



L'evoluzione del foglio illustrativo
a misura di paziente



MY e-LEAFLET

Documento di Consensus

The background of the page is a teal color with a complex, light blue circuit pattern of lines and nodes. An orange ribbon graphic is located at the top left, partially overlapping the teal area.

INDICE

4	Il ruolo dell'associazione farmaceutici dell'industria Società scientifica
5	Il progetto My e-Leaflet
7	Premessa: Il contesto europeo e il Progetto My e-Leaflet
9	Il Foglio Illustrativo: elementi ed ambiti di miglioramento ed adeguamento
11	Il Foglio Illustrativo digitale
13	Il Foglio Illustrativo Digitale come elemento fondamentale di salute pubblica e dei suoi esiti
15	I perimetri giuridici del progetto e contributo alla soddisfazione dei diritti costituzionalmente protetti
17	Il Foglio Illustrativo Digitale: contenuti e possibili applicazioni
19	Struttura e codifica dell'EFI
30	Roadmap per lo sviluppo dell'EFI
32	La fase esecutiva
34	Conclusioni
35	Allegato – Principale normativa di riferimento
37	Allegato – Acronimi

Progetto ideato da



Associazione Farmaceutici Industria
Società Scientifica

con la sponsorizzazione di



Con la partecipazione, quali componenti del gruppo AFI, di:
Francesca Barfi, Boehringer-Ingelheim Italia S.p.A. | Silvia Bostin, Amgen S.r.l. |
Lorenza De Martini, Chiesi Farmaceutici S.p.A. | Angela Esposito, Novartis Farma S.p.A. |
Elena Gravara, Pharmalex Italy S.r.l. | Valentina Marinaccio, Accord Healthcare Italia S.r.l. |
Elena Verranga, Bayer S.p.A. | Olimpia Alessandra Ziliani, Roche S.p.A.



IL RUOLO DELL'ASSOCIAZIONE FARMACEUTICI DELL'INDUSTRIA SOCIETÀ SCIENTIFICA

L'AFI, Associazione Farmaceutici dell'Industria – Società Scientifica, è una Associazione culturale fondata nel 1960 fra laureati in discipline scientifiche, o discipline correlate, che esercitano, o hanno esercitato, la loro attività nelle industrie farmaceutiche, in altri omologhi settori imprenditoriali, nelle istituzioni universitarie o scientifiche, negli Enti pubblici preposti alla salvaguardia ed alla cura della salute e della sicurezza.

L'AFI, organizzata anche con delegazioni territoriali – regionali, per il rilevante numero di associati, per la sua ampia gamma di attività e per la serietà e professionalità con cui ha sempre operato, può essere considerata una delle associazioni più importanti che opera nell'ambito farmaceutico italiano. Tali caratteristiche ne hanno determinato la posizione di interlocutore affidabile da parte di altre Associazioni ed Enti settoriali e da parte di qualificati funzionari del Ministero della Salute e di AIFA.

L'AFI collabora attivamente con le Associazioni comunitarie e con altre Associazioni di categoria, partecipando direttamente o tramite la presenza di propri associati alle più significative manifestazioni internazionali.

Il progetto "My e-Leaflet, l'evoluzione del Foglio Illustrativo a misura di paziente", realizzato da AFI, con il supporto di Roche, si propone di identificare e analizzare le criticità legate al foglio illustrativo ed esplorare le opportunità che le nuove tecnologie digitali possono offrire al fine di migliorare la gestione della terapia tramite una maggiore fruibilità e accessibilità alle informazioni aggiornate e ufficiali sul medicinale, aiutando i pazienti ad aderire ai loro regimi terapeutici e contribuendo in definitiva a migliorarne gli esiti.

IL PROGETTO MY E-LEAFLET

Già nel 2019 AFI ha accolto con particolare interesse l'impulso della Commissione Europea e di EMA (*European Medicine Agency* - Agenzia Europea dei Medicinali) per la digitalizzazione del foglio illustrativo, partecipando alla consultazione pubblica di EMA sui "principi chiave" (*Key Principles*) per l'utilizzo delle informazioni sul medicinale ad uso umano (intese come riassunto delle caratteristiche del prodotto, foglio illustrativo ed etichette) in formato digitale.

Il progetto My e-Leaflet è nato dalla esigenza avvertita da AFI di coinvolgere i principali interlocutori della comunità della sanità italiana, tra cui associazioni di pazienti, operatori sanitari e professionisti, per discutere del bisogno di informazione sui farmaci avvertito dai cittadini – pazienti – consumatori. In particolare, AFI ha organizzato alcune tavole rotonde per sviluppare un attento ascolto e generare un confronto altamente costruttivo tra i partecipanti, volto a individuare non solo quali siano i bisogni di informazione sui farmaci attualmente disattesi, ma anche comprendere i miglioramenti e le integrazioni auspicabili per il prossimo futuro. Parallelamente AFI ha inoltre condotto, attraverso i social media, un sondaggio rivolto ai cittadini per comprendere la percezione che gli stessi hanno del foglio illustrativo attuale, quando e quanto lo consultano e l'interesse ad associare al foglio illustrativo cartaceo una sua versione digitale, disponibile attraverso un sito web o una app dedicati.

Da tale confronto, dall'analisi dei risultati del sondaggio, dalla disamina dei "Key Principles" pubblicati da EMA e dallo studio dei perimetri normativi ma anche tecnologici disponibili, le parti hanno condiviso il presente documento che identifica quali informazioni e caratteristiche di un "auspicato" foglio illustrativo digitale – da affiancare al foglio illustrativo cartaceo - sono avvertite come necessarie, prioritarie ed utili e come queste dovrebbero essere ivi redatte ed organizzate.

Tra le tante tematiche, particolare attenzione è stata data, dall'intera comunità partecipante, alla garanzia dell'accesso alle informazioni sul farmaco da parte di tutti i cittadini - pazienti, ma soprattutto i soggetti "deboli" quali, a titolo esemplificativo, gli anziani e gli ipovedenti, che oggi sembrano essere tra i soggetti maggiormente penalizzati dall'uso del foglio illustrativo cartaceo.

Il progetto My e-Leaflet inoltre, valutando l'informazione sull'uso del farmaco non come componente unicamente indirizzata all'uso sicuro, consapevole e responsabile del farmaco ma come fattore principale al più ampio accesso qualificato alla "Salute", ha ritenuto utile approfondire le integrazioni del foglio illustrativo dei farmaci con gli applicativi digitali, anche sanitari; ciò ai fini, pertanto, di prevedere, in futuro, un sistema digitale integrato al fine di ottimizzare la presa in carico e la gestione delle terapie tramite una maggiore fruibilità delle informazioni.

Il progetto di *consensus* qui riportato è strutturato secondo una logica di approfondimento crescente.

Dopo avere descritto la natura del progetto e operato la sua contestualizzazione, è proposta la disamina dei perimetri normativi entro cui potrà attuarsi in fase esecutiva, nonché la sua idoneità ed attitudine ad attuare, più compiutamente di quanto consentito dall'attuale foglio illustrativo cartaceo, il diritto - garanzia di accesso alle informazioni sul farmaco quale fattore sine qua non del più ampio diritto all'accesso alla "Salute".

Ciò premesso, il documento ha inteso dapprima illustrare e dettagliare le caratteristiche proprie del foglio illustrativo digitale e, successivamente, tracciare le sue possibili applicazioni, anche in ottica futura di interoperabilità con altri sistemi e piattaforme elettroniche afferenti alla gestione ed erogazione della "Salute".

PREMESSA:

Il contesto Europeo e il progetto My e-Leaflet

La Direttiva 2010/84/EU del 15 dicembre 2010, che modifica la direttiva 2001/83/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano, ha previsto che la Commissione Europea presentasse, entro il 1° Gennaio 2013, una relazione sugli attuali limiti di quanto contenuto nel foglio illustrativo (FI) e un piano di possibile miglioramento degli stessi a vantaggio dei pazienti e degli operatori sanitari.

