



European Medicines Agency

Londra, 17 giugno 2008
EMEA/421621/2008/IT/DEF.

L'Agenzia europea per i medicinali nel 2007

Sintesi della XIII relazione annuale dell'EMA

Il presente documento è la sintesi della relazione annuale 2007 dell'EMA. La versione integrale della relazione annuale 2007 dell'EMA è stata adottata dal consiglio di amministrazione il 6 marzo 2008 ed è disponibile sul sito web dell'EMA all'indirizzo:

www.emea.europa.eu

Indice

MISSIONE.....	3
PREFAZIONE DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE.....	4
INTRODUZIONE DEL DIRETTORE ESECUTIVO.....	5
1 PRIORITÀ NEL 2007	7
1.1 Applicazione della normativa riguardante i medicinali per uso pediatrico	7
1.2 Sicurezza dei medicinali per uso umano e veterinario	7
1.3 Stimolo all'innovazione	8
1.4 Maggiore e tempestiva disponibilità dei medicinali	9
1.5 Trasparenza, comunicazione e informazione	10
1.6 La rete europea dei medicinali	11
2 MEDICINALI PER USO UMANO.....	13
2.1 Medicinali orfani.....	13
2.2 Consulenza scientifica e assistenza all'elaborazione del protocollo	14
2.3 Valutazione iniziale	15
2.4 Attività successive al rilascio dell'autorizzazione	18
2.5 Distribuzione parallela	20
2.6 Farmacovigilanza e attività di manutenzione	20
2.7 Arbitrati e procedure comunitarie di deferimento	21
2.8 Medicinali a base di piante	23
3 MEDICINALI PER USO VETERINARIO.....	24
3.1 Consulenza scientifica	24
3.2 Valutazione iniziale	24
3.3 Definizione dei limiti massimi di residui	26
3.4 Attività successive al rilascio dell'autorizzazione	27
3.5 Farmacovigilanza e attività di manutenzione	28
3.6 Arbitrati e procedure comunitarie di deferimento	28
4 ISPEZIONI.....	30
4.1 GMP, GCP, farmacovigilanza ed ispezioni GLP	30
4.2 Certificazione dei medicinali	31
4.3 Campionamento e sperimentazione	31
5 STRATEGIA TELEMATICA DELL'UE	33
6 BILANCIO E PERSONALE DELL'EMEA	35

MISSIONE

La missione dell’Agenzia europea per i medicinali consiste nel promuovere l’eccellenza scientifica nella valutazione e nel controllo dei medicinali, a beneficio della salute pubblica e degli animali.

Ruolo giuridico

L’Agenzia europea per i medicinali è un organismo dell’Unione europea responsabile del coordinamento delle risorse scientifiche messe a sua disposizione dagli Stati membri per la valutazione, la supervisione e la farmacovigilanza dei medicinali.

L’Agenzia fornisce agli Stati membri e alle istituzioni dell’UE la migliore consulenza scientifica possibile su questioni concernenti la valutazione della qualità, della sicurezza e dell’efficacia dei medicinali per uso umano o veterinario in conformità con le disposizioni della normativa comunitaria sui medicinali.

Attività principali

In collaborazione con gli Stati membri e con la Commissione europea in qualità di partner in una rete europea dei medicinali, l’Agenzia europea per i medicinali:

- fornisce raccomandazioni indipendenti, basate su elementi scientifici, in merito alla qualità, alla sicurezza e all’efficacia dei medicinali e in merito a questioni più generali riguardanti la salute umana e animale legate ai medicinali;
- applica procedure di valutazione efficienti e trasparenti per contribuire a immettere sul mercato nuovi medicinali attraverso un’unica autorizzazione all’immissione in commercio in tutta l’UE, concessa dalla Commissione europea;
- mette in atto misure per controllare costantemente la qualità, la sicurezza e l’efficacia dei medicinali autorizzati al fine di garantire che i loro benefici siano superiori ai rischi;
- fornisce consulenza scientifica e incentivi atti a stimolare lo sviluppo e a migliorare la disponibilità di nuovi farmaci innovativi;
- raccomanda limiti di sicurezza per i residui dei medicinali veterinari usati in animali da produzione alimentare, per la determinazione di limiti massimi di residui da parte della Commissione europea;
- coinvolge nelle sue attività i rappresentanti di pazienti, operatori sanitari nonché di altre parti interessate, per promuovere il dialogo su questioni di comune interesse;
- pubblica informazioni imparziali e comprensibili sui medicinali e il loro impiego;
- sviluppa la migliore prassi per la valutazione e il controllo dei medicinali in Europa, contribuendo – unitamente agli Stati membri e alla Commissione europea – all’armonizzazione degli standard regolamentari a livello internazionale.

Principi guida

- L’Agenzia è fortemente impegnata nella tutela della salute pubblica e degli animali.
- Fornisce raccomandazioni indipendenti sulla base di prove scientifiche, ricorrendo a conoscenze ed esperienze all’avanguardia nel suo campo.
- Sostiene la ricerca e l’innovazione per stimolare lo sviluppo di farmaci migliori.
- Valuta il contributo dato alla sua attività dai suoi partner e dalle parti interessate.
- Garantisce un miglioramento continuo dei processi e delle procedure, in conformità a standard di qualità riconosciuti.
- Applica severe norme di integrità professionale e personale.
- Comunica in maniera aperta e trasparente con tutti i suoi partner, le parti interessate e i colleghi.
- Promuove il benessere, la motivazione e la continua crescita professionale di ciascuno dei suoi membri.

PREFAZIONE DEL PRESIDENTE DEL CONSIGLIO DI AMMINISTRAZIONE

Pat O'Mahony

È con grande piacere che mi accingo a presentare la relazione annuale 2007 dell'EMEA. Le attività illustrate sinteticamente in questo documento sono la testimonianza dell'eccellente operato di tutto il personale dell'EMEA e degli esperti nazionali delle autorità competenti.

Il mio ruolo di presidente del consiglio di amministrazione è iniziato nel mese di giugno 2007, quando sono stato eletto dai membri. È un grande onore per me essere stato selezionato per questo incarico e sono intenzionato a collaborare con i membri e con tutti i partner per svolgere questa importante attività a beneficio dei cittadini. Prendo il posto del prof. Hannes Wahlroos, che ha presieduto con successo il consiglio di amministrazione nei tre anni precedenti. Al prof. Wahlroos vorrei esprimere la mia profonda gratitudine, e quella dell'intera rete, per il suo importante contributo, che tutti noi abbiamo molto apprezzato.

Poiché la missione dell'EMEA consiste nel promuovere l'eccellenza scientifica nella valutazione e nel controllo dei medicinali, a beneficio della salute pubblica e degli animali, tutto ciò che noi facciamo è finalizzato a questo scopo.

Nel corso del 2007 l'Agenzia ha operato in stretta collaborazione con altri membri della rete europea dei medicinali, in particolare nel campo della gestione dei rischi, che è fondamentale per il nostro ruolo di garanti della protezione dei consumatori. Tra le altre aree di cooperazione vi sono stati l'elaborazione del progetto telematico e la discussione sulla programmazione comune delle risorse e delle competenze.

L'EMEA ha registrato ancora un altro anno di crescita in tutti i suoi settori di attività. La nuova normativa in materia pediatrica è stata attuata con successo ed è stato istituito un nuovo comitato scientifico incaricato di controllare lo svolgimento dei nuovi compiti dell'Agenzia e della rete.

L'Agenzia ha fornito un contributo notevole nel campo della ricerca e dello sviluppo grazie all'attività del gruppo di riflessione EMEA/CHMP che si occupa dello sviluppo di farmaci innovativi e attraverso il sostegno fornito all'iniziativa sui farmaci innovativi.

Essa ha inoltre contribuito alla reperibilità sul mercato di una serie di nuovi farmaci, tra cui nuove sostanze chimiche e medicinali biologici simili e generici.

Desidero ringraziare il direttore esecutivo e tutto il personale dell'EMEA per il loro impegno e per l'eccellente contributo fornito nel corso dell'anno. Vorrei inoltre esprimere la mia riconoscenza a tutti i membri dei comitati scientifici e dei gruppi di lavoro per l'impegno profuso, nonché il personale della Commissione europea per il costante sostegno assicurato.

Mi auguro di proseguire nel 2008 lungo questo percorso di progresso continuo.

INTRODUZIONE DEL DIRETTORE ESECUTIVO

Thomas Lönngren

Sono lieto di comunicare che, ancora una volta, l'Agenzia europea per i medicinali ha contribuito in maniera determinante all'impegno profuso a livello comunitario per mettere a disposizione medicinali per uso umano e animale di elevata qualità, sicuri ed efficaci.

A tale proposito l'EMA, nel suo tredicesimo anno di attività, ha dato prova di notevole efficienza nell'ambito delle sue attività principali relative alla valutazione e al controllo dei medicinali, ottenendo anche buoni risultati nel quadro del suo più ampio mandato di stimolare l'innovazione all'interno dell'UE e di contribuire alla cooperazione europea e globale nelle pratiche scientifiche e normative concernenti i medicinali.

Un importante indicatore del lavoro svolto dall'EMA nel corso di un anno è rappresentato dal numero di domande ricevute e trattate al fine di ottenere l'iniziale autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali. Nel 2007 sono pervenute all'Agenzia 90 di queste domande relative a medicinali per uso umano e 15 riguardanti medicinali veterinari. Il numero di medicinali per uso umano è superiore rispetto agli anni precedenti, come pure il numero di pareri adottati (65) dal comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'Agenzia, che è il più alto mai registrato.

In termini di beneficio per la salute pubblica, queste cifre si traducono nel fatto che attualmente sono disponibili per i pazienti europei numerosi nuovi farmaci per trattare una serie di malattie e condizioni che vanno dai tumori ai disturbi cardiovascolari e neurologici. Analogamente, sono ora disponibili in Europa nuove opzioni di prevenzione e trattamento in campo veterinario per gli animali destinati alla produzione alimentare e per gli animali da compagnia. In particolare, data la recente attenzione prestata dai mezzi d'informazione al rischio di una pandemia da influenza aviaria, sono stati messi a disposizione due vaccini per il pollame contro questa malattia.

Probabilmente il risultato più tangibile e significativo conseguito nel 2007 è l'introduzione di nuove procedure da parte dell'Agenzia e la creazione di un nuovo comitato scientifico impegnato specificamente nell'attuazione del regolamento comunitario sui medicinali per uso pediatrico, entrato in vigore il 26 gennaio 2007. Grazie all'istituzione di questo nuovo quadro giuridico e all'attività dell'EMA in tale ambito, i bambini in tutta Europa inizieranno a trarre beneficio da medicinali elaborati tenendo conto delle loro specifiche esigenze e nel loro migliore interesse.

Il comitato pediatrico, il quinto comitato scientifico dell'Agenzia, è stato lanciato con grande entusiasmo nel luglio di quest'anno e ha subito iniziato a elaborare progetti scientifici e procedurali per la valutazione di piani di indagine pediatrica e strumenti normativi a questi correlati.

Quest'anno inoltre sono entrate a far parte degli Stati membri dell'UE anche Bulgaria e Romania, che si sono velocemente integrate nell'attività dell'EMA in qualità di membri a tutti gli effetti della rete europea dei medicinali; al contempo, è stata avviata in anticipo un'attività di preparazione per integrare Croazia e Turchia in vista della loro possibile adesione all'Unione europea.

Nell'ambito della rete attuale, l'EMA ha operato in stretta collaborazione con le autorità nazionali competenti degli Stati membri su attività volte a migliorare l'efficienza nell'utilizzo delle risorse disponibili e ad assicurare la disponibilità nel lungo termine di consulenza scientifica adeguata. Ciò è necessario, in particolare, data la crescente complessità delle procedure di valutazione e dell'avvento di terapie avanzate nonché di altre nuove tecnologie in campo medico.

Le attività svolte nel campo del sostegno all'innovazione e al miglioramento dell'accesso ai medicinali hanno portato ad alcuni risultati molto positivi nel 2007. L'iniziale successo dell'ufficio PMI dell'EMA registrato nel 2006 è stato riconfermato quest'anno, nel corso del quale piccole imprese innovative in Europa hanno dimostrato un grande interesse verso il sostegno specifico ad esse accordato dall'EMA. L'interesse per la consulenza scientifica e l'assistenza all'elaborazione del protocollo fornite dall'Agenzia ha continuato a essere elevato, se si considera che, per il terzo anno consecutivo, si è registrata una crescita della domanda.

Un'ulteriore spinta verso una maggiore disponibilità di medicinali è stata anche prodotta grazie all'intensa attività dell'Agenzia nel settore dei medicinali per malattie rare (infatti è stato adottato un maggior numero di pareri positivi sulla designazione di medicinali orfani rispetto a qualsiasi anno precedente) e grazie alla continua attività della task force sull'innovazione e del gruppo di riflessione sullo sviluppo di nuovi farmaci innovativi, nonché grazie al sostegno a favore del Forum sui prodotti farmaceutici della Commissione europea e dell'iniziativa sui farmaci innovativi. Innovazione e disponibilità hanno continuato ad essere grandi priorità anche in campo veterinario, con l'apporto fornito dall'Agenzia al piano d'azione dei capi delle agenzie per i medicinali, volto ad accrescere la disponibilità di medicinali per uso veterinario e a promuovere la piattaforma tecnologica europea per la salute globale degli animali, nonché a sviluppare ulteriormente le misure destinate ad assistere le imprese che cercano di ottenere l'autorizzazione di farmaci destinati a mercati limitati. L'EMA ha infine sostenuto la Commissione nella sua attività di elaborazione del nuovo regolamento sulle terapie avanzate, che è stato pubblicato nel dicembre 2007 e che introdurrà ulteriori nuove responsabilità per l'Agenzia nel 2008.

La cooperazione dell'EMA con le organizzazioni partner internazionali è proseguita senza interruzioni nel corso del 2007; l'Agenzia ha ricoperto un ruolo attivo nelle conferenze internazionali di armonizzazione (ICH e VICH) e operato in stretta collaborazione con l'Organizzazione mondiale della sanità, in particolare su questioni concernenti i medicinali destinati ai paesi in via di sviluppo. Ha inoltre consolidato il suo programma di scambio di informazioni con la *Food and Drug Administration* statunitense in relazione ai medicinali per uso umano e veterinario, e siglato accordi in materia di riservatezza per favorire una più stretta collaborazione tra l'EMA, la Commissione europea e le autorità giapponesi su questioni di carattere normativo concernenti i medicinali.

