

12/17.01.00

12/17.01.02

17.1 Requisiti generali relativi alla fabbricazione di medicinali a formula

Abbreviazioni e termini

INN	Denominazione comune internazionale (International Nonproprietary Name)
LATer	Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici), RS 812.21
Medicamenti a formula	Ai sensi dell'art. 9 cpv 2 lett. a, b, c e cbis LATer medicinali fabbricati pronti per l'uso
OM	Ordinanza sui medicinali, RS 812.212.21
OOMed	Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici concernente i requisiti per l'omologazione di medicinali (Ordinanza per l'omologazione di medicinali), RS 812.212.22
OCStup	Ordinanza sul controllo degli stupefacenti, RS 812.121.1
Ph. Eur.	Pharmacopoea Europaea
Ph. Helv.	Pharmacopoea Helvetica

12/17.01.01

17.1.1 Introduzione

Ai sensi della Legge sugli agenti terapeutici (art. 1 cpv. 1 LATer) i medicinali immessi in commercio devono essere sicuri, efficaci e di elevato valore qualitativo. Questo vale anche per i medicinali a formula. In questo contesto, assumono particolare importanza i requisiti di qualità descritti nella Farmacopea. Essi assicurano che i medicinali a formula siano di qualità adeguata.

La qualità di un medicinale a formula deve essere stabilita in riferimento al suo utilizzo e ottenuta mediante una produzione chiaramente descritta e convalidata. I controlli di qualità analitici servono a individuare eventuali difetti delle materie prime, del processo di produzione o del prodotto finito.

Per garantire il raggiungimento dei requisiti di qualità specificati, devono essere rispettate le disposizioni della Farmacopea (art.8 LATer).

17.1.2 Requisiti relativi alle materie prime e ai prodotti finiti derivati da esse

Le materie prime utilizzate per fabbricare un medicinale a formula devono essere idonee e soddisfare i requisiti elencati nella Farmacopea.

Il prodotto finito fabbricato con esse deve soddisfare i requisiti elencati nella Farmacopea. La fabbricazione deve rispettare le norme della Buona prassi di fabbricazione per medicinali descritte nel capitolo 20 e spiegate nel capitolo 21.

Nel caso di medicinali a formula che sono fabbricati secondo una monografia di preparazione, può essere modificata solo la quantità da produrre mentre il principio di fabbricazione non può essere modificato.

A meno che la Farmacopea non stabilisca altri valori limite, il tenore di principio attivo nei medicinali a formula deve essere al minimo il 90 e al massimo il 110 per cento del tenore dichiarato entro la data di scadenza e, se del caso, entro la fine del termine di consumo. In casi debitamente giustificati, sono possibili deroghe a questo requisito.

Nel caso di medicinali a formula per uso pediatrico, devono essere utilizzate sostanze ausiliarie adatte a pazienti della relativa fascia di età.

Nei medicinali a formula ad uso orale confezionati in contenitori multidose, deve essere presente un dispositivo idoneo per la misurazione del volume prescritto [ad esempio un bicchiere con indicazioni sul volume o una siringa per il dosaggio di preparazioni orali (dosatore orale)].

17.1.3 Requisiti relativi all'imballaggio

Per garantire la qualità del prodotto fabbricato, è necessario utilizzare un contenitore adatto (compresa la chiusura) che protegga efficacemente il contenuto da influenze esterne dannose (ad es. umidità, luce, polvere, contaminazione con microrganismi o sostanze estranee) e che ne garantisca un uso sicuro (ad esempio con una chiusura di sicurezza a prova di bambino, se necessario). Se applicabile, deve soddisfare i requisiti di cui alla voce "Contenitori" (Ph. Eur. Capitolo 3.2 e sottosezioni).

I materiali utilizzati per la fabbricazione dei contenitori devono essere idonei e compatibili con il contenuto in modo da non pregiudicare la stabilità del prodotto. Se applicabile, devono soddisfare i requisiti di cui al "Materiale per la fabbricazione dei contenitori" (Ph. Eur. Capitolo 3.1 e sottosezioni).

17.1.4 Requisiti di etichettatura

I contenitori destinati a contenere medicinali a formula devono essere etichettati in modo tale da permettere un'identificazione inequivocabile e devono recare in modo visibile tutte le informazioni rilevanti dal profilo della qualità. Se necessario, l'etichettatura deve essere completata con indicazioni specifiche per il paziente (ad esempio con istruzioni per l'uso con indicazioni sul dosaggio individuale).

La scritta sul contenitore deve essere chiaramente leggibile.

