

Guida complementare Omologazione di antidoti

Numero di identificazione: ZL000_00_031

Versione: 1.2

Valido dal: 23.05.2023

Indice

Guida complementare	1
1 Termini e definizioni, abbreviazioni	3
1.1 Definizioni	3
1.1.1 Antidoti importanti e raramente utilizzati	3
1.2 Abbreviazioni	3
2 Introduzione	4
2.1 Basi giuridiche	4
3 Obiettivo	4
4 Campo di applicazione	5
5 Descrizione	5
5.1 Emolumenti	5
5.2 Principi di valutazione	5
5.2.1 Riconoscimento del « <i>well established use</i> » per antidoti importanti e raramente utilizzati	5
5.2.2 Categoria di dispensazione	6
5.3 Requisiti della documentazione da produrre	6
5.3.1 Documenti amministrativi (modulo 1)	6
5.3.2 Quality Overall Summary (modulo 2, sezione 2.3)	6
5.3.3 Documentazione analitica, chimica e farmaceutica (modulo 3)	6
5.3.3.1 Qualità del principio attivo	6
5.3.3.2 Qualità del prodotto finito	7
5.4 Condizioni	7
5.4.1 Aspetti generali	7
5.4.2 Farmacovigilanza	7

1 Termini e definizioni, abbreviazioni

1.1 Definizioni

1.1.1 Antidoti importanti e raramente utilizzati

Gli antidoti importanti e raramente utilizzati sono medicinali per il trattamento delle intossicazioni

- a) le cui sostanze costitutive e la cui posologia sono riportate negli elenchi di tox info suisse (ex CSIT: Centro svizzero d'informazione tossicologica) o dell'AApot
- b) che sono destinati a uno degli utilizzi descritti nei documenti delle istituzioni citate al punto a) (ad es. indicazioni, posologia)
- c) che in Svizzera non sono utilizzati, ogni anno, in più di cinque casi su 10'000 o per cui è previsto l'utilizzo in caso di crisi (ad es. conflitti armati, attentati, incidenti nucleari)

Affinché un medicinale possa essere considerato un antidoto importante e raramente utilizzato, tutti e tre i criteri (a-c) devono essere soddisfatti in modo cumulativo.

1.2 Abbreviazioni

FarmEs	Farmacia dell'esercito della Confederazione Svizzera
AW	Istruzione
UFSP	Ufficio federale della sanità pubblica
CEP	Certificate of suitability to the monographs of the European Pharmacopoeia
CTD	Common Technical Document for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use
DMF	Drug Master File
EDQM	European Directorate for the Quality of Medicines and HealthCare
GMP	Good Manufacturing Practice
GSASA	Associazione svizzera dei farmacisti dell'amministrazione e degli ospedali
OEm-Swissmedic	Ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici del 14 settembre 2018 sui suoi emolumenti (OEm-Swissmedic; RS 812.214.5) e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, RS 812.21)
NAS	Nuova sostanza attiva
NTA	Notice to Applicants
Ph. Eur.	European Pharmacopoeia (Farmacopea europea)
PMS	Post Marketing Surveillance
ADR	Reazione avversa
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)
LATer	Legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer; RS 812.21)
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)

2 Introduzione

La presente guida complementare descrive gli attributi necessari per semplificare i requisiti di una domanda di omologazione per antidoti importanti e raramente utilizzati ed esplicita tali requisiti. Essendo rivolta agli organi amministrativi, questa guida complementare non stabilisce direttamente diritti e doveri di soggetti privati. Per Swissmedic, la guida complementare funge innanzitutto da supporto all'applicazione unitaria e conforme ai principi di uguaglianza giuridica delle disposizioni di legge in materia di omologazione di antidoti raramente utilizzati. La pubblicazione è volta a garantire ai privati una presentazione trasparente dei requisiti da soddisfare secondo la prassi di Swissmedic, affinché le relative domande di omologazione possano essere elaborate nel modo più rapido ed efficiente possibile.