La Commissione Europea ha pertanto dato incarico di eseguire due studi, da cui sono emerse una serie di raccomandazioni volte al miglioramento dei contenuti e della qualità dei FI e del RCP (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto):

- Porre maggiore attenzione al miglioramento del FI piuttosto che del RCP;
- Revisionare le linee guida sulla creazione di FI e RCP;
- Coinvolgere i pazienti nel processo di creazione e test del FI;
- Stimolare la condivisione di *best practices*, mettendo a disposizione, anche per le aziende farmaceutiche, esempi virtuosi di FI e RCP;
- Raccogliere ulteriori evidenze prima di prendere in considerazione l'introduzione di una sezione di informazioni chiave in RCP e FI
- Esplorare l'uso di FI e RCP in formato digitale o applicativi innovativi, con particolare attenzione all'accesso da parte di particolari categorie di pazienti (es. ipovedenti, anziani, ecc).

Sulla base di tali raccomandazioni, nell'ottobre 2017 la Commissione Europea ha reso pubblico un piano d'azione in cui ha definito le priorità e le relative azioni per ciascuna raccomandazione.

La digitalizzazione nel campo della salute umana rappresenta un obiettivo primario in Europa, ed è per questo che è stata riconosciuta e data priorità proprio all'evoluzione digitale delle informazioni sui medicinali, intese come RCP, FI ed etichette, per rendere immediatamente disponibili informazioni sempre aggiornate e più fruibili per i pazienti.

Le azioni intraprese da EMA sono state:

- L'organizzazione di un seminario presso l'Agenzia Europea per i Medicinali (EMA) con tutti gli interlocutori pertinenti (Istituzioni dell'UE, pazienti, operatori sanitari, industria, accademici, competenze tecniche IT, ecc.);
- L'analisi delle iniziative attualmente in essere nei diversi paesi;
- Lo sviluppo di principi chiave per l'uso di formati digitali di RCP, FI ed etichette.

Nel 2018 sono state infatti avviate collaborazioni a livello europeo con tutti gli stakeholder interessati e si è tenuto presso l'EMA il seminario per l'individuazione delle priorità e delle modalità progettuali ed esecutive; ne è emersa la bozza di "principi chiave"¹ ("key principles") per l'utilizzo dell'*electronic Product Information* (ePI), poi sottoposti a consultazione pubblica tra gennaio e luglio del 2019 per la raccolta di diffuse ed ulteriori considerazioni e spunti di miglioramento da parte degli *stakeholders* interessati.

IL FOGLIO ILLUSTRATIVO: Elementi e ambiti di miglioramento e adeguamento

Dai risultati delle consultazioni svolte in sede europea, risulta condiviso da tutti gli *stakeholders* del settore sanitario che gli elementi di *layout* e dei contenuti del FI cartaceo, a tutela del cittadino (consumatore-paziente) e quindi a garanzia dei diritti di informazione e dei principi più generali di Salute pubblica, possano essere migliorati nella loro fruibilità e comprensibilità.

Tale orientamento è risultato condiviso anche sul nostro territorio nazionale: un'indagine promossa da AFI sui maggiori social media nazionali, a cui hanno partecipato circa duemila persone di diverse fasce di età, dimostra che la maggioranza assoluta dei rispondenti ha una propensione alla lettura del foglio illustrativo al crescere dell'età ma, l'89% ritiene che i fogli illustrativi possano o debbano essere migliorati sia nella parte grafica (46%) sia in termini di comprensibilità e fruibilità (38%). L'80% dei rispondenti, inoltre, ha espresso interesse all'affiancamento di un foglio illustrativo digitale, un sito web o un'App a integrazione del FI cartaceo.

Nonostante il lavoro già fatto negli anni passati per migliorare *layout* e contenuti del FI, le informazioni del foglio illustrativo attuale non risultano ad esempio essere ancora, come disposto dall'articolo 81 del D. L.vo 219/2006 (recepimento della direttiva 2001/83/CE), "riportate in modo da risultare facilmente leggibili, chiaramente comprensibili e indelebili".

Gli elementi che sono riconosciuti di maggiore criticità alla fruibilità del FI risultano afferenti sia ai contenuti sia al formato/*layout*:

- **Leggibilità:** dimensione dei caratteri ridotta, interlinea stretta e lunghezza del FI sono stati identificati come i problemi principali;
- **Comprensibilità:** eccessivi tecnicismi e complessità del linguaggio utilizzato, mancanza di risalto per le avvertenze principali, scarsa

¹ <https://www.ema.europa.eu/en/electronic-product-information-human-medicines-european-union-key-principles>

chiarezza sui rischi e sugli effetti indesiderati generano confusione nel consumatore, o percezione di non avere ricevuto informazioni esaustive, con il rischio di compromettere il corretto uso del farmaco e/o promuovere la ricerca di informazioni in siti non certificati.

con conseguente criticità alla accessibilità delle informazioni e quindi alla accessibilità all'uso del farmaco ed alla terapia corretta.

L'EMA, ed in particolare il *Quality Review of Documents Group (QRD)*², ha dimostrato sensibilità ed impegno alla rivisitazione della normativa applicabile per la rimozione delle complessità riscontrate nel foglio illustrativo, a tutela del cittadino e del consumatore. L'approccio è stato quello di introdurre maggiore flessibilità al modello stesso. Tuttavia, l'introduzione di ulteriori modifiche alla struttura del FI, sentita come necessaria, richiederà una modifica della normativa europea di riferimento.

IL FOGLIO ILLUSTRATIVO DIGITALE

L'iniziativa sulla digitalizzazione delle informazioni di prodotto, ed in particolare quelle del foglio illustrativo, come riportato dal documento *"Electronic product information for human medicines in the EU: key principles"*, si riferisce alla realizzazione di una versione elettronica delle informazioni sul medicinale e non alla sostituzione della versione cartacea o a una modifica del suo contenuto.

Per informazioni sul medicinale in formato digitale (*eProduct Information, ePI*), si intendono le informazioni di prodotto autorizzate per i medicinali (RCP, FI ed etichette) in un formato semi-strutturato, creato utilizzando uno standard elettronico Europeo. L'ePI è adattato per l'uso elettronico e per la diffusione tramite web, piattaforme elettroniche e stampa; soddisfa inoltre i *key principles* sopra citati. Formati come PDF, Word o altri file di testo libero non soddisfano i principi delineati da EMA e non sono considerati utili per gli obiettivi dell'iniziativa perché non apportano concreti benefici per gli *stakeholder*. Le considerazioni espresse per l'ePI valgono, di conseguenza, anche per il foglio illustrativo digitale (eFI). Con questo termine si intende un documento elettronico che non sia, come avviene già oggi, la **mera trasposizione digitale del FI cartaceo incluso nelle confezioni dei farmaci**.

Per eFI si intende quindi un documento elettronico nativo e strutturato che contenga elementi codificati e non codificati, concepito in funzione dei principi chiave e degli obiettivi descritti nel documento di EMA sopra menzionato.

In Italia i fogli illustrativi sono disponibili già oggi anche on line in formato pdf. Il sito dell'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA)³ è l'unico

² *Working Group on the Quality Review of Documents (QRD-Group)*, istituito per fornire assistenza ai comitati scientifici dell'EMA ed alle Aziende Titolari di AIC su aspetti linguistici relativi alle informazioni contenute negli stampati (Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto, Foglio Illustrativo ed Etichette) dei medicinali.

³ <https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/home>

sito italiano ufficiale aperto al pubblico che rende disponibile la versione aggiornata del FI: diverse banche dati o siti internet non ufficiali, riproducono il foglio illustrativo in formato pdf. Tale circostanza, tuttavia, pone una serie di dubbi di legittimità, soprattutto in considerazione della confusione generabile nel cittadino (consumatore – paziente) laddove i fogli illustrativi pubblicati non fossero aggiornati all’ultima versione approvata dall’Autorità regolatoria: ipotesi quest’ultima non certo remota stante che, ogni anno, risultano migliaia di variazioni approvate che modificano i contenuti dei FI.