Anche la cooperazione tra le agenzie dell'UE è stata intensa. L'EMA è stata impegnata in attività congiunte con il Centro europeo per la prevenzione e il controllo delle malattie, in particolare in relazione a una pandemia di influenza aviaria e a terapie avanzate; con l'Autorità europea per la sicurezza alimentare; con l'Osservatorio europeo delle droghe e delle tossicodipendenze; con la Direzione europea per la qualità dei medicinali e l'assistenza sanitaria.

Per quanto concerne il livello organizzativo dell'EMA, sono stati eletti i presidenti e i vicepresidenti di quattro dei suoi comitati scientifici, tra cui il nuovo comitato pediatrico, ed è stato nominato un nuovo presidente del consiglio di amministrazione. L'Agenzia ha infine registrato un buon progresso nello sviluppo e nell'aggiornamento dei servizi informatici, nonché nel suo programma volto a consentire la partecipazione dei pazienti e degli operatori sanitari alle sue attività.

In sintesi, il 2007 è stato un anno molto produttivo, in cui si è registrata un'intensa attività in numerosi settori, come si può notare leggendo nello specifico la presente relazione annuale. Vorrei esprimere la mia profonda gratitudine per l'intensa attività svolta e per l'impegno profuso nel corso dell'anno a tutti i membri del personale dell'EMA, nonché agli esperti e ai colleghi delle autorità nazionali competenti degli Stati membri e ai nostri partner presso la Commissione europea e il Parlamento europeo, che hanno contribuito a un altro anno di successo dell'EMA.

1 PRIORITÀ NEL 2007

1.1 Applicazione della normativa riguardante i medicinali per uso pediatrico

Con l'entrata in vigore del regolamento (CE) n. 1901/2006 relativo ai medicinali per uso pediatrico (il regolamento pediatrico) il 26 gennaio 2007, l'Agenzia ha ricevuto responsabilità del tutto nuove. Grazie al sostegno delle autorità nazionali competenti l'EMA ha istituito il comitato pediatrico (PDCO), il quinto comitato scientifico dell'Agenzia, ed è riuscita a mettere in atto le procedure necessarie per la valutazione dei piani di indagine pediatrica (PIP) e le domande di deroga.

Comitato pediatrico pienamente operativo

Il PDCO si è riunito per la prima volta il 4-5 luglio 2007. Si sono tenute in tutto sette riunioni.

Daniel Basseur, ex presidente del comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) e del precedente gruppo di lavoro pediatrico, è stato eletto presidente e Gérard Pons è stato eletto vicepresidente.

PIP e deroghe

L'EMA ha ricevuto domande relative ai PIP e relative a deroghe complete o parziali in merito a 202 indicazioni, corrispondenti a 85 domande, con una media di 2-4 indicazioni per domanda.

Sono stati adottati dieci pareri sui PIP e sulle deroghe, concernenti 15 indicazioni. Otto dei dieci pareri adottati erano per deroghe complete e due per PIP.

L'EMA ha adottato una decisione su 4 dei 10 pareri entro la fine del 2007.

Ha inoltre pubblicato una decisione in merito a un "elenco di deroghe per classi", che comprende patologie che non riguardano i bambini e per le quali è pertanto possibile contravvenire al requisito della presentazione di un PIP.

1.2 Sicurezza dei medicinali per uso umano e veterinario

Ancora una volta, il miglioramento della sicurezza dei medicinali per uso umano e veterinario è stato in cima alle priorità dell'Agenzia. Notevole impegno è stato profuso, in collaborazione con le autorità nazionali competenti per i medicinali negli Stati membri dell'UE, al fine di adottare una strategia proattiva per la sicurezza dei medicinali, in particolare per predisporre un sistema di monitoraggio intensivo dei farmaci.

Concetto di piani di gestione del rischio saldamente stabilito

I piani di gestione del rischio vengono presentati nell'ambito di una nuova domanda o di una domanda che comporta una sostanziale modifica dell'autorizzazione all'immissione in commercio. L'EMA ha esaminato il 92% dei piani di gestione del rischio presentati nel quadro delle nuove domande. Di questi, il 90% e l'86% riguardavano rispettivamente domande per l'estensione della linea e l'estensione di indicazioni. Le revisioni sono state svolte nell'ambito di un processo d'esame tra pari in seno al comitato per i medicinali per uso umano.

La strategia europea di gestione dei rischi per i medicinali per uso umano: ulteriori progressi

Un nuovo programma di lavoro da realizzare nel biennio 2008-2009 è stato preparato dall'EMA e adottato dai capi delle agenzie per i medicinali, unitamente alla relazione sullo stato di avanzamento della strategia europea di gestione dei rischi.

La prima fase del progetto della rete europea dei centri di farmacovigilanza e farmacoepidemiologia (ENCePP) è stata conclusa, portando alla creazione di un inventario.

La sicurezza dei medicinali inclusa nel settimo programma quadro

Le discussioni con la Commissione europea hanno portato all'inclusione del tema "Sicurezza relativa dei FANS" nel programma di lavoro 2007 per il tema concernente la salute del settimo programma quadro. È stato inoltre elaborato dal CHMP/gruppo di lavoro sulla farmacovigilanza un elenco delle

cinque principali questioni relative alla salute pubblica nel campo della sicurezza dei medicinali, nella prospettiva di rispondere a successivi inviti a presentare proposte nel contesto del settimo programma quadro.

Potenziamento di EudraVigilance a supporto di una farmacovigilanza proattiva nell'UE

Nel 2007 è aumentato il numero di autorità nazionali competenti e società farmaceutiche che utilizzano lo strumento elettronico EudraVigilance (la banca dati comunitaria sulle reazioni avverse). Tuttavia, non è ancora stata raggiunta una conformità del 100%.

L'Agenzia ha preparato un piano d'azione per EudraVigilance, successivamente adottato dai capi delle agenzie per i medicinali e dal consiglio di amministrazione dell'EMA, per affrontare i problemi di attuazione per quanto concerne la qualità dei dati presentati e le scadenze di legge per il reporting.

Il sistema di analisi e archiviazione dei dati EudraVigilance (EVDAS) è stato trasferito alle autorità nazionali competenti il 6 luglio 2007. Ciò dovrebbe contribuire a un miglior utilizzo della banca dati EudraVigilance per quanto concerne la farmacovigilanza generale a livello comunitario.

Ritardata nel 2007 la messa a punto della banca dati veterinaria di EudraVigilance (EVV)

Nel corso del 2007 la messa a punto della banca dati EVV è stata posticipata di circa sei mesi per la necessità di dare priorità allo stanziamento di risorse atto a potenziare ulteriormente la banca dati EudraVigilance (medicinali per uso umano). In seguito alla ripresa delle attività riferite all'EVV, l'Agenzia e il gruppo d'intervento congiunto in ambito veterinario hanno elaborato il piano d'azione veterinario per EudraVigilance, che è stato approvato dal consiglio di amministrazione dell'EMA e dai capi delle agenzie per i medicinali. Tale piano fornisce la necessaria prevedibilità per il futuro sviluppo della banca dati EVV, indispensabile affinché le autorità nazionali competenti possano impegnare le risorse necessarie a garantirne la completa e puntuale attuazione.

La banca dati veterinaria di EudraVigilance è divenuta il principale strumento di reporting utilizzato dalle autorità nazionali competenti. Solo alcune relazioni sono state presentate elettronicamente dai titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio, dato che la maggioranza delle grandi società farmaceutiche è ancora impegnata nella fase di attuazione e di analisi.

Piano d'azione per la strategia europea di sorveglianza

Nel corso dell'anno è stato creato, nell'ambito della strategia europea di sorveglianza, un sofisticato piano d'azione per i medicinali veterinari, che comprende ora una serie di priorità per la promozione del reporting delle reazioni avverse, l'attuazione del reporting elettronico di tali reazioni, l'analisi dei dati e la condivisione delle attività tra Stati membri. Tra le maggiori priorità rientra anche la comunicazione sulle questioni di sicurezza tra tutte le parti interessate.

1.3 Stimolo all'innovazione

Una serie di attività principali dell'Agenzia sono direttamente volte a promuovere l'innovazione e la ricerca e, pertanto, a sostenere gli obiettivi dell'agenda di Lisbona.

In crescita le attività collegate alla designazione di medicinali orfani e alla consulenza scientifica

L'EMA continua a sostenere lo sviluppo dei medicinali per le malattie rare e a fornire consulenza scientifica di alta qualità alle imprese che producono medicinali. L'attività in questi settori è aumentata ancora nel 2007 (si veda, a tale proposito, il capitolo 2).

Ufficio PMI: sostegno dell'innovazione tra le PMI europee

Riconoscendo che le microimprese e le piccole e medie imprese (PMI) rappresentano spesso un motore per l'innovazione, in particolare nel campo delle nuove tecnologie e delle terapie emergenti, l'Ufficio PMI dell'Agenzia ha continuato ad attuare la politica dell'EMA a loro sostegno.

Nel 2007, 212 imprese hanno richiesto lo status di PMI, e 172 richieste sono state accolte. Ciò ha portato il numero complessivo di imprese a cui è stato assegnato lo status di PMI a 246 alla fine del 2007. Di queste imprese la maggior parte sta sviluppando farmaci per uso umano, 9 farmaci per uso

veterinario, mentre 8 stanno sviluppando medicinali per uso umano e veterinario e 19 sono consulenti nel campo della regolamentazione.

I servizi forniti dall'ufficio PMI includono la gestione delle domande di riduzione o rinvio dei pagamenti dovuti, le richieste di assistenza amministrativa, per le quali è pervenuto un numero di istanze tre volte superiore rispetto alle previsioni, e il sostegno nella traduzione delle informazioni sui prodotti.

L'EMA ha fornito alle PMI orientamenti e formazione. La guida utenti per le PMI è stata aggiornata nel 2007 per tener conto dell'esperienza raccolta nel corso del 2006. Il primo seminario delle PMI si è tenuto il 2 febbraio 2007.

Task force sull'innovazione: sostegno allo sviluppo di medicinali di terapia avanzata

La task force sull'innovazione (ITF), un gruppo dell'EMA dotato di competenze multidisciplinari tra cui competenze scientifiche, regolamentari e giuridiche, ha organizzato 18 riunioni per aggiornare le società impegnate nello sviluppo di medicinali utilizzati nell'ambito di terapie emergenti e nuove tecnologie.

Gli sponsor possono richiedere consulenza in merito alla possibilità di classificare il loro prodotto come medicinale, e quindi di farlo rientrare nelle procedure dell'EMA. Sono pervenute in tutto 31 domande di classificazione.

Il CHMP ha adottato 18 relazioni di classificazione redatte dall'ITF che descrivono i criteri scientifici e regolamentari per la definizione di un medicinale.

Dialogo precoce con gli sponsor

La messa in atto di nuove procedure volte a favorire un dialogo precoce con gli sponsor ha dato luogo a un maggior numero di richieste di ammissibilità regolamentare e di riunioni informative.

Gruppo di riflessione EMA/CHMP sullo sviluppo di farmaci innovativi: pubblicazione della relazione finale

La relazione finale, dal titolo "Innovative Drug Development Approaches" ("Approcci innovativi allo sviluppo dei farmaci"), si è concentrata sull'individuazione, da un lato, degli ostacoli scientifici e, dall'altro lato, delle conoscenze scientifiche emergenti nello sviluppo dei medicinali – sia per quanto concerne la ricerca e lo sviluppo in ambito industriale sia per quanto riguarda la comunità accademica – nonché sulla formulazione di raccomandazioni per azioni future dell'EMA.

Un contributo all'iniziativa per i medicinali innovativi

L'EMA ha partecipato attivamente alle fasi preparatorie dell'iniziativa per i medicinali innovativi, un partenariato pubblico-privato tra l'industria farmaceutica e le Comunità europee, volto ad abbattere le barriere che si contrappongono al miglioramento dei farmaci.

Piattaforma tecnologica europea per la salute globale degli animali

L'EMA è stata membro del comitato direttivo della piattaforma tecnologica europea per la salute globale degli animali, la quale mira ad accelerare lo sviluppo di nuovi medicinali per la salute degli animali, a prescindere dalle dimensioni dei mercati di riferimento, nell'ambito del settimo programma quadro. L'Agenzia ha partecipato ai preparativi del piano d'azione, pubblicato nell'agosto del 2007, per l'attuazione dell'agenda relativa alla ricerca strategica.

1.4 Maggiore e tempestiva disponibilità dei medicinali

Attuazione di procedure speciali di autorizzazione

La valutazione accelerata, l'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio e l'autorizzazione all'immissione in commercio in circostanze eccezionali sono procedure speciali di autorizzazione, volte a immettere sul mercato in maniera più rapida medicinali a elevato interesse per la salute pubblica e la salute degli animali. Queste procedure sono state applicate con crescente efficacia nel 2007, permettendo l'adozione di 4 pareri dopo una valutazione accelerata (concernenti 2 medicinali per uso umano e 2 per uso veterinario), di 3 pareri con cui si raccomandava il rilascio di

un'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio (concernenti 3 medicinali per uso umano) e di 6 pareri con cui si raccomandava il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio in circostanze eccezionali (concernenti 4 medicinali per uso umano e 2 per uso veterinario).

Stimolo della disponibilità di medicinali veterinari destinati a mercati limitati

Il comitato per i medicinali veterinari (CVMP) ha redatto documenti di riflessione interni sui criteri da utilizzare nella definizione di "mercato limitato" e sulle procedure da adottare nei casi in cui il comitato classifichi formalmente un medicinale come destinato a un mercato limitato.

Il CVMP ha approvato una serie di proposte per misure che potrebbero essere fornite dall'EMA allo scopo di assistere le imprese nella presentazione di domande tramite la procedura centralizzata relativa a mercati limitati, in linea con i requisiti dell'articolo 79 del regolamento (CE) n. 726/2004. Tali proposte richiedono contributi da parte sia dell'Agenzia che delle autorità nazionali competenti. Esse costituiscono una parte integrante della risposta generale della rete regolamentare europea alla mancata disponibilità di medicinali veterinari.

