



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI MILANO

DIPARTIMENTO DI  
SCIENZE FARMACEUTICHE

*Sezione di Tecnologia e Legislazione Farmaceutiche Maria Edvige Sangalli*

## *Corso di Laurea Magistrale in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche – E25*

### *Fabbricazione Industriale dei Medicinali – 4 CFU*

*Prof. Andrea Gazzaniga*

***Stampati***

*Dott.ssa Alessandra Molin Zan Regulatory Affairs Officer Sanofi S.p.A.*

# STAMPATI

Università di Milano

A. Molin Zan

# GLI STAMPATI

- Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)
- Foglio illustrativo
- Etichette interna ed esterna

# GLI STAMPATI

Il **Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP)** è un documento ufficiale con valore legale che descrive le principali caratteristiche di un medicinale.

Tale documento, insieme al **Foglio Illustrativo (FI)**, costituisce parte del dossier registrativo che viene valutato dalle Agenzie regolatorie in sede di Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIC)

**RCP e FI formano parte dell'iter registrativo dei nuovi medicinali**

# GLI STAMPATI

Il Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) è un documento destinato principalmente agli operatori sanitari (medici, farmacisti, infermieri) ed è una "carta di identità" del medicinale, costantemente aggiornata nel corso degli anni. Esso riporta tutte le informazioni fondamentali relative all'efficacia e alla sicurezza del farmaco.

Il Foglio Illustrativo (FI) è un documento destinato al paziente/utilizzatore. Esso contiene tutte le informazioni utili per un impiego quanto più sicuro e corretto del farmaco espresse in un linguaggio chiaro e facilmente comprensibile

# CORPORATE CORE DATA SHEET (CCDS)

Cosa è?

Documento preparato dal titolare AIC contenente oltre alle informazioni riguardanti la sicurezza in senso stretto (Corporate Core Safety Information, CCSI), informazioni relative alle indicazioni, alla posologia, alla farmacologia e altre informazioni riguardanti il prodotto.

Rappresenta il documento di riferimento per la stesura dell'RCP e del FI

# IL RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO (RCP)

**A GUIDELINE ON SUMMARY OF  
PRODUCT CHARACTERISTICS  
(SmPC), September 2009, European  
Commission**



# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

- L'SmPC è parte integrale dell'AIC e rappresenta la base informativa rivolta ai medici per un uso sicuro ed efficace del prodotto
- Sono richiesti SmPC separati per ogni forma farmaceutica e concentrazione dalla Commissione Europea e da alcuni Stati membri
- In generale deve essere utilizzata terminologia medica, in particolare la terminologia MedDRA per le sezioni 4.3, 4.4, 4.8

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 1) Nome del prodotto medicinale

Deve essere riportato il nome (inventato) seguito dalla concentrazione (correlata con la quantità indicata nella composizione quantitativa e con la posologia) e dalla forma farmaceutica (descritta in accordo con gli Standard Terms della Farmacopea Europea)

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 2) Composizione qualitativa e quantitativa

*Qualitativa:* il principio attivo deve essere descritto con il suo raccomandato INN o con il nome da Farmacopea Europea.

Qualora non sia possibile, deve essere usato il nome comune usuale o, in assenza di questo, l'esatta denominazione scientifica.

*Quantitativa:* la quantità di principio attivo deve essere espressa per unità di dosaggio, per unità di volume o per unità di peso, in correlazione con la concentrazione riportata al punto 1

Principio attivo in forma di sale o idrato: deve essere fatto riferimento alla forma attiva della molecola

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 3) Forma farmaceutica:

Deve essere descritta al singolare in accordo con gli Standard Terms della Farmacopea Europea.

Può essere descritto separatamente l'aspetto, soprattutto in caso di utilità per la somministrazione (per es. nel caso di compresse con linea di frattura può essere data informazione se le due metà hanno o no un contenuto riproducibile in principio attivo)

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 4)Aspetti clinici:

### 4.1 Indicazioni terapeutiche:

Deve essere chiara e concisa.

Deve distinguere tra trattamento (sintomatico, terapeutico, in grado di modificare l'evoluzione della malattia), prevenzione (primaria o secondaria), indicazione diagnostica.

Deve indicare la popolazione di destinazione, in particolare quando sono previste restrizioni.

