

La nuova legge europea sulla farmacovigilanza

Mauro Venegoni*

Centro regionale di Farmacovigilanza della Regione Lombardia

*Le opinioni espresse dall'Autore sono personali e non coinvolgono il Centro Regionale di Farmacovigilanza

KEY WORDS

Pharmacovigilance
European legislation
Transparency
PRAC

Abstract

In July 2012, the new European legislation on pharmacovigilance was approved and was in force. In the article, the main aspects modified by the new legislation are presented, and the effects on the behaviors of national regulatory Agencies and pharmaceutical companies are discussed. Many aspects represent an improvement in comparison with the previous situation, but the real impact of the new legislation is unknown and will be evident in future.

The criticisms originated by the new legislation are discussed. In particular, the pharmaceutical companies are not sure that the new legislation will produce less bureaucracy, and considers too high the fees paid for the pharmacovigilance activities.

The author discusses the measures to reinforce the transparency, which appears too "shy" in comparison with the FDA attitude, the difficulties due to the coexistence of different way of market authorization, the asymmetry in the relationship between customers and industry.

Introduzione

Dal 2 luglio 2012 è operativa la nuova normativa europea in materia di farmacovigilanza: il Regolamento UE 1235/2010 e la Direttiva 2010/84/UE.

Il 15 dicembre 2010 il Parlamento europeo ha approvato definitivamente la Direttiva e il Regolamento UE. In particolare il 2 luglio 2012 è entrato in vigore il Regolamento (UE) n. 1235/2010 [1], che modifica il Regolamento CE n. 726/2004 e che si applicherà ai medicinali autorizzati tramite procedura centralizzata e il 21 luglio 2012 quanto previsto dalla Direttiva n. 2010/84/UE [2], che modifica la Direttiva n. 2001/83/CE (codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano), e che si applicherà ai medicinali autorizzati tramite procedura nazionale o di mutuo riconoscimento o decentrata. La nuova legislazione è stata resa necessaria dalla necessità di rinforzare il sistema di farmacovigilanza e di dare valenza di legge a procedure che negli anni si erano rese necessarie (come i *Post-Authorisation Safety Studies*, PASS), ma che non avevano una base giuridica nella vecchia legislazione. L'obiettivo è di migliorare in modo sostanziale la legislazione per la sorveglianza dei medicinali, con regole volte a rafforzare le possibilità di identificazione del segnale e rendere più veloce l'iter delle procedure europee per far fronte ai problemi di sicurezza dei medicinali. Gli obiettivi strategici generali del nuovo Regolamento e della nuova Direttiva sono in linea con gli obiettivi generali della normativa dell'UE in campo farmaceutico e la loro finalità è soprattutto quella di tutelare maggiormente la salute dei cittadini dell'Unione Europea e garantire il corretto funzionamento del mercato interno dei medicinali per uso umano. Recenti casi di farmacovigilanza nell'Unione europea, in particolare il cosiddetto "caso Mediator", hanno fatto rilevare alcune lacune del sistema di farmacovigilanza in vigore, evidenziando l'esigenza di un suo miglioramento. Le nuove disposizioni normative mirano, quindi, a colmare tali lacune al fine di garantire una maggiore trasparenza, rapidità ed efficacia della circolazione delle informazioni sulle reazioni avverse da farmaco e a stabilire chi (tra titolari delle autorizzazioni all'immissione in commercio-AIC, Stati membri, personale sanitario, ecc.) è "tenuto" a fare "che cosa". Inoltre la normativa prevede una razionalizzazione del lavoro da eseguire e delle risorse da impiegare per farlo. Infatti viene potenziato il cosiddetto "lavoro condiviso", effettuato da uno Stato membro e messo a disposizione di tutti gli altri.

