

Indice

1	Definizioni, termini e abbreviazioni	2
1.1	Definizioni.....	2
1.2	Abbreviazioni.....	2
2	Introduzione e obiettivi	2
3	Campo di applicazione.....	3
4	Basi giuridiche.....	3
5	Considerazioni generali	3
6	Parte I: formulari, testi riportati sulle confezioni, Expert Report.....	4
6.1	I A + B Requisiti amministrativi e informazione sul medicamento.....	4
6.2	I C Expert Reports	4
7	Parte II: documentazione analitica, chimica e farmaceutica	5
7.1	II A Composizione qualitativa e quantitativa del prodotto finito.....	5
7.2	II B Descrizione del processo di fabbricazione.....	5
7.3	II C Sostanze di partenza	5
7.3.1	II C 1 Principio attivo.....	5
7.3.2	II C 2 Eccipienti.....	6
7.3.3	II C 3 Sistema contenitore-chiusura	6
7.3.4	II C 4 Sostanze di origine biologica.....	6
7.4	II D Controllo dei semilavorati	7
7.5	II E Controllo del prodotto finito.....	7
7.6	II F Documentazione sulla stabilità	7
7.6.1	II F 1 Stabilità del principio attivo	7
7.6.2	II F 2 Stabilità del prodotto finito	7
7.7	II G Ulteriori informazioni	8
8	Parte III: documentazione sulla sicurezza e i residui	9
8.1	III A Sicurezza	9
8.1.1	III A 1 Indicazioni sul principio attivo esaminato	9
8.1.2	III A 2 Farmacodinamica / Farmacocinetica	9
8.1.3	III A 3 Studi tossicologici.....	9
8.1.4	III A 4 Altri studi	9
8.1.5	III A 5 Sicurezza dell'utente	9
8.1.6	III A 6 Ecotossicità	9
8.2	III B Residui.....	10
8.2.1	III B 1 Indicazioni sul principio attivo esaminato.....	10
8.2.2	III B 2 Studi sui residui.....	10
8.2.3	III B 3 Metodi di analisi.....	10
9	Parte IV: documentazione clinica e preclinica.....	10
9.1	IV A Preclinica	10

9.1.1	IV A 1 Farmacologia	10
9.1.2	IV A 2 Resistenza	10
9.1.3	IV A 3 Tollerabilità nella/e specie destinataria/e.....	10
9.2	IV B Clinica.....	11

Cronistoria delle modifiche

Versione	Valida e vincolante dal	Descrizione, osservazione (dell'autore/autrice)	Visto autore/autrice
1.1	01.03.2021	Adeguamenti formali all'intestazione e al piè di pagina Nessuna modifica al contenuto della versione precedente.	dei
1.0	01.01.2019	Attuazione OATer4	ps/fg

1 Definizioni, termini e abbreviazioni

1.1 Definizioni

1.2 Abbreviazioni

CVMP	Committee for Medicinal Products for Veterinary Use
DMF	Drug Master File
EDQM	European Directorate for the quality of medicines and healthcare
FDA	Food and Drug Administration
GC	Guida complementare
IMV	Informazione sul medicamento per uso veterinario = informazione professionale e foglietto illustrativo
INN	International Nonproprietary Name
LATer	Legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer; RS 812.21)
OEm-Swissmedic	Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 14 settembre 2018 sui suoi emolumenti (OEm-Swissmedic; RS 812.214.5)
OM	Ordinanza del 21 settembre 2018 sui medicinali (OM; RS 812.212.21)
OMVet	Ordinanza del 18 agosto 2004 sui medicinali per uso veterinario (Ordinanza sui medicinali veterinari, OMVet; RS 812.212.27)
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)
Ph. Eur.	European Pharmacopoeia (Farmacopea europea)
Ph. Helv.	Pharmacopoeia Helvetica (Farmacopea svizzera)
TSE	Encefalopatia spongiforme trasmissibile
VICH	International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products

2 Introduzione e obiettivi

La presente guida complementare descrive i requisiti della documentazione da produrre per le domande di omologazione di medicinali per uso veterinario in Svizzera. Per Swissmedic, essa funge innanzitutto da supporto all'applicazione unitaria e conforme ai principi di uguaglianza giuridica delle disposizioni di legge in materia di omologazione di medicinali per uso veterinario. La pubblicazione deve garantire alla richiedente una presentazione trasparente dei requisiti di Swissmedic da soddisfare, affinché le relative domande di omologazione possano essere elaborate il più rapidamente ed efficientemente possibile.

