



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

# Il sistema normativo europeo per i medicinali

Un approccio unitario alla regolamentazione  
dei medicinali in tutta l'Unione europea



# Il sistema normativo europeo per i medicinali

Un approccio unitario alla regolamentazione dei medicinali in tutta l'Unione europea



L'obiettivo di questo opuscolo è spiegare il funzionamento del sistema normativo europeo per l'approvazione dei medicinali, descrivere le modalità di autorizzazione e monitoraggio dei farmaci<sup>1</sup> nell'Unione europea (UE) e il funzionamento di tutta la rete di regolamentazione europea: un partenariato tra la Commissione europea, le autorità di regolamentazione dei medicinali degli Stati membri dell'UE e dello Spazio economico europeo (SEE), nonché l'Agenzia europea per i medicinali (EMA) volto a garantire che i pazienti nell'UE abbiano accesso a farmaci di elevata qualità, efficaci e sicuri.

## Il sistema normativo europeo per i medicinali



Il sistema normativo europeo per i medicinali si basa su una rete di circa 50 autorità di regolamentazione dei 31 paesi del SEE (28 Stati membri dell'UE più Islanda, Liechtenstein e Norvegia), la Commissione europea e l'EMA. È proprio questa rete a rendere unico nel suo genere il sistema normativo europeo.

La rete è sostenuta da un gruppo di migliaia di esperti provenienti da tutta Europa che le consente di reperire le migliori competenze scientifiche per la regolamentazione dei medicinali nell'UE e di fornire la migliore consulenza scientifica possibile.

L'EMA e gli Stati membri collaborano e condividono le proprie competenze nella valutazione di nuovi farmaci e di nuove informazioni sulla sicurezza. Inoltre, vi è un continuo scambio di informazioni in merito alla regolamentazione dei medicinali, ad esempio in relazione alla segnalazione di effetti indesiderati di farmaci, per la sorveglianza sulle sperimentazioni cliniche, per l'esecuzione di ispezioni nei confronti dei produttori di farmaci e per l'osservanza di buone prassi cliniche, di fabbricazione, di distribuzione e di farmacovigilanza. Questo sistema funziona perché la normativa dell'UE impone a ogni Stato membro di operare rispettando le stesse norme e gli stessi requisiti sia in materia di autorizzazione che di monitoraggio dei medicinali.

I sistemi informatici che collegano tutte le parti coinvolte nella rete facilitano lo scambio di informazioni su aspetti quali il monitoraggio della sicurezza dei medicinali, l'autorizzazione e la sorveglianza di sperimentazioni cliniche o il rispetto delle buone prassi di produzione e distribuzione.

*L'ampio ventaglio di esperti coinvolti nella regolamentazione dei farmaci nell'UE incoraggia lo scambio di conoscenze, di idee e la condivisione delle migliori pratiche all'interno della comunità scientifica, con l'obiettivo ultimo di assicurare che l'approvazione dei medicinali sia fatta seguendo i migliori standard al mondo.*

*Grazie alla loro stretta collaborazione, gli Stati membri riducono la duplicazione, condividono il carico di lavoro e garantiscono una regolamentazione dei medicinali efficiente ed efficace in tutta l'UE.*

## Autorizzazioni all'immissione in commercio



Al fine di tutelare la salute pubblica e assicurare la disponibilità di medicinali di elevata qualità, sicuri ed efficaci per i cittadini, tutti i farmaci devono essere autorizzati

prima di poter essere immessi sul mercato. Il sistema di regolamentazione dell'UE mette a disposizione diverse modalità per ottenere tale **autorizzazione**.

La **procedura centralizzata** è valida in tutta l'Unione europea ed autorizza l'immissione in commercio di un medicinale sulla base di una procedura unica a livello dell'UE. Le aziende farmaceutiche presentano un'unica domanda di autorizzazione all'EMA. Il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) o il comitato per i medicinali veterinari (CVMP) dell'Agenzia effettua una valutazione scientifica sulla domanda e fornisce alla Commissione europea un parere relativo al rilascio o non rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio. Una volta rilasciata dalla Commissione europea, l'autorizzazione centralizzata all'immissione in commercio è valida in tutti gli Stati membri dell'UE. L'uso della procedura centralizzata di autorizzazione è obbligatorio per i medicinali più innovativi, tra cui quelli per le malattie rare.

