

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

Armonizzazione delle Farmacopee

a cura di Anna Maria Cappelli e Maurizio Cignitti

Le organizzazioni nazionali responsabili della pubblicazione e revisione delle farmacopee dei paesi industrializzati hanno da tempo manifestato, con grande intuizione, il concetto che l'armonizzazione delle norme di farmacopee di singoli paesi costituirebbe un risultato di grande utilità sia per chi usa, sia per chi elabora le farmacopee stesse e faciliterebbe, inoltre, il libero commercio dei medicinali in uso nei singoli paesi.

L'anno 1990 ha visto concretizzarsi quelle che fino ad allora erano state solo espressioni di intenti: tra i responsabili delle farmacopee USA, Giappone e della allora Comunità europea si è infatti costituito, su base volontaria, il cosiddetto "Pharmacopoeial Discussion Group (PDG)" e ciò ancora prima che, da parte delle autorità di registrazione, prendesse forma la stessa International Conference on Harmonization (ICH).

Questo gruppo PDG, che si è riunito e si riunisce sistematicamente due volte l'anno, non ha tardato a prendere atto che l'armonizzazione degli standard, delle specifiche delle monografie, dei metodi analitici, dei criteri di accettabilità ed, eventualmente, delle stesse "politiche" delle farmacopee di paesi diversi non è sempre possibile, specie a seguito di un certo numero di inevitabili differenze tra le normative tecniche e gli

assetti legali ed economici dei paesi stessi. Si è così sottolineato che armonizzare, a volte, più che portare all'unisono significa raggiungere "armonia", ottenere cioè un "accordo" basato su comparazioni oggettive e su chiare indicazioni di differenze.

Il progetto-programma a lungo termine che il PDG ha messo a punto prevede un'armonizzazione di tipo retrospettivo e una di tipo prospettivo. Il primo tipo è rivolto a testi già pubblicati nelle tre farmacopee e in vigore nei rispettivi paesi; l'armonizzazione prospettiva è, invece, rivolta alla preparazione di nuovi testi, specie nel settore biologico/biotecnologico.

La procedura di armonizzazione retrospettiva (Schema 1) è un processo che richiede tempi lunghi; scelto l'argomento da armonizzare si prosegue, infatti, con tappe rigorosamente definite che prevedono l'individuazione della cosiddetta farmacopea responsabile, la preparazione di una

bozza di monografia che viene inizialmente pubblicata dalla farmacopea responsabile per i primi commenti, l'eventuale modifica di tale testo e la sua successiva pubblicazione, da parte delle tre Farmacopee, per una pubblica inchiesta; il testo definitivo, armonizzato, viene quindi sottoposto alle previste procedure di adozione da parte delle rispettive commissioni delle tre Farmacopee e successivamente trasformato in "normativa" dalle competenti autorità.

L'armonizzazione prospettiva, ovvero armonizzazione *a priori* (Schema 2), significa invece preparare un testo nuovo in modo da evitare possibili ostacoli derivanti da norme già in vigore nei singoli paesi. E' ragionevole supporre che questo tipo di procedura sostituirà progressivamente quella retrospettiva; le divergenze scientifiche possono essere infatti superate più facilmente di quelle legali ed economiche, derivanti da situazioni socio-politiche diverse che avranno però

SOMMARIO

Armonizzazione delle Farmacopee Anna Maria Cappelli e Maurizio Cignitti	1
Annali dell'Istituto Superiore di Sanità	3

Schema 1 - Procedura per l'armonizzazione retrospettiva

1) Identificazione della Farmacopea responsabile

Una delle tre Farmacopee si assume, su base consensuale, la responsabilità di attuare il processo di armonizzazione dell'argomento scelto.

2) Lavoro preparatorio

La farmacopea responsabile raccoglie tutte le informazioni relative a:

- specifiche presenti nelle tre Farmacopee;
- qualità dei prodotti che si trovano nel mercato mondiale;
- metodi di analisi potenzialmente disponibili;

propone quindi la prima versione della monografia o capitolo.

3) Proposta

Dopo uno scambio di informazioni tra i tre segretariati, il testo proposto viene portato a conoscenza del pubblico mediante una sua prima pubblicazione sul "Forum" della farmacopea responsabile. I commenti ricevuti da questa prima inchiesta pubblica permettono alla farmacopea responsabile di preparare un progetto di testo, che verrà sottoposto ad una "inchiesta pubblica ufficiale".

