

Guida complementare Omologazione di medicinali asiatici

Numero di identificazione: ZL101_00_009

Versione: 1.4

Valido dal: 01.01.2024

Indice

| | | |
|----------|--|----------|
| 1 | Termini e definizioni, abbreviazioni | 4 |
| 1.1 | Definizioni | 4 |
| 1.2 | Abbreviazioni | 4 |
| 2 | Introduzione | 4 |
| 2.1 | Basi giuridiche | 5 |
| 3 | Obiettivo | 5 |
| 4 | Campo di applicazione | 5 |
| 5 | Descrizione | 6 |
| 5.1 | Procedura per l'omologazione dei medicinali asiatici | 6 |
| 5.2 | Requisiti generali | 6 |
| 5.2.1 | Requisiti della dichiarazione | 6 |
| 5.2.2 | Requisiti di fabbricazione, della forma farmaceutica e delle sostanze utilizzate | 6 |
| 5.2.3 | Requisiti dell'informazione sul medicinale | 7 |
| 5.2.4 | Requisiti della confezione | 7 |
| 5.3 | Requisiti formali | 7 |
| 5.4 | Protezione dei documenti | 7 |
| 5.5 | Documentazione per l'utilizzo in bambini e adolescenti | 7 |
| 5.6 | Piano di farmacovigilanza | 7 |
| 5.7 | Estensioni dell'omologazione e domande di modifiche | 7 |
| 5.8 | Scadenze | 7 |
| 5.9 | Emolumenti | 8 |
| 5.10 | Omologazione semplificata di medicinali asiatici con indicazione | 8 |
| 5.11 | Presupposti per l'applicazione della procedura | 8 |
| 5.12 | Requisiti della documentazione | 8 |
| 5.12.1 | Documentazione di qualità | 8 |
| 5.12.1.1 | Documentazione della qualità del principio attivo (modulo 3.2.S) | 8 |
| 5.12.1.2 | Documentazione della qualità del prodotto finito (modulo 3.2.P) | 9 |
| 5.12.2 | Documentazione non clinica | 11 |
| 5.12.2.1 | Sostanze di origine vegetale | 11 |
| 5.12.2.2 | Sostanze di origine animale e minerale | 11 |
| 5.12.3 | Documentazione clinica | 11 |
| 5.13 | Omologazione semplificata di medicinali asiatici senza indicazione | 12 |
| 5.14 | Presupposti per l'applicazione della procedura | 12 |

| | | |
|--------|---|----|
| 5.15 | Requisiti della documentazione | 12 |
| 5.15.1 | Documentazione di qualità | 12 |
| 5.15.2 | Documentazione non clinica | 12 |
| 5.15.3 | Documentazione clinica | 12 |
| 5.16 | Omologazione di medicinali asiatici senza indicazione con procedura di notifica | 12 |
| 5.17 | Presupposti per l'applicazione della procedura | 12 |
| 5.17.1 | Dossier di base aziendale | 13 |
| 5.17.2 | Documentazione di qualità | 13 |
| 5.17.3 | Documentazione non clinica | 14 |
| 5.17.4 | Documentazione clinica | 14 |
| 5.18 | Notifica di preparati | 14 |
| 5.19 | Lista opere di riferimento (allegato 9 OMCF) | 14 |
| 5.20 | Lista STA (allegato 10 OMCF) | 14 |

1 Termini e definizioni, abbreviazioni

1.1 Definizioni

Ai sensi dell'OMCF, i medicinali asiatici sono medicinali della medicina cinese, ayurvedica e tibetana, con composizione, sostanze, preparazioni e utilizzo medico corrispondenti al rispettivo principio terapeutico asiatico e derivanti dalla tradizione.

1.2 Abbreviazioni

| | |
|----------------|--|
| Art. | Articolo |
| Cpv. | Capoverso |
| EMA | European Medicines Agency (Agenzia europea per i medicinali) |
| GC | Guida complementare |
| ICH | International Council on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use |
| IdP | Informazione destinata ai pazienti |
| IP | Informazione professionale |
| LATer | Legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer; RS 812.21) |
| Lett. | Lettera |
| Lista STA | Lista delle sostanze tradizionali asiatiche documentate (All. 10 OMCF) |
| MU | Medicamento per uso umano |
| n. | Numero |
| OEm-Swissmedic | Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 14 settembre 2018 sui suoi emolumenti (OEm-Swissmedic; RS 812.214.5) |
| OMCF | Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 7 settembre 2018 concernente l'omologazione semplificata e la procedura di notifica dei medicinali complementari e fitoterapeutici (Ordinanza sui medicinali complementari e fitoterapeutici, OMCF; RS 812.212.24) |
| Omol. | Omologazione |
| OOMed | Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 9 novembre 2001 concernente i requisiti per l'omologazione di medicinali (Ordinanza per l'omologazione di medicinali, OOMed; RS 812.212.22) |
| OOSM | Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 22 giugno 2006 concernente l'omologazione semplificata di medicinali e l'omologazione di medicinali con procedura di notifica (OOSM; RS 812.212.23) |
| Ph. Eur. | Farmacopea europea |
| PPRC | Pharmacopoeia of the People's Republic of China |