La maggior parte dei medicinali autorizzati nell'UE non rientra nella procedura centralizzata, bensì viene autorizzata dalle autorità nazionali competenti (ANC) degli Stati membri.

Quando un'azienda farmaceutica vuole ottenere l'autorizzazione per un medicinale in diversi stati membri ha la possibilità di utilizzare una delle seguenti procedure:

- la **procedura decentralizzata**, con la quale le aziende possono presentare domanda per l'autorizzazione simultanea di un medicinale in più di uno stato membro dell'UE nel caso in cui il medicinale non sia ancora stato autorizzato in alcun paese dell'UE e non rientri nella procedura centralizzata;
- la **procedura di mutuo riconoscimento**, ai sensi della quale le aziende che dispongono di un medicinale autorizzato in uno degli Stati membri possono richiedere il riconoscimento di tale autorizzazione in altri paesi dell'UE. Questa procedura consente agli Stati membri di fare affidamento sulle rispettive valutazioni scientifiche.

Le norme e i requisiti applicabili ai prodotti farmaceutici all'interno dell'Unione Europea sono gli stessi, indipendentemente dal percorso di autorizzazione utilizzato.

Una caratteristica fondamentale del sistema normativo dell'UE è la trasparenza sulle sue modalità operative e decisionali.

Per ogni medicinale per uso umano o veterinario cui è stata rilasciata o negata un'autorizzazione all'immissione in commercio a seguito di una valutazione da parte dell'EMA,

*Grazie all'EMA vi è una sola domanda, una sola valutazione, una sola autorizzazione all'immissione in commercio per tutta l'UE.*

*Diversi percorsi di autorizzazione: un insieme di norme comuni.*

<sup>1</sup> La regolamentazione dei dispositivi medici non rientra nel campo di applicazione del sistema normativo europeo per i medicinali.

# Il sistema normativo europeo per i medicinali

Un approccio unitario alla regolamentazione dei medicinali in tutta l'Unione europea

viene pubblicata una relazione pubblica di valutazione (EPAR). Lo stesso avviene per i medicinali autorizzati dagli Stati membri: le informazioni sulla valutazione sono sempre disponibili all'interno di una relazione pubblica.

## Prezzi e rimborsi



Una volta che l'autorizzazione all'immissione in commercio di un medicinale è stata rilasciata, le decisioni sul prezzo e sul rimborso vengono prese dai singoli stati membri tenendo conto del ruolo e dell'impiego potenziale del medicinale nel contesto del sistema sanitario nazionale.

## Il ruolo della Commissione europea



La Commissione europea svolge un ruolo importante nella regolamentazione dei medicinali nell'UE. Sulla base di una valutazione scientifica dell'EMA, rilascia o rigetta, modifica o sospende le autorizzazioni all'immissione in commercio per i medicinali valutati tramite procedura centralizzata. Può inoltre adottare provvedimenti validi per l'intera UE nel caso in cui venga individuato un problema per la sicurezza in relazione a un prodotto autorizzato a livello nazionale; nonché qualora siano considerate necessarie misure di regolamentazione armonizzate in tutti gli Stati membri a seguito della valutazione da parte del PRAC dell'EMA. La Commissione europea può inoltre prendere misure inerenti ad altri aspetti della regolamentazione dei medicinali:

- **diritto di iniziativa** – può proporre nuovi atti legislativi o modifiche di atti già esistenti per il settore farmaceutico;
- **attuazione** – può adottare misure di esecuzione e monitorare la corretta applicazione del diritto dell'UE in materia di prodotti farmaceutici;
- **portata globale** – assicura un'opportuna collaborazione con i partner internazionali pertinenti e promuove il sistema normativo dell'UE a livello globale.