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 4.2 Posologia e metodo di somministrazione

### *Posologia*

Devono essere descritti:

- massima dose raccomandata (singola, giornaliera o totale)
- Normale durata d'uso ed eventuali restrizioni
- Indicazioni su azioni da intraprendere in caso di dimenticanza di una o più dosi
- Misure preventive per evitare reazioni avverse
- Interazioni tra assunzione del farmaco e cibi o bevande
- Indicazioni su eventuali intervalli temporali da osservare in caso di cicli di trattamento

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 4.2 Posologia e metodo di somministrazione

### *Popolazioni speciali:*

Devono essere descritte eventuali modifiche di posologia ritenute necessarie in caso di:

- Pazienti anziani
- Eventuale danno renale o epatico
- Pazienti con un particolare genotipo
- Particolari classi di pazienti

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 4.2 Posologia e metodo di somministrazione

### *Popolazione pediatrica:*

La sezione deve essere sempre presente.

Se il prodotto è indicato nella popolazione pediatrica, deve essere fornite indicazioni sulla posologia, con riferimenti al peso o alla superficie corporea



# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 4.2 Posologia e metodo di somministrazione

### *Metodo di somministrazione*

Deve riportare qualunque specifica precauzione ritenuta necessaria nella manipolazione o nella somministrazione del prodotto, con riferimento al paragrafo 6.6

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 4.3 Controindicazioni

Situazioni nelle quali il prodotto non deve essere somministrato per ragioni di sicurezza: possono includere una particolare diagnosi clinica, malattie concomitanti, fattori demografici, predisposizioni.

Gravidanza e allattamento devono essere indicati in questa sezione solo se controindicati (cross-reference al paragrafo 4.6).

Deve essere indicata l'ipersensibilità al principio attivo , come pure qualunque controindicazione derivante dalla presenza di determinati eccipienti

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'uso

Devono essere indicati:

- misure di minimizzazione del rischio se previste dal Risk Management Plan
- Speciali gruppi di pazienti a rischio
- Rischi associati all'inizio della somministrazione o all'eventuale interruzione
- Precauzioni legate alla presenza di alcuni eccipienti
- Precauzioni correlate a gravidanza, allattamento, capacità di guidare e di usare macchinari, con cross-reference rispettivamente alle sezioni 4.6, 4.7 e 4.5

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 4.5 Interazioni con altri medicinali e altre forme d'interazione

Per tali interazioni particolare rilievo deve essere dato alle informazioni aggiuntive destinate a specifiche popolazioni, in particolare la popolazione pediatrica

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Per una valutazione globale devono essere considerate tutte le informazioni disponibili, inclusi gli studi clinici e la farmacovigilanza post-marketing, l'attività farmacologica, i risultati degli studi non clinici e i dati relativi a prodotti della stessa classe.

In caso di controindicazioni, queste devono essere menzionate in questo paragrafo e incluse nella sezione 4.3 .

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 4.7 Effetti sulla capacità di guidare e di usare macchinari

Specificare se il prodotto ha:

- Nessuna influenza o trascurabile
- Minima influenza
- Moderate
- elevata

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 4.8 Effetti indesiderati

Deve includere reazioni avverse da studi clinici, studi di sicurezza post-marketing, segnalazioni spontanee per le quali una correlazione tra prodotto ed evento avverso è almeno una possibilità ragionevole.

Il contenuto di questo paragrafo deve essere giustificato nella Clinical Overview dell'AIC.

Tale paragrafo deve essere strutturato secondo le seguenti raccomandazioni:

- Sommario del profilo di sicurezza
- Sommario tabellare delle reazioni avverse (in accordo con la Classificazione MedDRA) con descrizione di reazioni avverse selezionate al fine di prevenire le stesse nella pratica clinica.
- Popolazione pediatrica
- Altre popolazioni speciali

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 4.9 Sovradosaggio

Descrivere la sintomatologia acuta, includendo assunzione accidentale, errori e tentativi di suicidio.

Descrivere l'eventuale trattamento, l'uso di specifici agonisti/antagonisti, antidoti e metodiche per aumentare l'eliminazione del prodotto.



# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 5. Proprietà farmacologiche

Include informazioni importanti per chi prescrive.

### 5.1 Proprietà farmacodinamiche:

Descrive il gruppo farmaco-terapeutico di appartenenza

5.2 Proprietà farmacocinetiche: descrive le caratteristiche del principio attivo dopo la somministrazione della formulazione considerata, con riferimento a:

assorbimento, distribuzione, biotrasformazione, eliminazione, linearità/non linearità dei dati farmacocinetici rispetto a dose e tempo

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 5.1 Dati pre-clinici di sicurezza

Descrive i risultati dei tests non clinici, che possono essere utili al prescrittore per comprendere il profilo di sicurezza del medicinale nelle indicazioni autorizzate.