2 Introduzione

La presente Guida complementare descrive i requisiti della documentazione da produrre nel quadro dell'omologazione semplificata di medicinali asiatici con e senza indicazione, nonché dell'omologazione con procedura di notifica ai sensi del capitolo 5 OMCF. Trattandosi di un'ordinanza amministrativa rivolta agli organi amministrativi, questa Guida complementare non stabilisce direttamente diritti e doveri di soggetti privati.

2.1 Basi giuridiche

Le procedure di omologazione dei medicinali asiatici si basano in particolare sulle seguenti norme:

LATer

- Art. 4 Definizioni
- Art. 10 Presupposti per l'omologazione
- Art. 11 Domanda di omologazione
- Art. 14 Procedura di omologazione semplificata
- Art. 15 Omologazione sulla base di una notifica

OOMed

- Art. 2 Condizioni generali
- Art. 3 Documentazione sugli esami analitici, chimici e farmaceutici
- Art. 4 Documentazione relativa agli esami farmacologici e tossicologici
- Allegato 1b Dati e testi apposti su contenitori e confezione di medicinali asiatici senza indicazione
- Allegato 5.4 Requisiti relativi all'informazione destinata ai pazienti concernente medicinali asiatici senza indicazione

OMCF

- Capitolo 5: Medicinali asiatici
- Allegato 9 Lista delle opere di riferimento
- Allegato 10 Lista STA
- Art. 5 Principio dell'omologazione semplificata
- Art. 6 Documentazione relativa agli esami farmacologici e tossicologici
- Art. 7 Prova dell'efficacia terapeutica e della sicurezza
- Art. 9 Documentazione analitica, chimica e farmaceutica
- Art. 10 Documentazione tossicologica e farmacologica
- Art. 11 Documentazione clinica

3 Obiettivo

Per Swissmedic, essa funge innanzitutto da supporto all'applicazione unitaria e conforme ai principi di uguaglianza giuridica delle disposizioni di legge. La pubblicazione della guida complementare deve garantire ai soggetti terzi una presentazione trasparente dei requisiti da soddisfare in base alla prassi adottata da Swissmedic.

4 Campo di applicazione

La presente guida complementare si applica all'omologazione di medicinali asiatici ai sensi dell'art. 4 cpv. 1 lett. a^{ter} e a^{quater} LATer.

La guida complementare vale inoltre per i requisiti relativi alla documentazione di qualità per domande di omologazione di medicinali asiatici ai sensi dell'art. 14 cpv. 1 lett. a^{bis}-a^{quater} LATer e dell'art. 11 LATer. Agli altri requisiti delle domande corrispondenti si applicano la Guida complementare *Omologazione ai sensi dell'art. 14 cpv. 1 lett. a^{bis-quater} LATer* o, rispettivamente, la Guida complementare *Omologazione di medicinali per uso umano con nuovo principio attivo*.

5 Descrizione

5.1 Procedura per l'omologazione dei medicinali asiatici

Per l'omologazione dei medicinali asiatici ai sensi dell'art. 4 cpv. 4 lett. a OMCF sono possibili diverse procedure. La tabella seguente fornisce una panoramica di quale procedura possa essere utilizzata per un determinato medicinale.

| Medicinale asiatico ai sensi dell'art. 4 cpv. 4 OMCF | Requisiti / procedura di omologazione | Requisiti | Caratteristiche essenziali del medicinale omologato |
|--|---|--|--|
| con indicazione | Omologazione semplificata ai sensi dell'art. 29 OMCF | Per requisiti e documentazione cfr. capitolo «Omologazione semplificata di medicinali asiatici con indicazione» | Formulazione dell'indicazione ai sensi del principio terapeutico della rispettiva medicina asiatica |
| senza indicazione | Omologazione semplificata ai sensi dell'art. 30 OMCF | Per requisiti e documentazione cfr. capitolo «Omologazione semplificata di medicinali asiatici senza indicazione» | Per terapia individuale |
| senza indicazione con procedura di notifica | Omologazione con procedura di notifica ai sensi dell'art. 31 OMCF | Per requisiti e documentazione cfr. capitolo «Omologazione di medicinali asiatici senza indicazione con procedura di notifica» | Per terapia individuale; esclusivamente le sostanze nella lista STA; esclusivamente le composizioni elencate in una delle opere di riferimento menzionate nell'allegato 9 OMCF |

5.2 Requisiti generali

5.2.1 Requisiti della dichiarazione

La dichiarazione della composizione di tutti i medicinali asiatici si orienta alle disposizioni dell'All. 1b OOMed.