Un ulteriore importante fattore che ascrive qualità all’accesso al farmaco attiene al vantaggio, consentito unicamente dal FI digitale, di potere acquisire le informazioni, certificate ed aggiornate, su un determinato farmaco prima dell’acquisto.

In Europa, diversi Paesi stanno sviluppando piattaforme digitali ad hoc; in Germania, a titolo esemplificativo, dal 24 Aprile 2020, sono a disposizione, per pazienti, medici, farmacisti e altri operatori sanitari, una app ed un sito web per fogli illustrativi digitali di medicinali su prescrizione⁴.

Il Foglio illustrativo digitale come elemento fondamentale di salute pubblica e dei suoi esiti

La mera riproduzione on line del foglio illustrativo può essere efficace per il reperimento della fonte primaria in caso di smarrimento del corrispondente cartaceo o come fonte secondaria, ma non risulta idonea al superamento dei limiti già descritti, ed al pieno raggiungimento degli obiettivi dell’UE:

- *“Nella definizione e nell’attuazione di tutte le politiche ed attività dell’Unione è garantito un livello elevato di protezione della salute umana. L’azione dell’Unione, che completa le politiche nazionali, si indirizza al miglioramento della sanità pubblica, alla prevenzione delle malattie e affezioni e all’eliminazione delle fonti di pericolo per la salute fisica e mentale. Tale azione comprende l’informazione e l’educazione in materia sanitaria, nonché la sorveglianza” (Art. 168, c. 1 TFUE);*
- *“Al fine di promuovere gli interessi dei consumatori ed assicurare un livello elevato di protezione dei consumatori, l’Unione contribuisce a tutelare la salute, la sicurezza e gli interessi economici dei consumatori nonché a promuovere il loro diritto all’informazione, all’educazione e all’organizzazione per la salvaguardia dei propri interessi” (Art. 169, 1 TFUE);*
- *“Lo scopo principale delle norme relative alla produzione, alla distribuzione e all’uso di medicinali deve essere quello di assicurare la tutela della sanità pubblica”. Considerando n° 2 Direttiva 2001/83/CE.*

La digitalizzazione del foglio illustrativo intende quindi integrare e non sostituire, nel pieno rispetto della normativa vigente, l’attuale foglio illustrativo cartaceo, a garanzia dell’attuazione dei principi di sa-

⁴ Il portale si trova al seguente indirizzo: www.gebrauchsinformation4-0.de, la app (app patient information leaflet 4.0) è disponibile sia su Android Playstore che su Apple App Store.

lute pubblica costituzionalmente garantiti e, più in generale del **diritto all'accesso al farmaco come bene individuale e collettivo, comprensivo del diritto all'accesso alle informazioni.**

Il progetto di digitalizzazione del foglio illustrativo intende dare risposte ai bisogni espressi ed inespressi dei pazienti, ma anche degli operatori sanitari, sviluppando contenuti e modalità di veicolazione delle informazioni in maniera **complementare al foglio illustrativo cartaceo:**

- garantendo la piena accessibilità ad informazioni leggibili, comprensibili ed aggiornate anche per i soggetti più fragili e/o “deboli” quali, a titolo esemplificativo, i soggetti ipovedenti o con scarsa alfabetizzazione;
- integrandosi pienamente ai sistemi di salute pubblica;
- proponendo, nel rispetto del c.d. codice del consumatore, percorsi di **educazione al farmaco come diritto fondamentale del consumatore**⁵.

Il progetto è infatti concepito ed architettato per apportare significativi vantaggi in termini di salute pubblica:

- **Sviluppo della cultura della salute, ed in particolare dell'uso consapevole e sicuro dei farmaci;**
- **Miglioramento dell'aderenza e della efficacia terapeutica;**
- **Ausilio nei processi di presa in carico del paziente da parte del medico e dei sistemi sanitari e socio sanitari stessi;**

⁵ Ai sensi dell'art. 4 del c.d. codice del consumo, si sostanzia in attività svolte da soggetti pubblici o privati ed indirizzate a dare conoscenza e consapevolezza delle caratteristiche di beni con evidenza dei costi e benefici rispetto non solo al loro utilizzo ma anche riguardo alle modalità di consumo degli stessi.

- **Adeguamento dei sistemi informativi e conoscitivi esistenti alla crescente sofisticazione del farmaco e della personalizzazione delle cure;**

- **Veicolare contenuti educazionali:** a titolo esemplificativo, dai materiali di minimizzazione del rischio, alle regole di conservazione e smaltimento del farmaco, alle misure volte ad evitare l'acquisto di medicinali falsificati, al valore di come apprezzare i farmaci di automedicazione.

Potranno auspicabilmente anche attivarsi progetti educazionali, realizzati da AIFA e/o dal Ministero della Salute, in partenariato con i dipartimenti di prevenzione nazionali, regionali e territoriali, per lo sviluppo di progetti di educazione al farmaco con istituti scolastici, associazioni (es. di pazienti) ed organizzazioni (quali le università della Terza età).

Il progetto di digitalizzazione del foglio illustrativo rappresenta inoltre una occasione unica per **colmare il divario, crescente, tra l'evoluzione dei mezzi di comunicazione e la obsoleta regolamentazione sulla comunicazione relativa ai farmaci ad uso umano**, presente sia a livello nazionale sia europeo.

I perimetri giuridici del progetto e contributo alla soddisfazione dei diritti costituzionalmente protetti

L'attivazione e l'implementazione del FI digitale non implica alcuna modifica alla legislazione attualmente applicabile al FI cartaceo, ma anzi, stante le riconosciute criticità attuali, intende dare piena attuazione alla normativa vigente ed ai diritti del consumatore/paziente.

Il diritto all'accesso al farmaco, di cui l'accesso ad informazioni comprensibili ed aggiornate per un utilizzo responsabile e consapevole è parte irrinunciabile, è **strumentale al più ampio diritto fondamentale alla Salute, ovvero alla prevenzione ed alla cura**. In questo senso, la conoscenza del farmaco si configura come interesse collettivo, ove tra l'altro la corretta

assunzione del farmaco, l'aderenza terapeutica e la piena conoscenza degli effetti indesiderati si configurano come efficienti allocazione delle risorse investite in spesa farmaceutica. Sotto questo aspetto, la **digitalizzazione del foglio illustrativo intende garantire il diritto all'accesso al farmaco: garantendo equità ed inclusività ed abolendo le criticità intrinseche del foglio illustrativo cartaceo, che viceversa risultano escludere categorie "deboli" di utenti.**

Il foglio illustrativo digitale potrà quindi espandere ed organizzare i contenuti del foglio cartaceo nel pieno rispetto della normativa vigente.

Se è vero che la digitalizzazione del FI non intende e non può modificare la normativa vigente sulle informazioni di prodotto, si deve osservare che detta normativa – in assenza o nelle more di una normativa speciale ad hoc – dovrà essere attuata al foglio illustrativo digitale, laddove applicabile e sotto il giudizio, il controllo e la certificazione della Autorità Nazionale del Farmaco e, come si vedrà più oltre, nel rispetto dei diritti del consumatore e del cittadino, così come interpretati e "difesi" dall'Autorità Garante della Concorrenza e del Mercato e dal Garante della Privacy. Si precisa che il D. L. vo 219/2006, art. 76, stabilisce che il FI deve essere redatto in conformità al Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto (RCP) e contenere le informazioni secondo l'ordine specifico stabilito dall'art. 77, commi 1, 2 e 3⁶.