In particolare comprende gli studi non clinici rilevanti per l'utilizzo nella popolazione pediatrica.

Inoltre descrive, se rilevanti, le conclusioni relative alla valutazione del rischio ambientale, con riferimenti alla sezione 6.6

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 6 Caratteristiche farmaceutiche

### 6.1 Elenco degli eccipienti

Riporta un elenco degli eccipienti espressi solo qualitativamente.

Comprende tutti gli eccipienti presenti nel prodotto, anche se in piccole quantità, non comprende i residui di sostanze utilizzate nel processo di produzione (ad eccezione dei casi in cui possono essere presenti noti allergeni, come residui di antibiotici o di altri agenti antimicrobici utilizzati in produzione)

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 6.2 Incompatibilità

Include informazioni relative ad incompatibilità fisiche e chimiche del prodotto con altri prodotti, con i quali è possibile una co-somministrazione (riguarda in particolare medicinali da ricostituire o diluire prima della somministrazione parenterale).

Non comprende informazioni relative alla compatibilità con altri medicinali (da includere nel paragrafo 6.6) o informazioni relative alla compatibilità farmacologica e chimico-fisica con gli alimenti (da includere nel paragrafo 4.5)

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 6.3 Periodo di validità

Descrive il periodo di validità del prodotto nella confezione prevista per la commercializzazione e, se appropriato, dopo diluizione o ricostituzione o dopo la prima apertura.

In caso di indicazione pediatrica, qualora sia prevista una formulazione estemporanea a partire da una esistente, devono essere inclusi in questo paragrafo dati chimico-fisici su stabilità e conservazione, con cross-reference ai paragrafi 6.4 e 6.6.

In particolare, deve essere specificato l'intervallo di temperatura raccomandato e la durata massima di conservazione temporanea

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 6.4 Precauzioni speciali per la conservazione

Eventuali precauzioni per la conservazione devono essere espresse mediante le frasi standard previste dalla «*Note for Guidance on declaration of storage conditions in the product information of medicinal products*».

Se prevista una specifica condizione di conservazione, deve essere espressa in RCP, etichetta e foglio illustrativo

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 6.5 Natura e contenuto del contenitore

Descrive il contenitore primario mediante i termini standard della Farmacopea Europea.

Descrive il materiale del contenitore primario

Se appropriato, precisa se la chiusura è a prova di bambino.

Devono essere elencate tutte le confezioni, con riferimenti al numero di unità, al peso totale o al volume.

Precisare se non tutte le confezioni sono in commercio

# GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS

## 6.6 Speciali precauzioni per l'eliminazione di medicinali utilizzati

Eventuali precauzioni per la manipolazione e l'eliminazione di prodotti particolari (come i citotossici ed alcuni prodotti biologici) devono essere descritte in questo paragrafo



# **GUIDELINE ON SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS**

**7. Titolare dell'Autorizzazione**

**8. Numeri delle Autorizzazioni alla Commercializzazione**

**9. Data della prima Autorizzazione/Rinnovo dell'Autorizzazione**

**10. Data di revisione del testo**

- **ETICHETTATURA E FOGLIO  
ILLUSTRATIVO**

-

**BASI NORMATIVE**

**D.L. 219/2006 - Titolo V**

# D.L. 219/2006 Titolo V - ETICHETTATURA

## Art. 73. Etichettatura

L'imballaggio esterno o, in mancanza dello stesso il confezionamento primario dei medicinali, reca le indicazioni seguenti:

- a) denominazione del medicinale, seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica, + principio(i) attivo(i) (fino a 3 principi attivi)
- b) la composizione qualitativa e quantitativa in termini di sostanze attive
- c) la forma farmaceutica e il contenuto della confezione
- d) un elenco degli eccipienti

## Art. 73. Etichettatura

e) modalita' di somministrazione e, se necessario, la via di somministrazione;

f) l'avvertenza: «Tenere il medicinale fuori dalla portata e dalla vista dei bambini»;

g) Avvertenze speciali eventualmente necessarie (interazione con bevande alcoliche, pericolosità per la guida

## Art. 73. Etichettatura

- h) il mese e l'anno di scadenza
- i) le speciali precauzioni di conservazione,
- l) se necessarie, le precauzioni particolari da prendere per lo smaltimento del medicinale non utilizzato o dei rifiuti derivati dallo stesso, nonché un riferimento agli appositi sistemi di raccolta esistenti;
- m) il nome e l'indirizzo del titolare dell' AIC,
- n) il numero dell' AIC;
- o) il numero del lotto di produzione;

## Art. 73. Etichettatura

- p) per i medicinali non soggetti a prescrizione (OTC), le indicazioni terapeutiche e le principali istruzioni per l'uso del medicinale;
- q) il regime di fornitura
- r) il prezzo al pubblico del medicinale (esclusi SOP e OTC)
- s) l'indicazione delle condizioni di rimborso da parte del Servizio sanitario nazionale.