3 Campo di applicazione

La presente guida complementare si applica alla divisione Medicinali veterinari, nell'ambito di omologazione di Swissmedic per l'omologazione dei medicinali per uso veterinario. La descrizione della documentazione da produrre non è esaustiva; Swissmedic si riserva di richiedere, a seconda del caso, altri documenti.

4 Basi giuridiche

I requisiti per la presentazione di domande di omologazione poggiano in particolare sulle seguenti basi giuridiche.

LATer

- Art. 9 Omologazione
- Art. 10 Condizioni per l'omologazione
- Art. 11 Domanda di omologazione

OM

- Art. 1
- Art. 2 Obbligo di omologazione
- Art. 3 Domanda di omologazione
- Art. 9 Omologazione

OOMed

Sezione 1: Disposizioni generali

- Art. 1 Oggetto
- Art. 2 Condizioni generali

Sezione 3: Requisiti concernenti la documentazione per l'omologazione di un medicinale della medicina veterinaria (medicinali per uso veterinario)

- Art. 7 Documentazione sugli esami analitici, chimici e farmaceutici
- Art. 8 Documentazione sulla non nocività
- Art. 9 Documentazione supplementare sulla non nocività e sui residui nell'ambito di analisi su animali da reddito
- Art. 10 Ammissibilità delle sostanze farmacologicamente attive e proposta dei termini d'attesa
- Art. 11 Documentazione sugli esami preclinici e clinici

Sezione 4: Requisiti relativi alla caratterizzazione e all'informazione sul medicinale

- Art. 12 Dati e testi apposti su contenitori e confezioni
- Art. 13 Informazione professionale
- Art. 14 Foglietto illustrativo
- Art. 16 Eccezioni

Allegato 6: Requisiti relativi all'informazione sul medicinale concernente i medicinali per uso veterinario

5 Considerazioni generali

Questa guida complementare descrive i requisiti della documentazione da presentare per la domanda di omologazione di medicinali per uso veterinario.

La documentazione per la domanda deve corrispondere allo stato attuale della scienza e della tecnica, alla *Notice to Applicants* (volume 6B), alla versione di volta in volta attuale della farmacopea (in primo luogo Ph. Eur. e Ph. Helv.) e alle direttive (Guideline) rilevanti dell'*International Cooperation on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Veterinary Medicinal Products* (VICH) o del *Committee for Medicinal Products for Veterinary Use* (CVMP) europeo. In casi motivati è possibile fare riferimento ad altre direttive, come quelle della US Food and Drug Administration (FDA). Inoltre, sono rilevanti altre disposizioni pubblicate da Swissmedic nello *Swissmedic Journal* o sulla sua pagina web. Eventuali differenze devono essere motivate scientificamente. La letteratura

scientifico rilevante deve essere discusso al capitolo corrispondente e allegato alla documentazione, corredata di riferimenti.

La qualità, l'efficacia e la sicurezza richieste del medicinale per uso veterinario devono essere valutate e motivate (valutazione dei benefici e dei rischi).

Swissmedic accetta anche una documentazione articolata conformemente alle raccomandazioni dell'Unione Europea di volta in volta in vigore. Sono fatte salve le disposizioni riguardanti la lingua e i requisiti formali.

I medicinali modello per gli esami analitici vanno presentati solo previa richiesta da parte di Swissmedic.

Eventuali nuovi risultati emersi durante il trattamento della domanda per quanto riguarda aspetti afferenti all'efficacia e alla sicurezza devono essere presentati senza indugio e in modo spontaneo.

Tuttavia, non è consentito inviare integrazioni tardive di dossier incompleti già presentati (nessuna «rolling submission»).

In questo senso, i dati relativi a studi clinici non ancora conclusi al momento della presentazione non sono considerati come invio successivo. Di conseguenza, la presentazione di quei documenti che rendono necessaria una nuova valutazione della domanda originaria determina generalmente un supplemento di tempo¹ nel trattamento della domanda, che può pertanto essere oggetto di fatturazione².