Promozione dell'accesso ai vaccini contro le maggiori malattie epizootiche degli animali domestici

Il CVMP ha adottato un documento di riflessione sui requisiti minimi in termini di informazioni necessarie per l'autorizzazione di vaccini contro la febbre catarrale da utilizzare in caso di emergenza. La febbre catarrale è una malattia dei ruminanti domestici (in particolare, le pecore) provocata da un insetto, la cui diffusione geografica ha attualmente raggiunto la maggior parte dei paesi dell'UE. La vaccinazione è considerata un importante metodo di controllo.

Si è continuato a dare alta priorità all'autorizzazione dei vaccini contro l'influenza aviaria nei polli, poiché il controllo della malattia nei polli riduce la probabilità di pandemia attraverso il passaggio del virus dai volatili all'uomo. In tale contesto, il CVMP ha adottato un parere positivo sul vaccino contro il ceppo H7 dell'influenza aviaria.

Conferenza sulla salute globale degli animali

In collaborazione con IFAH-Global (*International Federation for Animal Health*, la Federazione internazionale per la salute degli animali), l'EMA ha ospitato il 15-16 novembre 2007 una conferenza sulla salute globale degli animali. La conferenza ha riunito le principali parti interessate nel campo della salute degli animali, tra cui l'industria, il mondo accademico, le organizzazioni internazionali impegnate a favore della salute degli animali e i decisori politici di tutto il mondo, per esaminare le principali sfide incontrate nello sviluppo di nuovi medicinali e nell'accesso costante a quelli esistenti. È stata raggiunta una serie di conclusioni che forniranno assistenza ai responsabili nelle organizzazioni competenti.

1.5 Trasparenza, comunicazione e informazione

Nel 2007 le attività dell'Agenzia in materia di trasparenza e comunicazione si sono concentrate sul consolidamento delle attività esistenti.

Progressi positivi nell'attuazione delle norme sull'accesso ai documenti

L'Agenzia ha migliorato la gestione interna delle domande di accesso ai documenti.

In totale, sono pervenute all'EMA 92 richieste di accesso ai documenti, pari a un aumento di oltre il 30% rispetto al 2006; a 37 di queste richieste è stato negato l'accesso.

Il 95% delle richieste di accesso ai documenti è stato gestito nei tempi stabiliti.

Ulteriori progressi in relazione alla fornitura di informazioni sui medicinali

Tra le principali attività del 2007 in questo ambito vale la pena menzionare la pubblicazione sistematica delle relazioni di valutazione per il ritiro o il rifiuto di domande di autorizzazione all'immissione in commercio, la pubblicazione di comunicati stampa e documenti contenenti domande e risposte che forniscono informazioni nei casi in cui si sia manifestata preoccupazione circa la

sicurezza dei medicinali, nonché la fornitura di informazioni relative ai prodotti in tutte le lingue dell'UE.

Disponibile una nuova guida

La guida al riassunto delle caratteristiche del prodotto è stata rivista al fine di introdurre nuovi requisiti, in conformità al nuovo regolamento sui medicinali per uso pediatrico. Un bozza del documento è stata pubblicata nel dicembre 2007 per una consultazione pubblica di tre mesi.

È stata inoltre preparata nonché adottata dal CHMP, di concerto con il gruppo di coordinamento delle procedure di mutuo riconoscimento e decentrata per i medicinali per uso umano CMD(h)), una guida per la valutazione dei risultati dei test degli utilizzatori.

Sintesi EPAR destinate al pubblico

Sono state preparate 64 sintesi di relazioni pubbliche di valutazione europea (EPAR) per nuove autorizzazioni all'immissione in commercio, scritte in maniera facilmente comprensibile per il pubblico. L'EMA, inoltre, ha periodicamente aggiornato le sintesi EPAR per le quali erano state introdotte sostanziali modifiche.

Informazioni relative ai farmaci disponibili in tutte le lingue dell'UE

Nel corso del 2007 l'Agenzia ha mantenuto il proprio impegno a fornire informazioni relative ai prodotti in tutte le lingue dell'UE. L'aderenza da parte degli Stati membri al processo di verifica della traduzione è stata, in generale, molto buona, sia nelle fasi precedenti che in quelle successive all'autorizzazione. Inoltre, i commenti ricevuti dagli Stati membri hanno messo in risalto la buona qualità generale delle traduzioni fornite dall'industria farmaceutica.

L'EMA ha coordinato la revisione linguistica successiva al parere di 76 nuove domande ed estensioni di linee.

Nel quadro delle traduzioni sono state incluse, con buoni risultati, le lingue bulgaro, rumeno e (dopo lo scadere della deroga) maltese.

Ulteriore promozione dell'interazione con gli operatori sanitari, i pazienti e i consumatori

Nel corso della riunione del dicembre 2007 è stata presentata al gruppo di lavoro che riunisce le organizzazioni dei pazienti e dei consumatori (PCWP) una relazione sullo stato di avanzamento del piano di attuazione per il quadro di interazione con i pazienti e i consumatori.

L'elaborazione di un quadro di interazione tra l'EMA e gli operatori sanitari è stata avviata nel 2007.

Sempre nel 2007 il gruppo di lavoro dell'EMA/CHMP, con la partecipazione delle organizzazioni degli operatori sanitari, ha iniziato la formulazione di raccomandazioni.

La prima riunione congiunta con i pazienti e gli operatori sanitari si è tenuta il 1° giugno 2007. In seguito a questa riunione si è deciso di organizzare riunioni congiunte almeno una volta all'anno e si è stabilito che i rappresentanti di ciascun gruppo partecipino alle riunioni dell'altro gruppo.

1.6 La rete europea dei medicinali

La rete europea dei medicinali, un partenariato di oltre 40 autorità regolamentari nel campo dei medicinali nell'Unione europea (UE), è la base del successo dell'EMA. La rete consente all'Agenzia di poter contattare oltre 4 000 esperti, e quindi di accedere alla migliore competenza scientifica disponibile per svolgere le sue attività di regolamentazione dei medicinali nell'UE. Gli esperti collaborano con l'EMA in qualità di membri dei comitati scientifici, dei gruppi di lavoro, dei gruppi scientifici consultivi o di gruppi collegati.

Allargamento dell'UE

Bulgaria e Romania sono entrate a far parte dell'UE il 1° gennaio 2007. La transizione dallo status di osservatori all'effettiva partecipazione alla rete europea dei medicinali e alle attività dell'Agenzia è stata agevolata dagli accorti preparativi svolti nella fase precedente all'adesione di questi paesi all'UE.

In vista della possibile adesione di Croazia e Turchia, l’Agenzia ha organizzato una conferenza in ognuno di questi paesi, in modo da preparare il terreno per la loro potenziale futura integrazione nella rete europea dei medicinali.

Conferenza sugli studi clinici

L’Agenzia ha organizzato una conferenza che ha riscosso grande successo e alla quale hanno partecipato numerose parti interessate. Nel corso della conferenza è stato esaminato il funzionamento della direttiva sulle sperimentazioni cliniche dopo tre anni di esperienza pratica; l’Agenzia ha quindi pubblicato una relazione sui commenti pervenuti.

Pianificazione delle risorse nella rete

Poiché le risorse presenti nella rete sono scarse, sono state avviate attività volte all’elaborazione di processi di pianificazione per un migliore utilizzo e una maggiore efficienza delle risorse disponibili. L’EMA ha partecipato al processo di pianificazione a livello dei capi delle agenzie per i medicinali.

Ha iniziato inoltre un esercizio per ottimizzare l’organizzazione dei gruppi di lavoro, volto in particolare a incrementare l’efficienza delle riunioni e a migliorare la ripartizione dei compiti tra i membri dei comitati scientifici e dei relativi gruppi di lavoro.

Per alcune riunioni è stato introdotto lo strumento dell’audioconferenza, riducendo in tal modo i trasferimenti degli esperti nella sede dell’EMA.

Workshop, conferenze, formazione

L’Agenzia ha organizzato una serie di workshop e conferenze per discutere temi concernenti ambiti scientifici critici, a cui hanno partecipato rappresentanti del mondo accademico, delle autorità regolamentari nonché, ove necessario, dell’industria farmaceutica. Tra i temi trattati rientrano gli studi clinici “first-in-man” (condotti per la prima volta sull’uomo), i medicinali biosimilari, l’immunogenicità delle proteine per uso terapeutico, la progettazione adattiva negli studi clinici di conferma, la tecnologia analitica dei processi per i medicinali biologici, i test degli utilizzatori dei fogli illustrativi e i medicinali di ingegneria cellulare e tessutale.

L’Agenzia ha organizzato inoltre una serie di sessioni di formazione per valutatori appartenenti alle autorità nazionali competenti. Tra gli argomenti trattati si annoverano i medicinali per la terapia genetica, la diagnostica, lo sviluppo dell’oncologia, i nuovi approcci alla valutazione della qualità e l’influenza pandemica.

Sono stati stabiliti principi e procedure per scambi di istruzione di tipo avanzato tra autorità regolamentari, mondo accademico e, ove necessario, l’industria. Di conseguenza, l’Agenzia ha intrattenuto contatti regolari con gli ambienti accademici competenti, in particolare quelli attivi nei seguenti ambiti disciplinari: cardiologia, diabete, sistema nervoso centrale e oncologia.

In vista della partecipazione a programmi formativi per scienziati esperti nel settore della regolamentazione, in associazione con la comunità accademica e le autorità nazionali competenti, l’EMA ha partecipato all’iniziativa avviata dall’Italia per la creazione di una Scuola europea per la valutazione regolamentare dei medicinali.

Gli esperti del mondo accademico e delle cliniche universitarie distaccati presso l’EMA hanno accordato il proprio contributo all’attività della rete europea dei medicinali, garantendo così la disponibilità di esperienze complementari.

2 MEDICINALI PER USO UMANO

2.1 Medicinali orfani

Aumento delle domande e dei pareri

Sono pervenute in totale 125 domande per la designazione di medicinali orfani; per il quarto anno consecutivo sono state presentate più di 100 domande in questo settore. Il comitato per i medicinali orfani (COMP) ha adottato 97 pareri positivi per la designazione di medicinale orfano (numero mai raggiunto in precedenza) e ha formulato un parere negativo. Il numero delle domande ritirate (19) è stato il più basso degli ultimi sette anni.

L'oncologia è ancora la principale area terapeutica rappresentata

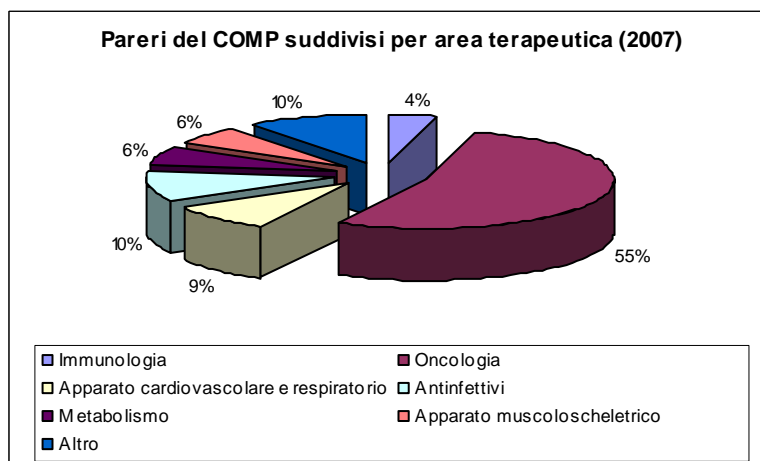
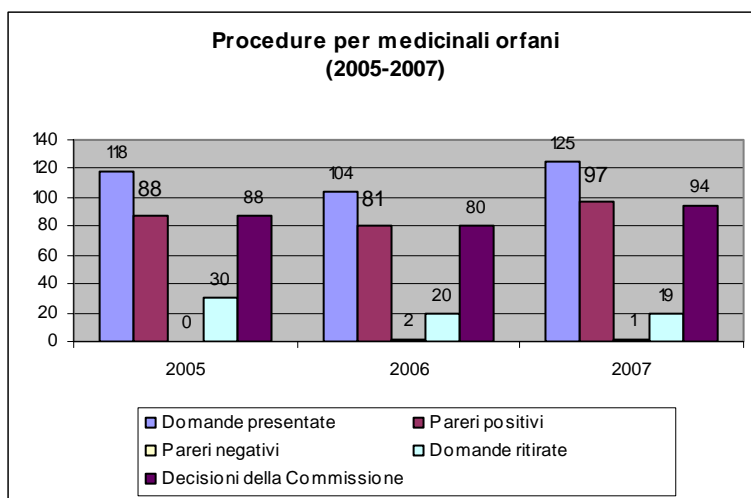
Come in passato, la cura del cancro è stata l'area terapeutica più rappresentata per la quale il comitato per i medicinali orfani ha adottato pareri positivi sulla designazione di medicinali orfani.

Quasi la metà dei medicinali orfani è destinata alla cura dei bambini

Il 49% dei medicinali che nel 2007 hanno ottenuto la designazione di medicinale orfano riguarda patologie che interessano i bambini. Fra questi, il 4% è destinato esclusivamente all'uso pediatrico.

Autorizzati nell'UE 44 farmaci che hanno ottenuto la designazione di medicinale orfano

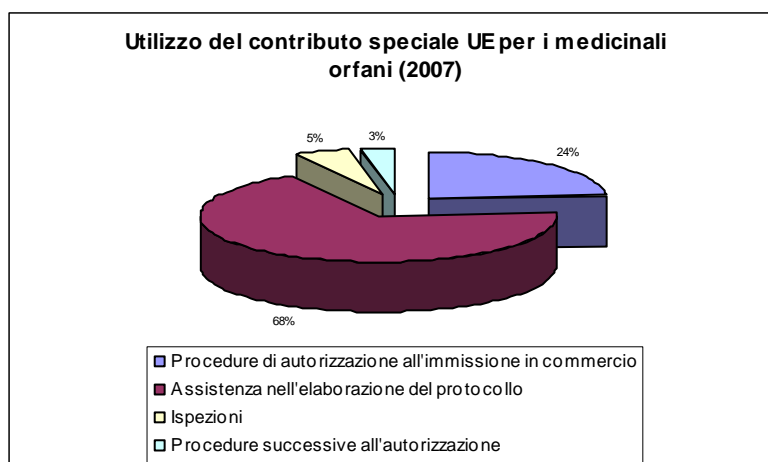
A partire dall'entrata in vigore della legislazione europea sui medicinali orfani (nel 2001) e fino al 31 dicembre 2007 sono stati complessivamente 44 i medicinali orfani che hanno ottenuto l'autorizzazione all'immissione in commercio da parte della Commissione europea.