Corrispondenza: Mauro Venegoni, Centro regionale di Farmacovigilanza della Regione Lombardia
Via Rosellini 17, 20121 Milano, e-mail mauro_venegoni@regione.lombardia.it

Le novità

I cambiamenti introdotti tendono ad aumentare l'efficacia, la rapidità e la trasparenza degli interventi di farmacovigilanza attraverso regole che mirano a rafforzare i sistemi di farmacovigilanza, razionalizzare le attività tra gli Stati Membri, incrementare la partecipazione dei pazienti e degli operatori sanitari, migliorare i sistemi di comunicazione e aumentare la trasparenza.

La Direttiva e il Regolamento richiedono tutta una serie di modifiche e di cambiamenti nel modo di lavorare dell'EMA (*European Medicines Agency*) e delle Agenzie Regolatorie nazionali, che in parte sono stati già effettuati, in parte lo saranno nei prossimi mesi ed anni.

Per chi si occupa di farmacovigilanza il cambiamento maggiore è senz'altro quello della definizione di reazione avversa da farmaci, definita nella direttiva come “*Effetto nocivo e non voluto conseguente all'uso di un medicinale*”. La nuova definizione elimina la parte che si riferiva all'uso: “alle dosi normalmente usate per la profilassi, diagnosi, cura o modificazione delle funzioni fisiologiche”. In questo modo diventano effetti indesiderati tutte le reazioni da farmaci, incluse quelle derivanti da errore terapeutico, abuso, misuso, uso off label, sovradosaggio ed esposizione professionale. Se questa nuova definizione potrà fare storcere il naso a qualche purista della farmacovigilanza, sicuramente avrà un effetto molto positivo. Conoscere le forme di abuso, di misuso, di errore terapeutico, aiuterà notevolmente le autorità regolatorie europee e nazionali nel lavoro di tutela della salute. Infatti, frequentemente gli errori terapeutici sono legati ai nomi dei medicinali, alle confezioni; molto spesso il desiderio delle Aziende di caratterizzare i propri farmaci in modo che sia riconoscibile l'appartenenza ad una stessa ditta favorisce la confusione tra farmaci molto differenti (e pericolosi). Altre volte gli errori terapeutici sono favoriti da campagne promozionali non sufficientemente chiare (come è stato il recente caso dell'epidemia di assuntori orali di Tantum Rosa). Conoscere anche l'uso incongruo dei farmaci, come l'uso a scopo “ricreazionale”, può permettere alle Agenzie regolatorie di intervenire, rendendo per esempio più difficile l'accesso a farmaci usati in modo distorto. Questa nuova definizione di effetto collaterale determinerà un aumento delle segnalazioni? Non ne sarei così sicuro, e d'altra parte è ormai chiaro a tutti che una buona farmacovigilanza non è solo l'aumento del numero delle segnalazioni.

Le segnalazioni dei pazienti acquisiscono finalmente un valore giuridico, non presente nella precedente legislazione: i pazienti potranno segnalare direttamente le reazioni avverse in tutti i Paesi europei (in Italia la scheda di segnalazione dei pazienti era già disponibile, anche se poco incentivata e poco usata). Inoltre, medici, operatori sanitari e anche i pazienti potranno segnalare per via elettronica. Questa decisione (purtroppo non ancora operativa in Italia) colma una grave lacuna del nostro ordinamento: i medici, i farmacisti, gli ospedali lavorano sempre di più con i computer, ma quando bisogna fare una scheda di segnalazione devono prendere carta e penna, scrivere la segnalazione, metterla in una busta, affrancarla e inviarla al responsabile locale di farmacovigilanza (se ne conoscono l'indirizzo). L'obiezione a tutti i tentativi di introdurre le segnalazioni elettroniche era che le schede dovevano essere firmate. C'è voluta l'Europa per farci fare questo passo in avanti, che io ritengo sia decisivo.

La direttiva parla genericamente di “reazioni” avverse, senza specificarne la severità. Questo ha determinato il fatto che oggi vanno segnalate “tutte” le reazioni, indipendentemente dalla gravità, e questo mi pare un passo indietro rispetto allo sforzo della legge precedente di focalizzare l'attenzione degli operatori sanitari sulle reazioni gravi e inattese.