Poiché peraltro la normativa non prevede, allo stato attuale, l'obbligo di digitalizzazione del foglio illustrativo, quest'ultimo non potrà costituire un obbligo legale ma semmai una adesione volontaria. E comunque auspicabile, stante il maggior valore che la digitalizzazione del foglio illustrativo apporterebbe, che da una fase di applicazione sperimentale sia attivato l'invio all'adesione a tutti i produttori di farmaci, ai fini di garantire l'accesso alle informazioni alla più ampia platea di utenti.

⁶ L'omissione del FI è possibile solo nel caso in cui tutte le informazioni richieste dall'art. 74 (etichetta per blister e confezionamenti primari di piccole dimensioni) e dall'art. 77 (contenuto del FI) figurino direttamente sull'imballaggio esterno o sul confezionamento primario (art. 76).

Nell'illustrazione delle caratteristiche e degli strumenti propri del FI digitale saranno indicati i limiti normativi generali che la attuale normativa vigente rende inderogabili.

Aspetti impattanti in termini di pubblicità e pubblicazione delle informazioni sui farmaci

Dal punto di vista giuridico, oltre alla normativa relativa al farmaco ad uso umano riferibile alle caratteristiche del foglio illustrativo cartaceo, il progetto impatta sulla normativa relativa ai diritti di informazione a contenuti non ingannevoli ed ai limiti di pubblicità e diffusione per mezzo di tecnologie digitali indirizzati ai produttori ed afferenti ai medicinali ad uso umano soggetti a prescrizione medica. In questo ambito, sarà l'Autorità Garante della Concorrenza del Mercato ("AGCM") l'Ente di riferimento le cui disposizioni si pongono in senso complementare alla normativa regolatoria sul farmaco. Si sottolinea che, come riconosciuto dallo stesso Consiglio di Stato, tra la **normativa specifica sui farmaci (ed i dispositivi medici) ad uso umano e la disciplina in materia di tutela del consumatore sussiste un rapporto di complementarietà**: ne consegue **la competenza dell'AGCM a censurare la scorrettezza – sul piano dei diritti dei consumatori – di informazioni in materia di medicinali e dispositivi medici che abbiano pure ottenuto l'autorizzazione del Ministero della Salute**. In termini generali, la normativa rilevante ai fini della pubblicazione, anche in termini digitali, di contenuti riferibili ai medicinali ad uso umano è il D.lgs. 219/2006 del 24 aprile 2006 e le linee guida pubblicate sul tema da parte del Ministero della Salute⁷.

L'art. 113 co. 2, del D.lgs. 219/2006 esclude dalla nozione di pubblicità

⁷ In particolare, sia nella loro versione del 6 febbraio 2017 che in quella aggiornata del 25 luglio 2017, oltre a quelle del 27 maggio 2018, da intendersi come strumento di indirizzo in sede interpretativa ed applicativa di una determinata normativa.

per medicinali, tra altri, l'etichettatura, il foglio illustrativo e le avvertenze sugli effetti indesiderati nell'ambito della farmacovigilanza nonché le informazioni relative alla salute umana o alle malattie umane, purché non contengano alcun riferimento a un medicinale specifico. Il progetto di foglio illustrativo digitale, che intende superare la mera pubblicazione on line del foglio illustrativo cartaceo, dovrà sempre escludere l'applicazione della normativa relativa alla pubblicità commerciale (peraltro ammessa solo per i farmaci OTC e SOP⁸ e sotto l'autorizzazione ed il controllo del Ministero della Salute e di AIFA, ai sensi dell'art. 115 e ss. del D.lgs. n. 219 del 2006) e mantenersi nell'ambito della informazione istituzionale.

Alla luce della disamina effettuata, **sarà necessario la certificazione delle fasi esecutive del progetto non solo da parte di AIFA, ma anche da parte della AGCM**⁹ e, comunque, si consiglia l'inserimento di specifica avvertenza che inviti i pazienti-consumatori alla lettura del foglio illustrativo e/o alla consultazione del proprio medico e/o farmacista.

Consentita dall'attuale normativa per i soli farmaci non soggetti a prescrizione medica¹⁰, **la pubblicità comparativa**¹¹, che prevede la promozione del prodotto attraverso il confronto esplicito od implicito, dichiarato o non dichiarato, con altri prodotti concorrenti, sembra preferibile **escludersi dal progetto, anche ricorrendo alla sottoscrizione di un codice etico tra le aziende aderenti al progetto.**

Una futura fase esecutiva, dovrà naturalmente tenere conto della disci-

⁸ Dopo una recente sentenza del Consiglio di Stato 2217/2017 che ha ritenuto che le linee guida sui farmaci OTC trovino applicazione anche a quelli SOP.

⁹ Anche con nuovo Protocollo d'intesa AGCM - AIFA, così come già tra le parti sottoscritto il 19 gennaio 2017 in materia di contraffazione dei farmaci.

¹⁰ D. lgs. n. 67/2000 in attuazione della Direttiva (CE) 55/1997, poi modificata con Legge 49 del 2005, e gli articoli da 18 a 27 del D.lgs. 206/2005

¹¹ D. lgs. n. 145/2007, Attuazione dell'articolo 14 della direttiva 2005/29/CE che modifica la direttiva 84/450/CEE sulla pubblicità ingannevole, Gazzetta Ufficiale Serie Generale n.207 del 06-09-2007

plina relativa alla protezione delle persone fisiche con riguardo al **trattamento e alla libera circolazione dei dati personali**¹², in particolare nelle sezioni e negli applicativi interattivi proposti.

Il Foglio Illustrativo Digitale: contenuti e possibili applicazioni

Come anticipato, in termini generali il foglio illustrativo digitale è idoneo a superare le criticità riconosciute intrinseche del formato cartaceo in termini di:

- **Leggibilità.**
 - Il formato digitale consente una migliore leggibilità rispetto ai fogli illustrativi in formato cartaceo in quanto può consentire:
 - la scelta dei font, dei colori e della dimensione dei caratteri da parte del consumatore;
 - la possibilità, grazie alla strutturazione dei contenuti, di trovare facilmente le sezioni desiderate o di cercare specifiche informazioni, anche attraverso la ricerca per parole chiave;
 - la possibilità di inserire schemi, infografiche, immagini, contenuti audio o video di supporto autorizzati o altri materiali interattivi senza limiti di formato o dimensioni per illustrare i concetti espressi;
 - la possibilità di associare al FI un glossario per la spiegazione dei termini meno comuni o più "tecnici".

In senso generale, dovranno essere rispettate le indicazioni ed i parametri del lay-out utili alla leggibilità del FI cartaceo anche per la "piattaforma" digitale, in conformità con le linee guida vigenti.

¹² Regolamento Ue 2016/679, noto come GDPR (General Data Protection Regulation)

- **Accessibilità.**

Il formato digitale consente di implementare strumenti per facilitare e accelerare l'accesso alle informazioni da parte di tutti i pazienti, compresi e in particolar modo quelli con disabilità, come ad esempio persone con deficit visivo, problemi di movimento o intelletto. A titolo esemplificativo attraverso:

- l'aggiornamento tempestivo delle informazioni in seguito all'approvazione di una versione aggiornata di FI;
- la possibilità di permettere l'accesso alle informazioni anche nei casi in cui il paziente non abbia a disposizione la confezione del medicinale o il foglio illustrativo ivi incluso, compresi ad esempio i pazienti trattati con farmaci destinati all'esclusivo uso in ambiente ospedaliero;
- sistemi di audio-lettura dei contenuti (*Text To Speech*);
- contenuti accessibili tramite tastiera, in conformità con il livello "AA" delle *Web Content Accessibility Guidelines (WCAG 2.0)*¹³;
- linguaggio e articolazione dei contenuti per facilitare la comprensione a persone con deficit cognitivo.