Contributo comunitario speciale per i medicinali orfani

Per finanziare le riduzioni delle tasse previste per i medicinali orfani, nel 2007 è stato utilizzato un importo complessivo di 4,89 Mil EUR attinti dal contributo speciale dell'UE.

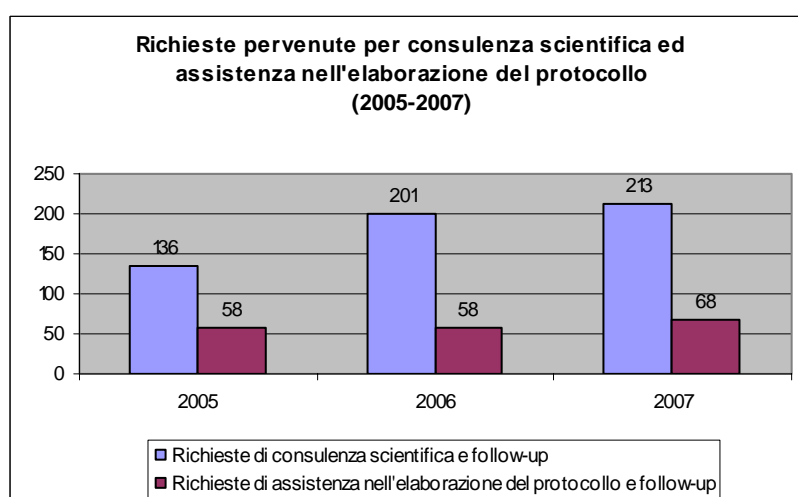
Sempre nel 2007 l'Agenzia ha modificato la sua politica in materia di riduzione dei pagamenti dovuti per i medicinali orfani per continuare a concentrare gli incentivi a favore del supporto all'assistenza per l'elaborazione del protocollo, le domande di autorizzazione all'immissione in commercio e altre attività precedenti l'autorizzazione nonché a sostegno delle PMI nel primo anno successivo al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio.



2.2 Consulenza scientifica e assistenza all'elaborazione del protocollo

Rimane alto l'interesse per la consulenza scientifica e l'assistenza nell'elaborazione del protocollo

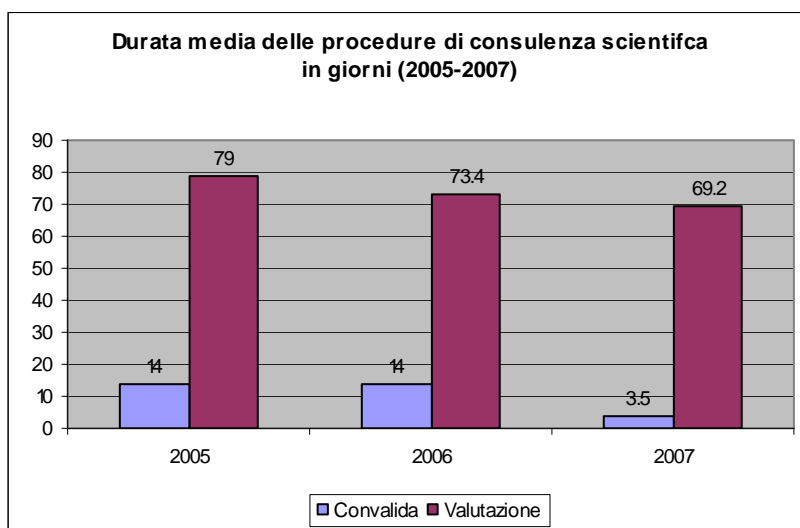
Il numero di richieste di consulenza scientifica è stato leggermente superiore rispetto al 2006, con 213 domande pervenute nel 2007. Si è registrato inoltre un marcato aumento del numero delle richieste di assistenza nell'elaborazione del protocollo, il 17% in più rispetto all'anno precedente.



Aumentano le procedure portate a termine e si accorciano i tempi

Considerando consulenza scientifica, assistenza nell'elaborazione del protocollo e *follow-up*, nel 2007 sono state portate a termine complessivamente 288 richieste contro le 257 del 2006.

Come negli anni precedenti, l’Agenzia e il gruppo di lavoro sulla consulenza scientifica (SAWP) hanno ancora accorciato il tempo medio necessario per fornire una consulenza scientifica.



2.3 Valutazione iniziale

Nuove domande nel 2007

Il numero complessivo di nuove domande (90) è stato superiore rispetto agli anni precedenti. Tuttavia, il numero di domande iniziali per principio attivo, ossia senza doppia domanda, è stato inferiore del 19% rispetto al 2006.

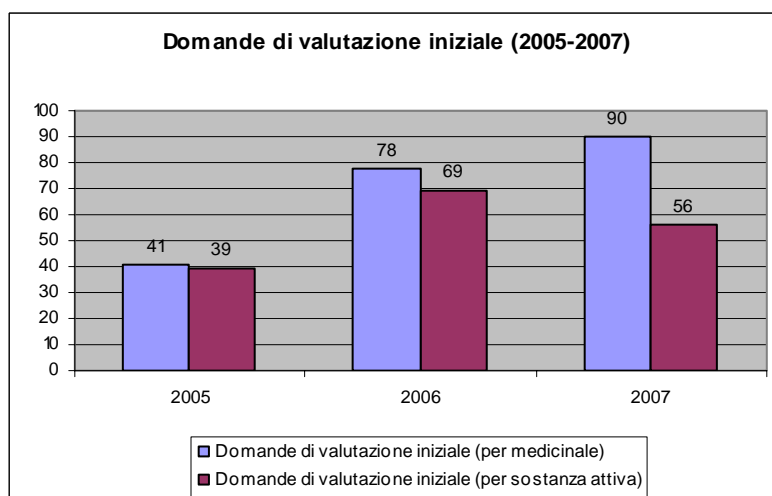
Il numero di domande di autorizzazione all’immissione in commercio per medicinali orfani è stato minore rispetto al 2006, pur rimanendo vicino alla media registrata nei sette anni successivi all’introduzione della normativa concernente tali medicinali.

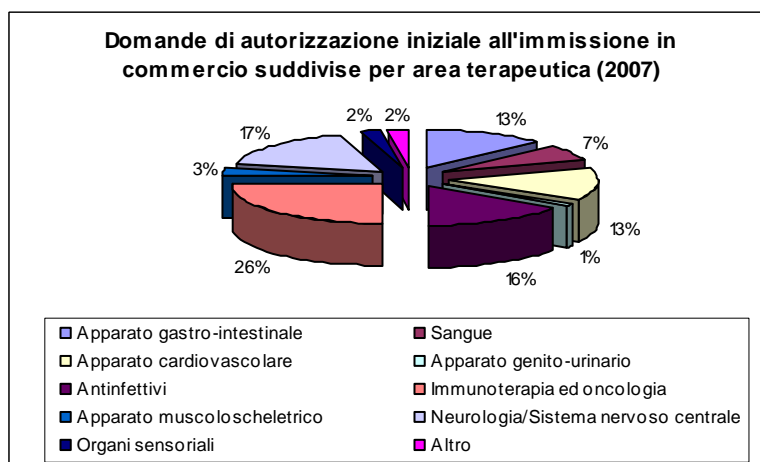
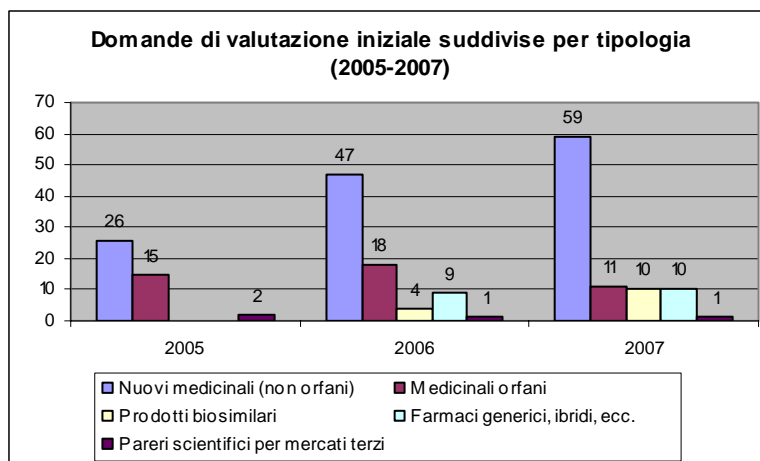
Per quanto riguarda il quadro giuridico e normativo per i medicinali biologici simili, ora saldamente consolidato, nel 2007 sono pervenute 10 domande.

È stata ricevuta una richiesta di parere scientifico su medicinali destinati a mercati extracomunitari.

Continua il predominio dei medicinali antitumorali

Anche nel 2007 le domande riguardanti i nuovi farmaci antitumorali sono state le più numerose, per categoria terapeutica, seguite a ruota dai farmaci impiegati in neurologia e per la cura delle patologie del sistema nervoso centrale nonché dagli antinfettivi.

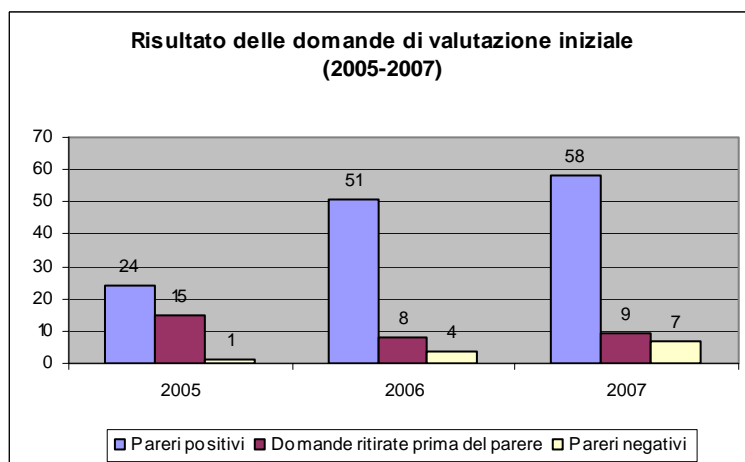




Pareri adottati nel 2007

Nel 2007 il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) dell'EMA ha adottato 58 pareri positivi concernenti domande di valutazione iniziale, un numero mai registrato in precedenza.

Su un totale di 65 domande sono stati adottati sette pareri negativi, con cui si è raccomandato di negare l'autorizzazione all'immissione in commercio. Nove domande sono state ritirate prima della formulazione di un parere.



I medicinali antitumorali tra le categorie terapeutiche più rappresentate

Il più elevato numero di pareri positivi adottati è stato registrato per i farmaci antitumorali, seguiti dagli antinfettivi e dai farmaci destinati alla cura dell'apparato gastrointestinale.

Ricorso a procedure speciali di autorizzazione: favorire la disponibilità dei medicinali

Sono stati adottati due pareri positivi per medicinali sottoposti a revisione nell'ambito di procedure di valutazione accelerate (Isentress e Soliris).

Sono stati adottati tre pareri con cui si è raccomandato il rilascio di un'autorizzazione condizionata all'immissione in commercio (Isentress, Vectibix e Tyverb).

Sono stati adottati quattro pareri con cui si è raccomandato il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio in circostanze eccezionali (Focetria, Increlex, Atriance, Yondelis).

Benefici per la salute pubblica di medicinali di cui è stata raccomandata l'autorizzazione nel 2007

I medicinali di rilevante interesse per la salute pubblica che, nel 2007, hanno ricevuto un parere positivo dal comitato per i medicinali per uso umano comprendono:

Un medicinale orfano destinato a ridurre l'emolisi (distruzione dei globuli rossi) in pazienti affetti da emoglobinuria parossistica notturna (EPN), una rara malattia del sangue in cui i globuli rossi vengono distrutti in maniera più rapida rispetto al normale, causando un'emissione di urine scure. Si è trattato del primo medicinale per cui è stata efficacemente conclusa una procedura di valutazione accelerata. Inoltre è stato il primo farmaco presentato da una società che beneficiava degli incentivi per le PMI;

Il secondo vaccino per la profilassi della neoplasia intraepiteliale della cervice uterina di grado elevato (CIN di grado 2 e 3) e del cancro della cervice uterina correlati al papilloma virus umano (HPV) di tipo 16 e 18;

Un medicinale appartenente a una nuova classe di antiretrovirali (inibitori CCR5). I suoi benefici, se utilizzato in associazione con altri farmaci antiretrovirali, consistono nella capacità di ridurre la quantità di HIV nel plasma (carica virale) e di accrescere il numero di cellule T (in particolare le cellule CD4) in pazienti affetti da HIV-1 CCR5-tropico già trattati in precedenza;

Due vaccini "mock-up" per la pandemia influenzale, destinati alla prevenzione dell'influenza nell'ambito di una pandemia ufficialmente dichiarata. Un vaccino "mock-up" per le pandemie non è destinato alle scorte di magazzino, ma può essere utilizzato per accelerare la disponibilità del vaccino definitivo in caso di pandemia, una volta individuato il ceppo specifico;

Un medicinale con una struttura chimica simile a quella del talidomide. È autorizzato per il trattamento del mieloma multiplo, in cui agisce bloccando la proliferazione delle cellule tumorali e stimolando alcune cellule specifiche del sistema immunitario ad aggredire le cellule tumorali;

I primi due inibitori della dipeptidil peptidasi (DPP-4), entrambi indicati nel trattamento del diabete di tipo II. Essi agiscono inibendo la degradazione degli ormoni incretine nell'organismo, stimolando in tal modo il pancreas a produrre insulina quando il livello di glucosio nel sangue è elevato, nonché diminuendo i livelli dell'ormone glucagone. Questi processi riducono il tasso di glucosio nel sangue e contribuiscono al controllo del diabete di tipo II;