Tutte le segnalazioni di reazioni avverse, segnalate in Europa, sia alle autorità regolatorie nazionali che alle Aziende farmaceutiche confluiscono nel database europeo Eudravigilance (in Italia questo avviene automaticamente ogni giorno). La tempistica è diversa a seconda della gravità della reazione (entro 15 giorni per le segnalazioni gravi ed entro 90 giorni per quelle non gravi). Tale norma dovrebbe rendere più uniformi i sistemi di segnalazione in Europa, dove vi sono paesi in cui le segnalazioni sono fatte quasi esclusivamente dalle Aziende (es. Germania), altri dove la segnalazione deve passare obbligatoriamente per le strutture pubbliche (es. Italia), altre ancora dove esiste la doppia via (es. Francia).

Nel quadro di una maggior trasparenza, i dati delle reazioni avverse saranno resi disponibili al pubblico. Già da ora sul portale <http://www.adrreports.eu/> è possibile vedere, sotto forma di dati aggregati, i dati delle reazioni avverse per i medicinali registrati con procedura centralizzata.

Il monitoraggio dei dati raccolti nel database Eudravigilance sarà effettuato dall'Agenzia Europea dei Medicinali in cooperazione con gli Stati Membri, mentre il monitorag-

gio dei dati originati a livello nazionale sarà effettuato dallo Stato Membro coinvolto; queste attività sono finalizzate all'identificazione di cambiamenti di rischi o di nuovi rischi attraverso l'analisi dei segnali, intendendo con questo termine *"un'informazione proveniente da una o più fonti, osservazioni ed esperimenti compresi, che lascia supporre l'esistenza di una nuova associazione potenzialmente causale, o di un nuovo aspetto di un'associazione nota, tra un intervento e un evento o una serie di eventi collegati, avversi o benefici, ritenuta sufficientemente probabile da giustificare una verifica"*. La metodologia per l'identificazione e il processo di gestione del segnale sono stati definiti nel Regolamento di Esecuzione (UE) 520/2012 del 19 giugno 2012 [3] relativo allo svolgimento delle attività di farmacovigilanza previste dal Regolamento (CE) n. 726/2004 del Parlamento europeo del Consiglio e della Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio.

Da oltre un anno è iniziato un lavoro integrato di analisi delle reazioni avverse presenti in Eudravigilance per l'identificazione precoce di possibili segnali di allarme: ogni Paese europeo deve monitorare le segnalazioni di alcuni farmaci (normalmente quelli in cui è *Rapporteur* o *Corapporteur* per i farmaci a registrazione centralizzata o *Reference Member State* per quelli a registrazione di mutuo riconoscimento). L'esperienza è positiva e permette alle Agenzie nazionali di lavorare in modo sinergico. In Italia, con il coinvolgimento dei Centri regionali di farmacovigilanza, questa attività è stata ulteriormente suddivisa, permettendo all'AIFA di avere un supporto di conoscenza e di competenza da parte delle strutture regionali.

La Commissione Europea potrà richiedere alle Aziende farmaceutiche di mettere in atto dei piani di gestione dei rischi (RMP) e di eseguire studi post-autorizzativi di sicurezza ed efficacia (PASS e PAES), come parte della autorizzazione alla messa in commercio.

Va sottolineato che la nuova legge dà una base legale a una serie di procedure e azioni da parte dell'EMA e delle Agenzie nazionali, che fino ad ora non esisteva. I *Risk Management Plans*, benché contemplati nelle linee guida e nell'*European Risk Management Strategy* (ERMS) con i relativi *work programme* per il 2005-2007 e per il 2008-2009, non erano previsti nella precedente legislazione, così pure i PASS. Non era quindi legalmente possibile prendere provvedimenti verso le Aziende che non ottemperavano alle richieste delle Agenzie (cosa che avveniva con una certa frequenza). Basterà questo per rendere le Aziende più attente alle richieste degli enti regolatori? La legge è uno strumento, ma dipende molto da chi lo usa. La maggiore o minore autorevolezza delle Agenzie non dipende solo dal rigore della legge.