Le domande di omologazione che non corrispondono, in tutto o in parte, alle disposizioni indicate di seguito sono rigettate affinché possano essere migliorate.

6 Parte I: formulari, testi riportati sulle confezioni, Expert Report

6.1 I A + B Requisiti amministrativi e informazione sul medicinale

Indicazioni specifiche sulla forma della documentazione da produrre ai fini della domanda devono essere dedotte dalla Guida complementare *Requisiti formali HmV4* e alla rispettiva lista *Elenco documentazione da produrre HmV4*.

L'informazione sul medicinale per uso veterinario e i testi riportati sulla confezione devono essere presentati a Swissmedic in una delle tre lingue ufficiali svizzere. La restante documentazione amministrativa, gli Expert Report (parte I C) e le parti II-IV sono accolte anche in lingua inglese. Insieme alla traduzione di studi svolti in altre lingue rispetto a quelle citate, è necessario presentare i lavori corrispondenti anche nella lingua originale.

Tutti gli elementi di testo devono soddisfare i requisiti di cui all'Allegato 6 OOMed (Requisiti relativi alla caratterizzazione e all'informazione sul medicinale per medicinali per uso veterinario). I requisiti per l'informazione sul medicinale sono inoltre descritti nella Guida complementare *Informazioni sul medicinale per medicinali veterinari HmV4*.

6.2 I C Expert Reports

Per ogni parte della documentazione presentata (parti da II a IV) deve essere redatto un rapporto peritale (Expert Report/Detailed and Critical Summary).

I rapporti peritali devono consistere di una valutazione critica di tutti i documenti contenuti nella documentazione presentata. Le loro dimensioni devono essere di dimensioni contenute e offrire al lettore una valutazione a tutto tondo della qualità, sicurezza ed efficacia, così come dei vantaggi e degli svantaggi offerti dal medicinale per uso veterinario. Tutti i dati importanti devono essere sintetizzati in un allegato in forma tabellare o grafica.

Tutte le affermazioni contenute nel rapporto peritale e/o nelle tabelle o rappresentazioni grafiche allegate devono essere corredate da riferimenti ai sensi della Guida complementare *Requisiti formali HmV4* e della *GC Guidance eDOK*.

Gli Expert Report devono essere elaborati da uno specialista esperto con formazione corrispondente, datati e firmati. Nome, attività e qualifiche di questo specialista devono essere indicati in un curriculum vitae provvisto di data.

¹ Cfr. GC *Termini per le domande di omologazione HmV4*.

² Cfr. GC *Termini per le domande di omologazione HmV4 e OEm-Swissmedic*.

7 Parte II: documentazione analitica, chimica e farmaceutica

7.1 II A Composizione qualitativa e quantitativa del prodotto finito

Composizione qualitativa

Nome	Quantità	Funzione	Riferimento a proposito della qualità
Principio/i attivo/i			
Eccipiente/i			

Breve descrizione dei principi attivi e di tutti gli eccipienti utilizzati con indicazione della loro funzione, nonché breve descrizione del contenitore (comprendente l'indicazione dei materiali dell'imballaggio primario) e della chiusura e della relativa funzionalità.

Terminologia

Per le sostanze elencate in una farmacopea occorre utilizzare una denominazione corrispondente a quella utilizzata per quelle sostanze nella monografia corrispondente della farmacopea stessa. Per tutte le altre sostanze occorre utilizzare la denominazione comune internazionale (*international non-proprietary name* (INN)) e la denominazione scientifica esatta. Per le sostanze per cui ciò non è possibile, è necessario fornire indicazioni esatte sul tipo di fabbricazione e le sostanze di partenza. Per i coloranti occorre indicare il numero E.

Composizione quantitativa

È necessario indicare la composizione quantitativa. Per sostanze che non possono essere definite chimicamente, occorre utilizzare le unità di misura internazionali dell'attività biologica.