Il primo inibitore della renina indicato per il trattamento dell'ipertensione. Esso blocca l'attività reninica, un enzima che è responsabile della produzione dell'angiotensina I, successivamente convertita nell'ormone angiotensina II, un potente vasocostrittore che provoca il restringimento dei vasi sanguigni e, di conseguenza, fa aumentare la pressione sanguigna. Quando viene bloccata la produzione di angiotensina I, i livelli di angiotensina I e angiotensina II diminuiscono rapidamente. Di conseguenza, i vasi si dilatano (vasodilatazione), la pressione sanguigna cala e si riduce quindi il potenziale rischio di danni prodotti dall'ipertensione;

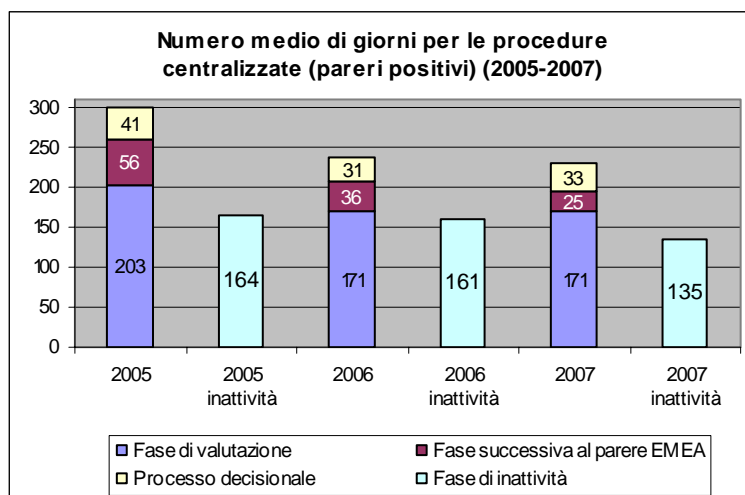
Un medicinale per il trattamento del carcinoma metastatico del colon o del retto, dopo il fallimento di regimi chemioterapici contenenti oxaliplatino e/o irinotecan;

Un medicinale per il trattamento dei pazienti con sarcoma dei tessuti molli in stato avanzato (nello specifico liposarcoma e leiomiomasarcoma), dopo il fallimento della terapia con antracicline e ifosfamide, o dei pazienti che non sono idonei a ricevere tali agenti;

Un antidoto utilizzato nel trattamento dell'avvelenamento da cianuro.

Le tempistiche della procedura centralizzata rimangono contenute

Il tempo medio necessario per le fasi della procedura centralizzata riguardanti la valutazione, il periodo successivo all'adozione del parere e la decisione rimangono più o meno al livello del 2006. Si è registrato un marcato miglioramento nel periodo medio della fase di inattività di cui possono fruire le aziende richiedenti.

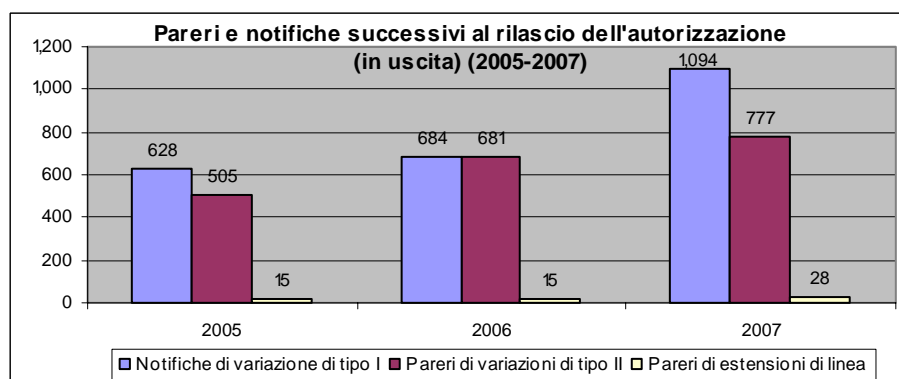
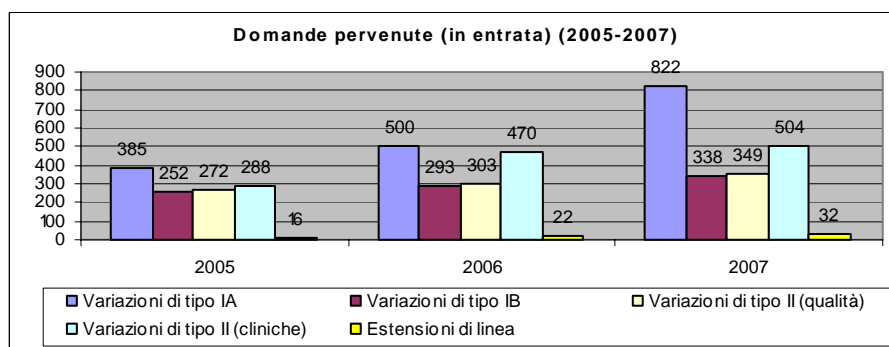


2.4 Attività successive al rilascio dell'autorizzazione

Un aumento di quasi il 30% nel numero delle domande di variazione

Il numero delle domande di variazione ed estensione di linea di autorizzazioni all'immissione in commercio ha continuato a crescere. Nel 2007 è pervenuto un totale di 2 045 domande, che ha fatto registrare un aumento di quasi il 30% rispetto all'anno precedente.

Per i pareri adottati successivamente al rilascio dell'autorizzazione o alle notifiche, la crescita è stata ancora più significativa, con un aumento superiore al 37% rispetto all'anno precedente.



Le estensioni delle indicazioni ampliano il campo di applicazione di medicinali già esistenti

Il CHMP ha adottato 41 pareri per nuove indicazioni, fornendo così ai pazienti ulteriori opzioni terapeutiche. Sono stati adottati due pareri negativi, con cui è stato raccomandato il rifiuto delle domande di estensione dell'indicazione.

La maggior parte delle nuove indicazioni riguardava medicinali approvati per la cura di varie forme di cancro tra cui epatocarcinoma, carcinoma a cellule squamose localmente avanzato, carcinoma mammario metastatico, carcinoma gastrico di stadio avanzato, carcinoma avanzato o metastatico a cellule renali, tumore del colon-retto metastatico, carcinoma polmonare non a piccole cellule, mieloma multiplo recidivante, nonché leucemia linfocitica cronica a cellule B e linfoma non-Hodgkin follicolare.

Sono state concesse estensioni di indicazioni per il trattamento del diabete, fornendo in tal modo maggiori opzioni per l'utilizzo combinato di antidiabetici per uso orale e insuline.

Sono state inoltre approvate nuove indicazioni nel campo delle patologie cardiovascolari, delle malattie infettive, reumatoidi e delle infezioni intestinali nonché delle patologie a carico del sistema nervoso centrale.

È stato esteso l'uso di sei medicinali così da includervi il trattamento di bambini e adolescenti affetti da patologie quali la malattia di Crohn, l'anemia associata a insufficienza renale cronica o l'HIV oppure l'immunizzazione da ulteriori infezioni provocate dallo *Streptococcus pneumoniae*.

Restrizioni dell'indicazione

Il CHMP ha limitato l'indicazione di una serie di medicinali per ragioni di efficacia o sicurezza; tra i farmaci interessati si annoverano i seguenti:

Visudyne (verteporfina). L'indicazione in pazienti affetti da degenerazione maculare senile con neovascolarizzazione coroideale subfoveale con evidenza di progressione della patologia recente o in atto è stata cancellata a seguito di uno studio di conferma che non è stato in grado di dimostrare l'efficacia dell'utilizzo di Visudyne in questo tipo di pazienti;

Ketek (telitromicina). Per il trattamento di bronchite, sinusite e tonsillite/faringite, Ketek deve essere utilizzato solo per le infezioni causate da ceppi batterici con resistenza nota o sospetta agli antibiotici macrolidi o beta-lattamici o che non possono essere trattati con tali antibiotici. Queste restrizioni non sono state raccomandate per la restante indicazione, ossia il trattamento della polmonite contratta in comunità;

epoetine, autorizzate sia con procedura centralizzata (Aranesp, Nespo, Dynepo, Mircera, NeoRecormon, Binokrit, Epoetin Alfa Hexal, Abseamed) sia a livello nazionale (Eprex). In seguito alla revisione di dati provenienti da recenti studi clinici che dimostrano un costante e inspiegato eccesso di mortalità in pazienti affetti da anemia associata a tumore che erano stati trattati con epoetine, l'indicazione nel trattamento dell'anemia è stata limitata all'anemia sintomatica.

Controindicazioni, avvertenze e precauzioni d'impiego

Il CHMP ha raccomandato l'introduzione di nuove controindicazioni per 20 medicinali autorizzati con procedura centralizzata, e in alcuni casi per intere classi di medicinali autorizzati con questa procedura (etichettatura di categoria), tra cui:

Viracept (nelfinavir mesilato): co-somministrazione con omeprazolo;

Acomplia (rimonabant): depressione acuta in corso e/o trattamento antidepressivo in corso;

Agenerase, Aptivus, Crixivan, Invirase, Kaletra, Norvir, Prezista, Reyataz, Telzir, Viracept (inibitori della proteasi): uso concomitante di midazolam per via orale (mentre ulteriori orientamenti circa la co-somministrazione di midazolam per via parenterale sono forniti nell'SPC, il riassunto delle caratteristiche del prodotto) (etichettatura di categoria);

Pegintron (peginterferone alfa 2b), Viraferonpeg (peginterferone alfa 2b) e Rebetol (ribavirina): avvio del trattamento per l'epatite C in pazienti affetti da co-infezione con epatite C e HIV con cirrosi e un punteggio Child-Pugh pari a 6 o superiore.

Il CHMP ha raccomandato la cancellazione delle controindicazioni per 12 medicinali autorizzati tramite procedura centralizzata, e in alcuni casi per l'intera classe di medicinali autorizzati tramite procedura centralizzata (etichettatura di categoria), tra cui:

medicinali contenenti pioglitazone (Actos, Glustin, Competact, Tandemact) e rosiglitazone (Avandia, Avandamet, Avaglim): cancellazione delle controindicazioni per il loro impiego in associazione a insuline (etichettatura di categoria);

Stocrin e Sustiva (efavirenz): cancellazione delle controindicazioni per la loro somministrazione in associazione a voriconazolo.

Il CHMP ha concluso oltre 100 variazioni di tipo II concernenti avvertenze speciali e precauzioni d'uso, tra cui:

una nuova avvertenza relativa alla sicurezza per Tamiflu (oseltamivir fosfato) e il rischio di eventi avversi di carattere neuropsichiatrico;

una nuova avvertenza per i medicinali contenenti il fattore VIII ricombinante in merito alla possibile ricomparsa degli inibitori dopo il passaggio da un medicinale contenente il fattore VIII ricombinante a un altro medicinale in pazienti già trattati in precedenza, con più di 100 giorni di esposizione e che hanno una storia di sviluppo di inibitori (etichettatura di categoria);

una nuova avvertenza per i medicinali contenenti pioglitazone e rosiglitazone concernente l'aumento di fratture ossee nelle donne, e per i medicinali contenenti solo rosiglitazone concernente il possibile rischio di cardiopatia ischemica;

una nuova avvertenza con un provvedimento restrittivo urgente concernente il rischio raro ma grave di eruzione cutanea per esposizione al farmaco con eosinofilia e sintomi sistemici (un tipo di reazione allergica acuta) a seguito dell'utilizzo di medicinali contenenti ranelato di stronzio (usati nel trattamento dell'osteoporosi nelle donne in menopausa).

Revisione della sicurezza di Viracept

Il CHMP ha effettuato una revisione di Viracept (nelfinavir), alla luce della contaminazione riscontrata durante il processo di produzione di alcuni lotti del principio attivo con mesitato etilico, una sostanza di cui sono note le proprietà genotossiche. In un primo momento il CHMP ha raccomandato la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio e il ritiro di Viracept dal mercato. In seguito alla valutazione delle misure correttive e di prevenzione messe in atto dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e all'ispezione effettuata nel sito di produzione, che ha rassicurato circa l'eliminazione della causa della contaminazione e l'osservanza nella produzione futura di Viracept degli standard di qualità, il CHMP ha successivamente raccomandato il ritiro della sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio e la reintroduzione del medicinale sul mercato dell'Unione europea.

2.5 Distribuzione parallela

Il numero di notifiche iniziali di distribuzione parallela e di notifiche di cambiamento ha superato le attese, con 1 937 notifiche iniziali (l'8% in più rispetto alle previsioni) e 3 518 notifiche di cambiamento (il 45% in più rispetto al previsto) pervenute.

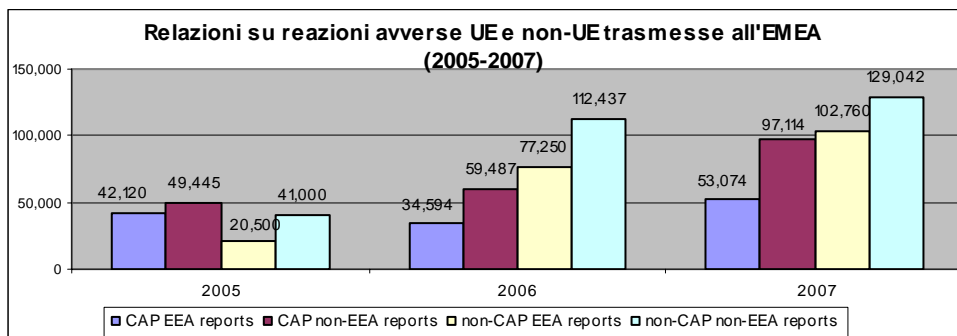
I tempi previsti nelle procedure non sono stati rispettati a causa dell'elevato numero di richieste di notifica ricevute, di un ritardo ereditato dagli anni precedenti e della mancanza di risorse.

2.6 Farmacovigilanza e attività di manutenzione

L'ampia gamma di attività intraprese nel campo della farmacovigilanza e della manutenzione hanno consentito di adottare un approccio più dinamico nell'ambito della sicurezza dei medicinali, contribuendo in tal modo alla protezione della salute pubblica.

Nel 2007 sono state inoltrate il 25% in più di notifiche di reazioni avverse ai farmaci

Nel 2007 l'EMA ha ricevuto 381 990 notifiche di reazioni avverse ai farmaci (ADR), pari a un aumento di oltre il 25% rispetto all'anno precedente. Il 40% delle notifiche di ADR pervenute riguardavano medicinali autorizzati tramite procedura centralizzata.