## Art. 73. Etichettatura

Previa notifica all'AIFA, sono riportati il nome e l'indirizzo di chi, in base a uno specifico accordo con il titolare dell'AIC (concessionario di vendita), provvede all'effettiva commercializzazione del medicinale su tutto il territorio nazionale.

Tali indicazioni, nonchè eventuali simboli ed emblemi relativi allo stesso distributore, non devono impedire la chiara lettura delle indicazioni, dei simboli e degli emblemi concernenti il titolare AIC.

## Art. 73. Etichettatura

Inoltre:

Le disposizioni del presente articolo lasciano impregiudicate le disposizioni vigenti concernenti l'adozione di sistemi atti a garantire l'autenticità e la rintracciabilità dei medicinali (Sistema di Tracciabilità) nonché quelle riguardanti l'etichettatura dei medicinali dispensati a carico del Servizio Sanitario Nazionale.



## Art.74 Etichettatura per blister e confezionamento primario di piccole dimensioni

I confezionamenti primari (non di piccole dimensioni) recano le stesse indicazioni di cui all'articolo 73 (es. etichette flaconi, sacche)

I blister si limitano a riportare:

- a) la denominazione del medicinale
- b) il nome del titolare dell'AIC
- c) il mese e l'anno di scadenza
- d) il numero del lotto di produzione.

## Art. 74 Etichettatura per blister e confezionamento primario di piccole dimensioni

Gli altri confezionamenti primari di piccole dimensioni, recano almeno le indicazioni seguenti:

- a) denominazione del medicinale, e, se necessario, la via di somministrazione
- b) la modalità di somministrazione;
- c) il mese e l'anno di scadenza indicati con parole o numeri;
- d) il numero del lotto di produzione;
- e) il contenuto in peso, in volume o in unità posologiche

## Art. 75 Disposizioni particolari a favore di non vedenti e ipovedenti

Ad esclusione dei medicinali di esclusivo uso ospedaliero o di uso specialistico, la denominazione del medicinale seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica ed eventuali altre informazioni essenziali figurano anche in caratteri **Braille** sull'imballaggio esterno.

Il titolare dell'AIC garantisce che il **foglio illustrativo** sia messo a disposizione, su richiesta delle associazioni dei pazienti, in formati adeguati per i non vedenti e per gli ipovedenti.

Sono state definite le modalita' per informare i soggetti non vedenti ed ipovedenti sul mese e anno di scadenza del prodotto, mediante applicazione di apposite etichette che il farmacista provvede ad applicare quando dispensa il medicinale ad un soggetto non vedente o ipovedente.

# Il Foglio Illustrativo

# Il Foglio Illustrativo

E' obbligatorio includere, nell'imballaggio esterno dei medicinali, un foglio illustrativo, salvo il caso in cui tutte le informazioni figurino direttamente sull'imballaggio esterno o sul confezionamento primario.

Il foglio illustrativo deve contenere informazioni in linea con quanto riportato nel riassunto delle caratteristiche del prodotto.

E' previsto un Test preventivo di leggibilità al fine di assicurare che esso sia leggibile, chiaro e di facile impiego per il paziente.

## Art. 77 - Contenuto del foglio illustrativo

Il foglio illustrativo è redatto in conformità al riassunto delle caratteristiche del prodotto; esso contiene, nell'ordine seguente:

- 1) la denominazione del medicinale, seguita dal dosaggio e dalla forma farmaceutica, e dal principio attivo (solo se c'è 1 p.a.)
- 2) la categoria farmaco-terapeutica o il tipo di attività, redatte in termini facilmente comprensibili per il paziente
- 3) le indicazioni terapeutiche;
- 4) controindicazioni \*;
- 5) appropriate precauzioni d'uso \*;

## Art. 77 - Contenuto del foglio illustrativo

6) interazioni con altri medicinali e altre forme di interazione\*;

7) avvertenze speciali \*;

