

Informazioni sui farmaci

Introduzione

Le informazioni accurate e aggiornate sui farmaci sono essenziali sia per i pazienti, sia per gli operatori sanitari.

Quando una persona sta male, è probabile che si rechi dal proprio medico e riceva una prescrizione terapeutica. È possibile che il paziente si ponga alcune domande, quali:

- Posso assumere il farmaco a stomaco pieno?
- Posso assumere il farmaco durante la gravidanza?
- Questo farmaco può interagire con altri prodotti medicali che sto assumendo?

Queste domande trovano risposta nel foglietto illustrativo (FI), un foglio ripiegato che viene inserito nella confezione insieme al farmaco. Il contenuto dell'FI è disciplinato dalla legislazione vigente nell'Unione europea, che stabilisce precisi requisiti sull'informazione relativa ai farmaci. La Direttiva 2001/83/CE¹ definisce i requisiti per quattro diversi tipi di informazioni da fornire:

- L'etichettatura della confezione (confezionamento primario e imballaggio esterno)
- Il riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), diretto ai professionisti sanitari
- Il foglietto illustrativo (FI), diretto al paziente
- Relazione pubblica di valutazione europea (European Public Assessment Report, EPAR)

La Direttiva contiene requisiti chiave su come preparare queste informazioni.

Etichettatura della confezione

Il testo che appare sull'etichetta (confezionamento primario e imballaggio esterno) dei farmaci è disciplinato in maniera simile a quanto accade per il foglietto illustrativo. L'etichettatura fornisce informazioni che riguardano il paziente ed altri soggetti della catena di distribuzione, ad esempio, il medico e il farmacista. Per il paziente, possono esserci informazioni su condizioni di conservazione particolari, ad esempio che il farmaco deve essere conservato in frigorifero o protetto dalla luce. Per la farmacia, vi sono informazioni per l'identificazione del prodotto in termini di nome e principio attivo, via di somministrazione, ecc. Inoltre, i numeri di lotto sono importanti nel caso in cui un determinato lotto dovesse essere ritirato dal produttore.

È importante che l'etichetta possa essere letta da tutti i pazienti. L'imballaggio esterno di un farmaco deve includere le seguenti informazioni. L'etichetta sulle confezioni deve recare la stampa in chiaro e in caratteri braille per i soggetti affetti da disabilità visiva.

I requisiti di etichettatura sono armonizzati nell'ambito dell'Unione europea. In ogni caso, ogni Stato Membro può decidere di includere nell'etichetta anche una o più delle seguenti indicazioni:

- Il prezzo del farmaco
- Le condizioni di rimborso
- Lo stato legale: “prodotto medicinale soggetto a prescrizione medica” oppure “prodotto non soggetto a prescrizione medica” (da banco)
- Autenticità e identificazione: ad esempio, il codice a barre.

Queste informazioni supplementari vengono inserite in un unico riquadro (denominato riquadro blu) che si trova sulla confezione esterna al fine di risultare chiaramente visibile.

Foglietto illustrativo (FI)

L'azienda farmaceutica è tenuta a fornire un foglietto illustrativo contenente tutte le informazioni tratte dall'RCP che risultano necessarie e utili per il paziente. L'ordine e il contenuto dell'FI sono strettamente regolamentati. La filosofia di orientamento basilare per la preparazione di un FI è che il paziente, una volta che lo ha letto, dovrebbe comprendere appieno di che farmaco si tratta, a cosa serve e come si usa.

Le sezioni del foglietto illustrativo per un prodotto X sono le seguenti:

1. Cosa è X e per cosa si usa
2. Cosa è necessario sapere prima di assumere (o utilizzare) X: ad esempio, controindicazioni, interazioni con i cibi o altri farmaci, precauzioni
3. Come assumere/utilizzare X
4. Possibili effetti collaterali
5. Come conservare X
6. Il contenuto della confezione e altre informazioni (tra cui il produttore e il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio)

Le informazioni sui potenziali effetti collaterali o le reazioni avverse da farmaci (Adverse Drug Reactions, ADR) costituiscono un importante elemento dell'FI. Al momento dell'approvazione di un nuovo farmaco, è possibile che non tutte le ADR siano note. Le ADR più rare possono presentarsi per la prima volta quando ormai vaste popolazioni di pazienti stanno assumendo il farmaco. È importante coinvolgere i pazienti nella sorveglianza delle ADR. I pazienti hanno la possibilità di scegliere se riferire gli effetti avversi al medico o al farmacista. In molti stati membri dell'Unione europea i pazienti possono persino rivolgersi direttamente alle autorità di regolamentazione.

