechinor, ha organizzato 7 riunioni, ciascuna della durata di 3 giorni. Agli inizi del 1998 erano state formulate raccomandazioni per l'inclusione di 311 sostanze negli allegati I, II, III o IV del regolamento (CEE) n. 2377/90 del Consiglio; in tutto, le sostanze ancora da valutare erano circa 200 (ad eccezione dei rimedi vegetali e delle sostanze utilizzate nei medicinali omeopatici ad uso veterinario). Gli impegni assunti precedentemente nel quadro del programma di lavoro dell'EMEA per il 1998, riguardanti in particolare il completamento dell'esame delle richieste di determinazione di MRL per almeno 100 sostanze, sono stati assolti in modo soddisfacente e l'obiettivo previsto è stato addirittura superato (114).

Il CVMP non è riuscito a determinare gli MRL per 9 sostanze esistenti, a causa dell'inadeguatezza dei dati forniti dal richiedente; le richieste relative a 21 sostanze sono state ritirate. Tale situazione ha destato alcune preoccupazioni, poiché l'impossibilità di determinare gli MRL per un numero crescente di sostanze avrà ripercussioni sul problema della disponibilità dei medicinali veterinari; il CVMP si sta attualmente occupando della materia con una certa attenzione.

Il gruppo di lavoro ha sottoposto all'esame del CVMP una linea guida per la definizione dei tempi di sospensione nel latte che è stata adottata dal comitato e pubblicata per consultazione nel mese di dicembre. Su richiesta del CVMP, esso ha inoltre iniziato l'elaborazione di una linea guida per la valutazione dell'effetto degli antibiotici nelle colture batteriche utilizzate nella produzione lattiero-casearia.

Il CVMP ha infine elaborato delle conclusioni scientifiche su un certo numero di questioni importanti riguardanti la sicurezza dei consumatori, da discutere nel corso della riunione del Codex alimentarius a Washington.

Gruppo di lavoro sull'efficacia

Nel 1998 il gruppo di lavoro sull'efficacia (EWP) si è riunito in tre occasioni, sotto la presidenza della dott.ssa Lisa Kaartinen. Progressi significativi sono stati compiuti nel riesame della linea guida riguardante le modalità di attuazione degli studi farmacocinetici negli animali. Le linee guida sulle prove intramammarie, anch'esse riesaminate, sono state inserite in un'unica linea guida, attualmente in fase di revisione. Il progetto di linea guida predisposto dal gruppo di lavoro VICH sull'efficacia antelmintica faciliterà il riesame degli orientamenti in vigore in tale settore. Il CVMP, infine, ha deciso di affidare all'EWP il compito di mettere a punto una nuova linea guida per i farmaci antinfiammatori non steroidei, alla luce delle difficoltà derivanti dall'assenza di simile documento.

Gruppo di lavoro sui medicinali ad azione immunologica

Nel 1998 il gruppo di lavoro sui medicinali ad azione immunologica (IWP) si è riunito in 3 occasioni sotto la presidenza del prof. Paul-Pierre Pastoret.

Il gruppo ha predisposto le seguenti note orientative o conclusioni, adottate dal CVMP successivamente ad una procedura di consultazione:

Numero di riferimento	Titolo delle linee guida	Situazione normativa
CVMP/IWP/029/97	Definition of a new biological active substance in terms of active, passive immunity and immunomodulators which then constitute a new active ingredient	Adottate nel febbraio 1998
CVMP/IWP/038/97	Batch potency testing of immunological veterinary medicinal products	Adottate nel settembre 1998
CVMP/IWP/042/97	Indications and specific claims for veterinary vaccines	Adottate nel settembre 1998
CVMP/IWP/007/98	DNA vaccines non-amplifiable in eukaryotic cells for veterinary use	Pubbligate per consultazione nel novembre 1998

Gruppo di lavoro sulla farmacovigilanza

Nel 1998 il gruppo di lavoro sulla farmacovigilanza si è riunito in due occasioni sotto la presidenza del prof. Agostino Macri. Al momento si hanno pochissime segnalazioni di reazioni avverse, sebbene il numero dei prodotti autorizzati in base alla procedura centralizzata stia aumentando in misura significativa. Il gruppo, pertanto, si è occupato principalmente degli aggiornamenti periodici finalizzati al controllo della sicurezza dei prodotti autorizzati mediante la procedura centralizzata.

Su richiesta del CVMP, sono stati compiuti alcuni progressi nell'elaborazione di una serie di linee guida, tra cui un documento riguardante il controllo successivo all'immissione in commercio, al quale l'industria è stata invitata a dare un suo contributo, in particolare nella fase di definizione iniziale. Il glossario specifico per il settore veterinario (VEDDRA), ormai completo, è stato inserito nel sistema EudraWatch per la trasmissione tra gli Stati membri, la Commissione e l'EMA delle relazioni riguardanti le reazioni avverse..

Il gruppo ha proseguito il controllo delle segnalazioni di gravi reazioni avverse per alcuni prodotti autorizzati a livello nazionale ed ha formulato raccomandazioni per l'inserimento di apposite avvertenze sulle etichette di tali prodotti. I paesi interessati vi hanno debitamente provveduto.

Gruppo di lavoro congiunto CPMP/CVMP sulla qualità

È iniziata l'elaborazione del progetto di linee guida sullo sviluppo dei prodotti veterinari, nonché dell'allegato alla linea guida sulla stabilità in corso d'uso concernente la durata di conservazione dei medicinali veterinari sterili. Dopo un periodo di consultazione, sono state predisposte ed ultimate delle conclusioni sulle premiscele per alimenti medicamentosi per uso veterinario, in sostituzione delle polveri/granuli per uso orale o solubili. Ulteriori dettagli su tali documenti figurano al capitolo 4.

Durante l'anno, il gruppo di lavoro ha continuato a seguire gli sviluppi delle iniziative VICH ed ha formulato osservazioni sui progetti di linee guida, inclusi quelli riguardanti la stabilità delle nuove sostanze attive, dei nuovi prodotti e delle premiscele. Per rispondere alla richiesta di assistenza formulata dal comitato direttivo della VICH in seguito all'aggiunta di altri argomenti prioritari, ha inoltre designato un esperto in materia di grado di umidità e di contenuto di formaldeide. Infine, è stato nominato un relatore incaricato di esaminare l'allegato alla linea guida VICH sulla stabilità relativo alle condizioni di immagazzinamento dei medicinali veterinari.

Gruppo di lavoro ad hoc sulla resistenza agli antimicrobici

Per sostenere il lavoro del gruppo, un esperto tedesco è stato distaccato per 9 mesi presso il segretariato.

Uno dei compiti principali del gruppo ha riguardato la compilazione e l'interpretazione dell'enorme quantità di dati sulla resistenza agli antimicrobici raccolti dagli esperti nei rispettivi paesi. In particolare, si è proceduto ad una sintesi dei dati concernenti i modelli d'uso degli antimicrobici, le vie di somministrazione e i quantitativi presunti dei prodotti usati nella medicina veterinaria nella Comunità.

Vista l'enorme mole dei dati a disposizione, l'interpretazione delle forme di resistenza è stata limitata inizialmente alla *Salmonella* e all'*E. Coli*, con l'intento di esaminare altri batteri nella fase successiva.

In settembre è stata organizzata un'audizione con le industrie, che ha permesso uno scambio molto utile di informazioni e di idee sull'ottimizzazione degli interventi nei mesi a venire. Una relazione di valutazione dei rischi è prevista per il secondo semestre del 1999.

3.5 Mutuo riconoscimento dei medicinali per uso veterinario

Il gruppo per l'agevolazione del mutuo riconoscimento dei medicinali veterinari (VMRF) ha continuato a riunirsi ogni mese presso l'EMA, offrendo agli Stati membri l'opportunità di discutere delle domande presentate in base alla procedura di mutuo riconoscimento, nonché di altre questioni organizzative e procedurali. Su richiesta delle diverse presidenze, la direzione del gruppo è stata affidata sin dall'inizio al Regno Unito.

Nel 1998 sono state portate a termine 22 procedure per nuove domande, mentre 4 erano ancora in corso. Quanto alle variazioni, alla fine dell'anno ne erano state completate in tutto 7 di tipo I e 5 di tipo II, mentre 20 di tipo I e 12 di tipo II erano ancora in corso. Sono state presentate due domande per l'uso ripetuto della procedura di mutuo riconoscimento che erano state precedentemente trattate come "multi-stato" nel sistema precedente. Questo tipo di domanda si presenta per la prima volta.

Il numero delle domande di mutuo riconoscimento ha continuato ad aumentare costantemente durante il 1998. È ora previsto un ulteriore aumento, poiché le disposizioni transitorie sono ormai decadute e non è più possibile presentare separatamente una richiesta di autorizzazione nazionale in più Stati membri.

Nel corso dell'anno sono state organizzate due riunioni tra i rappresentanti del gruppo e la FEDESA; le relazioni scaturite da tali incontri, contenenti decisioni su alcuni aspetti organizzativi, sono state trasmesse all'industria. Sono stati inoltre approvati molti altri documenti destinati all'industria e alla pubblica informazione. Prosegue intanto la messa a punto di un sito Internet del gruppo VMRF, che agevolerà l'accesso ai documenti.

4. COORDINAMENTO TECNICO

- | | |
|-----|--|
| 4.1 | Coordinamento delle ispezioni e qualità dei medicinali per uso umano e veterinario |
| 4.2 | Gestione dei documenti e pubblicazioni |
| 4.3 | Servizi di conferenza |
| 4.4 | Tecnologia dell'informazione |

Nel 1998, sulla base di quanto avviato nell'anno precedente, l'unità, con 44 dipendenti e un unico nuovo posto, ha visto aumentare il suo carico di lavoro di circa il 20%. La sua struttura è rimasta invariata, con Karel de Neef, capo unità, affiancato dai suoi quattro capi settore - Stephen Fairchild, Beatrice Fayl, Sylvie Bénéfice e Michael Zouridakis. David Drakeford è stato nominato vice capo del settore tecnologia dell'informazione.

Una gestione basata sul conseguimento di obiettivi, un'intensificazione delle attività di formazione e un sostegno attivo al programma riguardante il sistema di gestione della qualità hanno reso possibile quel processo di miglioramento continuo che l'unità si era impegnata ad attuare. Nel corso dell'anno è stato introdotto un sistema di registrazione del tempo dedicato a vari tipi di attività, che è servito da base per migliorare la pianificazione. Esaminando le diverse attività intraprese all'interno dell'unità è stato possibile distribuire più efficacemente le risorse controllando mensilmente i risultati in rapporto agli obiettivi previsti.