2.1 Basi giuridiche

La procedura semplificata per l'omologazione di antidoti importanti e raramente utilizzati si orienta a: Legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer):

- Art. 10 Presupposti per l'omologazione
- Art. 14 Procedura di omologazione semplificata

Ordinanza del 9 novembre 2001 dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici concernente i requisiti per l'omologazione di medicinali (Ordinanza per l'omologazione di medicinali, OOMed):

- Art. 3 Documentazione per gli esami analitici, chimici e farmaceutici
- Art. 12 Dati e testi apposti su contenitori e confezioni

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):

- Art. 27a Radiofarmaci e antidoti di impiego medico ben noto

3 Obiettivo

L'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) pubblica ogni anno, nel suo bollettino, un elenco di un assortimento di antidoti a uso delle farmacie pubbliche, degli ospedali e dei Centri regionali antidoti. La lista è redatta e aggiornata dal gruppo di lavoro «Antidoti» di tox info suisse e dell'Associazione svizzera dei farmacisti dell'amministrazione e degli ospedali (GSASA). Inoltre, la Farmacia dell'esercito (FarmEs) dispone di un assortimento di antidoti per le situazioni di crisi. Numerosi antidoti importanti e raramente utilizzati non sono dotati di un'omologazione per il mercato in Svizzera. Per garantire in qualsiasi momento un approvvigionamento efficiente di questi medicinali in Svizzera, Swissmedic ha deciso di semplificarne le condizioni per l'omologazione.

4 Campo di applicazione

La presente istruzione si applica all'omologazione di antidoti importanti e raramente utilizzati (cfr. p.to 1.1.1) e alle estensioni della loro omologazione.

Se l'approvvigionamento del mercato svizzero può essere garantito con sicurezza solo in questo modo, Swissmedic applica la presente istruzione anche ad antidoti importanti utilizzati più frequentemente ma difficili da reperire, e in particolare ad antidoti non specifici come il carbone attivo e i medicinali economicamente non redditizi.

La presente istruzione non si applica agli antidoti utilizzati di frequente (ad es. nalossone, flumazenil) o agli antidoti utilizzati raramente ma non presenti negli elenchi di tox info suisse o della FarmEs o le cui raccomandazioni a proposito dell'utilizzo divergono da quelle degli elenchi citati (ad es. altre indicazioni). In tutti questi casi, occorre scegliere la procedura di omologazione standard, sulla base di una documentazione tecnica, preclinica e clinica adeguata. È fatta salva un'omologazione semplificata fondata su una documentazione bibliografica idonea.

5 Descrizione

5.1 Emolumenti

Gli antidoti importanti e raramente utilizzati sono legati a un interesse pubblico preponderante nei confronti dell'esenzione dagli emolumenti. Per questo motivo, in applicazione dell'art. 12 OEm-Swissmedic, per domande relative a questi antidoti Swissmedic rinuncia alla riscossione di emolumenti.

5.2 Principi di valutazione

5.2.1 Riconoscimento del «*well established use*» per antidoti importanti e raramente utilizzati

Ai sensi dell'art. 27a OOSM, gli antidoti contenenti un principio attivo che non è (stato) contenuto in nessun altro medicamento omologato da Swissmedic possono essere soggetti a omologazione semplificata a condizione che il principio attivo in questione sia utilizzato da almeno 10 anni per l'indicazione e il tipo di applicazione richiesti e che la sua sicurezza ed efficacia siano generalmente riconosciute sulla base delle esperienze d'uso raccolte (art. 27a cpv. 1 lett. a OOSM) o che il medicamento sia (stato) omologato per l'indicazione e il tipo di applicazione richiesti in un paese con un controllo dei medicinali equivalente o sia stato autorizzato dall'autorità competente straniera o da Swissmedic per il trattamento di determinati pazienti (art. 27a cpv. 1 lett. b OOSM). Gli antidoti che devono essere accolti nell'assortimento della Farmacia dell'esercito possono essere soggetti a omologazione semplificata a condizione che i requisiti di cui all'art. 1 cpv. 1 lett. a OOSM siano soddisfatti (art. 27a cpv. 2 OOSM).

Per gli antidoti raramente utilizzati che possiedono i criteri dell'elenco di tox info suisse e/o della FarmEs, Swissmedic rinuncia alla richiesta di una documentazione preclinica e clinica, anche in forma bibliografica.

La domanda di omologazione poggia su una documentazione di qualità completa. La mancanza di studi preclinici e clinici deve essere compensata da condizioni (p.to 8) che garantiscano un monitoraggio più intenso degli effetti indesiderati nel quadro di una documentazione congrua dei casi di intossicazione.

5.2.2 Categoria di dispensazione

In linea di massima, questi medicinali devono ricadere nella categoria di dispensazione A. La loro vendita e applicazione deve essere ridotta, mediante l'apposizione di un'avvertenza corrispondente sulla confezione («ANTIDOTO: utilizzare solo in casi di emergenza e sotto la sorveglianza di un medico. L'indicazione è formulata dalla persona che effettua la prescrizione»), a situazioni ben definite sotto il controllo di medici competenti.