Un'altra novità, forse non sufficientemente apprezzata, è che la legge dà una base legale all'attività di *work sharing*. Da anni è iniziato a livello europeo un lavoro comune sugli PSUR (*Periodic Safety Update Reports*); i principi attivi sono stati divisi tra gli Stati e ogni Agenzia regolatoria conduce la valutazione dello PSUR del principio attivo assegnatole per tutta l'Europa. Naturalmente ogni Paese se lo desidera può eseguire la propria valutazione, e discutere le conclusioni del Paese a cui è stato assegnato il principio attivo. Questo lavoro, per ora limitato agli PSUR, ha un'importanza fondamentale. Prima di tutto perché, sul problema specifico, solo pochi Stati erano in grado di valutare gli PSUR: la grande maggioranza dei Paesi non aveva le forze per fare la valutazione. Ma soprattutto perché questo lavoro di *work sharing* è una prefigurazione di come le Agenzie nazionali potrebbero lavorare insieme: con un coordinamento che permetta di evitare che le Agenzie dei ventisette Paesi europei si occupino degli stessi problemi nello stesso momento, come succede attualmente, con un dispendio di forze enorme e senza la possibilità di approfondire l'analisi.

A livello dell'Agenzia Europea dei medicinali, la struttura che doveva dare pareri sulla sicurezza, il *Pharmacovigilance Working Party* (PhVWP) è stato sostituito con un comitato *ad hoc*, il PRAC (*Pharmacovigilance Risk Assessment Committee*), con il compito di valutare i problemi di sicurezza dei farmaci e di dare pareri al CHMP (*Committee for Medicinal Products for Human Use*). Quest'ultimo comunque rimane responsabile dei pareri alla Commissione Europea sul profilo beneficio-rischio dei farmaci per uso umano. Il finanziamento del PRAC e delle attività di farmacovigilanza dell'EMA avverrà attraverso il pagamento di tariffe da parte delle aziende per le attività di farmacovigilanza, come, per esempio, la valutazione degli PSUR. Le attività del PRAC sono mol-

to maggiori rispetto al vecchio PhVWP, comprendendo i pareri sui *Risk Management Plans*, sui PASS e sui PAES.

Come previsto dalla nuova legislazione di farmacovigilanza, l'Unione Europea ha introdotto il concetto di "monitoraggio addizionale" per alcuni medicinali che, come dice il termine stesso, saranno sottoposti, da parte delle Autorità regolatorie, a una sorveglianza post marketing ancora più attenta rispetto ad altri, in modo da identificare in tempi più rapidi eventuali nuovi rischi, nell'ottica di migliorare le attività di rilevazione dei segnali di sospette reazioni avverse e soprattutto stimolare la partecipazione di pazienti e operatori sanitari nella segnalazione di queste ultime alle autorità competenti. Viene creata una lista a livello europeo di farmaci sottoposti a monitoraggio addizionale. Questi medicinali saranno facilmente identificabili perché i loro fogli illustrativi e i riassunti delle caratteristiche del prodotto saranno contrassegnati da un triangolo equilatero nero rovesciato e da un testo esplicativo che invita a segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa. L'introduzione del simbolo nero non dovrebbe causare difficoltà sul mercato e nella catena di approvvigionamento poiché le confezioni già in commercio non dovranno essere ritirate ma saranno sostituite gradualmente. Il simbolo consentirà a pazienti e operatori sanitari di identificare facilmente i medicinali che sono sottoposti a monitoraggio addizionale, mentre il testo di accompagnamento li inviterà a segnalare le reazioni avverse mediante gli appositi sistemi nazionali. L'Agenzia Italiana del Farmaco ha pubblicato ad aprile 2013 una prima lista di 105 prodotti, individuati dal PRAC e dall'EMA [4]. Tale lista include medicinali contenenti nuove sostanze attive autorizzate in Europa dopo il 1° gennaio 2011; medicinali biologici (quali i vaccini e i derivati del plasma) e biosimilari per i quali i dati di esperienza post-commercializzazione sono limitati; prodotti la cui autorizzazione è subordinata a particolari condizioni (è il caso in cui l'azienda è tenuta a fornire ulteriori dati) o autorizzati in circostanze eccezionali (quando sussiste una specifica motivazione per cui l'azienda non può fornire un set esaustivo di dati); medicinali soggetti a studi sulla sicurezza dopo la concessione dell'autorizzazione all'immissione in commercio.