Per implementare quanto sopra, una futura fase esecutiva del progetto dovrebbe certamente prevedere il **coinvolgimento**, nel processo decisionale informato, di **gruppi mirati di pazienti** (consultazione con gruppi di pazienti target ai sensi dell'art. 77, c. 4, del D. L.vo 219/2006) ma anche degli altri interlocutori che a vario titolo entrano nelle fasi di prescrizione

¹³ Le *Web Content Accessibility Guidelines (WCAG)* sono parte di una serie di linee guida per l'accessibilità dei siti Web, pubblicate dal *Web Accessibility Initiative (WAI)*, che a sua volta fa parte del *World Wide Web Consortium (W3C)*. Sono previste dalle norme sull'accessibilità digitale contenute nella Circolare n.3/2017 pubblicata in GU n. 180.

e dispensazione del farmaco. La Linea Guida sulla leggibilità dell'etichettatura e del foglio illustrativo dei medicinali per uso umano (revisione 1, 12 del 2009) suggerisce che nell'impostazione del test può essere utile coinvolgere Associazioni di Pazienti che, idealmente, dovrebbero fornire anche supporto per la stesura del relativo questionario. Potranno, a superamento delle criticità già rilevate dalla stessa AIFA, essere sviluppati modelli di test del FI digitale interattivi, anche con coinvolgimento di categorie "deboli" e mirate (es. anziani, soggetti con basso livello di istruzione e/o formazione, ipovedenti ecc.) sia riguardo ai contenuti sia riguardo al lay-out.

Per l'attivazione/accesso al FI digitale potranno essere utilizzate diverse tecnologie quali a titolo esemplificativo, il barcode 2D, la realtà aumentata o il QR (*Quick Response*) Code, tenendo sempre presente l'importanza di non compromettere la leggibilità delle informazioni riportate sulla confezione dei medicinali.

Ad esempio secondo il parere del CMDh (*Co-ordination Group for Mutual Recognition and Decentralised procedures* – Human, gruppo di coordinamento per le procedure di mutuo riconoscimento e decentrate per medicinali ad uso umano), il QR Code può essere inserito nell'etichetta secondaria della confezione (all'esterno o all'interno dell'etichetta) o nel FI e può indirizzare al sito web dell'Agenzia regolatoria, ad un sito web creato dal titolare (non il suo sito istituzionale) o ad un file pdf. Possono essere riportate – soggette ad approvazione di AIFA - le istruzioni per l'uso, anche in forma di video, materiale educativo e di minimizzazione del rischio per il paziente. Il FI e l'imballaggio esterno possono contenere segni o pittogrammi finalizzati a rendere più esplicite e comprensibili alcune informazioni utili al paziente, ad esclusione di qualsiasi elemento di carattere promozionale (art. 79 del D. L. vo 219/2006). L'uso di immagini, pittogrammi e altri simboli deve servire a chiarire o evidenziare certi aspetti del testo e non a sostituire il testo.

Oltre a consentire il superamento delle criticità riconosciute intrinseche del foglio illustrativo cartaceo sopra illustrate, la sua versione digitale po-

trà dare la possibilità di implementare e integrare una serie di funzionalità aggiuntive come quelle di seguito descritte.

Queste non necessariamente potranno essere implementate tutte nelle prime fasi di sviluppo del progetto di digitalizzazione del foglio illustrativo, ma certamente dovranno essere tenute in considerazione per sviluppi successivi.

Sistema di allerta sull'aggiornamento delle informazioni

Il sistema di allerta intende superare l'attuale limite derivante dalla possibilità che il paziente/consumatore, una volta acquistato il prodotto, non sia nelle condizioni di essere avvisato di intervenute modifiche del FI, se non con un esercizio propositivo ed autonomo volto a verificare l'eventuale aggiornamento del FI sul sito della Banca dati di AIFA oppure, tramite il farmacista, attraverso il sistema FarmaStampati; nel pieno rispetto della c.d. normativa sulla protezione dei dati personali, pertanto, sarebbe auspicabile l'inserimento di un sistema di allerta al paziente/consumatore sull'intervenuta modifica del FI, con notizie afferenti la qualità e la sicurezza del farmaco stesso. Il foglio illustrativo cartaceo dovrebbe pertanto includere una dichiarazione/frase per informare sulla disponibilità della versione più recente del foglio illustrativo in formato elettronico con un collegamento alla fonte (portale / sito Web digitando l'URL in un browser Internet se l'utente non dispone di uno smartphone / dispositivo) o al sistema di scansione mobile presente sulla confezione. Attualmente, infatti, a seguito della Determina n. 371 del 14 aprile 2014 - Criteri per l'applicazione delle disposizioni relative allo smaltimento delle scorte dei medicinali (G.U. n. 101 del 03/05/2014)¹⁴, solo all'atto dell'acquisto del farmaco il paziente/consumatore può ottenere dal farmacista la copia aggiornata (cartacea o digitale) del foglio illustrativo dal farmacista;

¹⁴ Come modificate dalla determina AIFA n. 821/2018

inoltre, vi sono diversi siti internet che riproducono FI di farmaci senza alcuna garanzia di aggiornamento, con il conseguente grave rischio che si generi sui consumatori confusione ed errata informazione. Alla luce di quanto espresso, ne deriva che il FI digitale potrà garantire l'accesso alle informazioni complete e aggiornate "sul farmaco" in modo immediato, superando i sopra esposti limiti attualmente riferibili al FI cartaceo.

Si osserva, inoltre che, ove ritenuto necessario od opportuno, dette informazioni potranno essere "differenziate" in base al lotto di riferimento, ponendo in evidenza le modifiche intervenute.

Contenuti multimediali ed educazionali aggiuntivi ed educazione al farmaco.

Tra i vantaggi offerti dal formato digitale c'è la possibilità di inserire, ad integrazione del foglio illustrativo, contenuti multimediali ed educazionali aggiuntivi. Resta inteso che qualsiasi contenuto aggiuntivo che sarà affiancato al foglio illustrativo digitale dovrà necessariamente essere sottoposto a valutazione e approvazione preventiva da parte dell'Autorità regolatoria.

Per **contenuti multimediali** si intendono immagini e video esplicativi, particolarmente utili per quei farmaci che richiedono specifici accorgimenti per la loro assunzione, come ad esempio quelli somministrati attraverso dispositivi medici dedicati. Per citare un esempio: i medicinali somministrati per via inalatoria.

Per **contenuti educazionali** si intendono ad esempio i materiali di minimizzazione del rischio (ove previsti dall'autorizzazione all'immissione in commercio) o altri contenuti come, ma non in via esclusiva, regole di conservazione e smaltimento del farmaco, interazioni con altri farmaci e/o alimenti, misure volte ad evitare l'acquisto di medicinali falsificati, inserimento di sezioni aggiuntive sulle malattie ed i comportamenti preventivi, sugli stili di vita corretti.

In tale ambito potranno auspicabilmente rientrare i riferimenti alle pagine internet del Ministero della Salute che forniscono approfondimenti su

specifiche patologie (esempio la pagina dedicata alle malattie rare) o altre tematiche di carattere generale.

Potranno auspicabilmente anche attivarsi progetti educazionali promossi dalle Autorità quali AIFA e/o il Ministero della Salute, in partenariato con i dipartimenti di prevenzione nazionali, regionali e territoriali, per lo sviluppo di progetti di educazione al farmaco con istituti scolastici, associazioni (es. di pazienti) ed organizzazioni (quali le università della Terza età).

In ambito dell'uso sicuro del farmaco, potranno ad esempio essere sviluppati contenuti riferibili ai farmaci c.d. *LASA (Look-Allike/Sound-Allike)*, anche richiamaando/riportando i contenuti¹⁵ redatti dal Ministero della Salute e da AIFA ai fini – come riportato sul sito del Ministero – “della prevenzione degli eventi avversi dovuti ad errori in corso di terapia farmacologica (errori in terapia), considerata una priorità dell’assistenza sanitaria ed oggetto di attenzione da parte dei principali Organismi internazionali che si occupano di sanità”.