Per l'etichettatura si applicano i requisiti e le raccomandazioni della Ph.Eur. così come i requisiti nella tabella 1.

Tabella 1: Etichettatura di medicinali a formula

	Requisiti di base	Requisiti speciali per medicinali complementari a formula senza indicazione ¹⁾
Caratterizzazione	Indicazioni sul tipo di medicamento a formula (Formula magistralis, Formula officinalis, Formula propria o Formula hospitalis) in caratteri non inferiore a 7 punti (cfr. art. 39 cpv. 1 OM).	
Denominazione ²⁾	Nome univoco del preparato, se necessario con indicazione del dosaggio	Denominazione standard utilizzata nell'area terapeutica pertinente (ad es. nome secondo la letteratura specialistica omeopatica o nome Pin-Yin), nota sulla direzione terapeutica (ad es. medicamento omeopatico, medicamento spagirico, medicamento antroposofico, medicamento basato sulla conoscenza antroposofica, medicamento biochimico secondo Dr. Schüssler, sali funzionali secondo Dr. Schüssler, minerali biochimici Dr. Schüssler, medicamento della gemmotherapia, medicamento tradizionale della medicina cinese, medicamento tradizionale tibetano o medicamento tradizionale ayurvedico)
Forma di somministrazione	Indicazione della forma farmaceutica (se non già evidente dalla denominazione)	
Indicazione della quantità del contenuto	Indicazione del contenuto complessivo della confezione Se in una confezione sono contenuti più contenitori, è necessario indicare anche quanti contenitori contiene la confezione.	
Composizione ³⁾	<ul style="list-style-type: none"> — indicazioni quantitative delle sostanze attive — indicazioni qualitative delle sostanze ausiliarie di particolare interesse secondo l'allegato 3a OOMed — per i medicinali parenterali: indicazioni quantitative sui principi attivi, indicazioni quantitative sulle sostanze ausiliarie di particolare interesse e indicazioni qualitative su tutte le altre sostanze ausiliarie <p>I principi attivi devono essere dichiarati in modo tale da poter identificare chiaramente quanto principio attivo è contenuto in un preparato e in quale forma. Le indicazioni sono fornite utilizzando la denominazione comune internazionale (INN).</p> <p>Nel caso di principi attivi per i quali non è assegnato alcun INN (ad esempio principi attivi fitoterapici e preparati a base fitoterapica), può essere specificata un'altra forma abbreviata inequivocabile.</p> <p>Nel caso di sostanze ausiliarie di particolare interesse va indicato anche il numero E, se esiste. In alternativa, può essere fornito anche solo il numero E.</p> <p>Le indicazioni di quantità sono fornite per unità o per un volume od un peso specifico utilizzando unità di misura riconosciute a livello internazionale (ad esempio milligrammi, millilitri, milligrammi per millilitro); la concentrazione in percentuale dovrebbe essere evitata se possibile.</p> <p>Nel caso dei medicinali per uso parenterale, la quantità di principio attivo viene solitamente indicata per volume totale (ad esempio x mg/y ml per una fiala che contiene una singola dose di x mg di principio attivo in y ml di soluzione iniettabile).</p>	<p>L'indicazione quantitativa dei principi attivi per i medicinali omeopatici e antroposofici senza indicazione e per i medicinali della gemmotherapia senza indicazione viene effettuata mediante</p> <ul style="list-style-type: none"> — Indicazione quantitativa di tutti i principi attivi, specificando la concentrazione (tintura madre o potenza) nonché la Farmacopea di riferimento e/o le istruzioni di fabbricazione utilizzate (ad es. Anthoxantum odoratum e planta tota D4 HAB 3a) <p>L'indicazione quantitativa dei principi attivi viene effettuata nei medicinali della medicina tradizionale cinese, tradizionale tibetana o ayurvedica senza indicazione mediante</p> <ul style="list-style-type: none"> — Indicazione quantitativa di tutti i principi attivi con indicazione della denominazione farmaceutica, eventualmente accompagnato dalla denominazione Pin-Yin.