(\* inserire le avvertenze necessarie nei casi di utilizzatori quali bambini, donne in stato di gravidanza o che allattano, anziani, pazienti con determinate condizioni patologiche; possibili effetti sulla capacità di guidare un veicolo o di azionare macchinari; eventuali avvertenze su particolari eccipienti, secondo quanto previsto nella relativa LineaGuida)



## Art. 77 - Contenuto del foglio illustrativo

- 8) posologia;
- 9) modo e, se necessario, via di somministrazione
- 10) frequenza della somministrazione,
- 11) durata del trattamento, se deve essere limitata;
- 12) azioni da compiere in caso di dose eccessiva
- 13) condotta da seguire nel caso in cui sia stata omessa l'assunzione di una o più dosi;
- 14) indicazione, se necessario, del rischio di effetti conseguenti alla sospensione del medicinale;

## Art. 77 - Contenuto del foglio illustrativo

- 15) specifica raccomandazione a rivolgersi al medico o al farmacista per ottenere opportuni chiarimenti sull'uso del medicinale;
- 16) una descrizione degli effetti indesiderati (con invito specifico a comunicare eventuali effetti collaterali non descritti nel foglio illustrativo;
- 7) un riferimento alla data di scadenza che figura sull'etichetta
- 18) un'avvertenza contro l'uso del medicinale successivamente a tale data;
- 19) all'occorrenza, le precauzioni speciali da prendere per la conservazione del medicinale;
- 20) all'occorrenza, un'avvertenza relativa a particolari segni visibili di deterioramento;

## Art. 77 - Contenuto del foglio illustrativo

21) la composizione qualitativa completa, in termini di sostanze attive ed eccipienti, nonché la composizione quantitativa in termini di sostanze attive

22) la forma farmaceutica e il contenuto in peso, in volume o in unità posologiche

23) il nome e l'indirizzo del titolare dell'AIC;

24) il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti

25) la data in cui il foglio illustrativo è stato revisionato l'ultima volta.

## Art. 77 - Contenuto del foglio illustrativo

Il foglio illustrativo riflette il risultato di indagini compiute su gruppi mirati di pazienti, al fine di assicurare che esso sia leggibile, chiaro e di facile impiego (Test di leggibilità).

L'AIFA verifica il rispetto di tale disposizione in occasione del rilascio dell'AIC, nonché in occasione delle successive variazioni che comportano una significativa modifica del foglio illustrativo.

(Test di leggibilità da farsi solo al rilascio dell'AIC o in occasione di modifiche importanti degli stampati)

## Art. 79 - Segni o pittogrammi

L'imballaggio esterno e il foglio illustrativo possono, previa autorizzazione dell'AIFA, riportare segni o pittogrammi finalizzati a rendere più esplicite alcune informazioni, purchè compatibili con il riassunto delle caratteristiche del prodotto, e utili per il paziente, ad esclusione di qualsiasi elemento di carattere promozionale.

# Stampati in lingua tedesca

Nella provincia di Bolzano è stato permesso di redigere il foglietto illustrativo anche in lingua tedesca.

Tale versione può essere resa disponibile all'acquirente, in farmacia, all'atto della vendita del medicinale secondo modalità da stabilire con Decreto del Ministero della Salute. La finalità è rendere disponibili, ad un ampio numero di pazienti, le informazioni sui medicinali acquistati.

# Bilinguismo -normativa

## DECRETO 13 aprile 2007

Modalità per rendere disponibile all'acquirente, all'atto della vendita, la versione in lingua tedesca dei fogli illustrativi dei medicinali ad uso umano.

### Art. 1. Campo di applicazione

Il presente decreto si applica ai medicinali ad uso umano che vengono venduti al pubblico nella provincia di Bolzano.

### Art. 2. Banca dati

1. Ai fini dell'ottemperanza del disposto dell'art. 80, comma 1, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219, **le aziende farmaceutiche possono usufruire delle modalità rese disponibili da Unifarm S.p.a.** attraverso la propria banca dati che raccoglie, in formato elettronico, i fogli illustrativi aggiornati in lingua tedesca dei medicinali autorizzati all'immissione in commercio in Italia e le riproduzioni fotografiche a colori delle relative confezioni in lingua italiana.

# Bilinguismo -normativa

## DECRETO 13 aprile 2007

### Art. 3. Obblighi del titolare all'immissione in commercio

1. Le aziende che intendano avvalersi delle modalità previste dal presente decreto sono tenute a trasmettere alla banca dati di cui all'art. 2, di seguito denominata banca dati, i testi dei fogli illustrativi autorizzati dall'AIFA con il procedimento di rilascio della relativa AIC nonché, in caso di variazioni, i testi aggiornati, entro sette giorni dal relativo provvedimento di aggiornamento degli stampati.