Foglio illustrativo multilingue

Ai sensi della normativa vigente (art. 80 D. L.vo 219/2006) l’uso complementare di lingue estere è ammesso purché i relativi testi siano esattamente corrispondenti a quelli in lingua italiana e non abbiano effetti negativi sulla leggibilità, chiarezza e comprensibilità del testo¹⁶. L’abbattimento

¹⁵ Ad es. la lista dei farmaci, consultabile sul sito www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1547_allegato.pdf redatto dal Ministero della Salute e da AIFA.

¹⁶ Il D.P.R. n. 574/1988, recante le «Norme di attuazione dello statuto speciale per la regione Trentino-Alto Adige in materia di uso della lingua tedesca e della lingua ladina nei rapporti dei cittadini con la pubblica amministrazione e nei procedimenti giudiziari», stabilisce che le etichette e gli stampati illustrativi delle specialità medicinali e dei preparati galenici erogabili dal Servizio sanitario nazionale, posti o mantenuti in commercio in provincia di Bolzano, devono essere redatti congiuntamente nelle due lingue italiana e tedesca.

delle barriere linguistiche può venire incontro, ad esempio, alle esigenze di cura sempre più erogate da personale straniero (es. *caregiver*) ed all’aumento dei soggetti stranieri residenti o domiciliati sul nostro territorio. Il formato digitale permette, in modo facile, di poter esporre i contenuti del foglio illustrativo in più lingue, sia in modo nativo, predisponendo testi nelle diverse lingue che si intende supportare, sia attraverso l’uso di strumenti di traduzione automatica professionali che sono in grado di fornire dei contenuti certificati¹⁷. È inoltre opportuno osservare che il disporre di fogli illustrativi in tutte le lingue dei paesi in cui il farmaco è autorizzato snellirebbe le procedure di emissione del nulla osta di importazione in caso di farmaci carenti sul territorio nazionale.

Certamente, considerato che la traduzione delle lingue europee non consentirebbe comunque l’accesso alle informazioni da parte di una certa popolazione domiciliata in Italia (es. lingua araba, cinese ecc.), potrà essere valutata – eventualmente in una fase implementativa/successiva e sulla base dei dati di popolazione straniera presente sul territorio – la necessità di traduzione dei FI in altre lingue “non europee”.

¹⁷ La progettazione e l’implementazione dell’ePI devono, sin dall’inizio, garantire la capacità di fornire l’informazione di prodotto in tutte le lingue ufficiali dell’UE, incluso islandese e norvegese in modo che i cittadini dell’UE possano riuscire a comprendere le informazioni sui medicinali di loro interesse nella propria lingua madre, anche qualora si trovino ad aver bisogno di consultare l’informazione su uno specifico medicinale al di fuori del proprio paese. Per i medicinali approvati a livello comunitario l’informazione di prodotto sarà disponibile di default in tutte le lingue ufficiali dell’UE, islandese e norvegese. Per i medicinali approvati a livello nazionale spetterà alle autorità regolatorie locali decidere in quale lingua (e) ufficiale (i) l’informazione di prodotto sarà fornita nei loro paesi, dietro responsabilità dell’azienda che dovrà garantire la correttezza e l’identità delle informazioni nelle diverse lingue richieste tramite una dichiarazione rilasciata dall’azienda che confermi la corrispondenza della traduzione con la versione approvata dall’AIFA.

Le “Key Sections”/“Handouts”.

Con l’inserimento di *Key Sections/Handouts* si intende realizzare un sistema che, rendendo disponibili le informazioni più utili per i pazienti (fermo restando l’inserimento della raccomandazione alla lettura del FI completo), rappresenta non solo uno strumento di facilitazione alla comprensione delle informazioni contenute nel FI, ma ha il potenziale di raggiungere i numerosi consumatori dissuasi dalla lettura del FI a causa delle sue criticità, riconosciute. La “semplificazione”, lungi dall’apportare qualsiasi portata decettiva dei messaggi, e quindi sviluppata nel massimo rispetto di completezza e correttezza informativa, in questo senso può essere letta come elemento di chiarificazione del rischio e la conseguente assunzione, in sicurezza, consapevole del farmaco.

La sua definizione e la verifica della sua efficacia e sicurezza, potrà essere soggetta al “*User Testing*”¹⁸.

La sezione delle informazioni chiave non è specificamente prevista nella legislazione dell’UE esistente negli Stati Uniti con la sezione “*Highlights of prescribing information*”. Se è vero che, secondo il parere dell’EMA, la selezione e la definizione delle informazioni chiave dovrebbe seguire una valutazione per test di effettiva utilità e sicurezza, il foglio illustrativo digitale può rappresentare una significativa opportunità, ciò anche

¹⁸ Da una indagine commissionata dalla CE a NIVEL e all’università di Leeds (2014), che ha avuto lo scopo di verificare se vi sia la necessità di inserire le key information all’inizio di RCP o FI, è emerso che pazienti e operatori sanitari ritengono sia utile l’inserimento delle key information; le informazioni che vorrebbero gli operatori sanitari nelle *key information* non sono le stesse di quelle che invece vorrebbero i pazienti motivo per cui si avrebbe una discrepanza tra le key information riportate in RCP e quelle riportate in FI. Le raccomandazioni del NIVEL e dell’università sono quindi di non rendere obbligatorio l’inserimento delle *key information* e di avviare un test tra gli utilizzatori per capire quali info sia opportuno inserire.

considerando la valorizzazione desiderata del coinvolgimento continuo dei pazienti nel processo di definizione del FI digitale e la necessità avvertita dagli *stakeholders* di avvicinare l’informazione ai pazienti in una logica di “personalizzazione”.

Interoperabilità con altri sistemi e piattaforme elettroniche afferenti alla gestione ed erogazione della “Salute”

La digitalizzazione nativa del foglio illustrativo e la disponibilità di informazioni strutturate e codificate potranno facilitare la possibilità di sviluppare app e servizi rivolti sia ai professionisti sanitari, sia ai cittadini, e allo stesso tempo l’interoperabilità con altri sistemi e piattaforme elettroniche afferenti alla gestione ed erogazione della “Salute”, quali a titolo esemplificativo il Fascicolo Sanitario Elettronico.

Premettendo che, a normativa vigente, tutte le informazioni e le funzionalità dedicate al personale medico ed ai farmacisti dovranno trovare una sezione dedicata, con accesso limitato ed autenticato, a titolo esemplificativo si menzionano alcuni di essi, senza la pretesa di fornire un elenco esaustivo delle possibilità che l’eFI potrebbe consentire:

- **Gestione della terapia – aderenza.**
Le informazioni strutturate contenute nell’eFI potrebbero consentire lo sviluppo di nuovi servizi e app per la gestione e il controllo della terapia da parte dei pazienti. Stante le delicate ricadute sulla salute dei pazienti di detti servizi, si ritiene opportuno che questi vengano sviluppati in collaborazione con le organizzazioni dei Farmacisti e dei Medici. Tra le funzioni che l’eFI potrebbe consentire si cita, a titolo di esempio:
 - il controllo del dosaggio del farmaco;
 - il controllo dell’orario di assunzione;
 - il controllo della durata della terapia;
 - il riscontro di possibili sintomi avvertiti dal paziente rispetto agli effetti indesiderati che il farmaco può indurre;

- il controllo su eventuali controindicazioni per particolari condizioni cliniche (gravidenza, allattamento al seno, età, ecc.);
- la condivisione della propria terapia con familiari e *caregiver*, che possono aiutare il paziente nella gestione della stessa.

- **Alimentazione del Fascicolo Sanitario Elettronico**

Il foglio illustrativo digitale, qualora fosse prodotto con il formato HL7 CDA, potrebbe andare ad alimentare il Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE), in particolare la sezione denominata Dossier Farmacologico. Il paziente potrebbe, accedendo al proprio FSE, consultare così l'eFI e le proprie prescrizioni farmacologiche che sono già presenti in questo sistema. La connessione tra foglio illustrativo digitale e FSE non potrà prescindere:

- da una diffusione e utilizzo capillare del FSE su tutto il territorio Italiano per non creare differenze tra cittadini di Regioni diverse;
- dal dialogo e dalla collaborazione con il Ministero della Salute e le Regioni.