## Il ruolo dell'EMA



L'EMA è responsabile della valutazione scientifica, principalmente dei medicinali innovativi e altamente tecnologici sviluppati da aziende farmaceutiche e destinati a essere utilizzati nell'UE. L'EMA è stata istituita nel 1995 al fine di garantire il miglior uso delle risorse scientifiche in tutta Europa per la valutazione, la sorveglianza e la farmacovigilanza dei medicinali.

Ai lavori dell'EMA contribuiscono esperti che vanno a comporre i suoi comitati scientifici, i gruppi di lavoro, i gruppi per le consulenze scientifiche e altri gruppi che possono essere istituiti ad hoc, oppure possono contribuire in qualità di membri dei comitati nazionali per la valutazione dei medicinali. Gli esperti sono selezionati sulla base delle loro competenze scientifiche e, solitamente, vengono messi a disposizione dell'EMA dalle autorità nazionali competenti degli Stati membri. Sempre più spesso, nelle attività dell'Agenzia sono coinvolti pazienti e operatori sanitari, anche nel processo di valutazione dei medicinali.

## I comitati scientifici dell'EMA

L'EMA dispone di sette comitati scientifici che si occupano di svolgere le sue valutazioni scientifiche:

- comitato per i medicinali per uso umano (CHMP);
- comitato per la valutazione dei rischi nell'ambito della farmacovigilanza (PRAC);
- comitato per i medicinali veterinari (CVMP);
- comitato per i medicinali orfani (COMP);
- comitato per i medicinali vegetali (HMPC);
- comitato per le terapie avanzate (CAT);
- comitato pediatrico (PDCO).

## Autorità nazionali competenti

Le autorità nazionali competenti (ANC) responsabili della regolamentazione dei medicinali per uso umano e veterinario nell'UE coordinano i loro lavori nel consesso dei **direttori delle Agenzie per i medicinali (HMA)**. I direttori delle autorità nazionali competenti operano in stretta collaborazione con l'EMA e la Commissione europea al fine di garantire una cooperazione efficiente ed efficace all'interno della rete europea di regolamentazione dei medicinali e il buon funzionamento di quest'ultima. L'HMA si riunisce quattro volte l'anno per discutere di questioni di importanza strategica per la rete, quali lo scambio di informazioni, gli sviluppi informatici e la condivisione delle migliori pratiche scientifiche, oltre che per semplificare il mutuo riconoscimento e le procedure decentralizzate.

## Linee guida e consulenza scientifica



L'EMA prepara delle **linee guida scientifiche** in collaborazione con esperti dei suoi comitati scientifici e gruppi di lavoro. Tali linee guida rispecchiano le più recenti teorie sugli sviluppi della scienza biomedica. Sono messe a disposizione degli esperti di tutto il mondo che si occupano dello sviluppo di medicinali e intendono presentare una domanda di autorizzazione all'immissione in commercio nell'UE, al fine di orientare i loro programmi e assicurare che i medicinali siano sviluppati in modo coerente e secondo i più elevati standard di qualità.

L'EMA fornisce inoltre consulenza scientifica specifica alle aziende al fine di agevolare lo sviluppo e l'accesso a medicinali efficaci, sicuri e di elevata qualità, per il beneficio dei pazienti. La consulenza scientifica può essere fornita anche dalle autorità nazionali competenti.

# Il sistema normativo europeo per i medicinali

Un approccio unitario alla regolamentazione dei medicinali in tutta l'Unione europea

## Autorizzazione e sorveglianza dei produttori



I produttori, gli importatori e i distributori di medicinali nell'UE devono ottenere una licenza prima di poter svolgere le attività di loro competenza. Le autorità regolatorie di ciascuno Stato membro sono responsabili per il rilascio delle licenze relative all'esecuzione di dette attività all'interno dei rispettivi territori. Tutte le licenze di fabbricazione e importazione vengono inserite in EudraGMDP, la banca dati europea, accessibile al pubblico e gestita dall'EMA.