# Bilinguismo -normativa

DECRETO 13 aprile 2007

## Art. 4. Modalità di distribuzione del foglio illustrativo

1. All'atto della vendita del medicinale, il farmacista, tramite accesso riservato alla banca dati, stampa la versione in lingua tedesca del foglio illustrativo del farmaco venduto.

2. La consegna del foglio illustrativo in lingua tedesca è contestuale alla dispensazione da parte del farmacista del medicinale. Il farmacista prima di consegnare il foglio illustrativo acquisito dalla banca dati ne verifica la corrispondenza con il farmaco venduto. [...]

# Bilinguismo -normativa

Realizzazione di una **Banca-dati centrale**, contenente i fogli illustrativi in lingua tedesca di tutti i farmaci, alimentata dalle aziende farmaceutiche titolari delle AIC e disponibile nei computer delle Farmacie (e di tutte le strutture sanitarie che lo richiedono) affinché il foglio illustrativo possa essere stampato e dispensato contestualmente alla consegna del farmaco. Questa proposta garantisce alla popolazione di lingua tedesca della provincia di Bolzano:

- costante disponibilità del foglio illustrativo aggiornato in lingua tedesca di tutti i farmaci
- corretta dispensazione farmaco-foglio illustrativo
- prodotto con periodo di validità residua (scadenza nel tempo) il più ampio possibile

**Guideline on Excipients in the label and  
package leaflet of medicinal products  
for human use**

**July 2003**

# Guideline on Excipients in the label and package leaflet

- Questa Lineaguida contiene riferimenti relativi ad alcuni eccipienti nei prodotti medicinali.
- Deve essere fornita informazione adeguata su quegli eccipienti per i quali l'informazione è ritenuta essenziale per un uso sicuro del medicinale
- L'allegato alla Lineaguida fornisce una lista di eccipienti con le relative informazioni che devono essere riportate sul foglio illustrativo.

# Guideline on Excipients in the label and package leaflet

## Nomenclatura:

Gli eccipienti devono essere riportati con il loro «International non proprietary name» (INN), con il nome da Farmacopea Europea o, in mancanza di questo, con il loro nome comune.

Aromi e fragranze devono essere dichiarati in termini generali (per es. aroma d'arancio)

Ogni componente prevalente o per il quale sia comunque riconosciuta un'attività deve essere chiaramente dichiarato

Eccipienti modificati chimicamente devono essere dichiarati in modo da evitare confusione con l'eccipiente non modificato (es. amido pre-gelatinizzato)

Gli eccipienti utilizzati per un certo pH devono essere citati unitamente alla loro funzione (per es. acido cloridrico per aggiustamento pH)

# Guideline on Excipients in the label and package leaflet

Informazione da riportare sul foglio illustrativo:

L'informazione deve essere riportata in forma semplice, chiara, in termini comprensibili per il paziente.

Per un'informazione corretta è necessario tener conto anche del dosaggio previsto per il medicinale in oggetto.

# Guideline on Excipients in the label and package leaflet

## COME INDICARE GLI ECCIPIENTI SUL FOGLIO ILLUSTRATIVO

Nell'allegato della Lineaguida viene riportato:

- Nome dell'eccipiente ( INN o nomenclatura Farmacopea Europea , incluso riferimento al numero E, se rilevante)
- Via di somministrazione (importante perché l'informazione da fornire può dipendere dalla via di somministrazione)
- «soglia»: poiché gli eccipienti possono presentare un effetto solo oltre un determinato dosaggio, normalmente la soglia viene espressa come «dose massima giornaliera» dell'eccipiente, considerato come parte del medicinale.

Rappresenta pertanto un valore al di sopra del quale è necessario fornire l'informazione.

Una soglia uguale a zero indica la necessità di fornire l'informazione in tutti i casi in cui l'eccipiente è presente nel prodotto medicinale

**GUIDELINE ON THE READABILITY OF  
THE LABELLING AND PACKAGE  
LEAFLET OF MEDICINAL PRODUCTS  
FOR HUMAN USE**

**Revision 1, 12 January 2009, European  
Commission**



# GUIDELINE ON READABILITY

La finalità di questa lineaguida è quella di assicurare che l'informazione sulla etichettatura e sul foglio illustrativo possa essere compresa da coloro che la ricevono, rendendolo così in grado di utilizzare il prodotto medicinale in modo sicuro ed appropriato.