- **Interazioni farmaco – farmaco.**

Il rischio di interazioni farmaco-farmaco aumenta con il numero dei farmaci assunti in concomitanza (13% con due farmaci, 38% per quattro, 82% per sette farmaci o più¹⁹). Secondo i dati dell'Osservatorio Nazionale sull'impiego dei Medicinali di AIFA, la metà della popolazione anziana assume da 5 a 9 farmaci al giorno, l'11%, pari a 1,4 milioni di persone, ne assume più di 10.

¹⁹ Goldberg R., Mabee J., Chan L., Wong S. (1996) Drug–drug and drug–disease interactions in the ED: analysis of a high-risk population. *Am J Emerg Med* 14: 447-450

La codifica delle sostanze presenti nel prodotto farmaceutico consentirebbe lo sviluppo di una nuova generazione di app e servizi per il controllo delle interazioni tra farmaci. Bisogna osservare che già oggi esistono siti web e app che forniscono queste informazioni ma presentano tuttavia delle limitazioni mancando una codifica standard (ad esempio CasRN) delle sostanze presenti nei prodotti farmaceutici. Le interazioni farmaco – farmaco riguardano tutte le tipologie di medicinali, anche quelli senza obbligo di prescrizione (OTC e SOP). Per questa ragione una funzione nativa dell'eFI per il controllo delle interazioni sarebbe particolarmente utile in tutti quei casi in cui il paziente decide, in autonomia, di assumere un farmaco (senza prescrizione o perché utilizza un farmaco di cui è in possesso, magari prescritto in un'altra occasione). Maggiore efficacia nel processo di controllo delle interazioni si potrebbe ottenere ponendo associare il farmaco dell'eFI con gli altri farmaci della terapia del paziente. Queste informazioni sono disponibili nelle prescrizioni dematerializzate che i medici inviano ai Sistemi di Accoglienza Regionali (SAR), dove presenti o al Sistema di Accoglienza Centrale (SAC) gestito da SOGELI e nel Fascicolo Sanitario Elettronico (FSE).

- **Interazioni farmaco – alimenti.**

Alcune categorie di farmaci interagiscono con alcuni alimenti e nutrienti, ad esempio il glutine o il lattosio e, per questa ragione, nei FI sono indicati quali evitare prima o dopo l'assunzione del farmaco. La codifica delle sostanze alimentari, in aggiunta a quella già menzionata nel capitolo precedente, consentirebbe lo sviluppo di una nuova generazione di app e servizi per il controllo delle interazioni tra farmaci e alimenti.

- **Armadietto digitale del farmaco.**
Il foglio illustrativo digitale, insieme alle informazioni contenute nel bollino farmaceutico, potrebbe consentire lo sviluppo di un'app per la gestione del proprio "armadietto o cassetto dei farmaci", che potrebbe permettere di conoscere:
 - quali farmaci si possiedono, a cosa servono e come vanno assunti;
 - la scadenza dei farmaci che si possiedono con il codice AIC e il numero di identificazione della confezione mediante il servizio ("Verifica Fustella" del Ministero della Salute);
 - quando è il momento di chiedere una nuova prescrizione o acquistare nuovamente il farmaco (in caso di prescrizione ripetibile), questo in presenza di un'app per il controllo della terapia;

Struttura e codifica dell'eFI

Lo sviluppo di un foglio illustrativo digitale comporta la scelta della struttura fisica di tale documento e dei sistemi di classificazione da impiegare per la codifica delle informazioni.

Anche se non rientra negli obiettivi di questo documento fornire indicazioni puntuali su questi temi, si ritiene possa essere utile formulare delle proposte che possano rappresentare dei suggerimenti per coloro i quali saranno chiamati a svolgere questo lavoro anche al fine di verificare la fattibilità di alcune assunzioni espresse in precedenza (benefici e possibili applicazioni).

- **Formato**
La struttura e i contenuti del foglio illustrativo richiedono un formato standard, aperto, in grado di rappresentare la complessità e la ricchezza di tale documento. L'eFI dovrebbe essere rappresentato

utilizzando XML (acronimo di *eXtensible Markup Language*), un metalinguaggio per la definizione di linguaggi di markup, ovvero un linguaggio marcatore basato su un meccanismo sintattico che consente di definire e controllare, attraverso tag, il significato degli elementi contenuti in un documento o in un testo.
Tra i vantaggi della scelta di XML c'è anche la considerazione che, tale metalinguaggio, è alla base della specifica HL7 CDA che è il formato con cui si archiviano i documenti all'interno del Fascicolo Sanitario Elettronico.

- **Struttura**

La struttura del FI digitale, ossia la suddivisione in sezioni, dovrebbe essere rappresentata da appositi tag per la cui codifica sarebbe possibile utilizzare LOINC (*Logical Observation Identifiers Names and Codes*) o Mesh (*Medical Subject Headings*).

- **Elementi da codificare**

Per raggiungere gli obiettivi posti da EMA nel suo documento sui principi chiave dell'ePI, sarebbe necessario codificare almeno i seguenti elementi:

- le sezioni dell'eFI (vedi sopra);
- le sostanze che compongono il prodotto farmaceutico (ad es. CasRN)
- la posologia (numero compresse / gocce / ecc., orario di assunzione, durata massima terapia, ecc.);
- la modalità di assunzione;
- le patologie per le quali il farmaco è destinato (ad es. ICD10);
- gli effetti indesiderati e le possibili reazioni avverse (ad es. Mesh);
- le controindicazioni per particolari condizioni cliniche;
- le modalità di conservazione.

Roadmap per lo sviluppo dell'eFI

Lo sviluppo del foglio illustrativo digitale presuppone il seguente percorso:

- A. Definizione del formato dell'eFI, delle relative codifiche e delle modalità di fruizione;
- B. Autorizzazione alle aziende farmaceutiche per la creazione di eFI e relativa regolamentazione;
- C. Definizione di un modello logico e normativo per consentire lo sviluppo di servizi e app legati o "potenziati" dall'eFI da parte di aziende e istituzioni sanitarie, associazioni di pazienti, aziende commerciali;

La fase esecutiva

Il progetto My e-Leaflet è nato dalla esigenza avvertita da AFI di coinvolgere i principali interlocutori della comunità della sanità italiana per discutere del bisogno di informazione sui farmaci da parte dei cittadini e comprendere i miglioramenti e gli ambiti di integrazione applicabili per il prossimo futuro. Realizzato questo momento di attento ascolto di associazioni di pazienti, operatori sanitari e professionisti, ci si auspica seguirà una fase attuativa sperimentale o pilota, coordinata, concertata e certificata da AIFA.

Tale fase potrà anche evidenziare i costi - benefici del progetto sul sistema sanitario e l'utilità per i pazienti-consumatori, ed essere successivamente strutturato ed esteso.

Per tutto quanto sopra esposto, dovrà essere, in primis, coinvolta l'AIFA, ai fini della successiva definizione del progetto esecutivo dettagliato.

La fase sperimentale attuativa, certificata e approvata dalle Autorità competenti (AIFA e successivamente AGCM), potrà essere sede di riflessione e discussione sulle necessità od opportunità di successivi interventi normativi e regolatori che disciplinino le informazioni di prodotto in formato digitale, integrate in inter-operabilità coi sistemi elettronici sanitari.