Le Prescrizioni generali della Ph. Eur. e della Ph. Helv. si applicano a tutte le monografie e agli altri testi

17.1 Requisiti generali relativi alla fabbricazione di medicinali a formula

Punto di dispensazione	Denominazione univoca del punto di dispensazione
Definizione lotto	Denominazione univoca (vedi capitolo "20.1.B Definizioni")
Modo d'uso	Indicazioni sull'uso (ad esempio, istruzioni per l'uso con indicazioni sulla posologia), se necessario accompagnate da indicazioni aggiuntive utilizzate per garantire una corretta manipolazione (ad esempio "agitare prima dell'uso") o per ridurre al minimo il rischio di uso improprio o altri rischi (ad esempio indicazioni sul metodo di applicazione). In caso di medicinali per uso parenterale, deve essere specificata la via di somministrazione.
Data di scadenza	Indicazione della data dopo la quale il medicinale non può più essere utilizzato. Con una durata di conservazione fino a 24 ore: Indicazione di giorno, mese e anno, ore e minuti Per una durata di conservazione fino a 6 mesi: Indicazione di giorno, mese e anno Altrimenti: Indicazione del mese e dell'anno
Conservazione	Condizioni necessarie per garantire una qualità impeccabile
Termine di consumo	Indicazione del periodo di utilizzo di un medicinale che ha una durata di conservazione molto limitata dopo l'apertura. Forma: Con una durata di conservazione fino a 24 ore: in ore Altrimenti: in giorni, settimane o mesi
Indicazioni aggiuntive	Le indicazioni aggiuntive sono consentite solo se sono direttamente correlate all'uso del medicinale, se sono utilizzate per l'informazione sanitaria e se non sono fuorvianti e non contraddicono i requisiti presenti. Immagini eventualmente utilizzate non devono essere fuorvianti. Non è inoltre consentito l'inserimento di pubblicità che possano favorire l'uso eccessivo, improprio o inappropriato di medicinali.

¹⁾ I requisiti menzionati nella colonna "Requisiti speciali per i medicinali complementari a formula senza indicazioni" si riferiscono ai medicinali di cui all'art. 4 cpv. 1 lett. a^{quater} LATer. Ai medicinali complementari con indicazione (medicinali secondo l'art. 4 cpv. 1 lett. a^{ter} LATer) e ai medicinali fitoterapici (medicinali secondo l'art. 4 cpv. 1 lett. a^{quinqües} LATer) si applicano i requisiti di base.

²⁾ I medicinali destinati esclusivamente all'uso sugli animali devono essere etichettati con la dicitura "Medicinali veterinari" (o "ad us. vet."). Inoltre, devono essere specificate la specie animale inerente, la via di applicazione e, se applicabile, il tempo di attesa.

³⁾ In linea di principio, per i medicinali destinati esclusivamente all'uso su animali valgono gli stessi requisiti dei medicinali per l'uomo. Conservanti, antiossidanti e tutti gli altri componenti rilevanti per l'uso sicuro del medicinale sono considerati sostanze ausiliarie di particolare interesse.

Se il contenitore non può essere etichettato con tutte le indicazioni richieste per motivi tecnici (ad esempio perché il contenitore è troppo piccolo), è necessario trovare una soluzione per fornire comunque tutte le indicazioni richieste.

Sul contenitore primario devono essere fornite le seguenti indicazioni:

- denominazione
- forma di somministrazione
- quantità del contenuto
- definizione lotto
- data di scadenza.

Vedasi l'avvertenza importante in merito alle «Monografie generali», III.3

Nel caso di medicinali per uso parenterale deve essere inoltre indicato sul contenitore primario:

- metodo di applicazione
- quantità di principio attivo per volume (di solito per volume totale, se ragionevole per unità di volume)
- Istruzioni per la conservazione se diversa dalla temperatura ambiente (15-25°C).

12/17.02.00

17.2 Spiegazioni sui requisiti generali relativi alla fabbricazione di medicinali a formula

Questo capitolo serve a scopo informativo

Abbreviazioni

EDQM	European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare
GMP	Good Manufacturing Practice
HACCP	Hazard Analysis and Critical Control Point
LATer	Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici), RS 812.21
INN	Denominazione comune internazionale (International Nonproprietary Name)
Ph. Eur.	Pharmacopoea Europaea
Ph. Helv.	Pharmacopoea Helvetica

12/17.02.01

17.2.1 Introduzione

La sezione «Introduzione» sottolinea l'importanza della qualità dei medicinali a formula conformemente ai requisiti e la particolare rilevanza dei requisiti di qualità descritti nella Farmacopea.

Per stabilire le caratteristiche qualitative indispensabili di un medicinale a formula, si deve sempre far riferimento al suo utilizzo. In questo contesto si tratta specialmente anche di tener conto degli aspetti legati alla pratica. Così, per esempio, la scelta di una formulazione adeguata può permettere di dosare senza problemi la forma farmaceutica che è stata fabbricata (ad esempio aumento della viscosità di soluzioni da somministrarsi a gocce critiche da dosare). Definendo una confezione adatta, oltre a proteggere il contenuto da influssi indesiderati si può anche rendere più difficile un prelievo involontario (ad esempio scegliendo un contenitore con chiusura di sicurezza a prova di bambino, se necessario). Inoltre, un'etichettatura con un testo inequivocabile contribuisce a ridurre il rischio di un uso errato.