La legislazione in materia di farmacovigilanza prevede che i pazienti siano informati sull'importanza di riferire nuove ADR. Sull'FI deve apparire un testo standard, come illustrato di seguito:

“Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico, al farmacista o all'infermiere. È inoltre possibile riferire gli effetti collaterali direttamente al sistema nazionale di segnalazione. Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale”.

Coinvolgimento dei pazienti nella revisione del foglietto illustrativo

L'azienda farmaceutica dovrebbe consultarsi con opportuni gruppi di pazienti per accertarsi che le informazioni sul prodotto (sia il contenuto che la presentazione) siano leggibili, chiare e facili da utilizzare in modo che il paziente possa individuare le informazioni importanti nel foglietto illustrativo, comprenderle e agire adeguatamente. Per raggiungere questo risultato, una possibilità è quella di effettuare un “test utente” del foglietto illustrativo. A tal fine, la Commissione europea ha emesso una *Linea guida sulla leggibilità dell'etichetta e del foglietto illustrativo dei prodotti medicinali per uso umano*.²

Riassunto delle caratteristiche del prodotto

Oltre all'etichettatura e all'FI, l'azienda farmaceutica deve fornire un Riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP), che costituisce un elemento essenziale nel processo di approvazione di un nuovo farmaco. Questo documento dovrebbe includere in forma condensata tutte le informazioni necessarie

per i professionisti sanitari.

L'RCP contiene le informazioni necessarie che occorrono ai professionisti sanitari per informare i pazienti sui benefici e i rischi del farmaco scelto. Inoltre, viene inclusa una guida dettagliata all'uso insieme alle relative avvertenze su cosa fare e cosa evitare durante il periodo di cura. L'RCP viene aggiornato con le informazioni più attuali sulle reazioni indesiderate, la sicurezza e il bilancio rischi-benefici del farmaco.

Relazioni pubbliche di valutazione europea (European Public Assessment Report, EPAR)

Una EPAR fornisce informazioni pubbliche su un farmaco, tra cui il modo in cui è stato valutato, unitamente a un riassunto di facile comprensione per il pubblico. L'intenzione è quella di fornire informazioni trasparenti e fruibili.

Questi documenti pubblici contengono una sintesi delle informazioni incluse nel fascicolo e il risultato della valutazione effettuata dalle autorità competenti. Tuttavia, alcune di queste informazioni sono considerate riservate e quindi non vengono incluse: generalmente, si tratta delle informazioni dettagliate sulla realizzazione dei prodotti. Le EPAR vengono aggiornate periodicamente per riflettere le più recenti informazioni normative sui farmaci.

Modifiche delle informazioni sui prodotti medicinali

Il contenuto dell'RCP e dell'FI non può essere modificato se non è stata presentata una "domanda di variazione". Tali modifiche possono essere avviate dall'azienda farmaceutica o

dalle autorità di regolamentazione: ad esempio, in caso di nuove conoscenze sulla sicurezza o sull'efficacia dei prodotti. Le iniziative di regolamentazione possono scaturire da quelle che vengono denominate "procedure di referral". Le procedure di referral possono essere avviate dagli Stati membri dell'Unione europea o dalla Commissione, ad esempio, e riguardare considerazioni di carattere scientifico nei comitati EMA.

Un nuovo farmaco dovrebbe essere strettamente monitorato prima di diventare disponibile per i pazienti. Come indicato precedentemente, vaste popolazioni di pazienti vengono esposte al farmaco solo quando questo è immesso in commercio. Di conseguenza, le ADR più rare possono essere rilevate soltanto una volta che la commercializzazione ha avuto luogo. Sia le agenzie di regolamentazione, sia le aziende farmaceutiche raccolgono le relazioni sulle ADR. Sulla base delle informazioni post-autorizzazione compilate nei Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (Periodic Safety Update reports, PSUR), il bilancio rischi-benefici viene riconsiderato e sottoposto a nuova valutazione a cadenza regolare. Qualsiasi nuova informazione derivante da queste valutazioni successive può condurre a un aggiornamento dell'RCP e dell'FI.