Uno sforzo viene fatto per aumentare la trasparenza delle decisioni delle strutture dell'EMA: verranno pubblicate le Agende del PRAC, del CHMP e degli altri comitati, verranno pubblicate le minute delle riunioni, verranno pubblicati degli estratti dei *Risk Management Plans*. L'EMA si doterà di un portale per tutti i farmaci (inizialmente per i farmaci con registrazione centralizzata, poi tutti gli altri) e anche le Agenzie Nazionali dovranno gestire un portale di informazione per i farmaci in uso in quel Paese.

I commenti

La nuova legislazione è stata accolta per lo più positivamente, ma non sono mancate le critiche per come sono stati affrontati e risolti alcuni problemi e per quelli che non sono stati affrontati.

La nuova legislazione è stata accolta positivamente in quanto ha recepito e dato valenza giuridica a prassi ormai consolidate tra Aziende ed EMA e Agenzie nazionali; non sono però mancate le critiche per come sono stati affrontati e risolti alcuni problemi, e per quelli che non sono stati affrontati.

Al momento dell'entrata in vigore della nuova legislazione, l'Associazione che raggruppa i bollettini indipendenti sui farmaci (ISDB), l'*Health Action International Europe* e il *Medicines in Europe Forum* hanno espresso un giudizio critico sull'insieme della legge, mettendo in luce i seguenti aspetti, secondo loro negativi:

- l'utilizzazione dei piani di gestione dei rischi (RMP) permetterebbe di fatto alle aziende di richiedere l'autorizzazione all'immissione in commercio per farmaci non completamente studiati, rinviando studi sull'efficacia e sicurezza a dopo la registrazione, facilitando quindi una registrazione anticipata;
- la raccolta e l'interpretazione dei dati di farmacovigilanza è affidata prevalentemente all'industria, con conflitti di interesse evidenti;
- poiché si introducono apposite tariffe per le attività di farmacovigilanza, questa legge rappresenta la fine del finanziamento pubblico dei sistemi di farmacovigilanza.

Faccio solo notare che approvazioni accelerate di farmaci sono state fatte anche quando lo strumento dei RMP non era stato introdotto. La capacità dell'Agenzia Europea di autorizzare sul mercato prodotti che abbiano reali requisiti di efficacia e di sicurezza dipende dalla competenza scientifica dei suoi membri, dalla loro autorevolezza ed indipendenza. Lo strumento dei *risk management plan* può essere molto utile nel

monitoraggio post-marketing dei problemi di sicurezza. Non è la legge che determina la maggiore o minore debolezza delle autorità regolatorie nei confronti dell'industria. Le organizzazioni firmatarie sottolineano che si è persa un'occasione per condizionare l'autorizzazione all'immissione sul mercato di un farmaco alla dimostrazione di un progresso tangibile per i pazienti rispetto al trattamento in uso, per migliorare la trasparenza sui dati di farmacovigilanza, per permettere analisi indipendenti, per rinforzare l'indipendenza delle autorità sanitarie, per permettere loro di adempiere meglio la missione di salute pubblica.