Per ottenere una qualità costante, la fabbricazione di principi attivi farmaceutici, prodotti intermedi e medicinali pronti all'uso, deve avvenire secondo principi sistematici di garanzia della qualità, concretamente secondo le Norme della Buona prassi di fabbricazione. Ciò è necessario poiché il processo di produzione ha un influsso decisivo sulla qualità che non è possibile garantire soltanto tramite un controllo analitico a posteriori. Certamente i controlli di qualità analitici sono importanti, ma non rappresentano però il solo provvedimento da intraprendere per assicurare la garanzia della qualità. Concentrarsi esclusivamente sul controllo analitico è eventualmente concepibile in casi eccezionali sufficientemente motivati e documentati.

La Farmacopea contiene quindi non solo specifiche analitiche, ma anche riferite alla produzione, ad esempio i requisiti generali per la fabbricazione dei medicinali a formula nel Capitolo 17.1, le Norme della Buona prassi di fabbricazione per i medicinali in

piccole quantità nel Capitolo 20 o anche le sezioni - "Preparazione" nelle monografie delle preparazioni.

L'impiego di medicinali a formula con principi attivi non disponibili in commercio in una qualità conforme alle GMP o non descritti nella Farmacopea dovrebbe avvenire soltanto in casi eccezionali motivati e nel rispetto delle norme riconosciute delle scienze mediche e farmaceutiche. La motivazione dovrebbe risultare da un'analisi documentata dei rischi.

Anche la fabbricazione delle sostanze ausiliarie farmaceutiche dovrebbe svolgersi in base a principi di garanzia della qualità. Oltre alle Norme della Buona prassi di fabbricazione, in questo contesto è concepibile anche il ricorso ad altri modelli di qualità, come, per esempio, il modello HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Point) per sostanze ausiliarie usate anche nell'ambito delle derrate alimentari.

A questo punto va inoltre sottolineato quanto sia importante non solo fabbricare un medicinale di alto livello qualitativo ma pure, dopo il suo rilascio, provvedere, tramite il ricorso a principi di garanzia della qualità, alla sua corretta conservazione e distribuzione nonché ad una dispensazione e un uso sicuri del medicinale stesso.

12/17.02.02

17.2.2 Requisiti relativi alle materie prime e ai prodotti finiti realizzati con esse

Se le prescrizioni corrispondenti sono contenute nella Farmacopea, sia i principi attivi che le sostanze ausiliarie utilizzate per la produzione, così come il prodotto finito devono soddisfare i requisiti della Farmacopea (Ph. Eur. e Ph. Helv.).

I requisiti della Farmacopea per le materie prime utilizzate per la fabbricazione di un medicinale a formula includono, ad esempio:

- la monografia generale **Sostanze ad uso farmaceutico (Corpora ad usum pharmaceuticum)** o altre monografie generali
- monografie specifiche, se disponibili.

I requisiti della Farmacopea per i prodotti finiti fabbricati con essa includono, ad esempio:

- la monografia generale **Preparazioni (Pharmaceutica)**
- le monografie generali sui gruppi di monografie
- le monografie sulle forme farmaceutiche
- le monografie specifiche su preparati o su prodotti finiti, se disponibili.

I prodotti finiti, descritti in una monografia di preparazione della Ph. Helv., possono essere dispensati con la denominazione utilizzata nella monografia, unicamente se soddisfano tutte le specifiche ivi elencate.

Fanno eccezione le indicazioni dei quantitativi assoluti riportati nelle monografie di preparazione, che servono da esempio e possono essere modificate a condizione che le proporzioni dei componenti rimangano le stesse e che il principio di fabbricazione non venga modificato. Pertanto, se si utilizza una composizione diversa, si sceglie un diverso rapporto di quantità relativa o un contenitore diverso da quello specificato nella monografia, il prodotto finito non è più conforme alla Farmacopea.

Le materie prime che possono essere utilizzate anche come prodotto finito e che vengono offerte anche in qualità conforme alla legislazione sulle derrate alimentari, come le droghe per tisane, quando sono impiegate come medicinale devono soddisfare i requisiti della Farmacopea. Ad esempio, se dispensato in farmacia o drogheria, il tè alla menta deve rispettare la monografia menta piperita foglie (*Menthae piperitae folium*) della Ph. Eur. e non la legislazione svizzera sulle derrate alimentari.