L'unità ha coordinato l'iniziativa di gestione della qualità dell'Agenzia ed ha nominato un apposito direttore, Marijke Korteweg, incaricato di proseguirne e sostenerne lo sviluppo. Alla fine dell'anno è stato avviato un programma di assunzione di revisori interni, in vista della prevista attuazione di procedure di revisione interna agli inizi del 1999. Le revisioni interne contribuiranno ad apportare continui miglioramenti al "manuale sulla qualità", nonché ai sistemi e alle procedure in vigore presso l'EMEA.

Il piano di emergenza finanziaria, attuato nel secondo semestre del 1998 per allineare le spese alle entrate, ha avuto come principale conseguenza un blocco delle assunzioni, che ha portato alla mancata assegnazione degli otto posti programmati per l'anno in questione. Le riunioni dei gruppi di ispettori ad hoc previste per l'ultimo trimestre sono state aggiornate e l'avvio dei lavori relativi alle nuove procedure è stato ritardato. Il settore tecnologia dell'informazione ha inoltre rinviato le spese previste per l'accesso a distanza e per l'attrezzatura destinata ai neoassunti.

Infine, è stata introdotta una versione perfezionata del sistema di controllo delle procedure (ATS) contenente un certo numero di innovazioni, tra cui la gestione delle variazioni, dei limiti massimi di residui, delle ispezioni e della certificazione dei medicinali.

4.1 Coordinamento delle ispezioni e qualità dei medicinali per uso umano e veterinario

INSERT GRAPH

Ispezioni GMP nel periodo 1996-1998

Ispezioni riguardanti le norme di buona fabbricazione (GMP) e di buona pratica clinica (GCP)

Ormai consolidate, le attività di organizzazione e di coordinamento delle ispezioni che precedono il rilascio di un'autorizzazione per le domande centralizzate hanno assunto carattere di routine. Nel 1998 sono state effettuate in tutto 61 ispezioni per 39 domande, pari al 64 % di tutte le domande di autorizzazione all'immissione in commercio presentate. Le squadre ispettive provenivano da 11 dei 15 Stati membri e, per il 62%, dal Belgio, dalla Germania e dal Regno Unito.

L'attività del gruppo ad hoc di ispettori GMP dell'Agenzia ha dato impulso all'armonizzazione delle ispezioni comunitarie in tale settore. Sono stati introdotti, ad esempio, un formato standard per le relazioni di ispezione GMP e un modello per le relazioni di autorizzazione alla fabbricazione.

INSERT GRAPH

Ripartizione geografica delle ispezioni nel 1998

USA 60%; Svizzera 16%; UE 15%; Canada 3%, Australia 2%

Nel corso di tre riunioni ad hoc alle quali hanno partecipato i servizi ispettivi GCP degli Stati membri dell'UE, nonché osservatori dei paesi SEE e CADREAC, sono state definite procedure di ispezione uniformi, la cui attuazione è prevista per il 1999.

Campionamento e sperimentazione

Nel 1998 è stata effettuata una prova da utilizzare come base per le sperimentazioni di routine sui prodotti autorizzati mediante procedura centralizzata. Campioni di nove prodotti autorizzati in base a tale procedura sono stati prelevati dalla catena di distribuzione/dal mercato e inviati ai laboratori ufficiali di controllo dei medicinali degli Stati membri dell'UE. L'operazione è stata eseguita in collaborazione con i relatori e i correlatori per i prodotti in esame e con il Dipartimento europeo per la qualità dei medicinali. I risultati ottenuti hanno dimostrato che la qualità dei prodotti testati era soddisfacente. L'esperienza si è rivelata utile e in base ad essa sono state predisposte raccomandazioni, da presentare al CPMP/CVMP e alla Commissione europea, per l'introduzione di un sistema di sperimentazioni di routine.

Dipartimento europeo per la qualità dei medicinali

Il Dipartimento europeo per la qualità dei medicinali, che fa parte del Consiglio d'Europa ed ha sede a Strasburgo, conta circa 100 dipendenti, assegnati a quattro divisioni: segretariato scientifico della Farmacopea europea; laboratori di fisico-chimica, immunologia, microbiologia e coltura cellulare; rete europea dei laboratori ufficiali di controllo dei medicinali e attività di normalizzazione in campo biologico; stampa, pubblicazioni elettroniche e basi di dati.

Farmacopea europea: scambi regolari e continui

La Farmacopea europea si inserisce a tutti gli effetti nel quadro regolamentare europeo. L'EMEA partecipa ai lavori della commissione della Farmacopea europea quale componente della delegazione dell'UE.

Analogamente, il segretariato e gli esperti della Farmacopea assistono alle riunioni del Comitato farmaceutico della Commissione europea, nonché ad un certo numero di gruppi di lavoro dell'EMEA. Tali scambi permettono di soddisfare le esigenze relative al rilascio di autorizzazioni e di adattare la Farmacopea europea in funzione delle richieste avanzate dai diversi gruppi di lavoro dell'EMEA. La Farmacopea europea, inoltre, tiene un elenco aggiornato dei termini standard utilizzati per le informazioni relative ai prodotti destinate agli operatori sanitari e ai pazienti. L'elenco è disponibile in 15 lingue, incluse tutte le 11 lingue ufficiali dell'UE.

Rete europea dei laboratori ufficiali di controllo dei medicinali: gestione e sviluppo coordinati

Creata nel 1994 nel quadro di un apposito progetto congiunto tra l'UE e il Consiglio d'Europa, la rete permette il coordinamento di un certo numero di attività negli Stati UE e SEE-EFTA. Tra queste figurano le procedure di rilascio dei lotti, il campionamento dei prodotti e il controllo del mercato. L'EMEA partecipa a tutte le riunioni della rete ed è membro del gruppo di revisione interna. I futuri sviluppi della rete saranno coordinati con l'EMEA, per poter tenere conto, in particolare, delle esigenze di controllo della qualità nel quadro del sistema di autorizzazione europeo.

Gestione delle emergenze

Il settore in questione è riuscito a potenziare le sue capacità e a sviluppare le sue procedure di gestione dei problemi connessi alla qualità dei prodotti, sulla base dell'esperienza acquisita in occasione di 3 incidenti specifici verificatisi nel corso dell'anno. In tutti i casi, i problemi sono stati risolti senza rischi per la salute pubblica e senza alcun impatto negativo sulla disponibilità del prodotto interessato.

Accordi di mutuo riconoscimento (MRA)

Per l'allegato relativo all'aspetto farmaceutico dell'accordo di mutuo riconoscimento con il Canada, siglato durante l'anno, è stata intrapresa un'enorme mole di lavoro preliminare. Questo ha riguardato principalmente la preparazione al processo di valutazione dell'equivalenza e la gestione della fase di instaurazione di un rapporto di fiducia, nonché di quella più propriamente operativa. Sono stati inoltre avviati i lavori preparatori per l'attuazione dell'accordo con gli Stati Uniti, unitamente allo scambio di informazioni previsto nel quadro degli accordi con l'Australia e la Nuova Zelanda.

Certificazione dei medicinali

INSERT GRAPH

Certificati rilasciati

Numero di certificati

Anno

Certificati

L'aumento delle richieste di certificati è stato causato, per la maggior parte, dalla presentazione di alcune grosse richieste a metà anno, che ha provocato ritardi temporanei nei rilasci. Nel mese di ottobre sono stati apportati due importanti miglioramenti al sistema, in particolare con l'avvio di una procedura di semplificazione facoltativa del campo di applicazione della certificazione (che ridurrà il numero dei certificati rilasciati) e l'introduzione di una procedura di autenticazione dei certificati EMEA da parte della rappresentanza della Commissione europea nel Regno Unito. L'Agenzia ha inoltre rinsaldato i rapporti con le industrie utilizzatrici e con i paesi di destinazione tramite una serie di riunioni di coordinamento e di seminari.

Gruppo di lavoro congiunto CPMP/CVMP sulla qualità

Il gruppo di lavoro, presieduto dal dott. Jean-Louis Robert, si è riunito in 3 occasioni. A due incontri è intervenuta l'intera équipe di esperti veterinari. Il gruppo ha fornito assistenza nell'elaborazione della posizione dell'UE su un certo numero di argomenti ICH relativi alla qualità ed ha proseguito la definizione di numerose linee guida dell'UE sulla qualità.

Numero di riferimento	Titolo del documento	Situazione normativa
CPMP/QWP/155/96	Note for guidance on development pharmaceuticals	Adottato nel gennaio 1998
CPMP/QWP/159/96	Note for guidance on maximum shelf-life for sterile products for human use after first opening or following reconstitution	Adottato nel gennaio 1998
CPMP/QWP/297/97	Note for guidance on summary of requirements for active substances in part II of the dossier	Adottato nel gennaio 1998
CPMP/QWP/609/96	Note for guidance on the declaration of storage conditions for medicinal products in the products particulars	Adottato nel gennaio 1998
CPMP/QWP/556/96	Note for guidance on stability testing of existing active substances and related finished products	Adottato nell'aprile 1998
CPMP/QWP/576/96	Note for guidance on stability testing for a type II variation to a marketing authorisation	Adottato nell'aprile 1998
CPMP/QWP/158/96	Note for guidance on dry powder inhalers	Adottato nel giugno 1998
CPMP/QWP/054/98	Decision trees for the selection of sterilisation methods	Publicato per consultazione nel gennaio 1998
CPMP/QWP/604/96	Note for guidance on modified release oral and transdermal dosage forms: section II (quality)	Publicato per consultazione nell'aprile 1998

4.2 Gestione dei documenti e pubblicazioni

Nel corso dell'anno sono stati apportati alcuni cambiamenti alle procedure operative del gruppo di lavoro sulla revisione qualitativa dei documenti (QRD). Con l'introduzione di una procedura elettronica via EudraNet per l'analisi delle informazioni sui prodotti, le riunioni mensili del gruppo sono state sostituite da riunioni bimestrali, a partire dal mese di settembre.

Il gruppo ha preso in esame 52 domande. Ha proceduto all'aggiornamento dei modelli utilizzati per i documenti informativi sui prodotti per i medicinali umani e veterinari e ha concluso la preparazione di un certo numero di documenti di riferimento contenenti orientamenti dettagliati sulla terminologia e lo stile da utilizzare. L'intero materiale è stato pubblicato sul sito Internet dell'EMEA, insieme ai riferimenti alle normative corrispondenti e ad altra documentazione di supporto.