Sono state inoltrate all'EMA 63 393 notifiche concernenti medicinali in fase di sperimentazione, ossia reazioni avverse ai farmaci osservate nel corso di studi clinici. Si tratta di una crescita del 18% rispetto al 2006.

Individuazione delle segnalazioni di farmacovigilanza

In totale sono state individuate 762 segnalazioni sospette concernenti 139 medicinali fortemente monitorati, nonché 349 segnalazioni sospette concernenti 162 medicinali monitorati sistematicamente. In seguito a ulteriori studi, il 22% (132) delle segnalazioni sospette ha reso necessario un *follow-up* per i medicinali fortemente monitorati; nel caso di 43 segnalazioni è stato indispensabile coinvolgere anche il relatore. Inoltre, è stato dato un seguito al 10% circa (33) delle segnalazioni riguardanti i medicinali monitorati sistematicamente, con il coinvolgimento del relatore in 21 casi.

2.7 Arbitrati e procedure comunitarie di deferimento

Il numero delle procedure di deferimento presentate all'EMA ha continuato a crescere

Nel 2007 sono state ricevute in totale 57 domande di deferimento: il 40% in più rispetto al 2006. Sono state inoltre ultimate 36 procedure.

Nel corso dell'anno è stata utilizzata per la prima volta una nuova procedura di deferimento, la procedura di cui all'articolo 107, paragrafo 2, della direttiva 2001/83/CE e successive modifiche. Nel complesso sono stati condotti attraverso questa nuova procedura 5 deferimenti.

Nove delle 36 procedure di deferimento ultimate riguardavano la sicurezza. In tre casi il CHMP ha raccomandato il ritiro e in due casi la sospensione temporanea dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

In conformità con la legislazione comunitaria rivista, gli Stati membri possono avviare procedure di deferimento relative ai medicinali a base di piante. Dal dicembre 2007, tuttavia, non sono pervenuti deferimenti concernenti questo genere di medicinali.

Il CHMP ha adottato 2 pareri relativi a questioni scientifiche nell'ambito delle procedure di cui all'articolo 5, paragrafo 3: uno sull'adeguatezza delle linee guida concernenti i medicinali per gli anziani, l'altro sul potenziale rischio delle sostanze cancerogene, mutagene e tossiche per la riproduzione (CMR) se utilizzate come eccipienti nei medicinali per uso umano.

Procedure a elevato interesse per la salute pubblica ultimate nel 2007

Revisione della valutazione dei medicinali contenenti **mifepristone**, a seguito delle preoccupazioni sorte circa la sicurezza e l'efficacia dell'impiego della dose approvata di 600 mg di mifepristone rispetto a una dose di 200 mg nell'interruzione medica della gravidanza intrauterina in regime sequenziale con un analogo della prostaglandina. Il CHMP ha concluso che i dati disponibili sono

a favore dell'efficacia di una dose di 600 mg di mifepristone, seguita dall'uso di un analogo della prostaglandina, nell'interruzione di gravidanza fino al 63° giorno di amenorrea (assenza del ciclo mestruale). Nelle gravidanze fino al 63° giorno di amenorrea gli studi comparativi tra le dosi di 200 mg e 600 mg di mifepristone in associazione a 1 mg di gemeprost per via vaginale suggeriscono che la dose di 200 mg di mifepristone può essere tanto efficace quanto la dose di 600 mg di mifepristone. Tuttavia, nelle gravidanze fino al 49° giorno di amenorrea, gli studi comparativi tra le dosi di 200 mg e 600 mg di mifepristone in associazione a 400 µg di misoprostolo per via orale non possono escludere un rischio leggermente superiore associato al proseguimento della gravidanza con la dose di 200 mg. Sulla base dei dati disponibili pubblicati, il rapporto rischi/benefici di mifepristone in associazione a misoprostolo orale per gravidanze dal 50° fino al 63° giorno di amenorrea è sfavorevole a causa della scarsa efficacia.

Revisione della valutazione dei medicinali contenenti **bicalutamide** 150 mg, a causa di preoccupazioni circa la sicurezza, in particolare per quanto concerne le cardiopatie, quando il medicinale è utilizzato nel trattamento del cancro prostatico precoce. Il CHMP ha concluso che i benefici di questi medicinali sono superiori ai loro rischi, tuttavia solo nei pazienti maggiormente a rischio di incorrere in un peggioramento della loro malattia (procedura di cui all'articolo 31).

Revisione dei medicinali contenenti **piroxicam**, sulla base di preoccupazioni circa la sicurezza a fronte di effetti indesiderati gastrointestinali e gravi reazioni cutanee. Il CHMP è giunto alla conclusione che piroxicam non deve più essere utilizzato nel trattamento di condizioni dolorose e infiammatorie di breve durata. Piroxicam può ancora essere prescritto per la terapia sintomatica dell'osteoartrosi, dell'artrite reumatoide e della spondilite anchilosante. Tuttavia, non deve essere il farmaco antinfiammatorio non steroideo (FANS) di prima scelta in queste patologie (procedura di cui all'articolo 31).

Revisione dei medicinali contenenti **veralipride**, in seguito al ritiro di veralipride dal mercato spagnolo a causa di segnalazioni di gravi effetti collaterali a carico del sistema nervoso e di una serie di interventi regolamentari in altri Stati membri dell'UE in cui veralipride era stato autorizzato. Il CHMP ha concluso che i rischi sono superiori ai benefici e ha raccomandato il ritiro dell'autorizzazione all'immissione in commercio per tutti i medicinali contenenti veralipride (procedura di cui all'articolo 31).

Revisione della formulazione sistemica dei medicinali contenenti **nimesulide**, dopo la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio in Irlanda per questi farmaci a causa del timore di gravi malattie epatiche. Il CHMP ha concluso che il rapporto rischi/benefici di nimesulide continua a essere positivo e ha pertanto raccomandato che l'autorizzazione all'immissione in commercio sia confermata, ma per un uso limitato (procedura di cui all'articolo 107, paragrafo 2).

Revisione dei medicinali contenenti **clobutinolo**, dopo la sospensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio in Germania per questi farmaci a fronte di preoccupazioni concernenti gli effetti collaterali a carico del cuore. Il CHMP ha concluso che i benefici di questi medicinali non sono superiori ai rischi e pertanto ha raccomandato il ritiro delle autorizzazioni per l'immissione in commercio per i medicinali contenenti clobutinolo in tutta l'UE (procedura di cui all'articolo 107, paragrafo 2).

Revisione di **carisoprodolo**, a seguito del progetto di ritirare l'autorizzazione all'immissione in commercio per questo medicinale in Norvegia per via dei rischi di intossicazione, compromissione psicomotoria, dipendenza e abuso come conseguenza della prescrizione off-label. Il CHMP ha concluso che i rischi di questi medicinali sono superiori ai loro benefici e pertanto ha raccomandato la sospensione delle autorizzazioni all'immissione in commercio (procedura di cui all'articolo 107, paragrafo 2).

Revisione dei medicinali contenenti **lumiracoxib**, destinati al trattamento dell'osteoartrosi, alla luce della notifica da parte del Regno Unito, dove si stava valutando di sospendere l'autorizzazione all'immissione in commercio a causa del possibile rischio accresciuto di eventi avversi epatotossici in concomitanza con la somministrazione della dose di 100 mg. Il CHMP ha raccomandato il ritiro delle autorizzazioni all'immissione in commercio per tutti i medicinali contenenti lumiracoxib a causa del rischio di gravi effetti collaterali a carico del fegato (procedura di cui all'articolo 107, paragrafo 2).

Revisione dei medicinali contenenti **aprotinina**, utilizzati per ridurre le perdite ematiche perioperatorie e l'esigenza di trasfusioni in pazienti sottoposti a bypass cardiopolmonare nel corso di un intervento di bypass coronarico (CABG, *coronary-artery-bypass-graft*). Ciò a seguito della decisione della Germania di sospendere l'immissione in commercio di tutti i medicinali autorizzati a livello nazionale contenenti aprotinina per uso endovenoso a causa di un rischio accresciuto di mortalità nel gruppo di pazienti trattati con aprotinina nello studio BART (procedura di cui all'articolo 107, paragrafo 2).

Revisione dei medicinali contenenti 30 µg di **etinilestradiolo** + 2 mg **clormadinone acetato**, a causa delle differenze tra Stati membri sulla possibilità di estendere l'indicazione per questi due medicinali per includervi il trattamento di donne affette da forme moderate di acne. Il CHMP ha raccomandato di respingere la richiesta per la nuova indicazione poiché i dati presentati sono stati ritenuti insufficienti a dimostrare l'efficacia nell'indicazione per la quale è stata fatta domanda (procedura di cui all'articolo 6, paragrafo 12).

Revisione di farmaci generici contenenti **cetirizina**, a fronte dei timori relativi alla loro bioequivalenza. Alla luce di una revisione del CHMP effettuata nel 2006, le autorizzazioni nazionali all'immissione in commercio sono state sospese dalla Commissione europea, a causa dei dubbi concernenti la conformità con le buone pratiche cliniche e di laboratorio (GCP/GLP) che hanno un impatto sulla qualità e sull'affidabilità degli studi di bioequivalenza a sostegno delle autorizzazioni all'immissione in commercio. A causa delle riserve espresse sulle GCP in un ulteriore studio, il CHMP ha raccomandato la revoca delle autorizzazioni all'immissione in commercio per questi farmaci generici (procedura di cui all'articolo 36).

2.8 Medicinali a base di piante

Monografie comunitarie sulle piante

Il comitato per i medicinali a base di piante (HMPC) dell'Agenzia ha pubblicato 16 progetti di monografie comunitarie sulle piante utilizzate per affermati medicinali tradizionali a base di piante (betulla foglia, pungitopo, calendula fiore, sambuco fiore, eleuterococco radice, verga d'oro, luppolo, coda cavallina, meliloto, verbasco, ortica, avena germe, avena pianta, menta piperita foglia, echinacea pianta e salice corteccia) perché fossero sottoposti a consultazione.

Sono state ultimate 13 monografie comunitarie sulle piante utilizzate per affermati medicinali tradizionali (semi di anice, olio di anice, seme di finocchio amaro, olio estratto da semi di finocchio amaro, cascara, foglia di melissa, fiore di passiflora, olio di menta piperita, radice di primula, fiore di primula, rabarbaro, seme di finocchio dolce e pianta di timo).

Elenco comunitario di sostanze e preparati a base di piante e relative combinazioni da utilizzare nei tradizionali medicinali a base di piante

Il comitato per i medicinali a base di piante ha introdotto due voci nell'"elenco delle sostanze, dei preparati a base di piante e delle relative combinazioni da utilizzare nei tradizionali medicinali a base di piante" (seme di finocchio amaro e seme di finocchio dolce). Tali voci sono state trasmesse alla Commissione europea affinché fossero approvate.

Quattro voci sono state pubblicate per essere sottoposte a consultazione pubblica (semi di anice, calendula fiore, eleuterococco radice e echinacea erba).

Consultazione sull'esperienza raccolta con la direttiva sui medicinali a base di piante

Nell'agosto 2007 il comitato per i medicinali a base di piante ha fornito commenti sul progetto di comunicazione della Commissione al Consiglio e al Parlamento europeo pubblicato nel maggio 2007 ai fini della consultazione concernente l'esperienza acquisita in seguito all'applicazione delle disposizioni previste nel capo 2 bis della direttiva 2001/83/CE (introdotto dalla direttiva 2004/24/CE) sulle disposizioni speciali relative ai medicinali vegetali tradizionali. La relazione sulla situazione dell'HMPC relativamente ai progressi compiuti nell'attuazione della direttiva dalla sua entrata in vigore, che è stata inoltrata alla Commissione europea affinché preparasse il suo progetto di raccomandazione, è stata pubblicata sul sito web dell'EMA.

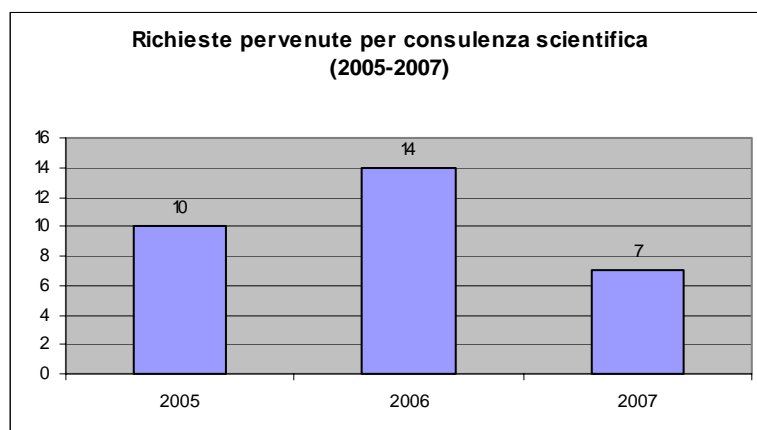
3 MEDICINALI PER USO VETERINARIO

3.1 Consulenza scientifica

Livello di attività in relazione alla consulenza scientifica inferiore alle attese

Nel 2007 l'Agenzia ha ricevuto 7 richieste di consulenza scientifica (rispetto alle 16 previste). In questo momento non sembrano esserci indicazioni di una generale tendenza alla riduzione dell'attività in quest'area, ma il livello di attività continuerà a essere monitorato.

Nel 2007 il tempo medio necessario per ultimare le procedure di consulenza scientifica è stato pari a 48 giorni, quindi inferiore rispetto alla media di 55 giorni registrata nel 2006.



Due autorizzazioni all'immissione in commercio rilasciate nel 2007 per i medicinali veterinari hanno beneficiato della consulenza scientifica del comitato per i medicinali veterinari (CVMP), nello specifico: un medicinale per il trattamento dell'insufficienza cardiaca congestizia nei cani e un vaccino contro l'infezione da circovirus suino nei maiali.

Consulenza scientifica gratuita per usi minori e specie minori

Nel 2007, nel quadro delle disposizioni del programma per usi minori e specie minori, è stata fornita consulenza scientifica gratuita a due domande: una relativa allo sviluppo di un vaccino per ovini, caprini e bovini, l'altra relativa a un vaccino vivo per conigli selvatici.