5.2.2 Requisiti di fabbricazione, della forma farmaceutica e delle sostanze utilizzate

Sono omologabili le sostanze (art. 4 cpv. 4 lett. e OMCF), le preparazioni (art. 4 cpv. 4 lett. f OMCF) e le forme farmaceutiche di uso comune nel rispettivo orientamento terapeutico asiatico. Ad ogni modo, esse devono essere basate su una procedura tradizionale corrispondente e risultare da quest'ultima in considerazione del principio terapeutico.

L'utilizzo del/i materiale/i e, rispettivamente, delle preparazioni e delle loro combinazioni e della forma farmaceutica richiesta devono essere motivate e documentate in conformità con l'orientamento terapeutico asiatico del caso.

5.2.3 Requisiti dell'informazione sul medicamento

Per i medicinali asiatici con indicazione è necessario redigere un'informazione sul medicamento. I requisiti dell'informazione sul medicamento sono definiti nelle Guida complementare *Requisiti formali e Informazioni sul medicamento per medicinali per uso umano*. Per i medicinali asiatici senza indicazione è necessario attuare i requisiti di cui all'All. 5.4 OOMed.

5.2.4 Requisiti della confezione

I requisiti per le confezioni sono descritti nella guida complementare Guida complementare *Confezione dei medicinali per uso umano*. Per i medicinali asiatici senza indicazione è necessario attuare i requisiti di cui all'All. 1b OOMed.

Nel caso di medicinali senza indicazione e di conseguenza senza una informazione destinata ai pazienti, il paziente deve ricorrere a una consulenza di una persona esperta che dispone di una formazione nel relativo indirizzo terapeutico asiatico. Deve essere assicurato che il medicamento venga utilizzato conformemente ai pertinenti principi terapeutici asiatici in modo che la sicurezza e la non nocività empirica siano garantite. Pertanto, nel caso di questi medicinali il testo fisso specificato sotto il capoverso 2 dell'allegato 5.4 OOMed, per l'informazione destinata ai pazienti dei medicinali asiatici senza indicazione deve essere inserito come avvertenza evidenziata in modo particolare («boxed-warning») anche sulla confezione:

«L'uso e la sicurezza si basano esclusivamente sull'esperienza tradizionale e non sono esaminati da un'autorità. Il medicamento deve quindi essere utilizzato solo su prescrizione o raccomandazione di uno specialista qualificato appositamente nella medicina cinese [o tibetana oppure ayurvedica]. »

5.3 Requisiti formali

I requisiti formali si basano sulla Guida complementare *Requisiti formali* e sulla relativa lista *Elenco Documentazione da produrre*.

5.4 Protezione dei documenti

Per le omologazioni secondo le procedure descritte in questa guida complementare non viene concessa alcuna protezione della documentazione.

5.5 Documentazione per l'utilizzo in bambini e adolescenti

Le decisioni in merito alla documentazione da produrre per l'utilizzo in bambini e adolescenti saranno prese nel quadro di eventuali meeting aziendali e/o in corso di trattamento della rispettiva domanda.

5.6 Piano di farmacovigilanza

Nel quadro di eventuali meeting aziendali e/o in corso di trattamento della domanda si deciderà anche se sia necessario presentare un piano di farmacovigilanza.

5.7 Estensioni dell'omologazione e domande di modifiche

Modifiche ed estensioni dell'omologazione, le quali includono anche le estensioni dell'indicazione, sono soggette ai requisiti di cui alla Guida complementare *Modifiche ed estensioni dell'omologazione*.

5.8 Scadenze

I termini si basano sulla Guida complementare *Termini per le domande di omologazione*.

5.9 Emolumenti

Si applica l'*Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici sui suoi emolumenti (OEm-Swissmedic)*.

5.10 Omologazione semplificata di medicinali asiatici con indicazione

5.11 Presupposti per l'applicazione della procedura

Ai sensi dell'art. 29 OMCF, un medicinale asiatico con indicazione può essere omologato qualora disponga dei requisiti contenuti nella definizione di medicinale dell'orientamento terapeutico in questione ai sensi dell'art. 4 cpv. 4 lett. a OMCF e qualora la sua qualità, sicurezza, non nocività e la dimostrazione dell'utilizzo tradizionale siano ben documentate.

5.12 Requisiti della documentazione

I principi riguardanti i requisiti e l'entità della documentazione sono definiti nell'Art. 29 OMCF.