Per assistere il gruppo è stata creata un'équipe interna per la qualità delle informazioni sui prodotti (PIQ), formata da coordinatori di progetti, con il compito di attuare una revisione dei testi dei documenti informativi sui medicinali, in tutte le lingue ufficiali dell'UE. A questa è stata affiancata una seconda équipe, formata da personale di segreteria e incaricata di effettuare controlli preliminari formali sui documenti. L'équipe per il miglioramento del sistema di gestione della qualità (QMS), responsabile degli aspetti linguistici e relativi alla qualità delle informazioni, ha elaborato la sequenza temporale degli interventi di controllo ed ha messo a punto un progetto di procedura operativa standardizzata.

Il processo di standardizzazione dei documenti ha portato all'ottimizzazione del volume di pagine tradotte - in tutto circa 4 200 nel 1998. Il personale del Centro di traduzioni di Lussemburgo è ormai al completo e ciò ha contribuito a migliorare considerevolmente la qualità e i tempi di consegna delle traduzioni, anche grazie ad una comunicazione chiara ed aperta con l'EMEA.

Alla fine dell'anno, il numero di iscritti al servizio abbonamenti dell'EMEA è salito a 221. Nel primo semestre è stata trasmessa a tutti gli abbonati una versione aggiornata e migliorata del CD-ROM. Durante l'anno, il numero di richieste di documentazione ricevute dal settore responsabile della gestione dei documenti e delle pubblicazioni - oltre 200 - è raddoppiato.

4.3 Servizi di conferenza

Riunioni e delegati

Nel primo semestre del 1998 il numero delle riunioni organizzate presso l'EMEA è salito a 121, con un aumento del 55% rispetto al 1997. L'attuazione del piano d'emergenza finanziaria nel secondo semestre ha portato a 208 il totale delle riunioni ospitate dall'Agenzia durante l'anno. Il personale addetto al settore è rimasto numericamente invariato.

INSERT GRAPH

Riunioni organizzate presso l'EMEA

Numero di riunioni

Mese; gennaio; febbraio; marzo; aprile; maggio; giugno; luglio; agosto; settembre; ottobre; novembre; dicembre

Riunioni 1997

Riunioni 1998

Insieme ad un gruppo esterno di personale di supporto ai servizi di conferenza, il settore ha fornito tutti i servizi necessari ai delegati che hanno preso parte alle riunioni organizzate presso l'EMEA. Per le prenotazioni, quasi il 90% dei delegati ha optato per i servizi di accoglienza (biglietti e prenotazioni alberghiere) dell'Agenzia. Un questionario sui servizi offerti dal settore è stato distribuito in aprile a tutti i delegati; le osservazioni formulate sono state prese in debita considerazione.

In tutto sono state rimborsate le spese di trasferta di 2 170 delegati. L'introduzione del nuovo sistema finanziario SI2 nel mese di luglio ha permesso il rimborso separato di transazioni individuali per i delegati, gli alberghi, le agenzie di viaggio e le autorità nazionali. Per la maggior parte delle transazioni, ciò ha ridotto sensibilmente i tempi di rimborso necessari, passati da 4 a 2 settimane.

Le esigenze concernenti il servizio di interpretariato sono state nuovamente esaminate e la copertura linguistica è stata adeguata alle necessità e alle aspettative reali dei delegati. In tutto, sono state fornite 347 giornate di interpretazione. Si sono tenuti diversi incontri con il Servizio comune interpretazione-conferenze della Commissione europea, allo scopo di migliorare il servizio offerto per le riunioni organizzate presso l'EMEA e di uniformare la terminologia specializzata.

Attività di riproduzione fotografica

Il carico di lavoro del servizio di riproduzione fotografica ha rispecchiato sia il ciclo operativo dell'EMEA (circa 23 000 copie nei giorni di attività ordinaria e 115 000 copie nei giorni di riunione del CPMP), sia il crescente aumento dell'attività. Complessivamente, il numero delle fotocopie effettuate, principalmente a sostegno delle riunioni, è stato di 7 405 000 pagine, pari ai tre quarti circa delle fotocopie totali dell'Agenzia, di cui due terzi per il CPMP.

Nel corso dell'anno sono stati apportati diversi miglioramenti, tra cui alcune modifiche al flusso dei documenti e l'installazione di nuovi macchinari con prestazioni più elevate.

Attività di videoconferenza

Per le consultazioni di routine con la Commissione europea e per le piccole riunioni con gli industriali del settore e altri partner dell'EMEA si è fatto sempre più ricorso alla videoconferenza. Tale strumento si è inoltre rivelato molto utile nel garantire la partecipazione, dall'esterno, a grandi riunioni organizzate nelle principali sale conferenze dell'Agenzia.

Alla fine dell'anno è stata effettuata un'indagine sulle attrezzature disponibili presso le autorità nazionali competenti, nell'intento di migliorare l'uso della videoconferenza sia per le riunioni principali dell'EMEA, sia a sostegno delle procedure di mutuo riconoscimento.

4.4 Tecnologia dell'informazione

Il settore "tecnologia dell'informazione" fornisce servizi informatici ai delegati e al personale dell'EMEA. Le sue attività consistono, da un lato, nel sostegno alla gestione ordinaria dell'Agenzia, dall'altro nella progettazione, nel collaudo e nell'installazione di nuove attrezzature.

Piattaforma informatica e assistenza agli utenti

Con il proseguimento dei lavori di consolidamento della piattaforma Windows NT si sta ottenendo una maggior compatibilità con la Commissione e con i partner EudraNet dell'Agenzia. Nel 1998 è stata installata la base di dati Oracle, è stato creato un ambiente separato di sviluppo e sperimentazione e, infine, sono stati messi a disposizione degli utenti del sistema alcuni strumenti di assistenza specializzati. Attualmente, si stanno apportando miglioramenti all'infrastruttura di cablaggio.

È stato infine introdotto un programma di formazione informatica, che ha portato alla conseguente diminuzione delle richieste di assistenza nell'uso del software.

Progetti

Utilizzato con successo nel corso dell'anno, il sistema di gestione di bilancio SI2, predisposto specificamente per la Commissione, ha automatizzato gran parte delle procedure finanziarie. In risposta alle esigenze dell'Agenzia, si stanno ora sviluppando e aggiungendo nuovi elementi. Il sistema ActiTrak per la registrazione dei tempi in funzione delle attività svolte è stato utilizzato in tutta l'Agenzia. Attualmente serve per controllare le attività principali dell'EMEA soggette o meno al pagamento di diritti. Ci si sta inoltre occupando di questioni inerenti alla gestione di più lingue e, in tal senso, si stanno mettendo a punto appositi programmi, riguardanti tra l'altro l'uniformazione della terminologia. I lavori di potenziamento della base di dati EudraWatch per la farmacovigilanza sono proseguiti. Infine, il "bug" previsto per il 2000 è ora all'esame per garantire un totale funzionamento delle attrezzature.

Ufficio tecnico europeo per i prodotti medicinali (ETOMEPE)

L'ETOMEPE fa parte dell'Istituto per la tutela della salute e dei consumatori del Centro comune di ricerca della Commissione europea. Con sede a Londra, presso l'EMEA, il gruppo fornisce un sostegno alla rete informatica di collegamento tra tutte le autorità nazionali competenti, la Commissione europea e la stessa EMEA.

Nel 1998 sono state ultimate tutte le connessioni con EudraNet (rete delle autorità responsabili della regolamentazione farmaceutica nell'Unione europea). Il programma IDA, gestito dalla DG III, finanzia i lavori dell'ETOMEPE. Durante l'anno sono stati compiuti alcuni progressi nel garantire la sicurezza dello scambio elettronico dei documenti; numerosi comitati e gruppi di lavoro ne hanno tratto vantaggio.

Il sito Web dell'EMEA, gestito dall'ETOMEPE, è stato ridisegnato. La nuova struttura rispecchia la rapida evoluzione sia della quantità che del tipo dei documenti disponibili sul sito. Essa, peraltro, risponde alla strategia dell'Agenzia sulla trasparenza e sul pubblico accesso ai documenti. L'ETOMEPE si è inoltre occupato dell'avvio del sito normativo *EudraLex* della DG III (per ulteriori dettagli, cfr. allegato 8).

Nel 1998, oltre al lavoro intrapreso per il sistema di controllo delle procedure (ATS), si sono avuti importanti risultati nello sviluppo di EudraTrak, un sistema di controllo riguardante la procedura di mutuo riconoscimento. Nel mese di ottobre è stata introdotta la versione 3.0, che ha permesso di soppiantare la procedura precedente, basata sull'invio di fax, con un sistema interamente informatizzato, aumentando nel contempo la trasparenza operativa. La gestione e il funzionamento di EudraTrak sono affidati, rispettivamente, alle autorità nazionali competenti e all'ETOMEPE.

5. AMMINISTRAZIONE

- | | |
|-----|---------------------------------|
| 5.1 | Personale e servizi di supporto |
| 5.2 | Contabilità |

La struttura dell'unità è rimasta invariata, con il sig. Marino Riva, capo unità, la sig.ra Frances Nuttall e il sig. Gerard O'Malley, capi settore.

5.1 Personale e servizi di supporto

L'EMEA non ha funzionari permanenti, ma dispone normalmente di agenti temporanei assunti tramite selezioni aperte. L'assunzione avviene in ottemperanza alle norme e alle prassi adottate dalle istituzioni dell'UE; ai candidati prescelti vengono offerti contratti quinquennali rinnovabili.

Nel 1998, a causa delle restrizioni di bilancio, si è avuto un modesto aumento del personale in servizio presso l'EMEA.

Personale dell'EMEA	31.12.1996	31.12.1997	31.12.1998
A			
– agenti temporanei	45	70	73
– agenti ausiliari	1	2	[0]
B	17	21	[22]
C e D	37	50	59
Personale totale dell'EMEA	100	143	154

Esperti nazionali distaccati	3	2	3
------------------------------	---	---	---

Personale esterno ad interim	10	9	9
------------------------------	----	---	---

Sebbene la ripartizione del personale non sia soggetta a quote, l'Agenzia cerca di rispettare il rapporto numerico esistente tra le diverse nazionalità dell'Unione europea. Il personale proviene da tutti gli Stati membri.