4) Inchiesta pubblica ufficiale

Le tre Farmacopee pubblicano il testo sopra citato nei confronti del quale si aspettano commenti.

5) Consenso

Le tre Farmacopee definiscono, su base consensuale, un testo armonizzato.

6) Adozione

Il testo viene sottoposto per l'adozione da parte delle autorità competenti di ciascuna delle tre Farmacopee.

7) Entrata in vigore

Stabilita secondo le procedure di ciascuna farmacopea.

Schema 2 - Procedura per l'armonizzazione prospettiva

1) Scelta dell'argomento da armonizzare e designazione di un gruppo di esperti appartenenti a ciascuna farmacopea.

2) Definizione, da parte degli esperti, di un testo della nuova monografia.

3) Inchiesta pubblica, da parte delle tre Farmacopee, sul testo preparato.

4) Definizione consensuale del testo armonizzato.

una grande influenza sulle scelte degli argomenti da armonizzare; questi attualmente privilegiano la promozione di alternative ai saggi che usano animali, prodotti e metodi biologici o biotecnologici, i saggi fisici.

La procedura di armonizzazione prospettiva prevede la costituzione di un gruppo di esperti delle tre Farmacopee che definiscono un testo sull'argomento prescelto, testo pubblicato contemporaneamente per un'inchiesta pubbli-

ca dalle tre Farmacopee; in base ai commenti gli esperti definiscono il testo armonizzato che viene quindi sottoposto alle procedure di adozione.

Fino ad oggi il programma di armonizzazione del PDG non ha dato risultati numericamente vistosi; dal 1994, anno in cui è stata armonizzata la prima monografia relativa al lattosio monidrato, non molti testi hanno superato il lungo e faticoso processo; c'è da augurarsi che, con l'aumentare dell'esperien-

za, si ottengano nel futuro risultati più consistenti.

Diversa è la situazione che si è realizzata nell'ambito dei paesi firmatari della Convenzione per l'elaborazione di una Farmacopea europea. La Farmacopea europea è infatti una realtà ormai consolidata, tanto che alcuni paesi dell'Unione europea (UE) l'hanno adottata e l'utilizzano come "farmacopea nazionale" direttamente nelle lingue inglese e francese, smettendo di pubbli-

care nella loro lingua madre le rispettive farmacopee.

Nell'ambito dell'Unione europea, il processo di armonizzazione prevede perfino, grazie alla Direttiva comunitaria 83/186 EEC, che le monografie nazionali nuove, prima della loro pubblicazione sulle farmacopee dei singoli paesi, siano notificate a tutti gli Stati membri al fine di verificare che le nuove norme proposte non creino barriere commerciali e non contrastino con le norme di ogni singolo paese.

Tale procedura, che equivale ad una accettazione di norme, è essenziale in

quanto, a seguito della Direttiva 75/318/EEC, per i paesi dell'UE si attribuisce alle monografie di una farmacopea di uno Stato membro lo stesso carattere normativo delle monografie presenti nella Farmacopea europea.

Similmente, anche per i prodotti finiti la stessa direttiva riporta che "le disposizioni delle monografie per le forme farmaceutiche della Farmacopea europea o, in mancanza, della farmacopea nazionale di uno Stato membro, si applicano a tutti i prodotti in essa contenuti".

Lo stesso ruolo di una farmacopea, parte integrante di un insieme di norme

relative alla qualità dei medicinali, richiede un suo continuo adattamento allo sviluppo tecnologico e alle esigenze, peraltro, diverse dei vari utilizzatori, cioè dei produttori, delle autorità di controllo e di ispezione, delle autorità regolatorie e autorizzative, dei diversi professionisti dei servizi sanitari nazionali.

La capacità di adeguarsi ad una situazione dinamica, ovvero la capacità di "armonizzarsi" con le diverse esigenze entro tempi adeguati, sarà il fattore determinante che permetterà alle farmacopee stesse di rimanere utili strumenti normativi.