Sia il processo di fabbricazione che il metodo analitico presentano un certo margine di errore. Nel caso dei medicinali a formula, viene accettato un margine di errore totale di ± 10 per cento. Pertanto, viene richiesto un tenore di principio attivo compreso tra un minimo del 90 ed un massimo del 110 per cento del tenore dichiarato. In casi eccezionali giustificati, ad esempio per medicinali contenenti droghe medicinali o preparati a base di droghe medicinali, il cui contenuto di principi attivi è spesso soggetto a maggiori fluttuazioni a causa della sua origine naturale, si può derogare a questo requisito.

Il metabolismo dei neonati o dei bambini piccoli può differire da quello degli adulti. La diversa farmacocinetica delle sostanze che ne risulta può causare degli effetti indesiderati. Poiché ciò vale non solo per i principi attivi, ma anche per le sostanze ausiliarie, il testo della normativa prevede l'utilizzo di sostanze ausiliarie per

i medicinali a formula ad uso pediatrico considerati sicuri ed esenti da rischi per la rispettiva fascia di età.

I medicinali a formula ad uso orale in contenitori multidose sono spesso dosati sulla base di un certo volume. Per questi medicinali a formula deve essere messo a disposizione un dispositivo di misurazione pertinente [ad esempio un bicchierino con indicazione volumetrica o una siringa per le preparazioni orali (oral dispenser)]. L'impiego di misurini o flaconi con pipetta non graduati dovrebbe essere evitato.

17.2.3 Requisiti relativi al materiale di confezionamento

I requisiti relativi al materiale di confezionamento si riferiscono ai contenitori destinati a contenere medicinali a formula, ad esempio flaconi, vasetti per capsule, tubi per unguenti o fiale perforabili.

La scelta della confezione influisce molto sulla stabilità del medicamento e sulla sicurezza nel suo uso. Deve essere adattata al medicamento contenuto e all'uso previsto. La Ph. Eur. elenca i requisiti per i contenitori e i materiali per la fabbricazione dei contenitori. Questi devono essere, se applicabile, osservati anche per il confezionamento di medicinali a formula.

Se la Farmacopea fornisce indicazioni sul materiale di confezionamento, i dati di stabilità sono stati rilevati solo per questi contenitori.

Esempi:

- *Metadone cloridrato soluzione orale 10 mg/ml per uso orale* Ph. Helv. (CH 304): vetro e polipropilene
- *Dopamina cloridrato soluzione iniettabile 25 mg/ml* Ph. Helv. (CH 305): contenitore di vetro di Tipo I

Se il medicamento a formula viene confezionato in un contenitore realizzato con altri materiali, la data di scadenza deve essere ridefinita.

17.2.4 Requisiti relativi all'etichettatura

Un'etichettatura inequivocabile che consente un'identificazione univoca del contenuto e che ne indichi chiaramente la qualità contribuisce sostanzialmente alla sicurezza del paziente ed a garantire un uso corretto del medicamento.

Se esiste il rischio di confusione tra medicinali con una denominazione o un design simile, si raccomanda di adottare misure per ridurre al minimo tale rischio, come l'utilizzo di lettere maiuscole in parte della denominazione o l'utilizzo di design grafici diversi.

Per l'etichettatura dei medicinali a formula si applicano le disposizioni in materia di etichettatura di cui all'articolo 39 capoverso 1 VAM nonché i requisiti della Ph. Eur. per l'etichettatura.

I requisiti della Ph. Eur. per l'etichettatura includono, ad esempio:

- Monografie generali su gruppi monografici quali **preparati allergenici (Producta allergenica), estratti di erbe medicinali (Plantarum medicinalium extracta) o preparazioni radiofarmaceutiche (Radiopharmaceutica)**
- Monografie sulle forme di dosaggio.

Il capitolo 17.1.4 elenca i requisiti specifici per l'etichettatura dei medicinali a formula. Per garantire che le iscrizioni sul contenitore siano di facile lettura, si consiglia una dimensione minima del carattere di 7 punti e l'uso di un carattere senza grazie. La dimensione minima del carattere dovrebbe essere ridotta solo in casi giustificati, ad es. se le informazioni necessarie non possono essere applicate all'etichetta diversamente. Il capitolo 17.1.4 chiarisce inoltre quali informazioni devono essere sempre riportate sul contenitore primario e quali informazioni possono essere rese disponibili in altri modi, qualora non fosse possibile per ragioni tecniche, allegare tutte le informazioni richieste direttamente sul contenitore primario. I requisiti lasciano deliberatamente aperto dove e in quale forma devono essere rese disponibili le informazioni che non possono essere riportate sull'imballaggio primario e non si limitano alle informazioni sull'imballaggio secondario. In questo modo viene data la massima flessibilità possibile nel tipo di applicazione e non viene escluso l'utilizzo di soluzioni sensate con tecnologie oggi non ancora o poco utilizzate. Se le informazioni non possono essere allegate direttamente al contenitore principale, è necessario assicurarsi che possano essere lette dall'utente e chiaramente attribuite al medicamento a formula.