Sviluppo farmaceutico

Indicazioni sullo sviluppo farmaceutico del medicamento per uso veterinario (motivi alla base della composizione, sviluppo della formulazione, scelta della confezione e del processo di fabbricazione, così come una conclusione). Motivazione di eventuali supplementi di fabbricazione o di stabilità. Indicazioni dettagliate sulla dissoluzione in vitro, test di contaminazione dei conservanti, documentazione sulla possibilità di dividere le compresse, se rilevante.

7.2 II B Descrizione del processo di fabbricazione

Indicare nome, indirizzo e responsabilità di ogni produttore. Indicare la formula di fabbricazione per le dimensioni previste della/e partita/e, comprensive degli eccipienti rimossi durante la fabbricazione. La descrizione del processo di fabbricazione (come diagramma di flusso e a parole) deve contenere informazioni su tutti i controlli «in-process» (con i limiti di accettabilità), nonché un elenco delle macchine e dei dispositivi utilizzati, per tipo e capacità.

Occorre presentare la documentazione di validazione sulle fasi critiche della fabbricazione sulla scorta di tre partite commerciali. Se non sono state ancora prodotte partite commerciali, è necessario presentare il piano di validazione. È possibile fare uso anche di altri principi riconosciuti e descritti nelle Guideline dell'EMA, purché sia presente una motivazione scientifica.

Per i medicinali sterili, riportare informazioni dettagliate sulle procedure di sterilizzazione e/o aseptiche applicate.

7.3 II C Sostanze di partenza

7.3.1 II C 1 Principio attivo

Se possibile, questa documentazione deve essere presentata sotto forma di Drug Master File (DMF) o di *Certificate of Suitability* dell'European Directorate for the quality of medicines and healthcare (EDQM). Questa documentazione può essere consegnata anche come formato CTD.

È necessario indicare le specificazioni e i metodi di analisi dei principi attivi (inclusa la documentazione di validazione) a proposito di identità, purezza, contenuto e altre caratteristiche di

sicurezza. Qualora ci sia più di un produttore dei principi attivi, il richiedente deve presentare una specificazione dei principi attivi consolidata comune.

Altri documenti necessari ai fini della caratterizzazione completa di un principio attivo:

- nome riportato nella farmacopea (se rilevante), denominazione scientifica esatta (INN), sinonimi
- formula strutturale, formula molecolare, massa molecolare relativa, chiralità
- indirizzo di fabbricazione dei materiali di partenza per la sintesi dei principi attivi, nome/i e indirizzo/i del luogo di fabbricazione del principio attivo, descrizione precisa delle fasi di fabbricazione e pulizia con diagramma di flusso, re-processing, comprese le informazioni sui controlli «in-process», catalizzatori, solventi, reagenti, materiali ausiliari, indicazioni sull'imballaggio primario e le condizioni di conservazione
- materiali di partenza, prodotti intermedi
- attestazione della struttura chimica, indicazioni su possibili isomeri e caratterizzazione fisico-chimica (solubilità, caratteristiche fisiche, forme polimorfe, valori pKa e pH, e altro ancora), standard primari
- indicazioni del profilo di purezza e dei possibili sottoprodotti, solventi residui, metodi di test analitici con limiti di rilevamento
- risultati delle verifiche di alcune partite, certificati di analisi

Principi attivi con monografia nella farmacopea

Nel caso di sostanze contenute nella farmacopea, il richiedente può fare riferimento alla monografia corrispondente, a condizione che in questo modo la qualità del materiale utilizzato sia controllata con un livello di sicurezza sufficiente.

Principi attivi senza monografia nella farmacopea

È necessario presentare una monografia completa propria con verifiche supplementari e documenti sulla sintesi del principio attivo e sul relativo profilo di purezza (come per i nuovi principi attivi).

Caratteristiche fisico-chimiche con effetti sulla biodisponibilità

È necessario descrivere tutte le caratteristiche fisico-chimiche che possono influire sulla biodisponibilità del principio attivo (ad es. forma cristallina, coefficiente di solubilità, dimensioni della particella, valore pK/pH).

7.3.2 Il C 2 Eccipienti

È necessario indicare le specificazioni e i metodi di analisi per tutti gli eccipienti (inclusa la documentazione di validazione) a proposito di identità, purezza, contenuto e altre caratteristiche di sicurezza.

