

Guida complementare Omologazione di gas medicinale

Numero di identificazione: ZL000_00_016

Versione: 1.2

Valido dal: 22.05.2023

Indice

Guida complementare	1
1 Termini e definizioni, abbreviazioni	3
1.1 Definizioni.....	3
1.1.1 Principio attivo	3
1.1.2 Medicamenti pronti all'uso	3
1.1.3 Forme approntate per l'uso.....	3
1.2 Abbreviazioni.....	4
2 Introduzione	4
2.1 Basi giuridiche	4
3 Obiettivo.....	4
4 Campo di applicazione.....	5
5 Descrizione	5
5.1 Tipi di omologazione.....	5
5.1.1 Dispositivo medico.....	5
5.1.2 Medicamenti (omologazione Swissmedic)	5
5.1.3 Medicamenti che non necessitano di omologazione	5
5.2 Requisiti della documentazione da produrre	5
5.2.1 Omologazione semplificata.....	5
5.2.2 Omologazione ordinaria.....	6
5.3 Limitazioni alla vendita.....	7
5.4 Rimaneggiamento di medicamenti pronti all'uso omologati.....	7
5.4.1 Rimaneggiamento a medicamento approntato per l'uso (preparazione)	7
5.4.2 Riconfezionamento di medicamenti pronti all'uso	8

1 Termini e definizioni, abbreviazioni

1.1 Definizioni

1.1.1 Principio attivo

Gas e miscele gassose (in particolare di origine e qualità note) realizzati, conservati e distribuiti in conformità con i requisiti di GMP e negoziati secondo i requisiti di GDP.

I principi attivi possono essere consegnati dal produttore a destinatari autorizzati insieme a un certificato di analisi e di GMP corrispondente. I principi attivi non sono soggetti a obbligo di omologazione.

Mediante l'utilizzo di procedure tecniche adeguate e la determinazione e l'attribuzione di effetti medici al gas o alla miscela gassosa, il principio attivo può tuttavia diventare un medicamento.

1.1.2 Medicamenti pronti all'uso

I medicinali pronti all'uso devono essere omologati da Swissmedic.

I gas medicinali sono considerati medicinali pronti all'uso se sono approvati per il mercato e possono essere utilizzati direttamente o dopo un rimaneggiamento da parte del personale medico, dei suoi incaricati o dei pazienti stessi che conferisca loro una forma approntata per l'uso.

Si tratta di:

- a) gas in contenitori a pressione con o senza dispositivi di riduzione della pressione
- b) contenitori pieni adatti a conservare gas liquidi con o senza dispositivi di vaporizzazione

1.1.3 Forme approntate per l'uso

Si tratta di medicinali pronti all'uso che, a seguito dell'approvazione per il mercato, devono essere sottoposti a un ulteriore processo di rimaneggiamento da parte del personale medico, dei suoi incaricati o dei pazienti stessi prima di poter essere utilizzati. La forma approntata per l'uso di un medicamento è sempre realizzata a partire da un medicamento pronto all'uso. La definizione e le istruzioni di lavoro per la preparazione, ovvero il rimaneggiamento a forma approntata per l'uso, fanno parte della documentazione per l'omologazione del medicamento pronto all'uso e sono esaminate e omologate insieme ad essa. Per la preparazione in sé non è necessaria un'autorizzazione da parte di Swissmedic; questa ricade invece sotto la responsabilità del medico (ed è soggetta alla vigilanza e al controllo delle istanze cantonali) o del/la paziente.

1.2 Abbreviazioni

LATer	Legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer; RS 812.21)
OM	Ordinanza del 21 settembre 2018 sui medicinali (OM; RS 812.212.21)
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)

2 Introduzione

La presente guida complementare descrive i requisiti dell'obbligo di documentazione per le domande di omologazione di gas medicinali in Svizzera. Si tratta di una guida rivolta in primo luogo agli organi amministrativi.

2.1 Basi giuridiche

L'art. 4 cpv. 1 lett. A LATer definisce i medicinali come «prodotti di origine chimica o biologica destinati ad avere un'azione medica sull'organismo umano o animale o dichiarati tali». Se un gas è destinato a un utilizzo medico, si tratta di un cosiddetto gas medicinale, a cui si applicano le regole della legislazione sugli agenti terapeutici per quanto riguarda produzione, omologazione e immissione in commercio.

Nella misura in cui un gas medico non sia un dispositivo medico (cfr. p.to 5.1 seguente), esso rappresenta un medicinale, un cosiddetto gas medicinale, e deve pertanto rispettare, ai fini dell'immissione sul mercato, i requisiti della farmacopea, sempre che vi siano disposizioni corrispondenti. Ai sensi dell'art. 9 cpv. 1 LATer, i medicinali pronti all'uso possono essere immessi in circolazione solo se omologati da Swissmedic. Le eccezioni all'obbligo di omologazione sono elencate all'art. 9 cpv. 2 LATer (Formula magistralis, Formula officinalis e formula propria).

