

La gestione delle misure di minimizzazione del rischio: analogie e differenze tra procedure centralizzate e procedure nazionali.

Maria Luisa Casini

Ufficio di Farmacovigilanza AIFA



57° Simposio AFI

Rimini, 7 giugno 2017



# Dichiarazione di trasparenza/interessi\*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

\* **Maria Luisa Casini**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Il compenso ricevuto per questo intervento è regolato dalla contrattazione collettiva.



# Risk minimisation measures 1

- RMM are interventions intended to prevent or reduce the occurrence of adverse reactions associated with the exposure to a medicine, or to reduce their severity or impact on the patient should adverse reactions occur.
- Planning and implementing RMM and assessing their effectiveness are key elements of risk management (RM).

**MINIMISATION**  
Actions to be taken to  
minimise or eliminate risk



## Risk minimisation measures 2

- Routine RMM (applicabili a tutti i medicinali, implicano l'utilizzo di strumenti diversi descritti in dettaglio nel Modulo V delle GVP)
- Additional RMM (descritte in dettaglio nel Modulo XVI e XVI Addendum)

# Module XVI – RMM: selection of tools and effectiveness indicators (Rev2 del 28/03/2017)

- Date for coming into effect of Revision 2\*: 31 March 2017
- \*Note: Revision 2 includes the following:
  - Changes to XVI.A. deletion of the description of routine RM tools as they are detailed in GVP Module V and describe only additional RM tools in GVP Module XVI; therefore Modules V and XVI have to be read together for a full understanding of the selection of RM tools;
  - Changes to XVI.C. to add a paragraph to emphasise the role of Member States in the implementation of RMM;



- Changes to XVI.C.1. and XVI.C.2. to add text clarifying the responsibility of the marketing authorisation holder to implement all conditions or restrictions with regard to the safe use of the product in a particular territory;
  - Changes to XVI.C.1.1.3. to clarify that patient alert cards included in the package are part of the product information; editorial amendments throughout the Module to increase the clarity of the guidance and the consistency of its presentation with other GVP Modules.
- This revision of the Module was not subject to public consultation because it concerns amendments with the specific objective to align its content with the changes in or adding text from GVP Module V Rev2, which was subject to public consultation.



# Routine RM activities

Apply to every medicinal product. These relate to:

- the summary of product characteristics;
- the labelling (e.g. on inner and outer carton);
- the package leaflet;
- the pack size(s);
- the legal status of the product.

Even the formulation itself may play an important role in minimising the risk of the product.



# Additional RM activities

- Exceptionally, for selected important risks, routine RM may be considered insufficient and additional RMM may be deemed necessary.
- A variety of tools are currently available for additional RM. This field is continuously developing, and new tools are likely to be developed in the future. Technology advances, such as interactive web-based tools may gain prominence in addition to the paper-based educational materials
- Additional risk minimisation measures that may be considered in addition to the routine measures, including:
  - ☐ educational programmes;
  - ☐ controlled access programmes;
  - ☐ other risk minimisation measures.





# Analogie e differenze tra procedure centralizzate e procedure nazionali.

- Routine risk minimisation activities
  - the summary of product characteristics;
  - the labelling (e.g. on inner and outer carton);
  - the package leaflet;
  - the pack size(s);
  - the legal status of the product;
  - formulation(s)
  
