

Indice

1	Definizioni	1
2	Introduzione e obiettivi	1
3	Campo di applicazione.....	2
4	Requisiti per i dati sui produttori di principi attivi.....	2
5	Dati necessari nel formulario <i>Informazioni sul produttore HMV4</i> concernenti i produttori di principi attivi vegetali.	2

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	rin

1 Definizioni

I **principi attivi vegetali** sono sostanze vegetali o preparazioni vegetali.

Le **sostanze vegetali** sono piante intere, sminuzzate o tagliate, parti di pianta, alghe, funghi, licheni allo stato non trasformato, in forma essiccata o fresca, nonché essudati che non sono stati sottoposti ad alcun trattamento speciale.

Le **preparazioni vegetali** sono preparazioni prodotte sottoponendo le sostanze vegetali a trattamenti quali estrazione, distillazione, spremitura, frazionamento, purificazione, concentrazione o fermentazione. Esse comprendono sostanze vegetali triturate o polverizzate, tinture, estratti, oli essenziali, succhi da spremitura ed essudati trasformati.

Gli **oli essenziali** sono preparazioni che vengono ricavate esclusivamente mediante distillazione con acqua o vapore acqueo, trattamento meccanico o distillazione secca da droghe vegetali, senza aggiunte.

Gli **oli grassi vegetali** sono principalmente trigliceridi liquidi o solidi di acidi grassi. Essi possono contenere piccole quantità di altri lipidi, quali cere, acidi grassi liberi, gliceridi parziali o parti insaponificabili. Gli oli grassi vegetali vengono ottenuti da semi, frutti o drupe di diverse piante mediante pressatura e/o estrazione con solventi e possono poi essere raffinati o idratati. Se necessario, può essere aggiunto un antiossidante appropriato.

Le **polveri** sono sostanze vegetali triturate, macinate o polverizzate.

Le **sostanze pure** che vengono ricavate da sostanze vegetali o preparazioni vegetali mediante processi di arricchimento e/o purificazione **non** sono considerate principi attivi vegetali (per es. atropina, digossina, levomentolo). Queste sostanze vengono assimilate ai principi attivi sintetici.

2 Introduzione e obiettivi

La presente guida complementare descrive i requisiti per i dati sui produttori di principi attivi vegetali nel formulario *Informazioni sul produttore HMV4*. Questa guida complementare è da considerarsi come un'istruzione che si rivolge agli organi amministrativi e quindi non stabilisce direttamente diritti e doveri di soggetti privati. Per Swissmedic la presente guida complementare funge innanzitutto da supporto all'applicazione unitaria e conforme ai principi di uguaglianza giuridica delle disposizioni di legge. Mediante pubblicazione della guida complementare si intende chiarire a soggetti terzi quali siano i requisiti da soddisfare nel rispetto della prassi di Swissmedic.

3 Campo di applicazione

Questa guida complementare si applica ai medicinali contenenti principi attivi vegetali per i quali nel quadro della domanda va inviato il formulario *Informazioni sul produttore HMV4*.

4 Requisiti per i dati sui produttori di principi attivi

Per quanto riguarda i *dati sui produttori di principi attivi* valgono per il produttore di un medicinale gli stessi requisiti, indipendentemente dal fatto che i principi attivi vengano acquisiti da un produttore in Svizzera o all'estero. Si fa tuttavia una differenza nella vigilanza amministrativa del rispettivo produttore di principi attivi. Mentre i produttori di principi attivi in Svizzera sono soggetti all'obbligo di autorizzazione e vengono sottoposti regolarmente dalle autorità al controllo del rispetto delle norme della Buona prassi di fabbricazione (GMP), questo non si applica per i produttori all'estero. L'art. 13 dell'Ordinanza sull'autorizzazione dei medicinali (OAM; RS 812.212.1) obbliga il titolare dell'omologazione ad assicurare che ogni partita di un medicinale, quanto a composizione, a procedimento di fabbricazione, a specifiche e a requisiti di qualità, corrisponda all'omologazione e sia fabbricata secondo le norme della Buona prassi di fabbricazione (GMP). Questo garantisce che anche il principio attivo venga impiegato in qualità corrispondente. Per questo motivo, il titolare dell'omologazione ha l'obbligo di illustrare nella domanda di omologazione come sarà soddisfatto questo requisito e di garantire che questo avvenga anche nella successiva immissione in commercio.

Nel quadro dell'omologazione di un medicinale o nel cambio del produttore del principio attivo si deve informare Swissmedic sul produttore del principio attivo.