5.12.1 Documentazione di qualità

I requisiti della documentazione di qualità poggiano, per quanto riguarda l'utilizzo di sostanze di origine vegetale, sull'art. 9 OMCF e, per quanto riguarda l'utilizzo di sostanze di origine animale e minerale, se applicabili, sulle disposizioni della farmacopea e sugli artt. 17 e 19 OMCF.

Le note riportate di seguito e relative ai requisiti della documentazione di qualità non sono esaustive, bensì illustrano una selezione di aspetti.

Ad esempio, Swissmedic si riserva di richiedere ulteriori documenti in ragione di procedure di fabbricazione specifiche per una terapia (ad es. sui metodi di pretrattamento *Pao Zhi*).

5.12.1.1 Documentazione della qualità del principio attivo (modulo 3.2.S)

Sostanze di partenza

Se nella farmacopea esiste una monografia specifica per una sostanza di partenza, è necessario soddisfare i requisiti corrispondenti di tale monografia. Se una sostanza non è descritta nella farmacopea, ma è oggetto di una monografia nel PPRC o si trova in un'altra farmacopea ufficiale, è necessario rispettare le disposizioni ivi contenute. Se per una materia prima non esiste una monografia corrispondente, ne deve essere redatta una interna all'azienda. È necessario specificare criteri di qualità così come viene prescritto nelle monografie corrispondenti delle farmacopee riconosciute.

La provenienza geografica, l'estrazione, la conservazione e la lavorazione della sostanza di partenza devono essere documentate.

Caratterizzazione dei contaminanti

Al fine di verificare i contaminanti nelle sostanze di origine animale è necessario rispettare le disposizioni della monografia generale della Ph. Eur. *Herbal Drugs / Plantae medicinales*. I metodi utilizzati devono essere validati.

Fabbricazione del principio attivo

Se la droga (= sostanza di partenza) non è utilizzata come principio attivo in forma non lavorata, bensì viene sottoposta a un processo di lavorazione, la documentazione di qualità deve tenere conto e documentare di conseguenza anche i punti esposti di seguito.

La fabbricazione del principio attivo deve essere descritta sia per esteso, sia in forma schematica. I controlli *in process* effettuati devono essere documentati (specificazioni, metodi di analisi e frequenza di controllo). Occorre definire le dimensioni delle partite standard o la dimensione dei lotti.

Il processo di fabbricazione deve essere convalidato, il rapporto di validazione corrispondente deve essere disponibile. Se si deve rinunciare a una validazione, è necessario indicarne i motivi mediante una valutazione del rischio delle singole fasi di fabbricazione.

Controllo del principio attivo

È necessario tenere conto delle disposizioni della farmacopea, laddove pertinenti. La specificazione del principio attivo e una descrizione dei metodi di analisi utilizzati, così come la documentazione per la validazione dei metodi di analisi, devono essere disponibili.

Nella documentazione di qualità devono essere inclusi i certificati di analisi di almeno due partite di principio attivo di recente fabbricazione, comprensivi delle rappresentazioni a colori dei fingerprint di cromatografia su strato sottile e/o dei fingerprint GC/HPLC.

Se il medicamento è una droga non lavorata, vanno considerate le note nella sezione **Sostanze di partenza**.

Standard di riferimento per il principio attivo

È necessario documentare le sostanze di riferimento utilizzate nel quadro della verifica delle sostanze di partenza o, rispettivamente, dei principi attivi.

Per le sostanze di riferimento utilizzate per i saggi è necessario presentare la documentazione completa relativa allo standard primario adottato.

Contenitori per il principio attivo

La documentazione relativa ai contenitori primari comprende le specificazioni e i disegni costruttivi, nonché documenti sui materiali utilizzati e sulla loro adeguatezza. A questi vanno accluse anche le necessarie dichiarazioni di conformità. Le potenziali interazioni con i materiali dei contenitori devono essere oggetto di discussione.

Documentazione di stabilità per il principio attivo

Devono essere disponibili dati relativi alla stabilità del principio attivo. La richiesta di un periodo di retest deve essere motivata. Le direttive rilevanti dell'ICH e dell'EMA devono essere tenute in considerazione.

5.12.1.2 Documentazione della qualità del prodotto finito (modulo 3.2.P)

Composizione del prodotto finito

È necessario indicare la composizione completa e identificare sia i principi attivi, sia tutti gli eccipienti. Occorre precisare la qualità e la funzione dei singoli componenti.

Fabbricazione del prodotto finito

La fabbricazione del prodotto finito deve essere descritta sia per esteso, sia in forma schematica. I controlli *in process* effettuati devono essere documentati (specificazioni, metodi di analisi e frequenza di controllo). È necessario definire una dimensione standard di lotto e/o un intervallo per le dimensioni del lotto.