Annali dell'Istituto Superiore di Sanità

A cura del Servizio per le attività editoriali

Vol. 34, n. 3, 1998 p. 299-446

Carenza iodica, ipotiroidismo congenito, gozzo: fisiopatologia e prevenzione

A cura di Aldo Pinchera, Mariella Sorcini e Luca Chiovato

Un adeguato apporto nutrizionale di iodio è essenziale per assicurare la normale crescita e lo sviluppo degli organismi animali e dell'uomo. La carenza alimentare di iodio compromette la funzione tiroidea e si traduce in quadri morbosi gravi e invalidanti le cui manifestazioni variano a seconda del periodo della vita (feto, neonato, bambino, adulto) interessato da questo deficit. Lo iodio è presente nel corpo umano solo in piccole quantità (15-20 mg); il suo fabbisogno giornaliero è di appena 150 mg al giorno, ma aumenta in gravidanza e durante l'allattamento. Purtroppo, in molti paesi del mondo, tra cui anche l'Italia, lo iodio è presente in quantità così esigue nel suolo, nelle acque e negli alimenti che il fabbisogno minimo giornaliero non può essere soddisfatto. La carenza nutrizionale di iodio rappresenta ancora oggi uno dei più gravi problemi di salute pubblica in tutto il mondo. Stime recenti dell'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) indicano che circa un miliardo di persone in vari paesi del mondo sono esposte al rischio di malattie derivanti dalla carenza iodica, oltre 200 milioni hanno un gozzo e 5-6 milioni sono affette da cretinismo, la manifestazione più grave e irreversibile della carenza iodica. La carenza nutrizionale di iodio è più severa nei paesi in via di sviluppo, dove le condizioni socio-sanitarie sono più precarie e l'apporto alimentare è spesso deficitario. Tuttavia, un deficit alimentare di iodio, spesso di grado lieve o moderato, è ancora presente anche in alcuni paesi industrializzati. Indagini epidemiologiche condotte negli ultimi anni dimostrano la persistenza di focolai di carenza iodica lieve o moderata nella maggior parte dei paesi europei. In Italia si calcola che circa 5-6 milioni di persone siano esposte agli effetti della carenza iodica. Questi dati epidemiologici sottolineano l'importanza socio-sanitaria del deficit nutrizionale di iodio e devono rappresentare un monito e un invito per una sollecita soluzione del problema per le autorità politico-sanitarie e per tutti gli operatori della salute. A livello mondiale è stato costituito un comitato di studiosi ed esperti del settore (International Council for the Control of Iodine Deficiency Disorders, ICCIDD) che si propone di coordinare e promuovere l'istituzione di adeguati programmi di iodoprofilassi. Insieme all'OMS e all'UNICEF, questo comitato si prefigge l'obiettivo di eradicare i disordini da carenza iodica in tutti i paesi interessati. In Italia si è costituito un gruppo di esperti analogo a quello internazionale, il Comitato Nazionale per la Prevenzione del Gozzo, che si propone gli stessi fini a livello nazionale. La monografia si propone di: illustrare lo stato attuale delle conoscenze sulla fisiopatologia della carenza iodica, sulle sue conseguenze in gravidanza, nella vita neonatale e adulta; fornire dati aggiornati sull'epidemiologia della carenza iodica, del gozzo endemico e dell'ipotiroidismo congenito transitorio in Italia; indicare le linee guida per l'esecuzione di un'efficace iodoprofilassi, che non può prescindere da una corretta educazione sanitaria della popolazione e da interventi legislativi mirati; illustrare i progetti del Ministero della Sanità, di alcune regioni italiane e della Unione europea per la iodoprofilassi e l'educazione sanitaria alla iodoprofilassi.

Workshop

La ricerca in salute mentale: risultati, implicazioni e ricadute

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 27-28 gennaio 1999

Convegno

Salute e inquinamento atmosferico urbano

Istituto Superiore di Sanità
Roma, 2 febbraio 1999

Per informazioni su convegni, congressi, corsi e seminari rivolgersi alla Segreteria per le attività culturali

EUROPEAN PROGRAMME FOR INTERVENTION EPIDEMIOLOGY TRAINING

L'Italia è impegnata in un programma europeo di formazione in epidemiologia applicata che ha il nome di EPIET (European Programme for Intervention Epidemiology Training). Il programma è finanziato dalla Commissione europea ed è attualmente coordinato dal Réseau National de Santé Publique di Parigi. Nell'ambito di tale attività, ogni anno vengono selezionati otto candidati, da diversi paesi membri dell'Unione europea (UE), che vengono formati per due anni in altrettanti istituti di sanità pubblica nell'UE, diversi dal proprio paese di origine. Durante tale periodo i candidati parteciperanno ad una serie di corsi formali e dovranno inoltre assolvere ad una serie di compiti quali, ad esempio, la valutazione di un sistema di sorveglianza e l'indagine sul campo di episodi epidemici sotto la supervisione dell'istituto ospitante.