I produttori elencati nel fascicolo di domanda di un medicinale da immettere in commercio nell'UE sono ispezionati da un'autorità competente dell'UE. Ciò vale anche per quelli situati al di fuori dell'UE a meno che non sia in vigore un accordo di mutuo riconoscimento tra l'Unione europea e il paese di fabbricazione. Gli esiti delle ispezioni sono accessibili a tutti gli Stati membri e sono resi disponibili al pubblico in tutta l'UE attraverso il portale EudraGMDP.

L'omogeneità tra gli ispettorati degli Stati membri è garantita e mantenuta attraverso diverse modalità, tra cui una legislazione comune, prassi di fabbricazione condivise, procedure comuni per gli ispettorati, supporto tecnico, riunioni, eventi formativi nonché audit interni ed esterni.

Per poter essere importato nell'UE, un principio attivo farmaceutico deve essere accompagnato da una conferma scritta rilasciata dall'autorità competente del paese in cui viene prodotto. Nella conferma si deve attestare che le buone prassi di fabbricazione (BPF) applicate siano equivalenti agli standard in materia di BPF riconosciuti dall'UE. Per i paesi che hanno presentato domanda affinché l'UE valutasse i loro sistemi normativi per la sorveglianza dei produttori di principi attivi farmaceutici e i cui sistemi sono risultati equivalenti a quello UE, si applica un'esenzione.

Prima di poter essere immesso sul mercato dell'UE, ogni lotto di medicinali deve essere dotato di una certificazione attestante che il prodotto sia stato fabbricato e testato secondo le buone prassi di fabbricazione. Se il prodotto è realizzato al di fuori dell'UE ed è stato importato, deve essere sottoposto a prove analitiche complete nell'UE, a meno che non sia in vigore un accordo di mutuo riconoscimento tra l'UE e il paese di esportazione.

## Monitoraggio della sicurezza dei medicinali



Il sistema normativo europeo per i medicinali monitora la sicurezza di tutti i farmaci che sono disponibili sul mercato europeo per tutto il corso della loro vita.

L'EMA dispone di un comitato dedicato alla sicurezza dei medicinali per uso umano: il comitato per la valutazione dei rischi nell'ambito della farmacovigilanza o PRAC. Nel caso in cui si rilevi un problema inerente alla sicurezza di un medicinale autorizzato in più di uno Stato membro, la stessa azione normativa viene adottata in tutta l'UE, mentre ai pazienti e agli operatori sanitari di tutti gli Stati membri vengono fornite le stesse indicazioni.

Tutti gli effetti indesiderati sospetti che vengono segnalati dai pazienti e dagli operatori sanitari devono essere inseriti in EudraVigilance, il sistema informativo UE basato sul web e gestito dall'EMA che raccoglie e analizza le segnalazioni di presunti effetti

indesiderati dei medicinali. Questi dati sono continuamente monitorati dall'EMA e dagli Stati membri al fine di individuare eventuali nuove informazioni sulla sicurezza.

L'EMA consente l'accesso pubblico alle segnalazioni di effetti indesiderati sospetti sui medicinali autorizzati a livello centrale nella **banca dati** europea. Tale sito web consente agli utenti di visualizzare tutte le segnalazioni di effetti indesiderati sospetti effettuate nell'ambito di EudraVigilance.

Il PRAC ha un ampio mandato che comprende tutti gli aspetti della farmacovigilanza. Oltre a contribuire alla valutazione del rischio, il comitato fornisce consulenza e raccomandazioni alla rete europea di regolamentazione dei medicinali in materia di pianificazione della gestione del rischio e di valutazione sui rischi/benefici dei farmaci a seguito dell'immissione in commercio.

### Audizioni pubbliche

Inoltre, la **legislazione in materia di farmacovigilanza** dell'UE consente al PRAC di tenere **audizioni pubbliche** durante la revisione dei dati di sicurezza del farmaco se ritenuto utile. Le audizioni pubbliche sono promosse con l'intento di contribuire al processo decisionale del comitato, fornendo prospettive, conoscenze e approfondimenti sul modo in cui i medicinali vengono utilizzati nella prassi clinica.