Nazionalità	B	DK	D	EL	E	F	IRL
A	6	2	8	3	4	11	6
B	5	1	2	2	1	1	0
C	4	3	5	3	3	7	2
D	0	0	0	0	1	0	0
Totale agenti temporanei e ausiliari	15	6	15	8	9	19	8
Esperti nazionali	0	1	1	0	0	0	0
Personale ad interim	0	1	0	1	1	1	0
TOTALE	15	8	16	9	10	20	8
Nazionalità	I	NL	A	P	FIN	S	UK
A	6	3	2	2	2	2	16
B	3	1	0	0	0	0	6
C	3	2	0	1	4	1	17
D	0	0	0	1	0	0	2
Totale agenti temporanei e ausiliari	12	6	2	4	6	3	41
Esperti nazionali	1	0	0	0	0	0	0
Personale ad interim	1	2	0	1	0	1	0
TOTALE	14	8	2	5	6	4	41

Il progetto di organico adottato dal consiglio di amministrazione nel quadro del bilancio 1998 prevedeva l'assunzione di ben 184 dipendenti. Il ritardo nella revisione del regolamento sui diritti ha comportato l'assunzione di appena 6 nuovi amministratori scientifici che, per motivi di bilancio, hanno potuto prendere servizio soltanto nel mese di novembre. Di fronte ad un carico di lavoro sempre imponente, questo ritardo nell'assunzione di altro personale ha contribuito a mettere ulteriormente sotto pressione quello già in servizio.

Un'indagine intrapresa nel quadro del sistema di gestione della qualità ha dimostrato chiaramente che, in tutta l'Agenzia, le giornate lavorative sono sistematicamente lunghe. È quindi necessario assumere altro personale e qualsiasi ritardo in tal senso può essere tollerato solo per un periodo limitato. Le procedure relative al personale, in particolare nel settore della valutazione dell'efficienza e della formazione, sono state esaminate e convalidate nel quadro dell'iniziativa di gestione della qualità. Durante l'anno, infine, è stato dato seguito a numerose nuove raccomandazioni, alcune delle quali riguardanti l'integrazione dei neoassunti.

L'Agenzia ha continuato ad impegnarsi nel settore della formazione del personale. Mediamente, ciascun dipendente ha beneficiato di 4 giornate di formazione. Oltre ai programmi ormai consolidati, sono stati attivati corsi specifici sulla natura del ruolo e delle responsabilità direttive, nonché sulle modalità di gestione delle differenze culturali e dei mass-media. Il Segretariato generale e l'Ufficio di rappresentanza della Commissione europea nel Regno Unito hanno inoltre organizzato incontri informativi sull'Unione europea destinati al personale dell'Agenzia.

5.2 Contabilità

Contabilità analitica

Nel 1998 l'EMEA ha continuato ad applicare la sua strategia contabile analitica, collaborando peraltro con i responsabili delle autorità nazionali, nel tentativo di giungere ad una miglior determinazione dei costi del sistema di autorizzazione europeo.

Nel quadro dei continui sforzi compiuti dall'Agenzia per effettuare un calcolo più rigoroso dei costi della procedura centralizzata, è stato introdotto un sistema particolare di gestione dei tempi chiamato ActiTrak. Le informazioni ottenute mediante tale sistema serviranno a registrare i tempi impiegati dal personale per le diverse mansioni e, pertanto, a ripartire meglio le risorse tra le attività dell'EMEA soggette o meno al pagamento di diritti. Come auspicabile, i primi risultati dovrebbero essere disponibili verso la fine del 1999.

Contabilità di bilancio

Nel mese di maggio è stato introdotto un sistema informatico integrato per la gestione finanziaria e di bilancio, il sistema SI2. Inizialmente sviluppato e messo a disposizione dalla Commissione europea, esso ha subito alcune modifiche, necessarie per soddisfare determinati requisiti dell'EMEA.

Verso la metà del 1998 si è proceduto al trasferimento dei dati di bilancio e contabili. Il sistema, che ora funziona correttamente, prevede l'elaborazione di relazioni per il controllo di bilancio e altri scopi. Quanto alle entrate, sono stati compiuti alcuni progressi nei progetti di connessione al sistema SI2 della base di dati relativa ai diritti, attualmente operativa.

Allegati

1. Composizione del consiglio di amministrazione
2. Composizione del comitato per le specialità medicinali
3. Composizione del comitato per i medicinali per uso veterinario
4. Autorità nazionali competenti partner dell'EMEA
5. Bilanci dell'EMEA dal 1996 al 1998
6. Pareri del CPMP sulle specialità medicinali per uso umano nel 1998
7. Pareri del CVMP sui medicinali per uso veterinario nel 1998
8. Documenti di riferimento

COMPOSIZIONE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

Presidente

Strachan HEPPELL

Parlamento europeo

Gianmartino BENZI
Dietrich HENSCHLER

Membri supplenti

Dame Rosalinde HURLEY
Jean-Pierre REYNIER

Commissione europea

Stefano MICOSSI
Joaquim HEINE

Membri supplenti

Jörn KECK ⁽¹⁾

...

Belgique/België

André PAUWELS ⁽²⁾
Michel CHOJNOWSKI

Danmark

Ib VALSBORG
Ib Bo LUMHOLTZ

Deutschland

Hermann Josef PABEL
Gerhard Josef KOTHMANN

À ëëÛ ä á/Greece

Gerosimo KAVVADIAS
Nikolaos KOKOLIS

España

Federico PLAZA PIÑOL
Quintiliano PÉREZ BONILLA ⁽³⁾

France

Jean-René BRUNETIÈRE
Jacques BOISSEAU

Ireland

Tom MOONEY
John Albert COSTELLOE

Italia

Nello MARTINI ⁽⁴⁾
Romano MARABELLI (Vicepresidente)

Luxembourg

Mariette BACKES-LIES

Nederlands

André BROEKMANS
Christian VAN DER MEIJS

Österreich

Alexander JENTZSCH
Ernst LUSZCZAK

Portugal

José António ARANDA da SILVA
Maria Armanda MIRANDA

Suomi/Finland

Kimmo LEPPÖ
Hannes WAHLROOS

Sverige

Birgitta BRATTHALL
Anders BROSTRÖM

United Kingdom

Keith JONES
Michael RUTTER

(1) Jörn Keck ha sostituito Guy CRAUSER a partire dalla riunione del 30 settembre 1998

(2) André Pauwels ha sostituito Jean-Pierre DEROUBAIX a partire dalla riunione del 3 giugno 1998

(3) Quintiliano Pérez Bonilla ha sostituito Valentin ALMANSA SAHAGÚN a partire dalla riunione del 19 febbraio 1998

(4) Nello Martini ha sostituito Vittorio SILANO a partire dalla riunione del 2 dicembre 1998.

COMPOSIZIONE DEL COMITATO PER LE SPECIALITA' MEDICINALI

Presidente

Prof. Jean-Michel ALEXANDRE

Belgique/België

Dott. Geert DE GREEF
Dott. Daniel BRASSEUR

Danmark

Dott. Ib Bo LUMHOLTZ ⁽¹⁾
Dott. Gorm B. JENSEN

Deutschland

Prof. Alfred HILDEBRANDT
Dott. Manfred HAASE ⁽²⁾

Ἑλλάς/Greece

Dott. Michalis AVGERINOS ⁽³⁾
Dott.ssa Julia YOTAKI

España

Dott. José Félix OLLALA MARAÑÓN
Prof. Fernando de ANDRES-TRELLES

France

Dott. Eric ABADIE
Prof. Jean-Hughes TROUVIN

Ireland

Dott.ssa Mary TEELING (Vice-Presidente)
Dott. David LYONS

Italia

Prof. Giuseppe VICARI
Prof. Silvio GARATTINI

Luxembourg

Dott. Jean-Louis ROBERT
Dott.ssa Jacqueline GENOUX-HAMES

Nederland

Dott. Hans van BRONSWIJK
Dott. Willem van der GIESEN

Österreich

Prof. Hans WINKLER
Dott.ssa Christa WIRTHUMER-HOCHE

Portugal

Prof. Rogério GASPAR ⁽⁴⁾
Prof.ssa Cristina SAMPAIO ⁽⁵⁾

Suomi/Finland

Dott. Markku TOIVONEN
Dott.ssa Eeva ALHAVA

Sverige

Prof. Bo ODLIND ⁽⁶⁾
Dott. Per SJÖBERG

United Kingdom

Dott. David JEFFERYS
Dott. Patrick WALLER ⁽⁷⁾

(1) Ib Bo Lumholtz ha sostituito Henning HOVGAAARD a partire dalla riunione del 27 gennaio 1998.

(2) Manfred Haase ha sostituito Reinhard KURTH a partire dalla riunione del 27 gennaio 1998.

(3) Michalis Avgerinos ha sostituito Marios MARSELOS a partire dalla riunione del 27 gennaio 1998.

(4) Rogério Gaspar ha sostituito José GUIMARAES MORAIS a partire dalla riunione del 27 gennaio 1998.

(5) Cristina Sampaio ha sostituito Miguel FORTE a partire dalla riunione del 20 ottobre 1998.

(6) Bo Odlind ha sostituito Kjell STRANDBERG a partire dalla riunione del 27 gennaio 1998.

(7) Patrick Waller ha sostituito Susan WOOD (†) a partire dalla riunione del 15 dicembre 1998.