Queste critiche sono state fatte al momento dell'entrata in vigore della legge; dopo la sua entrata in vigore, le critiche sono venute soprattutto dall'Industria. Le obiezioni dell'industria riguardano sostanzialmente due grandi problemi: la semplificazione e i costi della nuova legislazione. Secondo molte voci, la semplificazione proclamata a parole nella legge non si è tradotta in realtà; inoltre le difficoltà dell'applicazione della nuova legislazione nei vari Paesi europei ha creato enormi difficoltà alle multinazionali. Per inciso, in Italia il decreto di recepimento della nuova direttiva (il regolamento è automaticamente in vigore), a distanza di 15 mesi dalla sua entrata in vigore, non è ancora stato pubblicato: sembra che sia fermo in qualche ufficio del Ministero della Salute, per ragioni che non è dato conoscere. Un'altra obiezione sostanziale dell'industria farmaceutica è quella sui costi: secondo le informazioni raccolte il costo annuo delle nuove tariffe di farmacovigilanza a regime si aggirerà su alcune decine di milioni di euro; questo costo, sostiene l'industria, in un momento di grave crisi economica, sarà particolarmente oneroso. Prestazioni che prima non erano soggette a tariffa lo diventano; per altre, le tariffe aumentano in modo esponenziale. Un costo elevato, a fronte di benefici ancora tutti da dimostrare.

Alcune considerazioni

Nonostante i notevoli passi avanti, restano alcune questioni non adeguatamente affrontate: il ruolo dei Centri Regionali, la trasparenza, l'asimmetria nel rapporto tra le Agenzie e le industrie, e tra Agenzie e cittadini.

Vorrei rapidamente mettere in luce alcuni aspetti interessanti della nuova legislazione, e discutere alcune delle posizioni presentate.

La nuova legge permette la raccolta e trasmissione delle reazioni avverse ad Agenzie nazionali e industria. In questo senso, prende atto delle diverse realtà nazionali. In Italia per esempio, le segnalazioni vanno fatte solamente ai responsabili locali della farmacovigilanza, e sono eccezionali le segnalazioni alle Aziende; in Germania, al contrario, è l'industria che raccoglie e trasmette a Eudravigilance la maggior parte delle segnalazioni e le strutture pubbliche hanno un ruolo marginale. Nella maggior parte dei Paesi europei è ammessa la segnalazione sia alle strutture pubbliche sia all'industria. La nuova legislazione autorizza in tutti i Paesi dell'Unione Europea il doppio canale di segnalazione.

Una carenza della nuova normativa è l'assenza di qualsiasi riferimento ai centri regionali di farmacovigilanza e alle loro attività (collegamento con gli operatori sanitari, informazione indipendente, analisi dei segnali) che costituiscono l'ossatura della farmacovigilanza nei Paesi europei più avanzati in questo campo (es. Francia, Regno Unito, Germania, Svezia, oltre all'Italia). In fase di discussione, in risposta all'obiezione avanzata da molti Paesi su questa carenza, era stato risposto, da parte dei delegati EU, che le modalità di organizzazione della farmacovigilanza nei vari Paesi esulavano dai compiti della nuova legislazione. Anche se formalmente corretta, questa risposta fa intravedere una sottovalutazione della necessità di un'articolazione della farmacovigilanza meno regolatoria e più vicina alla pratica dei medici e alle necessità dei pazienti. Sulla trasparenza, la legislazione europea si mostra oggettivamente troppo timida e reticente. Mettere a disposizione di cittadini e ricercatori solo i dati aggregati delle reazioni avverse, mentre dall'altra parte dell'oceano la *Food and Drug Administration* (FDA) permette a chiunque di scaricare i dati del suo database (tra cui quelli europei) è a mio avviso un grosso autogol dell'Europa. Lo stesso vale per le Agende delle riunioni, per le minute delle stesse, per i sunti dei *Risk Management Plan* e dei PASS: mentre la FDA mette a disposizione i video delle riunioni e pubblica i documenti per esteso, l'EMA affronta un defaticante lavoro di "riassunti", che aumentano il carico di lavoro dei dipendenti e non soddisfano le esigenze dei ricercatori. Sarebbe stato meglio pubblicare integralmente gli RMP e i PASS, togliendo eventualmente i dati "sensibili" (quando ci sono).