Soprattutto per quanto attiene agli eccipienti non descritti in una farmacopea e/o nuovi, è inoltre necessario riportare informazioni su fabbricazione, caratterizzazione e controlli con una valutazione del rischio legata alla sicurezza (se rilevanti).

7.3.3 Il C 3 Sistema contenitore-chiusura

Principio attivo

È necessario fornire informazioni sul sistema contenitore-chiusura del principio attivo.

Prodotto finito

È necessario fornire informazioni sui materiali che compongono il contenitore e sulle relative specificazioni (eventualmente è sufficiente un rimando alla farmacopea corrispondente) e presentare conferme della non nocività, eventualmente metodi di analisi per i materiali che compongono il contenitore e disegni (comprensivi di indicazioni sulle dimensioni).

Inoltre, si richiedono i documenti di validazione relativi all'idoneità del contenitore scelto e i risultati delle partite.

7.3.4 Il C 4 Sostanze di origine biologica

È necessario descrivere l'origine e la produzione dei materiali di partenza biologici. Inoltre, vanno indicati la strategia di fabbricazione, i processi di purificazione (validazione inclusa) e i controlli «in-process». In presenza di sostanze di partenza di origine umana o animale, è necessario fornire le

informazioni di cui alla Ph. Eur., Monografia 5.2.8., «Minimising the risk of transmitting animal spongiform encephalopathy agents via human and veterinary medicinal products» (se rilevanti); idealmente, viene esibito un TSE certificate of Suitability dell'EDQM.

7.4 II D Controllo dei semilavorati

Se necessario.

7.5 II E Controllo del prodotto finito

È necessario presentare la specificazione di approvazione e la relativa motivazione. È necessario contrassegnare le verifiche non effettuate di routine su ogni partita, bensì svolte a cadenza più distanziata, nonché numerare gli intervalli.

Caratteristiche generali del prodotto finito

Le verifiche delle caratteristiche generali del prodotto devono essere sempre indicate come parte della specificazione. Tra queste, ci sono l'aspetto, l'odore, la densità, il pH.

Identificazione e determinazione del contenuto di principio attivo

La variazione massima accettata del contenuto di principio attivo è pari a $\pm 5\%$ del valore nominale. Variazioni maggiori devono essere motivate.

Identificazione e contenuto di eccipienti

In presenza di conservanti, antiossidanti e altri eccipienti che influiscono sulla biodisponibilità del medicamento, è necessario inserire un test di identificazione e verificare il contenuto di principio attivo.

Verifiche di sicurezza

Se necessaria a garantire la qualità (ad es. medicinali a somministrazione parenterale), la verifica della sterilità e del contenuto in termini di endotossine batteriche deve essere inserita nella specificazione del prodotto finito.

Occorre descrivere i metodi di analisi per quanto riguarda identità, purezza, contenuto, caratteristiche galeniche generali e speciali (ad es. dissoluzione) ed eventualmente altre verifiche, come ad. es. identità dei coloranti, contenuto di sostanze antimicrobiche, antiossidanti, conservanti. Ove necessario, presentare la documentazione di valutazione. È necessario descrivere gli standard di riferimento.

È necessario indicare i certificati di analisi di almeno 3 partite, che saranno verificate secondo la specificazione di approvazione, e specificare la data e il luogo di fabbricazione, nonché le dimensioni e il tipo di partita.

7.6 II F Documentazione sulla stabilità

7.6.1 II F 1 Stabilità del principio attivo

Riportare informazioni sulle partite controllate con numero di lotto, data di produzione e dimensioni della partita, condizioni di verifica, elenco tabellare dei risultati di test, conclusioni (Re-Test-Frist, condizioni di conservazione).

7.6.2 II F 2 Stabilità del prodotto finito

Riportare indicazioni a proposito di lotti verificati con numero di partita, data di fabbricazione, tipo di partita e relative dimensioni, (contenitore, condizioni di conservazione, metodi di verifica, ecc.), la specificazione alla fine dei termini per la consumazione (shelf-life specification), i risultati degli esami, la valutazione e la richiesta relativa ai termini per la consumazione e alla nota per la conservazione. Eventualmente, accludere i risultati della verifica di validità in seguito all'apertura di una confezione o dopo la ricostituzione in un preparato pronto all'uso; inserire la valutazione e la richiesta per quanto riguarda i termini per la consumazione una volta aperto, nonché le indicazioni sugli studi di stabilità ancora in corso («post-approval stability commitment»).