Un'omologazione semplificata ai sensi dell'art. 14 LATer è prevista, tra le altre cose, per medicinali con principi attivi noti.

3 Obiettivo

Swissmedic si serve di questa guida in primo luogo come di uno strumento ausiliario per applicare le disposizioni legali per l'omologazione dei gas medicinali nel rispetto dell'uguaglianza giuridica. La pubblicazione della guida complementare è volta a garantire ai privati una presentazione trasparente dei requisiti da soddisfare secondo la prassi di Swissmedic, affinché le relative a domande di omologazione possano essere trattate e concluse nel modo più rapido ed efficiente possibile.

4 Campo di applicazione

La presente guida complementare si propone di stabilire i requisiti per l'obbligo di documentazione per l'omologazione di gas medicali come medicinali (in breve «gas medicinali»). Pertanto, non si applica alla immissione in commercio di gas tecnici o di gas come dispositivo medico (requisiti di conformità).

5 Descrizione

5.1 Tipi di omologazione

5.1.1 Dispositivo medico

I gas e le miscele di gas sono classificati come prodotti medici se il loro tipo di azione è primariamente di tipo fisico (ad es. miscele di gas per insufflare la cavità addominale per la laparoscopia). Questi «gas medicali» possono essere immessi in circolazione sulla base di una procedura di valutazione della conformità svolta dal produttore e non sono omologati da Swissmedic.

5.1.2 Medicamenti (omologazione Swissmedic)

I gas e le miscele di gas che devono essere immessi in circolazione come medicinali sono detti «gas medicinali», sono soggetti a obbligo di omologazione e omologati da Swissmedic, che approva esclusivamente medicinali pronti all'uso. Prima dell'utilizzo, questi prodotti devono eventualmente essere rimaneggiati per assumere una forma approntata all'uso (cfr. sopra, capitolo 1.1.2). Ai fini dell'omologazione di un medicamento pronto all'uso è necessario presentare le prove corrispondenti in termini di sicurezza, efficacia e qualità secondo le regole indicate al capitolo 6.

5.1.3 Medicamenti che non necessitano di omologazione

I gas e le miscele di gas che devono essere immessi in circolazione come medicinali, ma che, sulla base dell'art. 9 cpv. 2 lett. a-c^{bis} LATer, non devono essere omologati, devono essere prodotti e consegnati nel rispetto delle disposizioni di legge in vigore a tal fine. Spetta alle autorità cantonali vigilare sulla produzione e la vendita di tali medicinali. In particolare, valgono le restrizioni alla vendita di cui all'art. 35 OM e le limitazioni qualitative e quantitative di cui agli artt. 36 e 37 OM.

5.2 Requisiti della documentazione da produrre

I requisiti formali generali della documentazione relativa alla domanda e i requisiti del modulo 1 sono definiti nella Guida complementare *Requisiti formali HMOV4*, dove sono elencati alla voce *Elenco Documentazione da produrre HMOV4*.

Per pervenire all'omologazione di un gas medicinale è possibile distinguere tra due procedure.

5.2.1 Omologazione semplificata

Questo tipo di omologazione è generalmente legata al requisito secondo cui il medicamento passibile di omologazione semplificata si riferisce a un medicamento di riferimento già omologato (art. 12 ss. OOSM).

In via eccezionale è possibile rinunciare al rimando a un medicamento di riferimento omologato in tutti quei casi in cui, per il gas medicinale in questione, sia dimostrabile un «well established use» (cfr. art. 12 cpv. 3 lett. c OOSM), ossia sia dimostrato che il gas o la miscela di gas siano utilizzati da almeno 10 anni per l'indicazione e il tipo di applicazione richiesti e che la loro sicurezza ed efficacia sia ben documentata nella letteratura scientifica e generalmente riconosciuta. Il documento da presentare deve contenere le seguenti informazioni:

Motivazione del «well established use»

- a) Durata di utilizzo del gas sul mercato, documentazione di sicurezza ed efficacia in letteratura
- b) Indicazione
- c) Posologia
- d) Qualità secondo la farmacopea

Struttura

- a) Richiedente
- b) Designazione del medicamento
- c) Medicamento pronto all'uso, eventualmente con indicazione della forma approntata per l'uso
- d) Composizione qualitativa e quantitativa
- e) Qualità dei gas
- f) Procedura di fabbricazione del gas medicinale
- g) Verifica di identità, purezza e contenuto
- h) Conservazione e validità
- i) Etichettatura, così come data di scadenza e/o termine per la consumazione
- j) Contenitori