Va sottolineato che una criticità non affrontata dalla nuova legislazione, perché apparentemente non è un problema di farmacovigilanza, è quello del mantenimento delle diverse procedure di autorizzazione all'immissione in commercio: nazionale, di mutuo riconoscimento, centralizzata. La gestione quotidiana delle diverse procedure determina effetti perversi, non correggibili, anche per quanto riguarda la sicurezza dei farmaci: l'EMA è responsabile solo dei farmaci a registrazione centralizzata, le Agenzie nazionali dei prodotti con registrazione nazionale e di quelli di mutuo riconoscimento di cui sono *Reference Member State*. L'armonizzazione dei riassunti delle caratteristiche del prodotto e dei foglietti illustrativi diventa un compito impossibile, e si traduce nella difficoltà (sia per le autorità regolatorie che per le aziende) di prendere tempestivamente misure di salute pubblica.

Un altro punto dolente rimane quello dell'asimmetria che esiste nel rapporto tra le Agenzie e le industrie, rispetto a quello tra Agenzie e cittadini: la voce dei cittadini e dei ricercatori indipendenti è flebile rispetto alla continua, massiccia presenza dell'industria. Nel prendere decisioni regolatorie, le Agenzie nazionali e l'EMA si trovano a fronteggiare obiezioni e controdeduzioni preparate dagli esperti e dagli uffici legali delle multinazionali, che spesso riescono a bloccare, o per lo meno a ritardare, le decisioni restrittive. Questo ritardo nelle decisioni, se permette di mantenere un vantaggio economico per le Aziende, ha un costo sulla salute pubblica (si valuta che il ritardo nella decisione sul rosiglitazone ha significato 300 infarti in più al mese negli USA [5], ed il ritardo nella decisione sul benfluorex ha comportato da 500 a 1000 valvulopatie mortali in Francia [6]). La voce dei cittadini e dei pazienti è ancora troppo flebile; le Agenzie, che dovrebbero essere gli "agenti", cioè i difensori dei cittadini, hanno spesso un ruolo neutrale, da "arbitri". Non si tratta di un problema da risolvere; purtroppo la nuova legislazione non ha fatto passi in avanti in questo ambito.

Oggi è troppo presto per poter valutare i risultati della nuova legislazione, che, come è stato detto, entrerà in vigore completamente nel corso dei prossimi anni. Le considerazioni sopra esposte permettono di dare un primo giudizio, con alcune perplessità, soprattutto sulla adozione di misure di trasparenza troppo timide, e col dubbio che le nuove tariffe e le nuove attività siano realmente capaci di migliorare la sicurezza dei cittadini che usano i farmaci.

Bibliografia

- [1] Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 31 dicembre 2010. REGOLAMENTO (UE) N. 1235/2010 DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 15 dicembre 2010. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/reg_2010_1235/reg_2010_1235_it.pdf. Ultimo accesso 23/09/2013
- [2] Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 31 dicembre 2010. DIRETTIVA 2010/84/UE DEL PARLAMENTO EUROPEO E DEL CONSIGLIO del 15 dicembre 2010. http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-1/dir_2010_84/dir_2010_84_it.pdf. Ultimo accesso 23/09/2013
- [3] Gazzetta ufficiale dell'Unione europea del 20 giugno 2012. REGOLAMENTO DI ESECUZIONE (UE) N. 520/2012 DELLA COMMISSIONE del 19 giugno 2012. http://www.agenziafarmaco.gov.it/sites/default/files/regolamento_di_esecuzione_ue_n.5202012.pdf. Ultimo accesso 23/09/2013
- [4] AIFA. Medicinali sottoposti a monitoraggio addizionale. Aprile 2012. <http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/medicinali-sottoposti-monitoraggio-addizionale>. Ultimo accesso 23/09/2013
- [5] Graham DJ, Ouellet-Hellstrom R, MaCurdy TE, et al. Risk of acute myocardial infarction, stroke, heart failure, and death in elderly Medicare patients treated with rosiglitazone or pioglitazone. JAMA 2010; 304:411-8
- [6] Menard J. Benfluorex: analysis of a drug-related public health crisis. Diabetes Metab 2011; 37:169-75