Più nello specifico, la conversione nel formato digitale, come suggerito

da AIFA in risposta alla consultazione pubblica proposta da EMA e conclusasi a Luglio 2019, dovrebbe essere effettuata direttamente dall'Agazia competente al termine della valutazione normativa e sarebbe auspicabile li rendesse automaticamente disponibili nel proprio sito web, ad esempio con un collegamento diretto da altri applicativi dell'Agazia. Si potrebbe anche esplorare l'idea di migliorare piattaforme già esistenti e certificate che vedano la collaborazione di AIFA, Aziende e dei vari attori del canale distributivo del farmaco, lasciando alle Aziende il compito di caricare il foglio illustrativo elettronico al termine della valutazione dell'Autorità regolatoria.

È inoltre necessario che sia implementato uno standard comune per consentire la generazione e la diffusione del formato digitale in modo uniforme per operatori sanitari, pazienti e consumatori di tutti i medicinali nell'UE, favorendo il flusso dei dati. Questo consentirà la creazione di uno strumento affidabile dal punto di vista della qualità delle informazioni, autorizzate dal punto di vista regolatorio e permetterà a pazienti / consumatori e agli operatori sanitari di avere un approccio personalizzato ed un recupero più efficiente delle informazioni ricercate. Inoltre, favorirà la semplificazione e l'accelerazione dei processi coinvolti nella creazione e aggiornamento (variazione) delle informazioni sui medicinali (RCP, FI ed etichette), sia per le Agenzie regolatorie che per l'Industria Farmaceutica, magari sfruttando l'utilizzo di strumenti telematici esistenti o in sviluppo (ad esempio inserimento in eCTD, CESP, CESP data module set, SPOR, ecc.). Dovendo interfacciarsi con sistemi operativi (portali, applicazioni, ecc.) del sistema sanitario, è importante che il sistema di interfaccia sia validato GxP²⁰, in modo da garantire che le informazioni sul prodotto siano convogliate in modo invariato ai singoli portali o applicazioni.

²⁰ GxP è un'abbreviazione per "generic good practice" ("buona pratica generica"), che fa riferimento alla serie di leggi, regolamenti e orientamenti che governano varie aree della ricerca, dello sviluppo, analisi, fabbricazione e distribuzione di farmaci.

Conclusioni

Ai fini di dare impulso, definizione ed esecuzione al progetto di digitalizzazione del foglio illustrativo in Italia, si auspica possano seguire nel prossimo futuro ulteriori discussioni tra tutti gli interlocutori interessati volti a definire i dettagli di un progetto pilota e/o sperimentale con obiettivi di implementazione nel breve, medio e lungo periodo. Contestualmente è auspicabile anche la valutazione di progetti finalizzati alla generazione di evidenze a supporto dell'introduzione di *Key sections* o all'eliminazione del FI cartaceo dalle confezioni dei farmaci ad uso ospedaliero (progetto pilota già in corso in Belgio).

I dati e le evidenze raccolte potranno essere condivise con EMA quale partner del progetto.

AFI e tutte le Associazioni che hanno preso parte all'elaborazione del presente documento credono fortemente che l'Italia possa essere sede di un progetto pilota che sia da traino all'evoluzione e al miglioramento continuo dei percorsi di Salute in Europa, in cui l'accesso alle informazioni sui farmaci è elemento irrinunciabile.

Il presente documento di *consensus* rappresenta quindi un punto di partenza per una discussione più approfondita che si auspica AIFA possa promuovere e coordinare nel prossimo futuro.

ALLEGATO PRINCIPALE NORMATIVA DI RIFERIMENTO

- REPORT FROM THE COMMISSION TO THE EUROPEAN PARLIAMENT AND THE COUNCIL 22.3.2017 COM(2017) 135 in accordance with Article 59(4) of Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council of 6 November 2001 on the Community code relating to medicinal products for human use;
- EMA action plan related to the European Commission's recommendations on product information - 14 November 2017;
- Electronic product information for human medicines in the EU: key principles - A joint EMA-HMA-EC collaboration – EMA 29.01.2019;
- Direttiva 2001/83/CE: definita “codice comunitario” in quanto raccoglie in un unico testo gran parte della normativa relativa ai medicinali per uso umano (modificata ed integrata dalla direttiva 2004/27/CE);
- Guidance concerning the braille requirements for Labelling and the package leaflet (2005);
- Decreto legislativo 219/2006: recepisce in Italia la direttiva 2001/83/CE (modificato ed integrato dal d.lgs. 274/2007);
- Decreto Lgs. N. 145/2007 sulla pubblicità ingannevole e comparativa, (GU Serie Generale n.207 del 06-09-2007);
- Regolamento (CE) n. 1234/2008 della commissione, del 24 novembre 2008, concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari - GU L 334/7 del 12.12.2008 (Versione consolidata attuale: 04/08/2013);
- Raccomandazioni su etichette e confezionamento dei medicinali (25/01/2008);

- Linee guida del 5 novembre 2013 sulle buone pratiche di distribuzione dei medicinali per uso umano (GU C 343 del 23.11.2013, pag. 1-14);
- Guideline on the readability of the labelling and package leaflet of medicinal products for human use revision 1, 12 January 2009, European commission (2c);
- EMA, Quality Review of Documents group (QRD) 23 February 2010;
- QRD recommendations on pack design and labelling for centrally authorised non-prescription human medicinal products, 10 March 2011;
- Comunicato AIFA del 23/07/2013 (aggiornato 25/09/2013), ha definito le modalità relative all'applicazione del art. 77, comma 4 del D.L.vo 219/2006, per i medicinali autorizzati con procedura nazionale;
- CMDh position paper on the use of QR codes to provide information about the medicinal product - doc. Ref.: CMDH/313/2014, rev.3 november 2015 (specific guidance for MRP and DCP procedures) quick response (QR) code;
- Linee guida del 19 marzo 2015 relative alle buone prassi di distribuzione di sostanze attive per la fabbricazione di medicinali per uso umano (GU C 95 del 21.3.2015, pag. 1-9);
- Guideline on the packaging information of medicinal products for human use authorised by the union - revision 14.3, luglio 2015;
- Guideline on the acceptability of names for human medicinal products processed through the centralised procedure, EMA 22 may 2014 -EMA/CHMP/287710/2014 rev. 6;
- Protocollo d'intesa AGCM - AIFA, 19 gennaio 2017;
- Ministero salute, aggiornamento delle linee guida relative all'utilizzo dei nuovi mezzi di diffusione nella pubblicità sanitaria de medicinali di automedicazione, 6 febbraio 2017.

ALLEGATO GLOSSARIO

- CASRN**, Codice numerico identificativo della Classificazione Internazionale delle Sostanze.
- CDA**, Clinical Document Architecture, formato standard HL7 per la strutturazione dei documenti clinici.
- EFL**, Foglio illustrato elettronico del farmaco.
- EPI**, Electronic Product Information, l'insieme di RCP, FI ed etichette del farmaco.
- FI**, Foglio illustrativo del farmaco.
- FSE**, Fascicolo Sanitario Elettronico.
- GxP**, Generic Good Practice, serie di leggi, regolamenti e orientamenti che governano varie aree della ricerca, dello sviluppo, analisi, fabbricazione e distribuzione di farmaci.
- HL7**, Health Level 7, Associazione internazionale per lo sviluppo di standard informativi in sanità.
- ICD10**, Classificazione internazionale delle malattie dell'OMS.
- LOINC** - Logical Observation Identifiers Names and Codes, sistema internazionale di classificazione degli esami e dei termini logici della medicina.
- MESH**, acronimo di Medical Subject Headings, un vocabolario controllato utilizzato per l'indicizzazione degli articoli delle riviste biomediche.
- OTC**, farmaco da banco o di automedicazione.
- PDF**, Portable Document Format, formato standard per la rappresentazione dei documenti.
- RCP**, Riassunto delle Caratteristiche del Prodotto.
- SOP**, farmaco non soggetto a prescrizione medica.
- XML**, eXtensible Markup Language, metalinguaggio per la definizione di linguaggi di markup.



MY
e-LEAFLET

L'evoluzione del foglio illustrati vo
a misura di paziente