## Sperimentazioni cliniche



L'autorizzazione e la supervisione di una sperimentazione clinica sono di competenza dello Stato membro in cui essa ha luogo. **La banca dati UE sulla sperimentazione clinica** (EudraCT) tiene traccia delle ricerche autorizzate nell'UE. Tale banca dati è utilizzata dalle autorità nazionali competenti e dai promotori delle sperimentazioni cliniche per inserire i protocolli di informazione e i risultati delle sperimentazioni stesse. Una parte di queste informazioni viene resa pubblica dall'EMA attraverso il registro UE delle sperimentazioni cliniche.

## Cooperazione internazionale



La Commissione europea e l'EMA, in stretta collaborazione con gli Stati membri, si adoperano per creare saldi legami con organizzazioni partner in tutto il mondo. Queste attività hanno lo scopo di favorire lo scambio di competenze normative e scientifiche nonché lo sviluppo delle migliori pratiche nel campo della regolamentazione a livello globale.

La Commissione europea e l'EMA collaborano con l'Organizzazione mondiale della sanità (OMS) su una serie di questioni, tra cui quelle relative ai medicinali destinati ai mercati extra-UE (medicinali che vengono valutati nell'ambito della «procedura inclusa nell'articolo 58» dell'EMA), sulla qualità dei medicinali e riguardo lo sviluppo di denominazioni comuni internazionali.

Per l'UE, una delle principali sedi di cooperazione internazionale multilaterale è la Conferenza internazionale sull'armonizzazione dei requisiti tecnici per la registrazione di medicinali per uso umano (ICH), nella quale vengono riunite le autorità di regolamentazione dei medicinali e le industrie farmaceutiche di Europa, Giappone e Stati Uniti. L'ICH si occupa di coordinare pilastri fon-

# Il sistema normativo europeo per i medicinali

Un approccio unitario alla regolamentazione dei medicinali in tutta l'Unione europea

## Sostenere la scienza ai fini normativi al di fuori dell'UE: la procedura di cui all'articolo 58

Il CHMP può effettuare valutazioni scientifiche ed esprimere pareri in collaborazione con l'OMS unicamente a riguardo dei medicinali utilizzati al di fuori dell'UE. Nel valutare questi medicinali, il CHMP applica gli stessi rigorosi standard ai quali sono soggetti i farmaci destinati a essere utilizzati all'interno dell'UE. I medicinali ai quali è applicabile questa procedura, che deriva dall'articolo 58 del **regolamento istitutivo dell'Agenzia**, sono usati per prevenire o trattare malattie che hanno effetti sulla **salute pubblica mondiale**. In questo contesto sono inclusi i vaccini utilizzati nell'ambito del programma ampliato di vaccinazione dell'OMS o le malattie che vengono indicate come priorità per la salute pubblica, così come le malattie bersaglio dell'OMS quali HIV/AIDS, malaria o tubercolosi.

damentali per l'approvazione e l'autorizzazione di nuovi medicinali come sicurezza, qualità ed efficacia. La Conferenza internazionale sulla coordinazione in ambito veterinario (VICH) è il consesso equivalente per i medicinali veterinari.