Allegato 3

COMPOSIZIONE DEL COMITATO PER I MEDICINALI PER USO VETERINARIO

Presidente

Prof. Reinhard KROKER

Belgique/België

Prof. Paul-Pierre PASTORET
Dott.ssa Françoise FALIZE

Danmark

Dott. Helle HARTMANN FRIES⁽¹⁾
Prof. Christian FRIIS

Deutschland

Dott.ssa Sabine EGLIT
Prof. Manfred MOOS

Ἑλλάς/Greece

Prof. Christos HIMONAS⁽²⁾
Dott. Ioannis MALEMIS⁽³⁾

España

Dott. Luis Fernando CORBLAN
Dott. Odon SOBRINO

France

Dott. Jacques BOISSEAU
Dott. Gérard MOULIN

Ireland

Dott. Cyril O'SULLIVAN (Vicepresidente)
Dott. Gabriel BEECHINOR

Italia

Prof. Agostino MACRI
Dott.ssa Gabriella CONTI

Luxembourg

Dott. Marc WIRTOR
Dott. Albert HUBERTY

Nederland

Dott. Herman H. LENSING
Dott. Johannes HOOGLAND⁽⁴⁾

Österreich

Mag. Eugen OBERMAYR
Dott. Johannes DICHTL

Portugal

Dott.ssa Margarida PRATAS
Prof. Carlos SINOGAS⁽⁵⁾

Suomi/Finland

Dott.ssa Liisa KAARTINEN
Prof. Satu PYÖRÄLÄ

Sverige

Dott.ssa Annika WENNBERG
Prof. Jan LUTHMAN

United Kingdom

Dott. Michael RUTTER
Dott. John O'BRIEN

- (1) Helle Hartmann Fries ha sostituito Anne PII a partire dalla riunione del 13 gennaio 1998
(2) Christos Himonas ha sostituito Vassilios ELEZOLGLOU a partire dalla riunione del 13 gennaio 1998
(3) Ioannis Malemis ha sostituito Dimistrios MIGOS a partire dalla riunione del 13 gennaio 1998
(4) Johannes Hoogland ha sostituito Peter HEKMAN a partire dalla riunione del 13 ottobre 1998
(5) Carlos Sinogas ha sostituito José BELO a partire dalla riunione del 13 gennaio 1998

Allegato 4

AUTORITA' NAZIONALI COMPETENTI PARTNER DELL'EMEA

Gli indirizzi, i punti di contatto e ulteriori informazioni riguardanti le autorità nazionali competenti sono disponibili anche sul nuovo sito Web lanciato dalle autorità nazionali nel 1998:

<http://heads.medagencies.org>

BELGIQUE/BELGIË

André PAUWELS

Inspecteur en Chef / *Generaal Wnd*
Ministère des affaires sociales, de la santé publique et de l'environnement
Inspection Générale de la Pharmacie
Ministerie van Sociale Zaken, Volksgezondheid en Leefmilieu
Algemene Farmaceutische Inspektie
Boulevard Bisschoffsheim / *Bisschoffsheimlaan*, 33
B – 1000 Bruxelles / *Brussel*
Tel: (32-2) 227 55 67
Fax: (32-2) 227 55 55

DANMARK

Ib Bo LUMHOLZ

Directør
Lægemiddelstyrelsen
Frederikssundsvej 378
DK-2700 Brønshøj
Tel: (45) 44 88 93 41
Fax: (45) 44 91 73 73

DEUTSCHLAND

Alfred HILDEBRANDT

Arzt. Prof. für Pharmakologie und Toxicologie
BfArM
Seestraße, 10-11
D-13353 Berlin
Tel: (49-30) 45 48 32 03
Fax: (49-30) 45 48 33 32

Reinhard KROKER

Direktor
BgVV
Diedersdorfer Weg, 1
D-12277 Berlin
Tel: (49-30) 84 12 23 64
Fax: (49-30) 84 12 29 65

Reinhard KURTH

President
Paul-Ehrlich Institut
Paul-Erlich Straße 51-59
D-63225 Langen
Tel: (49-6103) 770
Fax : (49-6103) 77 01 23

À È È ÁÀ Á/GREECE

Gerasimos KAVVADIAS

President
National Drug Organisation
Mesogion 284
GR-15562 Holargos
Tel: (30-1) 652 55 62
Fax: (30-1) 654 55 35

ESPAÑA

Federico PLAZA PIÑOL

Directore General de Farmacia y Productos
Sanitarios
Ministerio de Sanidad y Consumo
Paseo del Prado 18-20
E-28014 Madrid
Tel: (34-91) 227 67 00
Fax: (34-91) 596 15 47

Quintiliano PÉREZ BONILLA

Director General de Producciones y Mercados
Ganaderos
Ministerio de Agricultura, Pesca y Alimentación
José Abascal, 4 – 7ª planta
E-28003 Madrid
Tel: (34-91) 347 66 06
Fax: (34-91) 594 35 36

FRANCE

Jean-René BRUNETIÈRE

Directeur-Général
Agence du Médicament
143-147, blvd Anatole France
F-93200 Saint-Denis CEDEX
Tel: (33-1) 55 87 30 14
Fax: (33-1) 55 87 30 12

Jacques BOISSEAU

Directeur
Agence Nationale du Médicament Vétérinaire
La Haute Marche Javené
F-35133 Fougères
Tel: (33-2) 99 94 78 72
Fax: (33-2) 99 94 78 99

IRELAND

Frank HALLINAN

Chief Executive Officer
Irish Medicines Board
The Earlsfort Centre
Earlsfort Terrace
Dublin 2
Ireland
Tel: (353-1) 676 49 71
Fax: (353-1) 676 78 36

Seamus HEALY

Assistant Secretary
Department of Agriculture/Food/Forestry
Agriculture House Kildare Street
Dublin 2
Ireland
Tel: (353-1) 607 24 34
Fax: (353-1) 676 29 89

ITALIA

Nello MARTINI

Direttore-Generale del Servizio Farmaceutico
Ministero della Sanità
Viale Civiltà Romana 7
I-00144 Rome
Tel: (39-65) 994 36 66
Fax: (39-65) 994 33 65

Romano MARABELLI

Direttore Generale Servizi Veterinari
Ministero della Sanità
Viale Civiltà Romana 7
I-00144 Rome
Tel: (39-65) 994 39 45
Fax: (39-65) 994 31 90

LUXEMBOURG

Mariette BACKES-LIES

Pharmacien-Inspecteur Chef de Division
Directeur de la Santé
Division Pharmacie et Médicaments
10, rue C.M. Spoo
L – 2546 Luxembourg
Tel: (352) 478 55 90
Fax: (352) 22 44 58

NEDERLAND

André BROEKMANS

Directeur
College ter Beoordeling van Geneesmiddelen
Ministerie van V.W.S.
Kalvermarkt 53
Postbus 16229
2500 BE Den Haag
Nederland
Tel: (31-70) 356 74 48
Fax: (31-70) 356 75 15

Kees KUIPER

Hoofd van het Agentschap voor de registratie van
diergeneesmiddelen
Bureau Registratie Diergeneesmiddelen (BRD)
Postbus 289
6700 AG Wageningen
Nederland
Tel: (31-31) 747 54 91
Fax: (31-31) 742 31 93

ÖSTERREICH

Gunter Liebeswar

Sektionschef Gesundheitswesen
Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit
und Soziales
Stubenring 1
A-1010 Wien
Tel: (43-1) 711 72 47 17
Fax: (43-1) 713 86 14

Alexander JENTZSCH

Ministerialrat
Leiter der Gruppe fuer Pharmazeutische
Angelegenheiten
Bundesministerium für Arbeit, Gesundheit
und Soziales
Stubenring 1
A-1010 Wien
Tel: (43-1) 711 72 46 73
Fax: (43-1) 714 92 22

PORTUGAL

José António ARANDA DA SILVA

Presidente
Conselho de Administração
INFARMED
Parque Saúde de Lisboa,
Av. do Brasil, 53
P-1700 Lisboa
Tel: (351-1) 798 71 16
Fax: (351-1) 798 71 20/24

Rui MARQUES LEITÃO

Director Geral
Direcção Geral de Veterinária
Lg Academia Nacional de Belas Artes 2
P-1294 Lisboa
Tel: (351-1) 323 95 00
Fax: (351-1) 346 35 18

SUOMI/FINLAND

Hannes WAHLROOS

Pääjohtaja
Lääkelaitos Läkemedelsverket
Mannerheimintie 166
P.O. Box 55
FIN-00301 Helsinki
Tel: (358-9) 47 33 42
Fax: (358-9) 47 33 43 45

Saara REINIUS

Pääjohtaja
Maa- ja metsätalousministeriö,
eläin- ja elintarvikeosasto
Kluuvikatu 4A, 6 krs.
FIN-00170 Helsinki
Tel: (358-9) 160 33 85
Fax: (358-9) 160 33 38

SVERIGE

Kjell STRANDBERG

Generaldirektör
Läkemedelsverket
Husargatan 8, Box 26
S-751 03 Uppsala
Tel: (46-18) 17 46 00
Fax: (46-18) 54 85 66

UNITED KINGDOM

Keith JONES

Director and Chief Executive Officer
Medicines Control Agency
Market Towers, Room 1629
1, Nine Elms Lane
London SW8 5NQ
United Kingdom
Tel: (44-171) 273 01 00
Fax: (44-171) 273 05 48

Michael RUTTER

Director and Chief Executive
Veterinary Medicines Directorate
Woodham Lane, New Haw, Addlestone
Surrey KT15 3NB
United Kingdom
Tel: (44-1932) 33 69 11
Fax: (44-1932) 33 66 18

Allegato 5

BILANCI DELL'EMEA DAL 1996 AL 1998

Bilanci sintetici comparati per gli esercizi dal 1996 al 1998:
(in ecu)

	1996 ¹	1997 ¹	1998 ²
			Entrate
- Diritti	7 004 333	12 944 666	17 030 000
- Sovvenzioni UE	10 497 149	13 546 501	14 000 000
- Entrate varie	372 209	552 087	870 000
Totale entrate	17 873 692	27 043 254	31 900 000
Spese			
<i>Titolo 1: Spese relativi al personale</i>			
- stipendi	5 029 510	9 051 341	12 743 000
- personale interinale e altro personale di sostegno	900 432	977 998	620 000
- altre spese relative al personale	925 816	1 140 312	1 010 000
<i>Titolo 2: Immobili e materiale</i>			
- affitti/spese	1 641 426	1 859 982	2 080 000
- spese relative all'informatica	1 665 993	1 769 987	954 000
- altre spese relative all'attrezzatura	117 599	439 811	165 000
- affrancatura e telecomunicazioni	326 177	463 346	410 000
- altre spese amministrative	805 561	968 037	922 000
<i>Titolo 3: Spese di funzionamento</i>			
- riunioni	1 401 308	1 986 442	2 487 000
- valutazione dei medicinali	4 067 500	6 700 000	9 800 000
- traduzione	741 000	1 200 000	584 000
- studi e consulenze	224 984	243 782	105 000
- pubblicazioni	26 379	242 216	20 000
Totale spese	17 873 692	27 043 254	31 900 000