In particolare il terzo capitolo chiarisce gli orientamenti in materia di consultazione con gruppi mirati di pazienti, finalizzati ad assicurare la leggibilità, la chiarezza ed il facile impiego del foglio illustrativo.

# GUIDELINE ON THE READABILITY

## USER CONSULTATION (CONSULTATION WITH TARGET PATIENT GROUPS FOR THE PACKAGE LEAFLET)

- La Direttiva 2001/83/CE prevede che il foglio illustrativo rifletta i risultati di consultazioni con gruppi mirati di pazienti per assicurare che sia leggibile, chiaro e facile da usare.
- Inoltre prevede che i risultati di tali valutazioni siano forniti all'Autorità competente.

# GUIDELINE ON THE READABILITY

Lo «user testing» sul foglio illustrativo rappresenta il modo ottimale per rispondere a tale requisito della normativa.

«User Testing» significa valutare la leggibilità di un foglio illustrativo con un gruppo di soggetti appositamente selezionati, al fine di verificare se l'informazione, così come viene presentata, fornisce il corretto messaggio a coloro ai quali è diretto.

# GUIDELINE ON THE READABILITY

Lo «user testing» deve essere eseguito sul foglio illustrativo previsto per la commercializzazione.

Pertanto è richiesto l'uso di un mock up del foglio illustrativo, nei colori, nello stile e nella carta previsti per il prodotto da immettere sul mercato.

Possono essere accettati metodi diversi dallo «user testing», ma il loro uso deve essere giustificato alle Autorità caso per caso.

# GUIDELINE ON THE READABILITY

## Presentazione dei risultati:

Deve essere presentato un riassunto che spieghi come è stata eseguita la consultazione dei pazienti.

Il riassunto deve essere inserito nel Modulo 1.3.4 del dossier e deve avere la seguente struttura:

1. Descrizione del prodotto
2. Dettagli relativi al test, quali:
  - Metodologia utilizzata
  - Spiegazione relativa alla scelta della popolazione utilizzata
  - Lingua utilizzata
3. Questionario
4. Foglio illustrativo originale e rivisto
5. Sommario e discussione dei risultati (risposte dei pazienti, problematiche identificate e revisioni fatte a sezioni rilevanti del foglio illustrativo)
6. Conclusioni

# GUIDELINE ON THE READABILITY

## Suggerimenti per una corretta esecuzione dello «user testing»

Esecuzione del test: idealmente la persona che scrive il foglio illustrativo deve dare supporto per la stesura del questionario.

Nell'impostazione del test può essere utile coinvolgere Associazioni di Pazienti.

Reclutamento dei partecipanti: è opportuno coinvolgere un ampio range di persone che potrebbero far uso del farmaco in oggetto.

Includere:

- persone giovani e persone anziane
- Persone che normalmente non utilizzano farmaci, in particolare nel caso di nuovi farmaci potenzialmente utilizzabili da un ampio range di persone (per es. analgesici o antiistaminici)
- Persone che non usano documenti scritti nella loro vita lavorativa
- Persone che valutano difficoltosa l'informazione scritta

# GUIDELINE ON THE READABILITY

## Preparazione del test:

È consigliabile:

- Stendere un nuovo protocollo per ogni farmaco
- Includere domande che rispecchino tutte le problematiche più importanti e difficili ed usare criteri rigorosi di valutazione
- Assicurarsi che le domande coprano tutte le possibilità per valutare la capacità di comprensione dei partecipanti, con particolare riferimento alla possibilità di un uso sicuro ed efficace del farmaco.
- Coprire anche aspetti generali relativi all'uso (per es. cosa fare in caso di mancata assunzione di una dose)
- Impostare la durata del test non superiore a 45 minuti, per non annoiare i partecipanti.

**Generalmente il test offre benefici maggiori quando le domande sono relative ad argomenti di timore per il paziente, quali gli effetti collaterali.**

# GUIDELINE ON THE READABILITY

## Criteri di successo:

Un test è considerato soddisfacente quando l'informazione richiesta all'interno del foglio illustrativo può essere trovata dal 90% dei partecipanti, il 90% dei quali può dimostrare di averla compresa.

Ciò significa che su 20 partecipanti, 16 sono in grado di trovare l'informazione, di rispondere correttamente ad ogni domanda e di utilizzare il farmaco in modo corretto.