3.2 Valutazione iniziale

Domande pervenute

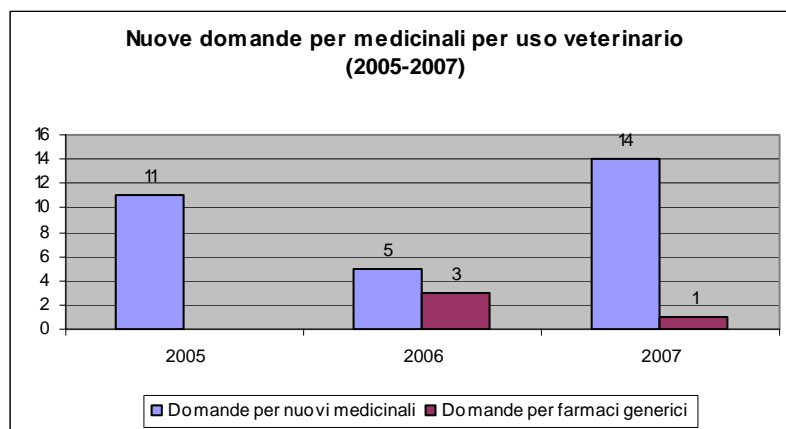
L'Agenzia ha ricevuto complessivamente 15 richieste di autorizzazione iniziale all'immissione in commercio per medicinali veterinari, 8 delle quali per prodotti farmaceutici e 7 per farmaci ad azione immunologica.

Delle 8 domande per prodotti farmaceutici, una era una domanda generica, 5 riguardavano medicinali destinati agli animali da compagnia, principalmente cani, mentre le altre 3 concernevano medicinali indicati per l'utilizzo nei suini, nei bovini e nei conigli.

Tutte e 7 le richieste di farmaci ad azione immunologica erano indicate per l'utilizzo in animali destinati alla produzione alimentare: 2 per polli, 2 per suini, 1 per bovini, 1 per bovini e ovini, e 1 per cavalli.

Sono state presentate due domande per medicinali per i quali era stata ricevuta una consulenza scientifica gratuita nell'ambito del programma per usi minori e specie minori.

In generale, questi dati sono coerenti con una tendenza all'introduzione di metodi immunologici di controllo delle malattie negli animali destinati alla produzione alimentare e con un'enfasi posta sui medicinali destinati agli animali da compagnia nel campo dei medicinali veterinari.



Pareri adottati

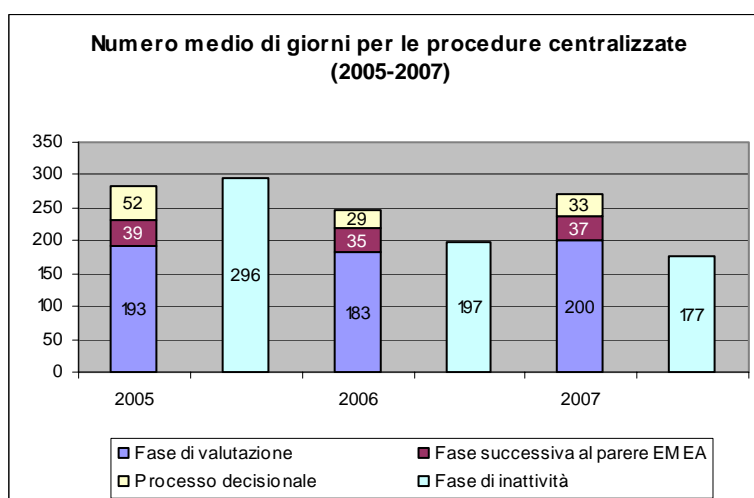
Nel 2007 il comitato per i medicinali veterinari ha adottato in totale 9 pareri positivi rispetto alle domande di autorizzazione iniziale all'immissione in commercio, 4 in meno rispetto al 2006.

Ricorso a procedure speciali di autorizzazione

Due pareri sono stati adottati facendo seguito a una procedura di valutazione accelerata della domanda.

Il comitato per i medicinali veterinari ha raccomandato il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio in circostanze eccezionali per 2 medicinali.

Per la valutazione delle nuove domande da parte del CVMP sono stati necessari in media 200 giorni. Questa crescita dei tempi per la valutazione da 183 giorni nel 2006 si deve al minor numero di procedure accelerate ultimate nel 2007.



Benefici per la salute animale dei medicinali di cui è stata raccomandata l'autorizzazione nel 2007

I medicinali di rilevante interesse per la salute animale che, nel 2007, hanno ricevuto un parere positivo dal comitato per i medicinali veterinari comprendono:

due vaccini contro l'influenza aviaria per il pollame, soprattutto per i polli. Le domande per questi due vaccini sono state valutate in via accelerata, tenendo conto della situazione epidemiologica all'interno dell'UE e del contributo dell'Agenzia negli interventi da realizzare in caso di pandemia. I vaccini sono stati autorizzati in circostanze eccezionali. Tali autorizzazioni sono soggette ad adempimenti particolari e misure specifiche di *follow-up*, fra cui misure potenziate di farmacovigilanza, per garantire l'uso sicuro di questi medicinali;

due vaccini per suini contro il circovirus suino di tipo 2. Il circovirus suino è implicato nell'eziologia della sindrome multisistemica di deperimento del suino (PMWS), che è considerata una della

maggiori sfide per gli allevatori di suini nell'UE; pertanto l'autorizzazione di questi prodotti dovrebbe fornire assistenza nel controllo di questa malattia;

altri medicinali, comprendenti un farmaco per il trattamento dell'insufficienza cardiaca nei cani, un medicinale per indurre l'infertilità temporanea nei cani maschi, un medicinale per il trattamento dei cani in sovrappeso e obesi, e un farmaco generico per il trattamento dei disturbi muscoloscheletrici nei cani.

3.3 Definizione dei limiti massimi di residui

Domande relative ai limiti massimi di residui

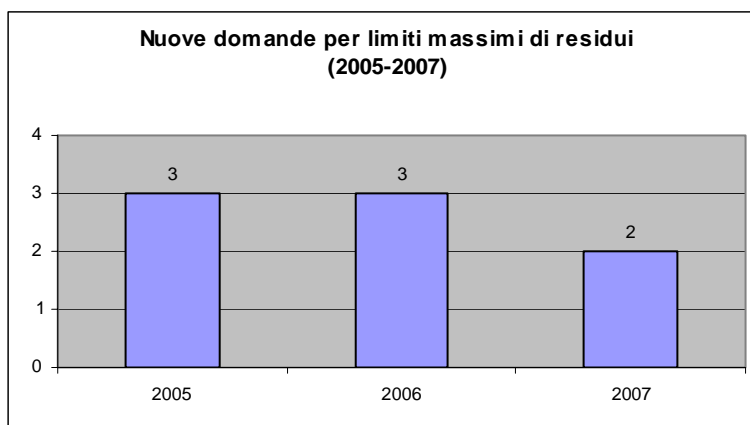
Nel 2007 sono pervenute e sono state convalidate dall'EMEA due nuove domande riguardanti i limiti massimi di residui, una in meno rispetto a quanto previsto per l'anno in esame.

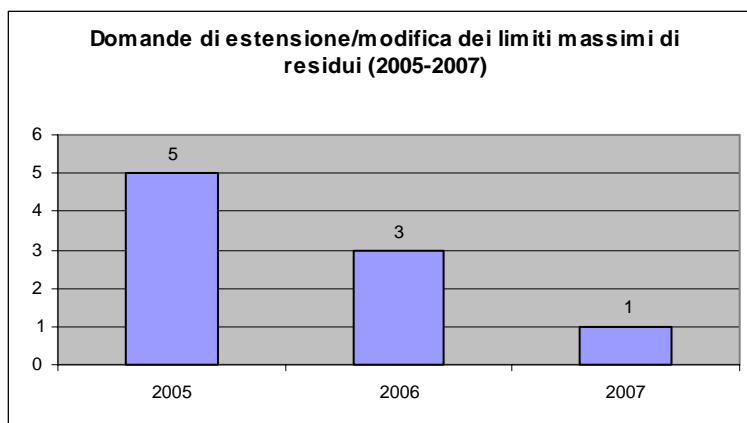
Preoccupazioni in merito al numero ridotto di nuove domande riguardanti i limiti massimi di residui

Il numero ridotto di nuove domande riguardanti i limiti massimi di residui desta preoccupazione, poiché dimostra chiaramente che nel mercato veterinario per gli animali da allevamento viene introdotto un numero di nuove molecole molto limitato. La riduzione in atto delle domande di limiti massimi di residui è in linea con l'interesse comparativamente maggiore avvertito per lo sviluppo di nuovi medicinali veterinari indicati per gli animali da compagnia piuttosto che per gli animali destinati alla produzione alimentare.

Si è registrato inoltre un calo nel numero delle domande presentate per l'estensione o la modifica dei limiti massimi di residui già approvati: rispetto alle cinque previste è pervenuta soltanto una domanda.

L'assenza di domande di estensione è probabilmente collegata al fatto che molte estensioni a cui le società sono interessate sono già state effettuate dal CVMP come estrapolazioni gratuite negli ultimi anni, nell'ambito dell'impegno del comitato per i medicinali veterinari per agevolare l'autorizzazione dei medicinali per usi minori e specie minori.





Pareri sui limiti massimi di residui

Il comitato per i medicinali veterinari ha adottato tre pareri positivi per la definizione di nuovi limiti massimi di residui.

Uno dei pareri positivi concerneva la determinazione di limiti massimi di residui definitivi in sostituzione dei precedenti limiti massimi di residui provvisori per una nuova sostanza.

Quattro pareri positivi riguardavano l'estensione dei limiti massimi di residui esistenti per altre specie.

Tutte le domande riguardanti nuovi limiti massimi di residui, oppure la modifica dei limiti esistenti, sono state elaborate entro i 120 giorni previsti dalla legge.

3.4 Attività successive al rilascio dell'autorizzazione

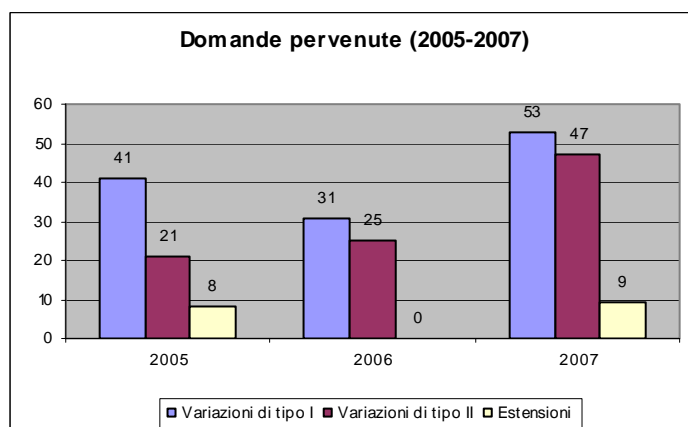
Cresce il numero di domande relative a variazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio

Nel 2007 il numero complessivo di domande relative a variazioni dell'autorizzazione all'immissione in commercio è risultato significativamente superiore al 2006, in parte per il maggior numero di medicinali ad autorizzazione centralizzata presenti sul mercato.

Sono pervenute in totale 53 domande relative a variazioni di tipo I, concernenti 29 variazioni di tipo IA e 24 variazioni di tipo IB. Sono pervenute inoltre 47 domande riguardanti le variazioni di tipo II, che sono più complesse. Di queste, 13 hanno interessato i prodotti farmaceutici e 34 i farmaci ad azione immunologica.

Sono state presentate 9 domande di estensione dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Di queste, 5 hanno interessato i prodotti farmaceutici e 4 i farmaci ad azione immunologica.

Tutte le domande di variazione sono state valutate entro i tempi previsti dalla legge.



3.5 Farmacovigilanza e attività di manutenzione

Nel settore veterinario, la farmacovigilanza nell'UE continua a registrare cambiamenti prodotti dalla normativa farmaceutica rivista introdotta nel 2004. Lo scambio elettronico di informazioni inerenti la farmacovigilanza all'interno dell'UE sta migliorando, al pari della sorveglianza attiva, dell'armonizzazione e della gestione del rischio.

Osservato un marcato incremento nella trasmissione rapida di informazioni su sospette reazioni avverse

Il numero di segnalazioni ricevute è quasi raddoppiato rispetto al 2006. Tale risultato si ritiene dovuto, tra le altre cose, all'impegno profuso dall'Agenzia per sensibilizzare i suoi interlocutori verso l'importanza della rapidità nella trasmissione delle informazioni.

Con riferimento ai medicinali veterinari ad autorizzazione centralizzata, nel 2007 sono state trasmesse complessivamente, entro i 15 giorni previsti dalla legge, 1 424 segnalazioni spontanee di sospette reazioni avverse.

Delle 1 424 segnalazioni pervenute, 1 212 riguardavano reazioni avverse sospette negli animali e 213 reazioni nell'uomo a seguito dell'esposizione a un medicinale veterinario.

Un totale di 133 segnalazioni ricevute si riferiva ad animali destinati alla produzione alimentare (principalmente bestiame, maiali e cavalli), a seguito di trattamenti operati su 17 459 capi, di cui 4 428 hanno manifestato sospette reazioni avverse.



Relazioni periodiche di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

Nel 2007 sono state ricevute 81 relazioni periodiche di aggiornamento sulla sicurezza per medicinali ad autorizzazione centralizzata.

Dopo averle esaminate, in 6 casi il comitato per i medicinali veterinari ha raccomandato che, per i medicinali interessati, fossero presentate alcune variazioni, concernenti principalmente l'inserimento di nuove informazioni sulle reazioni avverse nelle informazioni relative al prodotto.

3.6 Arbitrati e procedure comunitarie di deferimento

Procedure avviate nel 2007

Sono state avviate in totale 6 procedure di deferimento riguardanti medicinali veterinari, di cui una concernente la sicurezza dei medicinali esistenti.

Tre dei deferimenti sono stati presentati ai sensi dell'articolo 33 e tre ai sensi dell'articolo 35 della direttiva 2001/82/CE.

Procedure di deferimento concluse nel 2007

Il comitato per i medicinali veterinari ha completato la valutazione e ha emesso pareri rispetto a 3 procedure di deferimento avviate nel 2007 e a 7 procedure di deferimento avviate nel 2006.

Tutte le procedure di deferimento sono state elaborate entro i tempi previsti dalla legge.