- Additional risk minimisation activities

## If also 10(3) or 10(1) products...

- Consistent approach coordinated and overseen by NCAs
- Class products



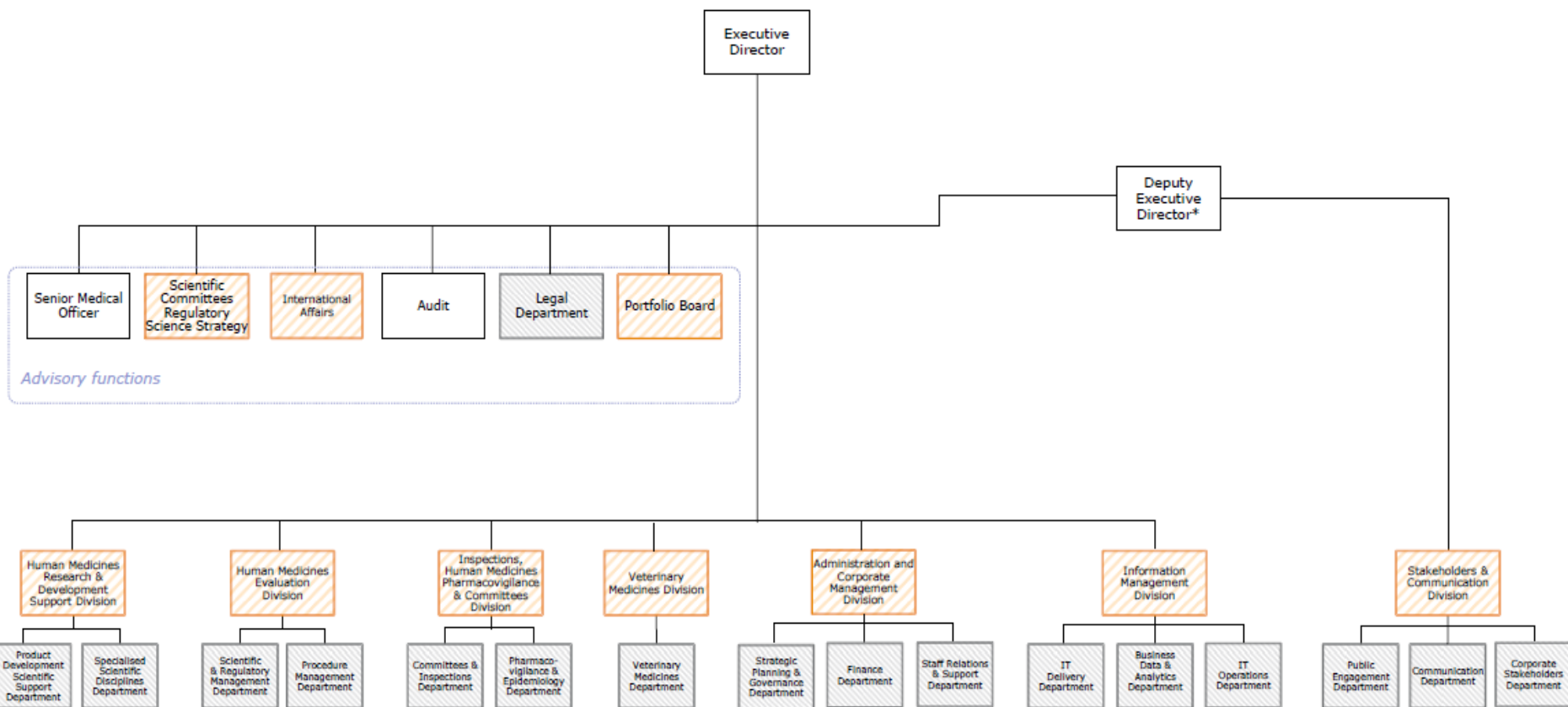
## XVI.C. Operation of the EU network

- For CAPs, additional RMM recommended by PRAC, adopted by CHMP then Commission Decision (Dir. 2001/83/CE Art 127a)
- Annex II of the CHMP opinion will outline the key elements of any additional RMM
- Because of the specificity of the healthcare systems in MSs and of how particular risks are managed in these systems, some RM activities may need to be implemented differently depending on national feasibility and require additional agreement with the MS (e.g. PPPs, controlled distribution).
- Therefore the legislation foresees in addition to the Commission Decision addressed to the MAHs there can be a Commission Decision addressed to MSs giving the responsibility for ensuring that specific conditions and/or restrictions are implemented by the MAH in their territory



# MR/DC products

- additional RMM should be included in annex 6 of the RMP and may also be laid down as conditions of the marketing authorisation.
- In all cases, implementation of additional RMM takes place at national level and allows Member States to tailor the required conditions and restrictions to any national legal requirements and local healthcare systems.



**Key:**

▤ Departments

▨ Divisions

▤ Services / Offices

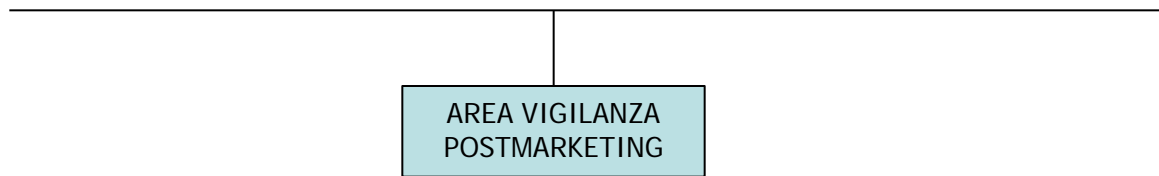
*Italic* Interim appointment

\* Deputy Executive Director exercising also the function of Chief of Policy



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**



UFFICIO  
FARMACOVIGILANZA

UFFICIO GESTIONE  
DEI SEGNALI

UFFICIO MISURE DI  
GESTIONE DEL RISCHIO

UFFICIO INFORMAZIONE  
SCIENTIFICA



## UFFICIO FARMACOVIGILANZA

- ✓ partecipazione ai lavori del Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC);
- ✓ relazioni di valutazione per le procedure PSUR nazionali ed Europee e per le procedure, per conto del Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC), Post-Authorization Safety Studies (PASS), Referrals, Drug Utilization Studies (DUS);
- ✓ gestione dei sistemi di Non Urgent Information (NUI) e Rapid Alert System (RAS);
- ✓ comunicazione ai cittadini, ai pazienti e agli operatori sanitari, d'informazioni importanti sulla sicurezza dei medicinali;
- ✓ predisposizione di provvedimenti di revoca dell'AIC per motivi di sicurezza.