Note

1. bilanci 1996 e 1997: esecuzione

2. bilancio 1998: stanziamenti definitivi

Allegato 6

PARERI DEL CPMP SULLE SPECIALITA' MEDICINALI PER USO UMANO NEL 1997

Prodotto Nome commerciale DCI Parte A/B	Ditta Nome Origine	Area terapeutica ATC Indicazione	Presentazione Forma farmaceutica Dosaggio Numero di presentazioni	EMEA/CPMP Convalida Parere Tempo attivo Tempo inattivo	Commissione Parere ricevuto il Data della decisione Data della notifica GU n.
Mirapexin pramipexole Part B	Pharmacia & Upjohn S	N04BC Idiopathic Parkinson disease	Tablets 0.125 mg, 0.25 mg, 1 mg, 1.25 mg, 1.5 mg 10 Presentations	18.06.1996 18.06.1997 208 Days 141 Days	05.08.1997 23.02.1998 24.02.1998 OJ No.C 92/2 of 23.3.1998
Viracept nelfinavir Part B	Agouron Pharmaceuticals US	J05 AX0 Antiviral agent	Tablet, Oral powder 250 mg, 50 mg/g 3 Presentations	18.02.1998 24.09.1997 180 Days 34 Days	31.10.1997 22.01.1998 22.01.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998
Quadramet Samarium [¹⁵³ Sm] Part B	Cis Bio International F	V10BX02 Therapeutic radiopharmaceutical for pain palliation	Solution for injection 1.5 ml, 2.3 ml, 3.1 ml 3 Presentations	18.12.1996 22.10.1997 198 Days 95 Days	26.11.1997 05.02.1998 10.02.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998
Primavax combined vaccines Part A	Pasteur Merieux MSD F	J07CA Bacterial and viral combined vaccines	Suspension for injection Diphtheria ≥ 30 IU Tetanus ≥ 40 IU r-HbsAG 5µg 1 Presentation	21.01.1997 22.10.1997 201 Days 68 Days	21.11.1997 05.02.1998 10.02.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998
Turvel trovafloxacin Part B	Roerig Farmaceutical I I	J01M A Antibacterial Agent	Tablets 100 mg, 200 mg 14 Presentations	18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days	05.12.1997 08.07.1998 09.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998
Turvel i.v. alatrofloxacin Part B	Roerig Farmaceutical I	J01M A Antibacterial Agent	Concentrate for solution 100 mg, 200 mg, 300 mg 3 Presentations	18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days	05.12.1997 03.07.1998 20.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998
Trovan trovafloxacin Part B	Pfizer Ltd UK	J01M A Antibacterial Agent	Tablets 100 mg, 200 mg 14 Presentations	18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days	05.12.1997 03.07.1998 06.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998
Trovan i.v. alatrofloxacin Part B	Pfizer Ltd UK	J01M A Antibacterial Agent	Concentrate for solution 100 mg, 200 mg, 300 mg 3 Presentations	18.02.1997 22.10.1997 208 Days 34 Days	05.12.1997 03.07.1998 06.07.1998 OJ No.C 240/2 of 31.07.1998
Viramune nevirapine Part B	Boehringer Ingelheim D	JO5AX04 Treatment of HIV-1 infected adults	Tablets 200 mg 2 Presentations	20.06.1997 22.10.1997 125 Days 0 Days	21.11.1997 05.02.1998 10.02.1998 OJ No.C 63/4 of 27.02.1998

Prodotto Nome commerciale DCI Parte A/B	Ditta Nome Origine	Area terapeutica ATC Indicazione	Presentazione Forma farmaceutica Dosaggio Numero di presentazioni	EMEA/CPMP Convalida Parere Tempo attivo Tempo inattivo	Commissione Parere ricevuto il Data della decisione Data della notifica GU n.
Pylobactell ¹³ C-urea Part B	B.S.I.A.	V04CX Helicobacter pylori Test	Tablet 100 mg 1 Presentation	18.12.1996 19.11.1997 163 Days 158 Days	13.02.1998 07.05.1998 08.05.1998 OJ No.C 164/2 of 29.05.1998
Combivir lamivudine/ zidovudine Part B	Glaxo-Wellcome UK	J05AB20 HIV infected adults and children	Film-coated tablets 150 mg/300 mg 2 Presentations	25.07.1997 19.11.1997 119 Days 0 Days	05.01.1998 18.03.1998 19.03.1998 OJ No.C 126 of 24.04.1998
Rebif Interferon beta-1a Part A	Serono CH	L03AA11 Multiple sclerosis	Solution for injection 6MIU 3 Presentations	22.07.1996 17.12.1997 181 Days 285 Days	13.02.1998 04.05.1998 05.05.1998 OJ No.C 164/2 of 29.05.1998

Prodotto Nome commerciale DCI Parte A/B	Ditta Nome Origine	Area terapeutica ATC Indicazione	Presentazione Forma farmaceutica Dosaggio Numero di presentazioni	EMEA/CPMP Convalida Parere Tempo attivo Tempo inattivo	Commissione Parere ricevuto il Data della decisione Data della notifica GU n.
MabThera rituximab Part A	Hoffmann La Roche CH	L01 XX Antineoplastic Agent	Concentration for solution for infusion 100 mg, 500 mg 2 Presentations	21.03.97 28.01.98 179 Days 132 Days	09.03.98 02.06.98 03.06.98 OJ No.C 200/17 of 26.06.98
Optison perfluoropropane Part B	Mallinckrodt DE	V08D Ultrasound contrast Agent	Suspension for injection 5-8 x 10 ⁸ 2 Presentations	21.03.97 28.01.98 192 Days 122 Days	04.03.98 18.05.98 19.05.98 OJ No.C 200/17 of 26.06.98
Exelon carbamoylatine Part B	Novartis Europharm CH	NO7 AA treatment of Alzheimer Disease	Hard capsule 1mg, 1.5 mg, 3 mg, 4.5 mg, 6 mg 20 Presentations	18.04.97 28.01.98 186 days 97 days	03.03.98 12.05.98 12.05.98 OJ No. C 164/2 of 29.05.98
Pylori-chek ¹³ C Urea Part B	Alimenterics BV NL	V04CX Helicobacter pylori Test	Powder for oral solution 100 mg 1 Presentation	20.06.97 25.02.98 194 Days 56 Days	01.04.98 15.06.98 16.06.98 OJ No.C 200/17 of 26.06.98
Echogen dodecafluoro- Pentane Part B	Sonus Pharmaceuticals UK	V08DA Ultrasound contrast Agent	Aqueous emulsion for injection 20 mg/ml 2 Presentations	18.12.96 25.03.98 176 Days 270 Days	05.05.98 17.07.98 20.07.98 OJ No.C 269/2 of 28.08.98
Xenical orlistat Part B	Hoffmann- La Roche CH	A08 A Antiobesity	Capsule 120 mg 3 Presentations	02.01.97 25.03.98 183 Days 255 Days	05.05.98 29.07.98 30.07.98 OJ No.C 269/2 of 28.08.98
Plavix clopidogrel Part B	Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC FR	BO1 AC04 Prevention of vascular ischaemic events	Film-coated tablets 75 mg 6 Presentations	16.05.97 25.03.98 200 Days 112 Days	28.04.98 15.07.98 16.07.98 OJNo.C 240/2 of 31.07.98
Iscover clopidogrel Part B	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG FR	BO1 AC04 Prevetnion of vascular ischaemic events	Film-coated tablets 75 mg 6 Presentations	16.05.97 25.03.98 200 Days 112 Days	28.04.98 15.07.98 16.07.98 OJ No.C 240/2 of 31.07.98

Prodotto Nome commerciale DCI Parte A/B	Ditta Nome Origine	Area terapeutica ATC Indicazione	Presentazione Forma farmaceutica Dosaggio Numero di presentazioni	EMEA/CPMP Convalida Parere Tempo attivo Tempo inattivo	Commissione Parere ricevuto il Data della decisione Data della notifica GU n.
Fortovase saquinavir Part B	Hoffmann- La Roche CH	JO5 AX Treatment of Zidovudine - Exp. Patients with Advanced HIV disease	Capsule 200 mg 1 Presentation	20.06.97 22.04.98 209 Days 97 Days	25.05.98 20.08.98
Evista raloxifene Part B	Eli Lilly Nederlands B.V. NL	Not yet available Prevention of Osteoporosis in postmeno-pausal women	Film-coated tablets 60 mg 4 Presentations	25.07.97 22.04.98 188 Days 84 Days	25.05.98 05.08.98 07.08.98 OJ No.C 269/2 of 28.08.98
Celvista raloxifene Part B	Eli Lilly Nederlands B.V. NL	Not yet available Prevention of Osteoporosis in postmeno-pausal women	Film-coated tablets 60 mg 4 Presentations	25.07.97 22.04.98 188 Days 84 Days	25.05.98 05.08.98 06.08.98 OJ No.C 269/2 of 28.08.98
NovoNorm repaglinide Part B	Novo Nordisk DK	A10BX02 Treatment of type 2 diabetes or NIDDM	Tablets 0.5 mg, 1 mg, 2 mg 7 Presentations	25.07.98 22.04.98 199 Days 97 Days	05.06.98 17.08.98 18.08.98 OJ No.C 297/2 of 25.09.98
HumaSPECT CR Kit votumumab Part A	Organon Teknika NL	Not yet available Radiopharmaceutical imaging agent	Solution for injection 12 mg 1 Presentation	22.11.96 27.05.98 145 Days 407 Days	10.07.98 25.09.98 29.09.98 OJ No.C 331/1 of 29.10.98
Comtess entacapone Part B	Orion FIN `	Not yet available Management of Parkinson disease	Film-coated tablet 200 mg 5 Presentations	18.04.97 27.05.98 214 Days 188 Days	03.07.98 16.09.98 18.09.98 OJ No.C 331/1 of 29.10.98
Comtan entacapone Part B	Novartis Europharm CH	Not yet available Management of Parkinson disease	Film-coated tablet 200 mg 5 Presentations	18.04.97 27.05.98 214 Days 188 Days	03.07.98 22.09.98 23.09.98 OJ No.C 331/1 of 29.10.98
Aldara imiquinod Part B	Laboratories 3M Sante FR	LO3A A Topical treatment of external genital/perianal warts	Cream 12.5 mg 1 Presentation	20.06.97 27.05.98 209 Days 132 Days	30.06.98 18.09.98 22.09.98 OJ No.C 331/1 of 29.10.98
Zartra imiquinod Part B	Laboratories 3M Sante FR	LO3A A Topical treatment of external genital/perianal warts	Cream 12.5 mg 1 Presentation	20.06.97 27.05.98 209 Days 132 Days	30.06.98 18.09.98 22.09.98 OJ No.C 331/1 of 29.10.98