4 ISPEZIONI

4.1 GMP, GCP, farmacovigilanza ed ispezioni GLP

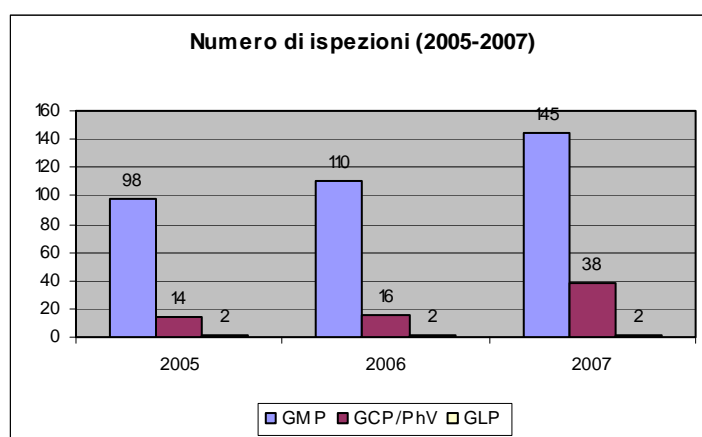
Aumento del numero di ispezioni

Il numero di ispezioni concernenti la buona pratica di fabbricazione (GMP), incluse le ispezioni relative a plasma master files (PMF), ha evidenziato un aumento del 32% rispetto al 2006 (110). Ciò riflette il crescente numero di medicinali autorizzati per i quali è necessaria una nuova ispezione, il numero crescente di variazioni, nonché alcune ispezioni impreviste relative a PMF.

Il numero di ispezioni concernenti la buona pratica clinica (GCP) e la farmacovigilanza nel 2007 è quasi raddoppiato rispetto al 2006. Ciò riflette un aumento nel numero di richieste di ispezione sistematica, in linea con la politica in materia di ispezioni GCP adottata nel 2006, nonché una crescente attenzione per le ispezioni nei paesi in cui l'esperienza europea è limitata.

Sono state effettuate due ispezioni riguardanti la buona pratica di laboratorio (GLP) (non clinica).

Tutte le ispezioni sono state effettuate entro i tempi previsti dalla legge.



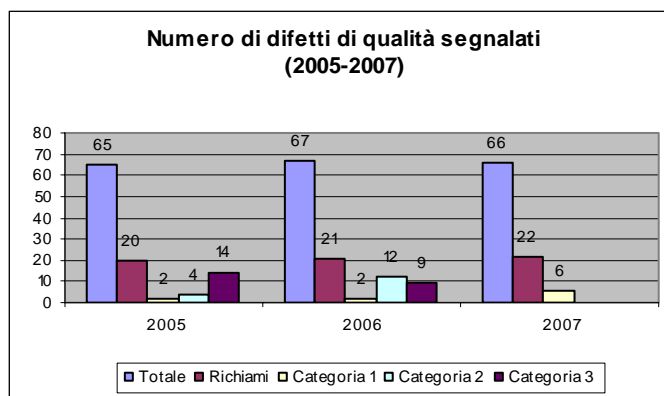
Farmaci difettosi e scostamenti

Sono stati trattati con successo 66 difetti qualitativi, 22 dei quali hanno determinato il richiamo del prodotto.

Sei di essi concernevano richiami di categoria 1, rispetto ai due registrati nel corso di tutto il 2006.

Uno dei richiami di categoria 1 (Viracept) ha portato a un'imponente mole di attività di follow-up, onde evitare che si ripresentino in futuro questioni analoghe (grave mancanza di GMP, che ha portato a un elevato livello di contaminazione con impurità genotossiche) con altri medicinali simili (mesilato e relativi principi attivi) nell'UE, siano questi autorizzati tramite procedura centralizzata o con la procedura di mutuo riconoscimento, di decentramento o nazionale.

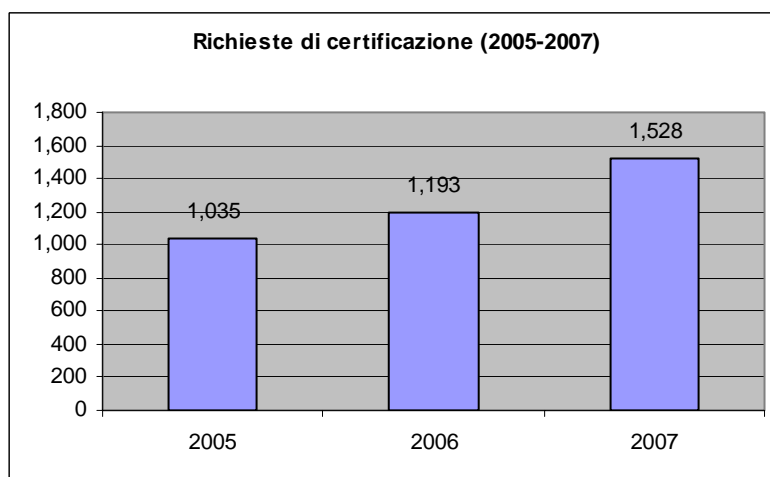
Quattro dei richiami di categoria 1 riguardavano medicinali contraffatti ad autorizzazione centralizzata.



4.2 Certificazione dei medicinali

Il numero delle richieste di certificazione è cresciuto del 28% rispetto al 2006, mentre le previsioni facevano pensare a un aumento del 16%.

Sono aumentate inoltre le certificazioni nell'ambito della collaborazione con l'Organizzazione mondiale della sanità e le certificazioni per le PMI.

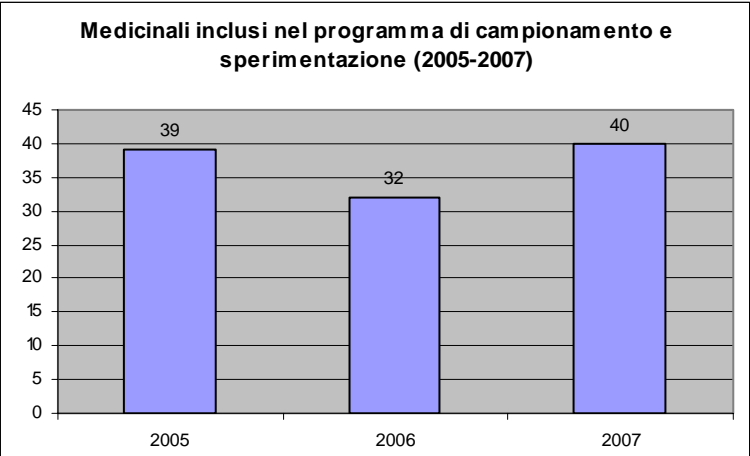


4.3 Campionamento e sperimentazione

Per garantire una vigilanza efficace e continuativa sulla qualità dei medicinali successivamente al rilascio dell'autorizzazione, l'EMA, la Direzione europea per la qualità dei medicinali e l'assistenza sanitaria e le autorità nazionali nel programma di campionamento e sperimentazione hanno proseguito nel corso del 2007 la loro stretta collaborazione.

Sono stati esaminati 40 medicinali nell'ambito del programma 2007.

È stato discusso un nuovo approccio basato sul rischio per la selezione dei medicinali e dei parametri di sperimentazione ed è stato raggiunto un accordo tra i vari gruppi di lavoro che si occupano dei medicinali per uso umano. Criteri specifici per i medicinali veterinari necessitano di essere ulteriormente sviluppati.



5 STRATEGIA TELEMATICA DELL'UE

Il 2007 è stato il quinto anno di attuazione dei progetti telematici dell'UE per opera dell'Agenzia.

La maggioranza dei sistemi telematici dell'UE era funzionante all'inizio del 2007. Questi sistemi stanno evolvendo in linea con gli obblighi di comunicazione.

Sistema o processo <i>(Situazione nel 2006)</i>	Tappe salienti 2007
EudraNet <i>(in produzione)</i>	È stata raggiunta una performance elevata di EudraNet in termini sia di disponibilità del sistema sia di qualità di gestione, sviluppo e funzionamento delle applicazioni EudraNet (EudraNet II, EudraLink, ECD, banca dati di esperti, ecc.). Sono state aggiunte a EudraNet le agenzie ispettive che non fanno parte delle agenzie nazionali per i medicinali. Inoltre, sono stati resi operativi dei servizi avanzati di gestione e prestazione in rete.
EudraPharm <i>(in produzione)</i>	Nel 2007 EudraPharm è stata aggiornata; tra le nuove caratteristiche del sistema sono state incluse la funzione di ricerca avanzata per informazioni sui medicinali in alcune lingue dell'UE (sottoposta a controllo), una nuova mappa del sito che offre una navigazione migliore, nonché l'inclusione di informazioni sui limiti massimi di residui (MRL) per i medicinali veterinari.
EudraVigilance <i>(in produzione)</i>	Il sistema di analisi e archiviazione dei dati EudraVigilance (EVDAS) è stata applicata alle autorità nazionali competenti il 6 luglio 2007. È progettata per supportare l'individuazione delle segnalazioni e la valutazione delle segnalazioni di reazioni avverse al farmaco. Sono state incluse nella banca dati e nel sistema di analisi EudraVigilance metodologie quantitative di individuazione dei segnali di rischio; inoltre, è stata aggiunta a EudraVigilance una nuova funzionalità per favorire la revisione delle segnalazioni.
Banca dati Eudra <i>(in fase preliminare)</i>	Lo sviluppo della banca dati Eudra era in corso. Tuttavia, l'attività sulla soluzione provvisoria della banca dati per EudraVigilance nel settore di medicinali per uso umano ha avuto un forte impatto sulle attività in quest'area. Una prima versione ad uso delle autorità nazionali competenti è stata prodotta nel settembre 2007.
EudraCT <i>(in produzione)</i>	Oltre al lavoro preliminare di definizione delle specifiche per il prossimo grande potenziamento, sono stati attuati sul sistema aggiornamenti tecnici.
EudraCT Banca dati pediatrica <i>(in fase iniziale)</i>	Le attività in questo ambito sono appena iniziate, poiché le linee guida fondamentali per la determinazione dell'obiettivo e della funzionalità del sistema proposto non sono ancora disponibili in forma definitiva.
EudraGMP <i>(in produzione)</i>	La prima versione di EudraGMP è stata lanciata nell'aprile 2007, mentre la versione 1.1 è in produzione dal dicembre 2007.
Sistema di revisione europeo <i>(installazione)</i>	L'applicazione alle NCA ha fatto sì che la maggior parte delle NCA fossero dotate di un'installazione o optassero per uno strumento diverso. Rimane ancora del lavoro da svolgere per quanto riguarda una serie di piccole NCA.
Sistema di gestione informatica dei prodotti (PIM)	Attività pilota sono state intraprese in merito sia alle nuove domande sia alle domande della fase successiva all'autorizzazione. Con una decisione si è stabilito di estendere la fase pilota al 2008.

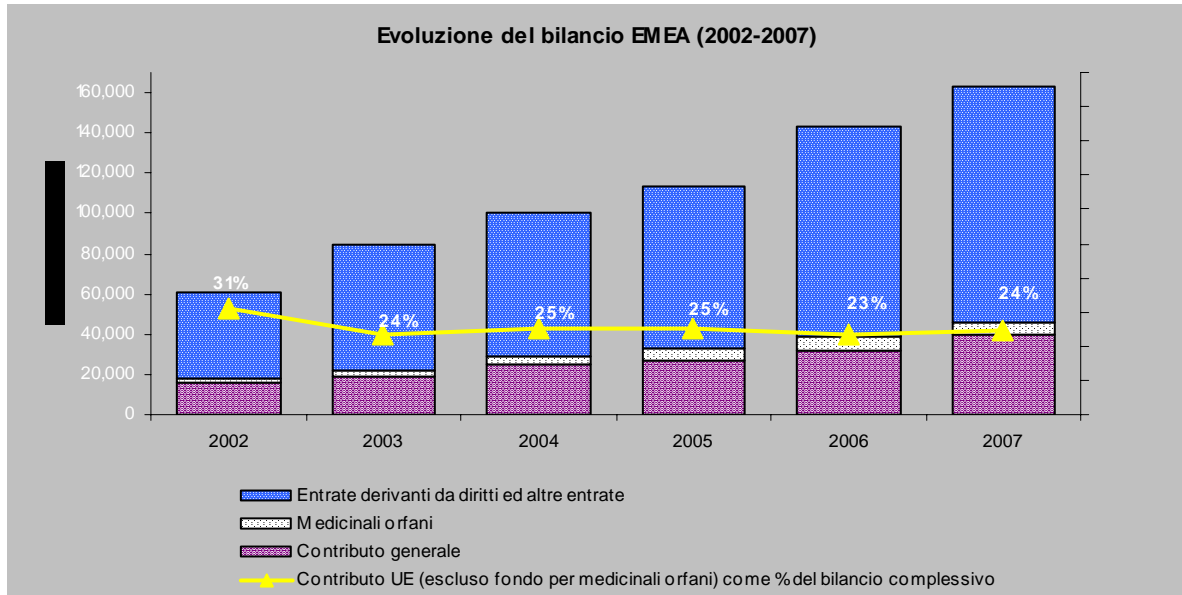
<i>(in fase pilota)</i>	
Servizi telematici UE – Termini controllati <i>(in fase pilota)</i>	È proseguita la definizione e l'attuazione dei servizi telematici UE – Termini controllati. La prima fase pilota è stata avviata in settembre.

6 BILANCIO E PERSONALE DELL'EMEA

Il bilancio complessivo dell'Agenzia nel 2007 è stato di 163 113 000 EUR, con una crescita di circa il 20% rispetto al 2006.

Il 67% delle entrate dell'Agenzia è stato generato dai pagamenti.

L'Agenzia ha versato complessivamente 53,6 Mil EUR alle autorità nazionali competenti per i servizi da queste forniti nella valutazione dei medicinali per uso umano e veterinario.



I membri dell'organico dell'EMEA erano 441, a cui vanno aggiunti 124 tra esperti nazionali distaccati e agenti a contratto.

Sono state effettuate 29 procedure di assunzione interne ed esterne.

L'EMEA ha continuato a investire nella crescita professionale del personale. Il numero di giornate di formazione seguite dal personale dell'EMEA è cresciuto di quasi il 30% rispetto all'anno precedente, raggiungendo in totale le 4 166 giornate.