In tutti i medicinali per uso veterinario contenuti in contenitori per dosaggio multiplo, il termine per la consumazione una volta presa la prima dose deve essere documentato mediante i risultati di esami

sperimentali su almeno una nuova partita e una partita verso la fine del suo periodo di validità. In tali esami occorre dimostrare che la stabilità chimica dei principi attivi e dei conservanti, così come la sterilità, sono garantite se si rispettano le condizioni di utilizzo e nell'ambito dei termini per la consumazione dopo l'apertura.

La scelta e il numero di partite verificate, così come le condizioni di verifica, si orientano alle indicazioni contenute nelle Guideline corrispondenti. Al momento della presentazione della domanda è necessario essere in possesso almeno dei risultati su sei mesi della verifica a lungo termine, nonché di quelli del prelievo della prima dose di una nuova partita. Tali risultati devono essere integrati con quelli degli stress-test e della fotostabilità (se rilevanti). Il rapporto conclusivo della verifica a lungo termine e i risultati dopo il prelievo della prima dose di una partita quasi giunta al termine del periodo di validità sono generalmente richiesti come requisito post omologazione.

7.7 II G Ulteriori informazioni

Questa parte contiene dati non considerati nelle parti precedenti, come ad esempio, nel caso di premiscele di medicinali, documentazione sull'omogeneità nel mangime, sulla stabilità del trasporto, sulla compatibilità con il mangime, la stabilità nel mangime o, per altri medicinali per uso veterinario, eventuali dati sulla sicurezza virale.

8 Parte III: documentazione sulla sicurezza e i residui

Gli studi in relazione alla sicurezza e i residui devono contenere le seguenti informazioni.

- 1° descrizione dei sistemi in vitro e/o delle cavie (tipo, ceppo, sesso, età, peso, ecc.)
- 2° principio attivo (nome, n. di codice, n. di partita, qualità, ecc.)
- 3° condizioni dell'esperimento (ad es. relative all'alimentazione e alle condizioni di benessere delle cavie)
- 4° risultati

Gli studi devono essere presentati agli enti che si occupano della verifica sotto forma di rapporti datati e firmati.

8.1 III A Sicurezza

8.1.1 III A 1 Indicazioni sul principio attivo esaminato

Le indicazioni dettagliate sul principio attivo in esame devono essere presenti (designazione/i internazionale/i di uso comune, classificazione terapeutica e farmacologiche, sinonimi, formula strutturale e molecolare, purezza, caratteristiche fisiche).

8.1.2 III A 2 Farmacodinamica / Farmacocinetica

Gli studi farmacologici rilevanti per documentare la non nocività (farmacodinamica, farmacocinetica) possono essere parzialmente identici agli studi nella parte IV della documentazione.

8.1.3 III A 3 Studi tossicologici

È necessario presentare documenti su:

- 1° la tossicità in caso di somministrazione unica (tossicità acuta)
- 2° la tossicità in caso di somministrazione ripetuta (tossicità da subacuta a cronica)
- 3° la tollerabilità nelle specie destinarie, se rilevante ai fini della sicurezza (questi studi possono essere parzialmente identici agli studi nella parte IV della documentazione)
- 4° la tossicità per la riproduzione, inclusa la tossicità sullo sviluppo:
 - studio di fertilità
 - tossicità embrionale e fetale, teratogenità inclusa
- 5° la mutagenicità
- 6° la cancerogenicità

8.1.4 III A 4 Altri studi

Tutti gli studi rilevanti per la valutazione della sicurezza del medicamento per uso veterinario devono essere documentati:

- 1° studi speciali (immunotossicità, test della funzionalità endocrina, test della funzionalità epatica e renale, effetti sugli enzimi, neurotossicità, sensibilizzazione cutanea, irritazione oculare, ecc.)
- 2° osservazioni su esseri umani
- 3° potenziali influenze microbiologiche dei residui:
 - sulla flora intestinale umana
 - su organismi e microorganismi utilizzati nella produzione di alimenti
- 4° studi su metaboliti o altre sostanze

8.1.5 III A 5 Sicurezza dell'utente

È necessario presentare informazioni sui seguenti temi:
esposizione, effetti collaterali, stima del rischio, gestione del rischio.