In casi eccezionali motivati, specialmente qualora questa sia l'unica possibilità di assicurare il rapido approvvigionamento necessario e, al contempo, la sicurezza di applicazione sia garantita, agli antidoti è possibile attribuire anche la categoria di dispensazione D. Ciò vale, ad es., per antidoti non specifici come il carbone attivo.

5.3 Requisiti della documentazione da produrre

5.3.1 Documenti amministrativi (modulo 1)

I requisiti formali generali della documentazione relativa alla domanda, i requisiti formali del modulo 1 e quelli della lettera di accompagnamento sono definiti nella Guida complementare *Requisiti formali HMV4*, dove sono elencati alla voce *Elenco Documentazione da produrre HMV4*.

5.3.2 Quality Overall Summary (modulo 2, sezione 2.3)

È necessario presentare una sintesi di tutti i dati del modulo 3.

5.3.3 Documentazione analitica, chimica e farmaceutica (modulo 3)

5.3.3.1 Qualità del principio attivo

È necessario presentare una documentazione di qualità completa (modulo 3.2.S completo o *Drug Master File* (DMF) con rispettiva *Letter of Access* o, se disponibile, un *Certificate of Suitability* (CEP) dell'EDQM) e un certificato GMP dell'azienda produttrice.

I principi attivi devono soddisfare i requisiti della farmacopea, in particolare quelli della monografia generale 2034 della Ph. Eur. «Sostanze per uso farmaceutico» (cfr. art. 8 LATer). Sono fatte salve le eccezioni di cui al paragrafo 4.

Per i principi attivi non impiegati come sostanze medicamentose è ammesso l'utilizzo con una qualità non farmaceutica. Tali principi attivi devono però essere utilizzati al massimo grado di purezza disponibile sul mercato. La documentazione da produrre include almeno le specificazioni per la verifica, una breve descrizione dei metodi di verifica principali (ad es. determinazione dell'identità e del contenuto), il certificato di analisi di almeno una partita rappresentativa con i risultati quantitativi dell'analisi, una breve descrizione della fabbricazione e una valutazione delle possibili impurità critiche. In presenza di dubbi sulla sicurezza, ad es. in caso di impurità potenzialmente critiche, ai fini della succitata valutazione è necessario presentare anche dati tossicologici.

Se non sono disponibili attestazioni GMP per un principio attivo perché questo non è stato prodotto come principio attivo farmaceutico per medicinali, bensì, ad es., per alimenti, cosmetici o come eccipiente, il responsabile tecnico per produttori del richiedente deve svolgere una valutazione della produzione del principio attivo «farmacologicamente atipico». Al suo interno occorre discutere in che misura è fatto riferimento alle regole di GMP. Sulla base di tale valutazione, l'assenza di un'attestazione GMP deve essere motivata sulla base del rischio. Tale motivazione basata sul rischio deve essere firmata dal responsabile tecnico per produttori del richiedente ed essere provvista di data (cfr. scheda informativa *Conformità alle GMP dei produttori stranieri HMV4 e/o di medicinali pronti all'uso*).

5.3.3.2 Qualità del prodotto finito

La fabbricazione (verifica inclusa) del prodotto finito deve avvenire in base alle buone norme di fabbricazione (cfr. art. 7 LATer). Occorre osservare i requisiti applicabili della farmacopea (ad es. monografia sulle forme farmaceutiche) (cfr. art. 8 LATer). Eventuali variazioni devono essere motivate.

5.4 Condizioni

5.4.1 Aspetti generali

La mancanza di risultati di studi preclinici e clinici in sede di omologazione di antidoti deve essere compensata da una sorveglianza intensiva delle reazioni avverse a ogni somministrazione dell'antidoto e da un'adeguata documentazione dei casi di intossicazione.

5.4.2 Farmacovigilanza

Il titolare dell'amministrazione deve assicurarsi che:

- a) ogni confezione di antidoto contenga un esemplare del formulario di farmacovigilanza
- b) i centri di dispensazione siano invitati, ogni volta che viene consegnato loro un antidoto, a segnalarne a tox info suisse ogni dispensazione, indicando il preparato e il beneficiario.

I requisiti di cui sopra non valgono per gli antidoti con effetti non specifici (ad es. carbone attivo).

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	dei