A seguito di una segnalazione di ADR, è possibile che gli enti normativi vogliano avviare una procedura di referral sulla sicurezza, oppure valutare nuovamente il bilancio rischi-benefici del farmaco e aggiornare le informazioni sul prodotto quando è necessario. Questo vale per i prodotti nuovi, come pure per quelli più datati. In questi casi, è importante un'azione armonizzata da parte dell'UE. Tutti i pazienti e i medici dovrebbero avere accesso a qualsiasi nuova informazione sui benefici o i rischi.

Nel caso di ADR nuove o gravi, è possibile che si renda necessario un intervento urgente. In questi casi, una possibilità è quella di avviare una "Procedura d'urgenza

dell'Unione". Tale procedura può essere avviata da uno Stato Membro dell'Unione europea o dalla Commissione. Il risultato può portare a importanti cambiamenti nelle condizioni di autorizzazione all'immissione in commercio, alla sospensione o persino alla revoca dell'autorizzazione di immissione in commercio. Più spesso, questo tipo di procedura di sicurezza urgente dell'Unione genera una comunicazione relativa alla sicurezza pubblicata dall'EMA, nonché l'aggiornamento delle informazioni sul prodotto relative al farmaco o ai farmaci interessati.

Coinvolgimento del paziente nelle informazioni sui prodotti medicinali

Come descritto in precedenza, numerose informazioni sui farmaci sono dirette specificamente ai pazienti.

L'EMA invita i pazienti e i rappresentanti dei consumatori a esaminare le informazioni sui farmaci pubblicate, tra cui i riassunti di facile comprensione di EPAR e FI. Lo scopo è quello di ottenere indicazioni di ritorno sulla leggibilità e la comprensibilità per la popolazione target.

[glossary_exclude]Ulteriori risorse

- Agenzia europea per i medicinali (2014). *EMA/403106/2014 Mandato e obiettivi per il lavoro dell'EMA sulla revisione della qualità dei documenti (QRD)*. Estratto l'11 settembre 2015, da https://www.ema.europa.eu/en/documents/presentation/presentation-summary-product-characteristics_en.pdf
- Agenzia europea per i medicinali (2012). *Bozza di presentazione: Riassunto delle caratteristiche del prodotto*. Estratto l'11 settembre 2015, da http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Pre

- sentation/2012/05/WC500127919.pdf
- Agenzia europea per i medicinali (2022). *EMA/649909/2021 Adopted Engagement framework: European Medicines Agency and patients, consumers, and their organisations*. Retrieved 12 February, 2024, from https://www.ema.europa.eu/en/documents/other/engagement-framework-european-medicines-agency-and-patients-consumers-and-their-organisations_en.pdf
 - Agenzia europea per i medicinali (2014). *EMA/652164/2014 Allegato II: Le attività dell'EMA in cui sono coinvolti pazienti e consumatori*. Estratto l'11 settembre 2015, da <https://www.ema.europa.eu/en/partners-networks/patients-and-consumers/getting-involved>
 - Agenzia europea per i medicinali (2013). *EMA/413422/2013 – rev 1. Integrazione dei punti di vista dei pazienti durante la valutazione dei rischi-benefici da parte del Comitato scientifico dell'EMA*. Estratto l'11 settembre 2015, da http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2014/09/WC500173508.pdf
 - Agenzia europea per i medicinali (2011). *EMA/351803/2010 Il ruolo dei pazienti come membri dei Comitati scientifici umani dell'EMA*. Estratto l'11 settembre 2015, da http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Other/2011/12/WC500119614.pdf
 - Agenzia europea per i medicinali (2006). *Documento di riflessione EMEA/126757/2005: EPAR per il pubblico*. Estratto in data 11 settembre 2015 da http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Regulatory_and_procedural_guideline/2009/10/WC500004173.pdf [/glossary_exclude]