Informazioni

- a) Rimandi all'indicazione e alla posologia del medicamento
- b) Applicazione
- c) Definizione, dimensioni e formula di produzione per le partite standard
- d) Motivazione della composizione del tipo di applicazione
- e) Specificazioni e prescrizioni di verifica di tutte le sostanze di partenza e, se del caso, dei materiali di partenza
- f) Descrizione dettagliata del processo di fabbricazione
- g) Valutazione del rischio delle singole fasi di fabbricazione
- h) Documentazione di convalida del processo di fabbricazione
- i) Specificazioni e prescrizioni di verifica del prodotto finito (medicamento di largo consumo, medicamento pronto all'uso)
- j) Certificati di analisi del prodotto finito
- k) Documentazione di validazione delle prescrizioni di verifica
- l) Specificazione e adeguatezza dell'imballaggio primario
- m) Prescrizioni per lo svuotamento, la pulizia e il riempimento del contenitore primario
- n) Prescrizioni per la manutenzione e la verifica dell'imballaggio primario
- o) Prescrizioni per il rimaneggiamento a forma approntata per l'uso
- p) Bozze di testi per i materiali della confezione
- q) Bibliografia

5.2.2 Omologazione ordinaria

Per l'omologazione di nuovi tipi di gas e/o di miscele di gas con procedura di omologazione ordinaria è necessario presentare un dossier di omologazione corrispondente ai sensi dell'art. 11 LATer e dell'OOMed. Se l'utilizzo nei pazienti presuppone una preparazione del medicamento pronto all'uso, la richiesta di omologazione deve contenere la definizione e le prescrizioni per il rimaneggiamento a forme approntate per l'uso.

5.3 Limitazioni alla vendita

I medicinali pronti all'uso sono suddivisi in cinque categorie di dispensazione sulla base della loro indicazione, applicazione e del loro rischio.

Un criterio fondamentale per l'assegnazione a una categoria di dispensazione sono i principi attivi contenuti nel medicamento (art. 40 dell'Ordinanza sui medicinali (OM; RS 812.212.21)). Per i gas e le miscele di gas vale la seguente suddivisione generale:

Gas singoli	Categoria di dispensazione
Ossido di diazoto (gas esilarante) compresso in bombole (N ₂ O)	B
Ossido di diazoto (gas esilarante) liquido in contenitori stazionari (N ₂ O)	B
Anidride carbonica (CO ₂) compressa in bombole	B
Aria compressa per uso medico in bombole	E
Ossigeno compresso in bombole (O ₂)	E
Ossigeno liquido in contenitori mobili	E
Ossigeno liquido in contenitori stazionari	E
Azoto compresso in bombole (N ₂)	B
Azoto liquido in contenitori stazionari (N ₂)	B
Monossido di azoto compresso in bombole (NO)	A

Miscela di gas	Categoria di dispensazione
Ossigeno/gas esilarante 50%/50% compresso in bombole	B
Ossigeno/anidride carbonica 95%/5% compresso in bombole	B

5.4 Rimaneggiamento di medicinali pronti all'uso omologati

5.4.1 Rimaneggiamento a medicamento approntato per l'uso (preparazione)

I gas medicinali pronti all'uso possono essere rimaneggiati a medicinali approntati per l'uso come segue:

- riempimento di gas compressi in sistemi (contenitori sotto pressione con riduzione della pressione) direttamente predisposti per un'erogazione ai fini dell'utilizzo
- riempimento di gas liquidi in sistemi (contenitori con e senza vaporizzatore) direttamente predisposti per un'erogazione ai fini dell'utilizzo
- immissione in sistemi di distribuzione stazionari o mobili dotati di punti di erogazione presso i quali avviene l'utilizzo

La vaporizzazione dei gas liquidi rappresenta un rimaneggiamento così come inteso qui; lo stesso dicasi per la miscela di più gas medicinali approntati per l'uso.

Contestualmente al rimaneggiamento è necessario trasmettere al medicamento approntato per l'uso tutte le informazioni associate al medicamento pronto all'uso, in modo tale da garantire in modo adeguato la tracciabilità e l'informazione per utenti e consumatori (produttore, designazione del prodotto, numero di partita, data di fabbricazione e di scadenza, prescrizioni per l'utilizzo, avvertenze, indicazione, ecc.).

5.4.2 Riconfezionamento di medicinali pronti all'uso

Il riconfezionamento di gas medicinali pronti all'uso non costituisce un rimaneggiamento del senso di una preparazione, bensì rappresenta una fase di fabbricazione per cui è necessaria un'autorizzazione corrispondente da parte di Swissmedic.

Esempi di riconfezionamento sono:

- a) travaso di gas compressi da un contenitore sotto pressione a un altro
- b) travaso di gas liquidi da un contenitore a un altro
- c) fluidificazione di gas compressi

In caso di riconfezionamento, tutte le informazioni associate al medicamento pronto per l'uso devono essere trasmesse completamente al nuovo medicamento. Inoltre, la procedura di riconfezionamento deve essere documentata in modo trasparente ai sensi delle Buone Norme di Fabbricazione (GMP).

Cronistoria delle modifiche

Versione	Modifica	sig
1.2	Nuova disposizione, nessuna modifica al contenuto della versione precedente.	dei
1.1	Adeguamenti formali all'intestazione e al piè di pagina Nessuna modifica al contenuto della versione precedente.	dei
1.0	Attuazione OATer4	dts