Il processo di fabbricazione deve essere convalidato, il rapporto di validazione corrispondente deve essere disponibile. In tutto questo è necessario tenere conto della *Guideline on process validation for finished products, EMA/CHMP/CVMP/QWP/BWP/70278/2012*.

Se si intende rinunciare a una validazione, occorre fornire motivazioni sufficienti in considerazione della forma farmaceutica: è necessaria una valutazione del rischio delle singole fasi di fabbricazione, con la quale si attesta che non c'è necessità di una validazione della fabbricazione.

Eccipienti

È necessario documentare le specificazioni e i metodi di analisi relativi agli eccipienti utilizzati. Per gli eccipienti per cui esiste una monografia nella farmacopea è necessario soddisfare le prescrizioni ivi contenute; in tal caso è sufficiente un rimando alla monografia. Per gli eccipienti senza monografia nella farmacopea è necessario presentare una monografia interna corrispondente e un certificato di analisi esemplificativo.

Controllo del prodotto finito

Le specificazioni e i metodi di analisi, così come la documentazione necessaria alla validazione dei metodi, devono essere disponibili. Nella redazione delle specificazioni, è necessario considerare le disposizioni della monografia della Ph. Eur. di volta in volta rilevante per la forma farmaceutica in questione. Nelle forme farmaceutiche orali con principi attivi vegetali, i requisiti di qualità microbiologica devono corrispondere a quanto disposto dalla monografia 5.1.8 della Ph. Eur. Altrimenti sono determinanti le disposizioni del capitolo 5.1.4. Della Ph. Eur.

Alla documentazione di qualità devono essere allegati i certificati di analisi di tre partite di recente fabbricazione (almeno due partite al momento della presentazione, di cui una deve essere una partita pilota), comprensivi delle rappresentazioni a colori dei fingerprint di cromatografia su strato sottile e/o dei fingerprint GC/HPLC.

Standard di riferimento per il prodotto finito

Per le sostanze di riferimento utilizzate nel quadro della verifica del prodotto finito valgono requisiti analoghi a quelli utilizzati per le sostanze di riferimento nel caso della verifica del principio attivo (cfr. *Standard di riferimento per il principio attivo*).

Contenitori per il prodotto finito

Per i contenitori utilizzati per il prodotto finito valgono requisiti analoghi a quelli dei contenitori per il principio attivo (cfr. *Contenitori per il principio attivo*).

Documenti sulla stabilità per il prodotto finito

La stabilità del prodotto finito deve essere esaminata in conformità con le direttive dell'ICH e dell'EMA. I termini di consumazione richiesti devono essere motivati.

I risultati della verifica devono essere documentati in modo comprensibile sotto forma di tabella. È necessario fare menzione della data di fabbricazione, delle dimensioni della partita e dei rispettivi

contenitori primari delle partite utilizzate per la verifica della stabilità. Le rappresentazioni a colori dei fingerprint di cromatografia su strato sottile e/o GC/HPLC relativi ai singoli momenti della verifica devono essere accluse alla documentazione di qualità.

I dati presentati devono essere discussi e valutati; questo vale in particolare per i risultati *out of specification* e per variazioni o tendenze significative riscontrate durante la conservazione. Eventualmente può essere necessario verificare la validità del prodotto finito dopo l'apertura. In questo caso, occorre richiedere termini per la consumazione motivati di conseguenza.

5.12.2 Documentazione non clinica

Il tipo e l'entità della documentazione richiesta sulla sicurezza e la non nocività si orientano alla selezione della/e sostanza/e e delle loro combinazioni, dell'utilizzo e spettro terapeutico, dal tipo di utilizzo e dalla durata del trattamento che possono essere ricavate dal rispettivo orientamento terapeutico.

Ai preparati contenenti sostanze che non sono contenute nella lista STA per il tipo di utilizzo in questione o la cui diffusione e affidabilità non possono essere sufficientemente documentate nell'orientamento terapeutico asiatico corrispondente va allegata una documentazione conforme alla Guida complementare *Omologazione di Medicamenti omeopatici, antroposofici e altri medicamenti complementari*, laddove applicabile. Swissmedic si riserva di richiedere ulteriori documenti in ragione di procedure di fabbricazione specifiche per una terapia (es. sui metodi di pretrattamento *Pao Zhi*).

5.12.2.1 Sostanze di origine vegetale

I requisiti della documentazione non clinica per le sostanze di origine vegetale si orientano all'art. 10 OMCF e, laddove applicabile, ai requisiti per medicinali fitoterapici contenuti nella Guida complementare *Omologazione di medicinali fitoterapici*.