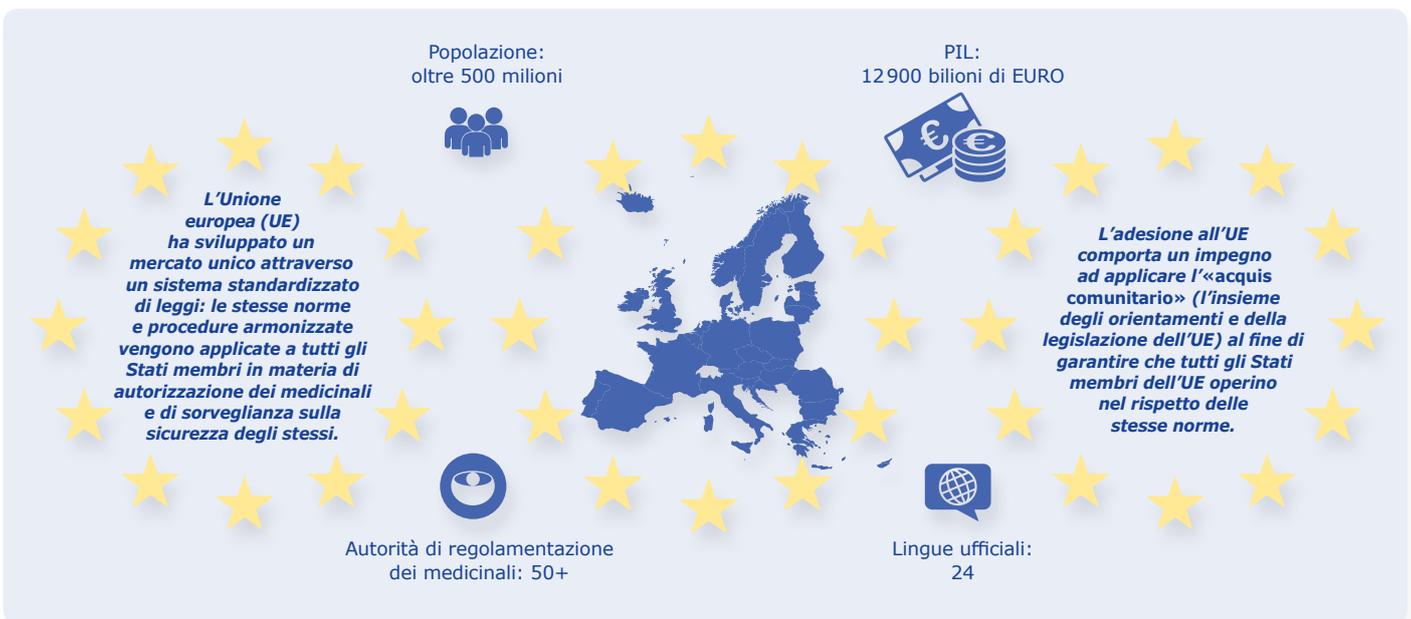
L'EMA e numerose autorità nazionali competenti sono inoltre coinvolte nella Convenzione per il riconoscimento reciproco delle ispezioni concernenti la fabbricazione dei prodotti farmaceutici, nonché nel regime di cooperazione in materia di ispezioni farmaceutiche (congiuntamente denominati PIC/S), creando così una stretta cooperazione internazionale tra le autorità di ispezione farmaceutica nel campo delle buone prassi di fabbricazione.

La cooperazione normativa e lo scambio di informazioni con le autorità di regolamentazione internazionali sono assicurati anche attraverso il consesso internazionale delle autorità di regolamentazione farmaceutica (International Pharmaceutical Regulators Forum, IPRF).

Di recente è stato istituito un forum strategico a livello di agenzie globali: la Coalizione internazionale delle autorità di regolamentazione dei medicinali (International Coalition of Medicines Regulatory Authorities, ICMRA). L'ICMRA è un'entità volontaria di livello esecutivo, composta dalle autorità di regolamentazione dei medicinali di tutto il mondo, che fornisce coordinamento, difesa e leadership strategici.

È in vigore anche una serie di accordi di cooperazione bilaterale, che facilitano lo scambio di informazioni importanti sui medicinali tra le autorità di regolamentazione all'interno e all'esterno dell'UE.

## L'Unione europea: informazioni essenziali



### Stati Membri dell'UE: 28



Lo Spazio Economico Europeo (SEE) è composto dai 28 Stati Membri dell'UE più:





**European Medicines Agency**

30 Churchill Place  
Canary Wharf  
London E14 5EU  
United Kingdom

**Telephone** +44 (0)20 3660 6000

**Send a question via our website** [www.ema.europa.eu/contact](http://www.ema.europa.eu/contact)

**[www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)**



**The European regulatory system for medicines**

A consistent approach to medicines regulation across the European Union  
EMA/716925/2016

Image credits: European Medicines Agency / Dreamstime.com

© European Medicines Agency, 2016.  
Reproduction is authorised provided the source is acknowledged.