Di seguito vengono sviluppati in modo più dettagliato i requisiti elencati nella tabella 1 del capitolo 17.1.4 per l'etichettatura dei medicinali a formula.

Descrizione

Se il dosaggio fa parte del nome, la quantità di principio attivo deve essere indicata nella forma usuale. Questo può essere sia l'acido/base libero che la forma salina della molecola. Ci sono pratiche diverse quando si specifica la quantità di principio attivo. Ad esempio, la quantità di principio attivo nelle preparazioni di ibuprofene è normalmente correlata alla base, mentre quella delle preparazioni di diclofenac è correlata alla forma salina (ad. es. diclofenac sodico). I medicinali a formula prodotti con i principi attivi citati a titolo esemplificativo potrebbero pertanto essere indicati come capsule di ibuprofene da 100 mg o supposte di diclofenac sodico da 12,5 mg.

Oltre ad evitare denominazioni che possono dar luogo a confusione nell'assegnazione del nome ai medicinali a formula (p.es. evitando nomi simili per assonanza per medicinali destinati ad usi differenti), nella denominazione si deve tener conto anche di limitazioni di carattere regolamentare. Così, l'autorizzazione all'immissione in commercio senza omologazione di un medicinale a formula, ai sensi dell'art. 9 cpv. 2 lett. c LATER è legato alla competenza di dispensazione della persona responsabile della fabbricazione. Pertanto, un medicinale non può riferirsi a un'indicazione al di fuori della competenza di dispensazione. Per esempio, per un medicinale la cui dispensazione rientra nella competenza di una farmacia pubblica, non sarebbero permesse denominazioni che facciano riferimento a un'indicazione che richieda una previa diagnosi medica ed una prescrizione (ad es. "gocce per il diabete").

Sono inammissibili anche nomi di fantasia che implicano una promessa di guarigione non verificabile o che contengono una dichiarazione pubblicitaria.

Nel caso di medicinali a formula, la cui fabbricazione si basa su una Farmacopea o su un formulario, deve essere specificata la fonte (ad esempio sciroppo di scorza di arancia amara Ph.Helv.). In questo modo i preparati per i quali è presente una monografia in Farmacopea possono essere immediatamente identificati come tali e differenziati da preparati che sono simili ai preparati presenti in monografia, ma differiscono, ad esempio, nella concentrazione di principi attivi o per il contenuto di sostanze ausiliarie diverse e che quindi non corrispondono alla monografia della Farmacopea.

Forma farmaceutica

Per specificare la forma farmaceutica devono essere utilizzati i nomi riportati nelle monografie della Ph. Eur. sulle forme farmaceutiche. Ciò chiarisce anche quali requisiti generali si applicano alla preparazione. Se la denominazione del medicinale già la evidenzia (per esempio sciroppo contro la tosse) si può rinunciare ad un'ulteriore indicazione della forma farmaceutica.

Indicazione della quantità del contenuto

Per indicazione della quantità del contenuto si intende l'indicazione del contenuto complessivo di una confezione (per esempio 100 capsule, 50 g unguento refrigerante). Nel caso dei medicinali parenterali, la quantità del contenuto è spesso indicata come volume totale.

Composizione

La dichiarazione dei principi attivi dev'essere chiara e univoca per evitare errori di posologia. Essa deve garantire che si possa individuare senza alcun dubbio quanto di quale principio attivo è contenuto nel medicinale, affinché si possa per esempio calcolare senza errori anche una posologia per bambini specifica per un determinato paziente. Se non è chiaro se la dose dichiarata si riferisce al sale che è stato pesato o alla forma libera, possono sorgere dei problemi nel calcolo e errori di dosaggio.

Per evitare malintesi è opportuno indicare la forma specifica presente nella formulazione (per esempio sale, estere, idealmente con il nome ufficiale della Farmacopea) e la quantità del principio attivo utilizzato, ad esempio 5,7 mg di codeina fosfato emiidrato o 0,147 g di calcio cloruro diidrato per 1000 ml.