5.12.2.2 Sostanze di origine animale e minerale

Per le sostanze di origine animale e minerale vanno presi in considerazione tutti gli aspetti di sicurezza e le possibili interazioni farmacocinetiche fra le diverse sostanze. Questi comprendono, tra l'altro, informazioni su tossicità generale, genotossicità, tossicità sulla funzione riproduttiva, cancerogenicità, immunotossicità, tolleranza locale (per es. potenziale allergenico) e contaminazioni da microrganismi patogeni nonché trasmissioni di malattie in caso di sostanze di origine animale. Se le sostanze in questione sono note perché usate in altri settori (per es. dispositivo medico, alimento, cosmetico), si devono documentare le conoscenze acquisite in tali settori e usarle per condurre una valutazione del rischio.

5.12.3 Documentazione clinica

Il tipo e l'entità della documentazione richiesta dipendono dalla/e sostanza/e e dalla loro combinazione, dai dati pubblicati o documentati all'interno di banche dati e relativi alla sicurezza e all'indicazione richiesta, che deve corrispondere al rispettivo orientamento terapeutico asiatico.

La composizione e il campo di applicazione devono essere motivati con una documentazione bibliografica coerente alla concezione dell'orientamento terapeutico asiatico in questione. Di conseguenza, il testo dell'indicazione deve essere formulato coerentemente con la concezione della medicina asiatica in questione (ad es. «rafforza i chi» nella medicina tradizionale cinese). In questo modo si mira a garantire, dopo la formulazione della diagnosi in conformità con il principio terapeutico, la giusta scelta del medicamento asiatico da parte dei medici e dei terapisti in possesso della rispettiva formazione riconosciuta dalla Confederazione.

In casi motivati, il testo dell'indicazione prescritto dall'orientamento terapeutico asiatico può essere in parte parafrasato o integrato in modo da agevolarne la comprensione da parte dei pazienti.

Per la dimostrazione della sicurezza in caso di utilizzo per l'indicazione richiesta e con la posologia raccomandata proposta valgono, laddove applicabili, i requisiti per medicinali fitoterapici contenuti nella Guida complementare *Omologazione di medicinali fitoterapici*.

5.13 Omologazione semplificata di medicinali asiatici senza indicazione

5.14 Presupposti per l'applicazione della procedura

Ai sensi dell'art. 30 OMCF, un medicinale asiatico senza indicazione può essere omologato qualora osservi in toto le disposizioni contenute nella definizione di medicinale dell'orientamento terapeutico in questione ai sensi dell'art. 4 cpv. 4 lett. a OMCF e qualora la sua qualità, sicurezza e non nocività siano ben documentate.

5.15 Requisiti della documentazione

I principi riguardanti i requisiti per l'entità della documentazione sono definiti nell'Art. 30 OMCF.

5.15.1 Documentazione di qualità

I requisiti della documentazione di qualità del medicinale si orientano alle disposizioni descritte nel capitolo 6.2.1.

5.15.2 Documentazione non clinica

I requisiti della documentazione sulla sicurezza e non nocività si orientano, laddove applicabili, alle disposizioni descritte nel capitolo 6.2.2. In ragione dell'assenza di un riferimento a un'indicazione e a una posologia consigliata richiesti, è necessario presentare una valutazione del rischio tossicologico basata su uno dei dosaggi massimi motivati e di uso comune nell'orientamento terapeutico asiatico in questione.

5.15.3 Documentazione clinica

Nel quadro di questa procedura si rinuncia alla presentazione di una documentazione clinica, a condizione che siano soddisfatti i requisiti di cui all'art. 30 OMCF. È necessario presentare una prova del fatto che i requisiti di cui all'art. 31 cpv. 1 lett. b OMCF o rispettivamente, per le combinazioni fisse di medicinali, all'art. 30 cpv. 2 OMCF siano soddisfatti.

5.16 Omologazione di medicinali asiatici senza indicazione con procedura di notifica

5.17 Presupposti per l'applicazione della procedura

Un medicinale asiatico senza indicazione può essere omologato con procedura di notifica ai sensi dell'art. 31 OMCF se soddisfa le disposizioni contenute nella definizione di un medicinale dell'orientamento terapeutico asiatico in questione e se i principi attivi che contiene sono esclusivamente sostanze riportate nella lista STA (all. 10 OMCF; cfr. anche il cap. 8.4 della presente GC) (art. 15 cpv. 1 lett. a LATer). Nella procedura di notifica possono essere omologate come combinazioni fisse di medicinali solo le ricette classiche elencate e documentate in una delle opere di riferimento menzionate nell'allegato 9 OMCF.