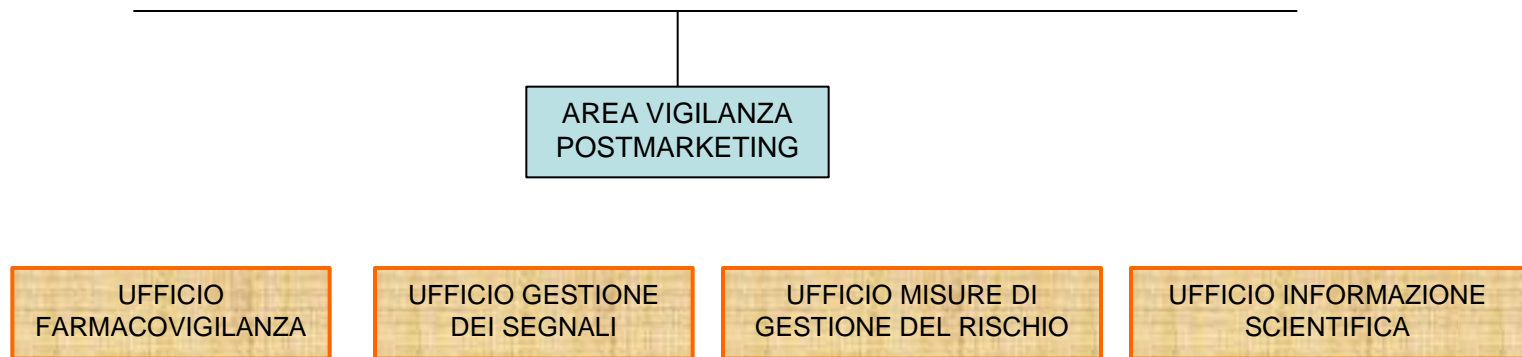
## UFFICIO GESTIONE DEI SEGNALI

- ✓ raccolta e valutazione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse;
- ✓ gestione della rete nazionale di farmacovigilanza, dei rapporti con Eudravigilance e dei rapporti con la banca dati dell'OMS;
- ✓ attività di analisi dei segnali;
- ✓ adozione delle misure d'implementazione delle azioni regolatorie derivanti da segnali di sicurezza;
- ✓ gestione delle attività relative al finanziamento dei progetti regionali di farmacovigilanza.



## UFFICIO MISURE DI GESTIONE DEL RISCHIO

- ✓ adozione di misure di minimizzazione del rischio;
- ✓ predisposizione delle relazioni di valutazione del Risk Management Plan (RMP) dei medicinali registrati per via nazionale o mutuo riconoscimento o centralizzata.



- ✓ attività di formazione ed informazione sui farmaci agli operatori sanitari;
- ✓ linee guida per le autorizzazioni e il controllo dell'informazione scientifica;
- ✓ coordinamento del Centro informazione indipendente del farmaco.




# Key elements





# Storia di un Piano di prevenzione delle gravidanze

- Cittadella presenta un PPP per approvazione col rinnovo
- Clodio, Pomposo e Montecavallo hanno lo stesso p.a. ed indicazioni, e non hanno PPP
- Approvazione  disarmonizzazione!
- Clodio e Pomposo sono generici **di una AIC nazionale** dei Paesi Bassi
- Variazione di sicurezza che impatta sul PPP

# Storia di un PPP

- Cittadella presenta un PPP per approvazione
- Clodio, Pomposo e Montecavallo hanno lo stesso p.a. ed indicazioni, e non hanno PPP
- Approvazione : disarmonizzazione!
- Clodio e Pomposo sono generici **di una AIC nazionale** dei Paesi Bassi
- Poi la storia si fa complicata.....
  - ✓ CMDh
  - ✓ PK WP
  - ✓ CHMP
  - ✓ SWP
  - ✓ Rinnovi!
  - ✓ PSUR WS
  - ✓ PSUSA
  - ✓ .....



# Referral art 19

- Disposto un materiale educativo (NII e modifica stampati) per Litorale Nord e denominazioni associate (*Torre Pedrera, Viserbella, Viserba, Rivabella e San Giuliano a Mare*).
- Esiste però un altro originator, San Lorenzo in Correggiano!
- San Lorenzo in Correggiano accetta di presentare la modifica stampati, che la denominazione sia inclusa nella NII ma non vuole partecipare alla distribuzione.
- Litorale Nord e denominazioni associate accettano ma non accettano di inserire il nome commerciale.