Sono ipotizzabili ulteriori informazioni relative alla parte attiva del principio attivo, ad esempio 125 mg di citrato di magnesio (corri-

spondenti a 10 mg Mg²⁺) o 13,6 mg di codeina fosfato emiidrato (corrispondenti a 10,6 mg di codeina base).

Nel caso di principi attivi per i quali non è assegnato alcun INN (ad esempio principi attivi nelle droghe medicinali e preparati a base di droghe medicinali), è possibile utilizzare un'altra forma abbreviata inequivocabile. Le linee guida per i medicinali autorizzati possono fungere da guida in questo caso (ad esempio la linea guida di Swissmedic Guida complementare Omologazione di medicinali fitoterapici H4M4). Se, ad esempio, è contenuto un estratto secco di valeriana, l'informazione completa sarebbe la seguente: "Estratto secco di radice di valeriana (*Valeriana officinalis* L. s.l., radix), rapporto droga-estratto 3 - 6: 1, solvente di estrazione etanolo 70% V/V". Ciò può essere espresso, ad esempio, nella seguente forma breve: "Valerianae extractum hydroalcoholicum siccum (3 - 6: 1)".

Le concentrazioni non dovrebbero, se possibile, essere date in percentuale (V/V o m/m), ma in un'unità relativa all'applicazione per volume o massa (ad esempio mg/ml o mg/g).

Per i medicinali parenterali, si raccomanda generalmente di indicare la quantità di principio attivo per volume totale. Questa raccomandazione è fatta per motivi di sicurezza. L'indicazione della quantità di principio attivo per volume totale consente all'utente di riconoscere senza conversione quale dose verrebbe somministrata se si iniettasse il volume totale. In singoli casi, però, può essere utile anche specificare la quantità di principio attivo per unità di volume. Affinché sia possibile discostarsi dalla forma raccomandata delle informazioni, il testo normativo richiede solo che la quantità di sostanza attiva nei medicinali parenterali venga solitamente indicata per volume totale.

Nel caso degli elettroliti, le concentrazioni di ioni nella soluzione ricostituita sono espresse in g/l o mmol/l. Nel caso di componenti per utilizzo energetico (ad esempio glucosio), potrebbe essere necessario fornire anche informazioni espresse in kJ o kcal.

I requisiti di etichettatura si applicano anche a tutte le sostanze ausiliarie contenute in un medicinale a formula, comprese quelle contenute in un medicinale pronto all'uso utilizzato come materia prima.

Va notato che oltre ai requisiti generali del capitolo 17.1.4, ulteriori testi della Farmacopea possono contenere requisiti di etichettatura supplementari (ad esempio, informazioni specifiche sui prodotti radiofarmaceutici nel capitolo 20.3 della Ph. Helv. o informazioni di tipo quantitativo sul contenuto di etanolo secondo la monografia generale **Estratti di droghe medicinali (*Plantarum medicinalium extracta*)** della Ph. Eur.).

Il termine "sostanze ausiliarie di particolare interesse (secondo l'allegato 3a OOMed)" utilizzato nella normativa si riferisce alle sostanze ausiliarie (come l'etanolo o il lattosio) che possono rappresentare un rischio potenziale. Le sostanze ausiliarie di particolare interesse e i loro rischi sono elencati nell'allegato 3a dell'OOMed. Nell'ambito dell'obbligo di diligenza, è responsabilità del punto di dispensazione richiamare l'attenzione sui rischi associati ai principi attivi o alle sostanze ausiliarie di particolare interesse in esso contenuti e che possono essere rilevanti in singoli casi (ad es. potenziale d'interazione o di effetti collaterali).

Punto di dispensazione

Il punto di dispensazione responsabile del rilascio del medicinale a formula e della sua dispensazione deve essere indicato in modo chiaro. Di solito vengono indicati il nome e il luogo. Se sono presenti più località con lo stesso nome, vengono fornite ulteriori informazioni (ad esempio il CAP o la sigla cantonale).

17.2 Spiegazioni sui requisiti generali relativi alla fabbricazione di medicinali a formula

Se il punto di consegna può essere chiaramente identificato solo con il suo nome (ad esempio "Ospedale universitario del Canton XY"), eccezionalmente è possibile omettere anche l'indicazione separata del luogo. In caso di fabbricazione affidata a terzi, è possibile specificare anche il fabbricante.

Modo d'uso / Posologia

Per garantire un uso sicuro dei medicinali a formula è indispensabile fornire tutte le informazioni che consentono al paziente (possibilmente anche a terzi che se ne prendono cura) di utilizzare correttamente i medicinali e di ridurre al minimo il rischio di errori di uso improprio o altri rischi.