Inoltre, ai sensi degli artt. 37, 38 e 40 OMCF, come requisito per le notifiche di medicinali è necessario disporre in anticipo dell'approvazione di un dossier di base aziendale e di un modello di documentazione di qualità.

5.17.1 Dossier di base aziendale

Nel concetto di dossier di base aziendale ai sensi dell'art. 38 OMCF sono riassunti i documenti normativi elencati nella lista *Elenco Documentazione da produrre*.

Il dossier di base aziendale va redatto in modo specifico per il fabbricante. Le indicazioni relative al processo di fabbricazione e alle aziende preposte al controllo devono essere annotate nel formulario *Informazioni sul fabbricante*.

Se i medicinali contengono eccipienti di origine animale (ad es. gelatina), è necessario consegnare il formulario *Sostanze di origine animale e umana*. Per le sostanze ricavate da animali che potrebbero potenzialmente sviluppare TSE e che ricadono pertanto nel campo di applicazione del capitolo 5.2.8 della farmacopea europea è necessario accludere la documentazione di sicurezza necessaria (ad es. un *Certificate of Suitability [CEP]* dell'EDQM o le relative conferme dei fabbricanti degli eccipienti in questione).

Qualora i medicinali siano del tutto o parzialmente prodotti all'estero, è necessario fornire, per ogni azienda coinvolta nella fabbricazione, una conferma del fatto che i medicinali in questione sono prodotti secondo le regole di GMP vigenti in Svizzera e un'attestazione GMP corrispondente. Se il rilascio delle partite avviene in sedi diverse, è necessario presentare un dossier di base aziendale per ciascuna sede.

5.17.2 Documentazione di qualità

I requisiti della documentazione di qualità del medicinale si orientano alle disposizioni descritte nel capitolo 6.2.1.

La valutazione della qualità dei medicinali asiatici che devono essere omologati con procedura di notifica avviene nel quadro della verifica di un cosiddetto modello di documentazione di qualità. Questo vale sia per i medicinali prodotti da un'unica sostanza sia per le combinazioni fisse di medicinali.

Un modello deve essere:

- specifico per la sede di fabbricazione, ossia deve costituire una documentazione esemplificativa per ciascun fabbricante del prodotto finito
- e
- specifico per la forma farmaceutica, ossia deve costituire una documentazione esemplificativa per ciascuna forma farmaceutica

Anche nel caso di medicinali che devono essere omologati in procedure di notifica occorre tenere conto dei metodi di pretrattamento nel modello di documentazione di qualità, qualora Swissmedic lo ritenga necessario.

Swissmedic si riserva di operare in prima persona la scelta dei medicinali che devono essere descritti a titolo esemplificativo mediante un modello di documentazione di qualità.

Qualora sia necessario apportare modifiche alla qualità, non specifiche per le sostanze, la documentazione deve essere modificata di conseguenza e occorre richiederne in merito l'autorizzazione a Swissmedic. In tal caso è necessario in linea di principio tenere conto delle disposizioni della guida complementare *Modifiche ed estensioni dell'omologazione*.

5.17.3 Documentazione non clinica

Nel quadro della procedura di notifica si rinuncia alla presentazione di una documentazione preclinica. I principi attivi contenuti sono esclusivamente sostanze elencate nella lista STA (All. 10 OMCF). Ai sensi dell'All. 5.4 OOMed, le avvertenze sugli aspetti legati alla sicurezza (ad es. controindicazioni durante la gravidanza e l'allattamento, dosaggi massimi) riportate nella lista STA devono essere riprese nell'informazione destinata ai pazienti. Nel quadro della terapia individuale, i medici e i terapeuti formati nella medicina asiatica in questione terranno conto e risponderanno degli aspetti legati alla sicurezza.

5.17.4 Documentazione clinica

Nel quadro della procedura di notifica si rinuncia alla presentazione di una documentazione clinica. Le avvertenze relative ai dosaggi e all'utilizzo riportate nella lista STA devono essere riprese nell'informazione sul medicamento. Nel quadro della terapia individuale, i medici e i terapeuti formati nella medicina asiatica in questione terranno conto e risponderanno del dosaggio e dell'utilizzo conforme al principio terapeutico della rispettiva disciplina.

5.18 Notifica di preparati

Se i requisiti per l'omologazione sono soddisfatti, il richiedente può notificare i medicinali singoli e le combinazioni di medicinali (preparati singoli e combinati) con il software *Homant Asia*, messo a disposizione da Swissmedic. In merito si rimanda al *Manuel HOMANT Asia*.

5.19 Lista opere di riferimento (allegato 9 OMCF)

Nella lista delle opere di riferimento sono elencati riferimenti di letteratura che indicano ricette tradizionali e classiche consolidate per l'omologazione di combinazioni fisse di medicinali senza indicazione della medicina asiatica. Per queste combinazioni è possibile ottenere un'omologazione con procedura semplificata ai sensi dell'art. 30 cpv. 2 OMCF o sulla base di una notifica ai sensi dell'art. 31 cpv. 2 OMCF.