Prodotto Nome commerciale DCI Parte A/B	Ditta Nome Origine	Area terapeutica ATC Indicazione	Presentazione Forma farmaceutica Dosaggio Numero di presentazioni	EMEA/CPMP Convalida Parere Tempo attivo Tempo inattivo	Commissione Parere ricevuto il Data della decisione Data della notifica GU n.
Viagra sildenafil Part B	Pfizer Limited UK	G04B E Treatment of erectile dysfunction	Film-coated tablet 50 mg 7 Presentations	24.10.97 27.05.98 188 Days 28 Days	26.06.98 14.09.98 15.09.98 OJ No.C 269/2 of 28.08.98
Patrex sildenafil Part B	Roerig Pharmaceutici Italiana S.p.A. IT	G04B E Treatment of erectile dysfunction	G04B E 50 mg 7 Presentations	Film-coated tablet 27.05.98 188 Days 28 Days	14.09.98 16.09.98 OJ No.C 269/2 of 28.08.98
Simulect basiliximab Part A	Novartis Europharm Ltd. UK	L04 A1 Prophylaxis of acute organ rejection in the novorenal transplantation	Powder and Solvent 20 mg 1 Presentation	24.10.97 24.06.98 153 Days 91 Days	03.08.98 09.10.98 14.10.98 OJ No.C 331/1 of 29.10.98
Triacellucax bacterial vaccine Part A	Chiron S.P.A. IT	JO7AJ Active immunisation of children against diphtheria, tetanus and pertussi	Suspension for injection 0.5 ml 6 Presentations	20.06.97 23.07.98 188 Days 209 Days	
Infergen interferon alphacon-1 Part A	Yamanouchi Europe B.V. Japan	JO5AX Treatment of chronic hepatitis C	Solution for injection 9 µg +15 µg 6 Presentations	25.07.97 23.07.98 182 Days 181 Days	
Micardis telmisartan Part B	Boehringer Ingelheim International GmbH DE	Treatment of hypertension	C09CA0 40 mg, 80 mg 5 Presentations	Tablets 23.07.98 188 Days 84 Days	24.10.97
Pritor telmisartan Part B	Glaxo Group Ltd UK	C09CA0 Treatment of hypertension	Tablets 40 mg, 80 mg 5 Presentations	24.10.97 23.07.98 188 Days 84 Days	
Telmisartan Boehringer Ingelheim telmisartan Part B	Boehringer Ingelheim International GmbH DE	Treatment of hypertension	C09CA0 40 mg, 80 mg 5 Presentations	Tablets 23.07.98 188 Days 84 Days	24.10.97
Karvezide irbesartan/ hydrochlorotiazide Part B	Sanofi Pharma Bristol-Myers Squibb SNC FR	C09DA Treatment of essential hypertension	Tablet 150/12.5 mg, 300/12.5 mg 6 Presentations	19.12.97 23.07.98 153 Days 63 Days	21.08.98 17.10.98
CoAprovel irbesartan/ hydrochlorotiazide Part B	Bristol-Myers Squibb Pharma EEIG FR	C09DA Treatment of essential hypertension	Tablet 150/12.5 mg, 300/12.5 mg 6 Presentations	19.12.97 23.07.98 153 Days 63 Days	21.08.98 15.10.98

Prodotto Nome commerciale DCI Parte A/B	Ditta Nome Origine	Area terapeutica ATC Indicazione	Presentazione Forma farmaceutica Dosaggio Numero di presentazioni	EMEA/CPMP Convalida Parere Tempo attivo Tempo inattivo	Commissione Parere ricevuto il Data della decisione Data della notifica GU n.
Forcaltonin recomb. salmon calcitonin Part A	Unigene UK	H05B A01 Treatment of disorders associated with increased bone resorption, hypercalcaemia of malignancy and osteoporosis	Solution 50 IU/0.5 ml 2 Presentations	26.09.97 17.09.98 210 Days 147 Days	
Prometax carbamoylatine Part B	Novartis Europharm CH	NO7 AA Treatment of Alzheimer Disease	Hard capsule 1 mg, 1.5 mg, 3 mg 4.5 mg, 6 mg 20 Presentations	24.07.98 17.09.98 53 Days	
.... Part B DE	NO7 Treatment of mild or moderate dementia of Alzheimer's type	Filmtablet 300 mg 5 Presentations	19.11.96 22.10.98 182 Days 519 Days	
.... Part B FR	NO7 Treatment of mild or moderate dementia of Alzheimer's type	Filmtablet 300 mg 5 Presentations	19.11.96 22.10.98 182 Days 519 Days	
Rescupase saruplase Part A	Gruenthal GmbH DE	B01AD Thrombolytic therapy for acute myocardial infarction	Powder and solvent for solution for injection 20 mg 1 Presentation	25.07.97 22.10.98 239 Days 217 Days	
Emadine emedastine Part B	Alcon Laboratories (UK) Ltd UK	S01GX Indicated for the prevention, immediate relief and treatment of the symptoms of allergic conjunctivitis	Solution 0.05 % 2 Presentations	19.12.97 22.10.98 182 Days 127 Days	
Temodal temozolomide Part B	SP Europe US	L01AX03 Recurrent malignant glioma	Capsules 5 mg, 20 mg 100 mg, 250 mg 8 Presentations	30.01.98 22.10.98 203 Days 60 Days	25.11.98
Zaleplon Wyeth Medica Ireland zaleplon Part B	Wyeth USA	N05CH01 Indicated for the short term treatment of insomnia	Capsules 5 mg, 10 mg 6 Presentations	30.01.98 19.11.98 182 Days 113 Days	
Sonata zaleplon Part B	Wyeth USA	N05CH01 Indicated for the short term treatment of insomnia	Capsules 5 mg, 10 mg 6 Presentations	30.01.98 19.11.98 182 Days 113 Days	

Prodotto Nome commerciale DCI Parte A/B	Ditta Nome Origine	Area terapeutica ATC Indicazione	Presentazione Forma farmaceutica Dosaggio Numero di presentazioni	EMEA/CPMP Convalida Parere Tempo attivo Tempo inattivo	Commissione Parere ricevuto il Data della decisione Data della notifica GU n.
Beromun tasonermin Part A	Boehringer Ingelheim International GmbH DE	L03AA As an adjunct to surgery for subsequent removal of the tumour to prevent or delay amputation, for irresectable soft tissue sarcoma of the limbs	Powder and solvent 0.2 mg/ml 1 Presentation	24.10.97 19.11.98 188 Days 204 Days	
Zenapax dacliximab Part A	Roche Registration Ltd CH	L04A Prophylaxis of acute organ rejection in patients Receiving renal transplants	Concentrate for solution for infusion 5mg/ml 2 Presentations	26.09.97 16.11.98 205 Days 214 Days	
Cetrotide cetorelix Part B	Asta Medica DE	G03X Prevention of premature ovulation in patients undergoing fertilisation treatment	Powder and solvent for for solution for injection 0.25 mg, 3 mg 4 Presentation	27.02.98 173 Days 121 Days	
Refacto recombin.factor VIII Part A	Genetics Institute USA	B02BD02 indicated for the control and prevention of haemorrhagic episodes	Powder and solvent for solution for injection 250 IU, 500 IU, 1000 IU 3 Presentations	27.02.98 146 Days 148 Days	
Regranex becaplermin Part A	Janssen-Cilag International B.V. BE	D03... Indicated to promote healing of fullthickness Diabetic ulcers	Gel 100 µg/g 1 Presentation	21.11.97 188 Days 203 Days	

PARERI DEL CVMP SUI MEDICINALI PER USO VETERINARIO DEL 1998

Domande centralizzate

Prodotto	Ditta	Area terapeutica	Presentazione	EMEA/CPMP	Commissione
a) Nome commerciale b) DCI c) Parte A/B	a) Nome b) Origine	a) Specie bersaglio b) Indicazione	a) Forma farmaceutica b) Dosaggio c) Numero di presentazioni	a) Convalida b) Parere c) Tempo attivo d) Tempo inattivo	a) Parere ricevuto il b) Data della decisione c) Data della notifica d) GU n.
a) Nobi-vac- Porcoli b) Inactivated vaccine c) Part A	a) Intervet International b) NL	a) Piglets b) Neonatal colibacillosis	a) Solution for injection b) Multidose c) 2	a) 01.01.95 b) 27.07.95 c) 107 days d) 94 days 29.03.96	a) 24.08.95 b) 29.02.96 c) 04.03.96 d) OJ C 96,
a) Pentofel b) Vaccine c) Part A	a) Fort Dodge Laboratories b) IRL	a) Cats b) Rhinotracheitis	a) Solution for injection b) Monodose c) 3	a) 16.06.95 b) 18.09.96 c) 208 days d) 235 days 28.02.97	a) 17.10.96 b) 05.02.97 c) 06.02.97 d) OJ C 63,
a) Quadrisol b) Vedaprofen c) Part B	a) Intervet International b) NL	a) Horses b) Control of inflammation	a) Oral gel b) 100mg/ml c) 1	a) 07.05.96 b) 16.07.97 c) 209 days d) 235 days 24.12.97	a) 14.08.97 b) 04.12.97 c) 05.12.97 d) OJ C 392,
a) Metacam b) Meloxicam c) Part B	a)Boehringer Ingelheim b) DE	a) Cattle b) Adjunctive therapy in acute respiratory infection	a) Solution for injection b) 5mg/ml c) 1	a) 24.06.96 b) 16.07.97 c) 208 days d) 180 days 30.01.98	a) 14.08.97 b) 07.01.98 c) 08.01.98 d) OJ C 32,
a) Dicural b) Difloxacin c) Part B	a) Fort Dodge Animal Health b) NL	a) Poultry b) Antibacterial for systematic use	a) Oral solution b) 100mg/ml c) 2	a) 06.12.95 b) 11.06.97 c) 218 days d) 337 days 27.02.98	a) 11.07.97 b) 16.01.98 c) 20.01.98 d) OJ C 63,
a) Clomicalm b) Clomipramine c) Part B	a) Ciba-Geigy b) FR	a) Dogs b) Treatment of anxieties	a) Tablets b) 5, 20 and 80mg c) 3	a) 13.11.96 b) 12.11.97 c) 210 days d) 156 days 24.04.98	a) 12.12.97 b) 01.04.98 c) 02.04.98 d) OJ C 126,
a) Neocolipor b) Inactivated vaccine c) Part A	a) Rhône- Mérieux b) FR	a) Piglets b) Passive immunisation against neonatal colibacillosis	a) Suspension for injection b) 2ml c) 5	a) 02.10.96 b) 10.12.97 c) 191 days d) 245 days 24.04.98	a) 09.01.98 b) 14.04.98 c) 15.04.98 d) OJ C 126,
a) Nobilis IB4-91 b) Live vaccine c) Part B	a) Intervet International b) NL	a) Poultry, chicken b) Live vaccine against infectious bronchitis	a) Solution b) 30ml/1000 doses c) 5	a) 16.10.96 b) 12.11.97 c) 210 days d) 184 days	a) 12.12.97 b) 09.06.98 (corrigendum 05.08.98) c) 10.06.98 d) OJ C 200, 26.06.98