# La normativa

D. L.vo 219/06, Art. 34:

Obblighi del titolare dell'AIC

1. Dopo il rilascio dell'AIC, il titolare tiene conto dei progressi scientifici e tecnici nei metodi di produzione e di controllo di cui all'articolo 8, comma 3, lettere e) ed i), e introduce le variazioni necessarie affinché il medicinale sia prodotto e controllato in base a metodi scientifici generalmente accettati.
2. Le variazioni di cui al comma 1 devono essere approvate dall'AIFA.

# VARIAZIONI DI SAFETY

## OBBLIGHI DEL TITOLARE AIC:

L'art. 34 c. 3 del Dlvo 219/06 stabilisce che il titolare dell'AIC deve informare immediatamente AIFA di ogni nuovo dato che può determinare modifiche del Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP), del Foglio Illustrativo (FILL) e delle Etichette (ET) del medicinale.

# VARIAZIONI DI SAFETY

Per variazioni di safety in generale si intendono le modifiche aventi come oggetto informazioni concernenti la sicurezza del medicinale, con conseguente impatto sull'RCP ed eventualmente anche su FILL ed ET

# VARIAZIONI DI SAFETY

Richiesta AIFA aggiornamento profilo di sicurezza:

AIFA può procedere a rivalutazione del profilo beneficio/rischio di alcuni farmaci, mediante ad es. una revisione di nuovi dati disponibili (fonti di letteratura, dati provenienti da ospedali, linee guida, dati di farmacovigilanza).

Conseguentemente può chiedere ai titolari di A.I.C. di aggiornare il profilo di sicurezza del farmaco.

# VARIAZIONI DI SAFETY

AIFA può imporre per motivi di sicurezza provvedimenti restrittivi urgenti al titolare.

Inoltre può imporre che il provvedimento restrittivo urgente sia applicato entro un periodo di tempo concordato con l'AIFA.

In ogni caso il titolare deve presentare una domanda di variazione correlata al provvedimento restrittivo immediatamente e in ogni caso entro quindici giorni dalla data di entrata in vigore del provvedimento restrittivo stesso.

**REGOLAMENTO DI ESECUZIONE (UE)  
N. 198/2013 DELLA COMMISSIONE  
del 7 marzo 2013 relativo alla selezione  
di un simbolo che identifichi i medicinali  
per uso umano sottoposti a monitoraggio  
supplementare**

# REGOLAMENTO DI ESECUZIONE (UE) N. 198/2013

Alcuni medicinali per uso umano sono sottoposti a **monitoraggio supplementare** a causa del loro specifico profilo di sicurezza. A norma dell'articolo 23 del regolamento (CE) n. 726/2004 tra questi rientrano i **medicinali contenenti nuove sostanze attive**, i **medicinali biologici** ed i **medicinali per i quali sono richiesti dati di post- autorizzazione**.

Occorre che pazienti e operatori sanitari siano in grado di identificare facilmente i medicinali soggetti a monitoraggio supplementare per poter fornire alle competenti autorità e al titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio informazioni sull'uso del medicinale, in particolare per segnalare sospette reazioni avverse

# REGOLAMENTO DI ESECUZIONE (UE) N. 198/2013

Il 3 ottobre 2012 il Comitato di valutazione dei rischi per la farmacovigilanza ha adottato una raccomandazione in cui si stabilisce che il simbolo nero rappresenti un triangolo equilatero nero capovolto.

Nella raccomandazione si è tenuto conto delle opinioni dei pazienti e degli operatori sanitari espresse dal gruppo di lavoro dei pazienti e dei consumatori e dal gruppo di lavoro dei professionisti sanitari istituiti dall'Agenzia europea per i medicinali.



**Documento EMA  
25 April 2013  
EMA/244682/2013**

Il triangolo nero sarà usato in tutti gli Stati membri dell'UE per identificare i medicinali soggetti a monitoraggio addizionale. Sarà presente sui fogli illustrativi dei medicinali interessati a partire dall'autunno 2013. Non sarà invece stampato sulla confezione esterna né sull'etichetta dei medicinali.

Documento EMA  
25 April 2013  
EMA/244682/2013

## Cosa significa il triangolo nero?

Dopo la loro immissione sul mercato dell'UE, tutti i medicinali sono sottoposti a monitoraggio.

I medicinali contrassegnati dal triangolo nero sono sottoposti a un **monitoraggio ancora più attento** rispetto agli altri medicinali. Questo perché le informazioni disponibili sul medicinale sono più scarse, ad esempio perché il medicinale è stato commercializzato solo di recente o perché i dati sul suo impiego nel lungo termine sono ancora limitati.

**Ciò non significa che il medicinale non sia sicuro.**