Nell'ambito della relativa procedura di omologazione deve essere specificato il riferimento della composizione rispetto alla formulazione o ricetta classica contenuta nell'opera pertinente (con il numero della pagina). Tutte le disposizioni della ricetta classica, a cui si fa riferimento, come la composizione e i rapporti quantitativi, devono essere rispettate.

Le composizioni che divergono dalle ricette classiche devono essere giustificate e documentate ove necessario e pertanto non sono idonee al processo di notifica. In questo caso si ricorre alla procedura semplificata.

5.20 Lista STA (allegato 10 OMCF)

La lista STA è la base per l'omologazione di medicinali asiatici senza indicazione sulla base di una notifica ai sensi dell'art. 31 OMCF (procedura di notifica; HOMANT Asia).

Ai sensi dei requisiti dell'art. 32 OMCF, la lista STA elenca le sostanze comunemente utilizzate e consolidate nella medicina asiatica, che sono esclusivamente di origine vegetale o minerale e i cui requisiti di qualità sono specificati in una monografia della Farmacopea ufficiale o in una monografia delle sostanze approvata da Swissmedic.

Per le sostanze con una monografia all'interno della Farmacopea Europea (Ph. Eur.) o nella Pharmacopoea Helvetica (Ph. Helv.), i requisiti ivi prescritti devono essere pienamente rispettati ai sensi dell'art. 8 LATer. Se non è disponibile alcuna monografia della Ph. Eur. o della Ph. Helv., se si

tratta di sostanze della medicina cinese, la sostanza in questione e i rispettivi metodi tradizionali di preparazione o pretrattamento (Pao Zhi) devono attenersi a requisiti come quelli contenuti nella Pharmacopeia of the People's Republic of China (PPRC). Nel caso di sostanze della medicina ayurvedica, se non esiste una monografia della Ph. Eur. o della Ph. Helv. devono essere osservati i requisiti per la sostanza in questione e per le rispettive preparazioni contenuti nella Ayurvedic Pharmacopoeia of India (API), nella Pharmacopeia of the People's Republic of China (PPRC) o nell'Homöopathisches Arzneibuch (HAB). In particolare possono essere utilizzate solo piante d'origine specificate nella monografia e che soddisfano inoltre le disposizioni della protezione delle specie.

Le sostanze menzionate nell'elenco STA fungono da materie prime che vengono trasformate in principi attivi e/o preparati (p.es. sotto forma di polvere per il confezionamento di capsule o per decotti acquosi). Di conseguenza, le voci riportate nella colonna «Raccomandazioni sull'uso e sulla sicurezza,» non sono esaurienti e non esimono gli esperti dalla responsabilità di valutare personalmente le materie prime, i principi attivi e i preparati utilizzati, conformemente allo stato attuale della scienza e della tecnica, e di garantire che l'utilizzo del medicamento conformemente alle disposizioni permetta di escludere pericoli per l'utilizzatore.

Gli esperti in possesso di informazioni integrative riguardo alla sicurezza di singole sostanze, sono pregati di segnalarle a Swissmedic.

Swissmedic ricorda anche che, ai sensi dell'art. 59 LATer, le persone che producono, distribuiscono o utilizzano medicinali a scopo professionale sono tenute a segnalare a Swissmedic difetti della qualità ed effetti indesiderati dei medicinali e a stabilire un sistema di farmacovigilanza.

Cronistoria delle modifiche

| Versione | Modifica | sig |
|----------|---|-----|
| 1.4 | Capitolo 5.20: integrazione della Ph. Helv. come farmacopea applicabile e inclusione dei possibili riferimenti per le sostanze della medicina ayurvedica (secondo la lista STA valida). | rea |
| 1.3 | Nuova disposizione, nessuna modifica al contenuto della versione precedente. | dei |
| 1.2 | Capitolo 6.2.4 Requisiti della confezione: nuovi presupposti a seguito del trasferimento categoria di dispensazione (abolizione della categoria di dispensazione C). Capitolo 6.19 inserito per spiegare le disposizioni riguardanti la lista delle opere di riferimento (allegato 9 OMCF). Capitolo 6.20: adeguamento delle spiegazioni riguardanti la lista STA (allegato 10 OMCF) a seguito della revisione e della pubblicazione della lista STA con stato 01.07.2021. | moj |
| 1.1 | Adeguamenti formali all'intestazione e al piè di pagina Nessuna modifica al contenuto della versione precedente. | dei |
| 1.0 | Attuazione OATer4 | moj |