8.1.6 III A 6 Ecotossicità

È necessario presentare informazioni su:

- 1° l'entità della possibile contaminazione ambientale causata dal medicamento per uso veterinario, dal/i suo/i principio/i attivo/i o metaboliti rilevanti
- 2° esami specifici (solo se necessario):
 - destino e comportamento nel suolo

- destino e comportamento nell'acqua e nell'aria
- effetti sugli organismi acquatici
- effetti su altri organismi

8.2 III B Residui

In presenza di medicinali per animali da reddito è necessario dimostrare che il medicinale contiene esclusivamente principi attivi indicati nella legislazione sugli elementi come sostanze farmacologicamente attive ammesse (Art. 10 OOMed).

Il richiedente, sulla base del contenuto massimo di residui fissati³ e della documentazione prodotta in merito ai residui per tutte le specie animali rivendicate (animali da reddito), deve proporre dei termini di attesa per gli alimenti di origine animale. Tali termini di attesa proposti devono coincidere con quelli indicati nei testi dell'informazione sul medicinale.

8.2.1 III B 1 Indicazioni sul principio attivo esaminato

È necessario presentare informazioni dettagliate sul principio attivo esaminato e sulle formulazioni utilizzate negli esperimenti (composizione quantitativa e qualitativa completa, numero/i di partita, purezza). Per le sostanze radiomarcate, occorre indicare l'attività specifica e la «radio-purity» e la posizione dell'atomo marcato nella molecola.

8.2.2 III B 2 Studi sui residui

- 1° Farmacocinetica (assorbimento, distribuzione, biotrasformazione, escrezione)
- 2° Eliminazione dei residui
- 3° Livelli massimi di residui
- 4° Termini d'attesa

8.2.3 III B 3 Metodi di analisi

9 Parte IV: documentazione clinica e preclinica

9.1 IV A Preclinica

9.1.1 IV A 1 Farmacologia

- 1° Farmacodinamica (meccanismo di azione, effetti terapeutici auspicati, effetti collaterali farmacologici)
- 2° Farmacocinetica (assorbimento, distribuzione, biotrasformazione ed escrezione nelle specie animali destinarie) con discussione dei metodi utilizzati, dei modelli e dei parametri farmacocinetici
 - Biodisponibilità ed eventualmente bioequivalenza

9.1.2 IV A 2 Resistenza

È necessario presentare documenti aggiornati sull'insorgenza e la diffusione di organismi resistenti. I meccanismi di resistenza devono essere identificati e descritti. Occorre discutere strategie di prevenzione o minimizzazione di una selezione di resistenze nel quadro del trattamento delle infezioni.

9.1.3 IV A 3 Tollerabilità nella/e specie destinataria/e

Occorre discutere la tollerabilità sistemica e locale.

³ Ordinanza del DFI concernente i limiti massimi per i residui di sostanze farmacologicamente attive e di additivi per alimenti per animali nelle derrate alimentari di origine animale (ORDOA; SR 817.022.13).

9.2 IV B Clinica

È necessario presentare i risultati di tutti gli studi effettuati. Ogni studio deve essere preceduto da un riassunto breve e conciso.

Per ogni esperimento è necessario fornire informazioni sugli animali di ogni gruppo di trattamento (numero, tipo, età, condizioni di benessere), sul medicamento per uso veterinario utilizzato (composizione quantitativa e qualitativa completa) e sul/i trattamento/i svolto/i.

I criteri per la valutazione dell'efficacia devono essere esposti e discussi. Occorre descrivere i metodi usati per pervenire alla diagnosi.

I risultati devono essere valutati statisticamente.

Tutti gli effetti collaterali presentatisi negli esperimenti devono essere documentati e discussi.

Ogni studio deve essere provvisto di data, firma, nome e qualifica del/i firmatario/i e dell'istituzione/delle istituzioni.