Prodotto	Ditta	Area terapeutica	Presentazione	EMEA/CPMP	Commissione
a) Nome commerciale b) DCI c) Parte A/B	a) Nome b) Origine	a) Specie bersaglio b) Indicazione	a) Forma farmaceutica b) Dosaggio c) Numero di presentazioni	a) Convalida b) Parere c) Tempo attivo d) Tempo inattivo	a) Parere ricevuto il b) Data della decisione c) Data della notifica d) GU n.
a) Suvaxyn Aujeszky 783+O/W b) Live vaccine c) Part A	a) Solvay Duphar b) NL	a) Pigs b) Vaccine against Aujeszky disease	a) Solution for injection b) 2ml c) 3	a) 19.10.96 b) 08.04.98 c) 208 days d) 328 days 28.08.98	a) 08.05.98 b) 07.08.98 c) 10.08.98 d) OJ C 269,

Determinazione dei limiti massimi di residui per le nuove sostanze

Sostanza	Area terapeutica	EMEA/CVMP	Commissione
a) DCI	a) Specie bersaglio	a) Convalida b) Parere c) Tempo attivo d) Tempo inattivo	a) Inviato alla Commissione b) Data del regolamento c) n. GU
a) Difloxacin	a) Chicken, turkeys	a) 16.05.95 b) 15.12.95 c) 134 days d) 49 days	a) 13.02.96 b) 08.07.96 c) OJ L 170, 09.07.96
a) Ketoprofen (extension)	a) Porcine	a) 15.05.95 b) 22.03.96 c) 85 days d) 217 days	a) 25.04.96 b) 06.09.96 c) OJ L 226, 07.09.96
a) Diclazuril	a) Ovine	a) 12.12.95 b) 24.04.96 c) 104 days d) 0	a) 24.05.96 b) 21.10.96 c) OJ L 269, 22.10.96
a) Eprinomectin	a) Bovine	a) 22.02.96 b) 25.06.96 c) 108 days d) 0	a) 26.07.96 b) 08.01.97 c) OJ L 5, 09.01.97
a) Doramectin (modification)	a) Bovine	a) 14.05.96 b) 24.07.96 c) 70 days d) 0	a) 23.08.96 b) 14.02.97 c) OJ L 45, 15.02.97
a) Praziquantel	a) Ovine	a) 03.08.95 b) 18.09.96 c) 187 days d) 152 days	a) 16.10.96 b) 25.04.97 c) OJ L 110, 26.04.97
a) Moxidectin (modification)	a) Bovine, Ovine	a) 12.06.96 b) 18.09.96 c) 97 days d) 0	a) 16.10.96 b) 25.04.97 c) OJ L 110, 26.04.97
a) Difloxacin (modification)	a) Chicken, Turkeys	a) 10.07.96 b) 23.10.96 c) 104 days d) 0	a) 19.11.96 b) 25.04.97 c) OJ L 110, 26.04.97
a) Ivermectin (extension)	a) Deer	a) 20.08.96 b) 11.12.96 c) 86 days d) 0	a) 09.01.97 b) 23.04.97 c) OJ L 106, 24.04.97
a) Amitraz (extension)	a) Bees	a) 18.10.96 b) 12.02.97 c) 115 days d) 0	a) 12.03.97 b) 24.09.97 c) OJ L 263, 25.09.97
a) Doramectin (extension)	a) Swine, Ovine	a) 10.06.96 b) 12.02.97 c) 118 days d) 127 days	a) 12.03.97 b) 24.09.97 c) OJ L 263, 25.09.97

Sostanza	Area terapeutica	EMEA/CVMP	Commissione
a) DCI	a) Specie bersaglio	a) Convalida b) Parere c) Tempo attivo d) Tempo inattivo	a) Inviato alla Commissione b) Data del regolamento c) n. GU
a) Cefazolin (extension)	a) Ovine, Caprine	a) 05.06.97 b) 10.09.97 c) 97 days d) 0	a) 10.10.97 b) 16.01.98 c) OJ L 11, 17.01.98
a) Isoflurane	b) Equine	a) 13.05.96 b) 07.05.97 c) 200 days d) 158 days	a) 05.06.97 b) 23.02.98 c) OJ L 53, 24.02.98
a) Teflubenzuron	a) Fish	a) 20.01.97 b) 07.05.97 c) 105 days d) 0	a) 05.06.97 b) 23.02.98 c) OJ L 53, 24.02.98
a) Florfenicol (extension)	a) Fish	a) 29.01.96 b) 16.07.97 c) 129 days d) 404 days	a) 12.08.97 b) 18.03.98 c) OJ L 82, 19.03.98
a) Moxidectin (extension)	a) Equidae	a) 09.04.97 b) 16.07.97 c) 96 days d) 0	a) 12.08.97 b) 18.03.98 c) OJ L 82, 19.03.98
a) Praziquantel (extension)	a) Equidae	a) 15.09.97 b) 14.01.98 c) 120 days d) 0	a) 09.02.98 b) 27.05.98 c) OJ L 154, 28.05.98
a) Meloxicam	a) Bovine	a) 28.03.96 b) 11.06.97 c) 212 days d) 229 days	a) 09.07.97 b) 17.07.98 c) OJ L 205, 22.07.98
a) Tilmicosin (extension)	a) Chickens	a) 14.07.97 b) 12.11.97 c) 111 days d) 0	a) 12.12.97 b) 09.09.98 c) OJ L 250, 10.09.98
a) Valnemulin	a) Porcine	a) 02.08.96 b) 06.05.98 c) 207 days d) 435 days	a) 05.06.98 b) 27.11.98 c) OJ L 320, 28.11.98
a) Alfaprostol (extension)	a) Rabbits	a) 15.05.97 b) 06.05.98 c) 200 days d) 156 days	a) 05.06.98 b) 27.11.98 c) OJ L 320, 28.11.98
a) Rifaximin	a) All mammalian food producing species	a) 09.01.97 b) 06.05.98 c) 180 days d) 303 days	a) 05.06.98 b) 27.11.98 c) OJ L 320, 28.11.98
a) Bronopol	a) Salmonidae	a) 07.05.97 b) 10.06.98 c) 198 days d) 202 days	a) 10.07.98 b) 11.12.98 c) OJ L 337, 12.12.98

Sostanza	Area terapeutica	EMEA/CVMP	Commissione
a) DCI	a) Specie bersaglio	a) Convalida b) Parere c) Tempo attivo d) Tempo inattivo	a) Inviato alla Commissione b) Data del regolamento c) n. GU
a) Flumethrin	a) Bovine, Ovine Caprine, Honey bees	a) 11.11.96 b) 10.06.98 c) 197 days d) 380 days	a) 10.07.98 b) 11.12.98 c) OJ L 337, 12.12.98
a) Enrofloxacin (modification)	a) Bovine, Porcine, Poultry	a) 03.02.97 b) 08.07.98 c) 183 days d) 336 days	a) 30.07.98 b) 17.12.98 c) OJ L 343, 18.12.98
a) Enrofloxacin (extension)	a) Dairy cattle, Ovine, Rabbits	a) 03.02.97 b) 08.07.98 c) 183 days d) 336 days	a) 30.07.98 b) 17.12.98 c) OJ L 343, 18.12.98
a) Sodium 2-methyl-2- phenoxy-propionate	a) Bovine, Porcine, Caprine, Equidae	a) 26.11.96 b) 08.07.98 c) 201 days d) 388 days	a) 30.07.98 b) 17.12.98 c) OJ L 343, 18.12.98
a) Ivermectin (extension)	a) Deer	a) 20.08.96 b) 08.07.96 c) 170 days d) 518 days	a) 30.07.98 b) 17.12.98 c) OJ L 343, 18.12.98
a) Diethylene glycol monoethyl ether	a) Bovine, Porcine	a) 14.02.97 b) 08.07.98 c) 170 days d) 337 days	a) 30.07.98 b) 17.12.98 c) OJ L 343, 18.12.98

Allegato 8

DOCUMENTI DI RIFERIMENTO

a) Pubblicazioni ufficiali dell'UE

- Regolamento (CEE) modificato n. 2309/93 del Consiglio (GUL 214, 24.8.1993, pag.1)
- Regolamento (CEE) modificato n. 2377/90 del Consiglio (GUL 224, 18.8.1990, p.1)
- Direttiva 75/319/CEE modificata del Consiglio (GUL 147, 9.6.1975, p.13)
- Direttiva 81/851/CEE modificata del Consiglio (GUL 317, 6.11.1981, p.1)
- Regolamento (CE) n. 2743/98 del Consiglio (GUL 345, 19.12.1998, p.3)
- Stato delle entrate e delle spese dell'Agenzia europea di valutazione dei medicinali per l'esercizio 1998 (GU L 57, 26.2.1998, p.1)

I testi di queste ed altre disposizioni si trovano nella raccolta *La disciplina relativa ai medicinali nell'Unione Europea*. Queste pubblicazioni, unitamente alle copie della Gazzetta ufficiale, sono disponibili presso:

Ufficio delle pubblicazioni ufficiali delle Comunità europee
2, rue de Mercier
L - 2985 Lussemburgo

Tali testi sono disponibili anche nel sito Internet di EudraLex: <http://dg3.eudra.org/eudralex/index.htm>

b) Documenti EMEA

- Prima relazione generale di attività dell'Agenzia europea di valutazione dei medicinali 1995
- Seconda relazione generale di attività dell'Agenzia europea di valutazione dei medicinali 1996
- Terza relazione generale di attività dell'Agenzia europea di valutazione dei medicinali 1997
- Dichiarazione dei principi che regolano il partenariato tra le autorità nazionali competenti e l'Agenzia europea di valutazione dei medicinali (EMEA/MB/013/97)
- Regolamento finanziario applicabile al bilancio dell'EMEA (EMEA/MB/011/97]
- Decisione del direttore esecutivo del 3 dicembre 1997 relativa alle regole di accesso ai documenti dell' EMEA

Questi ed altri documenti sono disponibili su Internet al sito <http://www.eudra.org/emea.html> o presso:

Sector for Document management and publishing
European Agency for the Evaluation of Medicinal Products
7 Westferry Circus
Canary Wharf
London E14 4HB
Regno Unito