Il nostro Istituto partecipa al programma ed è incaricato di promuovere le adesioni da parte di

candidati italiani e successivamente di effettuare la selezione del candidato che verrà proposto per l'addestramento biennale.

Il programma è ora giunto al suo quinto anno di attività ed entro il **15 febbraio 1999** verranno raccolte le domande di partecipazione dai candidati di tutti i paesi. Successivamente l'ISS effettuerà i colloqui con i candidati italiani e verrà compilata una graduatoria dei primi quattro. La selezione finale del candidato italiano verrà fatta entro giugno dal Comitato guida del programma. In autunno inizierà formalmente l'addestramento, con un corso di tre settimane, e successivamente i candidati si trasferiranno nel paese ospitante per i successivi due anni.

Accludiamo il bando di selezione per il 1999, che è stato pubblicato su Lancet e sul Web dell'Istituto Superiore di Sanità (<http://www.iss.it/corsi/epiet/epiet.htm> e <http://www.iss.it/english/courses/epiet.htm>) e vi ricordiamo che il corso

iniziale di tre settimane è aperto non solo agli otto candidati selezionati per la formazione biennale, ma anche ad altri candidati.

Nel sottolineare l'importanza di tale programma e dell'occasione che esso rappresenta per una formazione di livello "europeo" in ambito dell'epidemiologia applicata, si prega di dare opportuna diffusione del bando e di sollecitare adeguate candidature italiane.

Per eventuali informazioni, contattare:

*Dr. Stefania Salmasso
Istituto Superiore di Sanità
Laboratorio di Epidemiologia e Biostatistica
Reparto Malattie Infettive,
Viale Regina Elena, 299
00161 Roma
Tel.: +39-0649387215/2
Fax: +39-0649387292
E-mail: salmasso@iss.it*

TRAINING FELLOWSHIPS FOR INTERVENTION EPIDEMIOLOGY IN EUROPE

The European Programme for Intervention Epidemiology Training (EPIET) started in 1995. The programme is funded by the EU and by various EU member states, Norway and the World Health Organization. Subject to agreement for another round of funding, a fifth cohort of fellows is planned, starting in September 1999. The programme invites applications for eight fellowships for this 24-month training programme in communicable disease field epidemiology.

FELLOWSHIPS

Applicants for the 1999 cohort should have experience in public health, a keen interest in field work, and be pursuing a career involving public health infectious disease epidemiology. They should have a good knowledge of English and at least one other EU language, and be prepared to live abroad for a period of 24 months. The appropriately experienced professional is likely to be below 40 years of age.

AIM OF THE TRAINING

The aim of the training is to enable the fellow to assume service responsibilities in communicable disease epidemiology. The in-service training will focus on outbreak investigations, disease surveillance, applied research, and communication with decision makers, the media, the public and the scientific community.

Fellows will attend a three-week intensive introductory course and then be located in a host institute in one of the 15 participating European countries, Norway or WHO. Further training modules are organised during the two year programme, normally in one of the participating national institutes with responsibility for communicable disease surveillance.

Detailed information can be obtained from Dr Alain Moren or the EPIET programme office at the address below. Letters of application accompanied by a *curriculum vitae* should be submitted by February 15, 1999.

*European Programme for Intervention Epidemiology Training
Réseau National de Santé Publique
14 rue du Val d'Osne,
94415, Saint-Maurice CEDEX, France
Fax: 33 1 41 79 67 90;
E-mail: 100765.2732@compuserve.com*

Notiziario

dell'Istituto Superiore di Sanità

Direttore dell'Istituto Superiore di Sanità e Responsabile scientifico: **Giuseppe Benagiano**

Direttore responsabile: **Vilma Alberani**; Redazione: **Gabriella Bucossi, Paola De Castro Pietrangeli, Franco Timitilli**

Composizione, Stampa e Distribuzione: **Patrizia Mochi, Massimo Corbo**

Realizzazione in Internet (<http://www.iss.it/pubblicazioni/notiziar.htm>): **Marco Ferrari**

Redazione, Amministrazione e Stampa: Istituto Superiore di Sanità, Servizio per le attività editoriali, Viale Regina Elena, 299 - 00161 Roma

Tel. 0649901 - Telex 610071 ISTSAN I - Telegr. ISTISAN - 00161 Roma - Telefax 0649387118

Iscritto al n. 475/88 del 16 settembre 1988. Registro Stampa Tribunale di Roma

© Istituto Superiore di Sanità 1998 - Numero chiuso in redazione il 30 dicembre 1998