— Le informazioni relative all'utilizzo includono in particolare:

Istruzioni per l'uso con informazioni sul dosaggio (ad esempio «1 capsula 3 volte al giorno», informazioni come "se necessario" senza ulteriori specificazioni dovrebbero essere evitate)

Istruzioni speciali per l'uso (ad esempio, «ingerire 1 ora prima dei pasti»)

Informazioni sull'indicazione se queste sono di particolare importanza

Informazioni sulla dose massima giornaliera o sulla durata massima d'uso, se di particolare importanza

Informazioni sulle controindicazioni se il paziente è particolarmente a rischio (ad esempio: "Attenzione: vietato l'utilizzo durante la gravidanza! Rischio di malformazioni!")

Informazioni che evidenziano particolarità della terapia (ad esempio «da usarsi una sola volta»).

— Informazioni derivate dalla natura del medicamento, ad esempio:

Denominazione della via di applicazione (dovrebbe corrispondere ai termini standard dell'EDQM⁽¹⁾, ad esempio "per uso endovenoso" o "per uso sottocutaneo" e può essere riportato in forma abbreviata, ad esempio "i.v.", "s.c.")

Istruzioni per una corretta manipolazione (ad esempio, "Agitare prima dell'uso" per sospensioni o emulsioni, "Non ingerire" per liquidi ad uso esterno o "Non iniettare non diluito" per concentrati di medicinali parenterali che possono essere somministrati per via parenterale solo diluiti o come additivo alle soluzioni per infusione).

Va notato che le informazioni rilevanti devono essere scritte in un linguaggio ed un'espressione che l'utente può comprendere e, se necessario, tenere conto anche di circostanze speciali, ad esempio che il medicamento a formula viene utilizzato per la prima volta, che il dosaggio si discosta dalle istruzioni generali di dosaggio o da un dosaggio precedentemente utilizzato o che il medicamento a formula fa parte di uno schema terapeutico complesso e deve essere utilizzato contemporaneamente con vari altri medicinali.

Data di scadenza

Per specificare la data di scadenza si consigliano i seguenti formati:

— con una durata fino a 24 ore: GG.MM.AAAA, hh: mm

— con una durata fino a 6 mesi: GG.MM.AAAA

— se la durata è superiore a 6 mesi: MM.AAAA

Se lo spazio non è sufficiente, l'anno può essere indicato anche in forma abbreviata (AA invece di AAAA).

Condizioni di conservazione

I medicinali a formula devono sempre essere tenuti fuori della portata dei bambini, per cui per principio è consigliabile un'avvertenza in merito. Se un medicamento a formula viene conservato in modo tale da essere protetto da accessi non autorizzati (ad esempio nei dispensari di reparto negli ospedali) e viene somministrato direttamente al paziente, si può fare a meno dell'avvertenza. Particolari condizioni di conservazione servono inoltre a garantire una qualità ineccepibile.

— Se un medicamento deve essere conservato a temperatura ambiente, non è necessario specificare le condizioni di conservazione, si consiglia tuttavia un'avvertenza sotto forma di "da conservare a temperatura ambiente (15 a 25°C)".

— Se il medicamento richiede una temperatura di conservazione diversa dalla temperatura ambiente (15 a 25°C), devono essere specificate le condizioni specifiche da osservare - indicando una temperatura specifica -, ad esempio: "Conservare congelato o in congelatore (al di sotto -15°C)", "Conservare in frigorifero (2 a 8 °C)" o "Conservare tra 15 e 30°C".

— È inoltre obbligatorio specificare eventuali condizioni speciali richieste per garantire una qualità ineccepibile, come "proteggere dalla luce" o "non congelare".

Termine di consumo

L'indicazione di un termine di consumo è di particolare importanza per i medicinali che hanno una durata di conservazione molto limitata dopo l'apertura, ad esempio perché sussiste un particolare rischio di contaminazione o stabilità.

Informazioni aggiuntive

Le informazioni che vanno oltre le informazioni richieste nel capitolo 17.1.4 sono consentite solo se sono direttamente correlate all'uso del medicamento in questione e se sono utilizzate per l'informazione sanitaria. Sono quindi ammesse informazioni come quelle contenute nei foglietti illustrativi dei medicinali approvati, ma non dichiarazioni fuorvianti o messaggi pubblicitari che ne incoraggiano un uso eccessivo.

⁽¹⁾ <https://standardterms.edqm.eu/stw/default/index>