Il formulario *Informazioni sul produttore HMV4* da compilare in questo contesto fa parte dei documenti da presentare (art. 3 cpv. 1 lett. b in combinato disposto con l'art. 3 cpv. 3 dell'Ordinanza per l'omologazione di medicinali [OOMed, RS 812.212.22]). Anche se il formulario *Informazioni sul produttore HMV4* viene presentato nel quadro di altre domande, le informazioni sul produttore di principi attivi devono rispettare le prescrizioni qui illustrate.

5 Dati necessari nel formulario *Informazioni sul produttore HMV4* concernenti i produttori di principi attivi vegetali.

Per l'omologazione di medicinali contenenti principi attivi vegetali si devono eventualmente indicare nel formulario le informazioni su tutte le aziende coinvolte nella fabbricazione, compresi il *laboratorio di prova* e l'*organo di rilascio*. La tabella seguente fornisce per i rispettivi principi attivi vegetali contenuti una panoramica dei dati richiesti. La tabella rende evidente come la registrazione dei dati necessari nel formulario avviene in modo analogo ai requisiti GMP.

Categoria	Principi attivi vegetali	Azienda	Requisito GMP	Registrazione nel formulario
I	Sostanze vegetali	Produttore (per es. coltivatore)	No	No
		Laboratorio di prova	Sì	Sì
		Organo di rilascio	Sì	Sì
II	Preparazioni vegetali (ad eccezione di oli essenziali, oli grassi vegetali e polveri)	Produttore (per es. produttore di estratti)	Sì	Sì
		Laboratorio di prova	Sì	Sì
		Organo di rilascio	Sì	Sì
III	Oli essenziali, oli grassi vegetali e polveri	Produttore (per es. mulino)	No	No
		Laboratorio di prova	Sì	Sì
		Organo di rilascio	Sì	Sì

Produttore

Riguardo ai requisiti GMP per il produttore di principi attivi vegetali (herbal extracts used as API¹) si applicano sostanzialmente le disposizioni della PIC/S GMP Guide for Active Pharmaceutical Ingredients (PE 009-14 [Part II]). In conformità con il documento PE 009-14, per i produttori di sostanze vegetali (categoria I), nonché di oli essenziali, oli grassi vegetali e polveri (categoria III), Swissmedic reputa obbligatoria l'assoluta osservanza delle condizioni GMP solo a partire dalle fasi di fabbricazione «prova» e «rilascio», dal momento che spesso si tratta di aziende che non servono esclusivamente il mercato farmaceutico, bensì altri mercati quali quelli degli alimenti, degli aromi, dei cosmetici ecc. A questo proposito Swissmedic tiene conto del fatto che il titolare dell'omologazione o il produttore del medicamento deve essere flessibile nell'acquisto di questi prodotti e che può assicurare in misura sufficiente la rispettiva qualità solo mediante esecuzione di idonee prove analitiche.

Essenziale è il fatto che l'azienda responsabile non rilasci sul mercato medicinali che contengono principi attivi vegetali che non siano stati rilasciati sulla base di un controllo di qualità condotto in conformità alle GMP e con una corrispondente autorizzazione.

I produttori di *preparazioni vegetali* (categoria II) dispongono invece di prodotti che vengono fabbricati per lo più in modo mirato per il mercato farmaceutico con l'uso di procedimenti di fabbricazione più o meno complessi. Siccome l'intero procedimento di fabbricazione influisce sul profilo dei componenti, una variazione (minima) delle condizioni di estrazione può per esempio influenzare sostanzialmente questo profilo, senza che ciò venga rilevato dalle prove analitiche di rilascio. La fabbricazione di questi prodotti richiede quindi un'autorizzazione di fabbricazione e l'osservanza dei requisiti di cui all'art. 3-10 OAM, per cui viene richiesta una registrazione nel formulario. Ogni cambio di un tale produttore deve essere richiesto con una domanda (formulario *Modifiche ed estensioni dell'omologazione HMV4*).

¹ Tabella 1 in PIC/S GMP Guide for Active Pharmaceutical Ingredients (PE 007-2)

Laboratorio di prova e organo di rilascio

Ai sensi dell'art. 4 cpv. 1 lett. c LATer, il controllo di qualità e il rilascio di partite ricadono nell'ambito della fabbricazione e vanno quindi condotti conformemente ai requisiti per la fabbricazione dei medicinali in osservanza dei requisiti GMP (art. 4 cpv. 2, 3 OAM). Il controllo di qualità e il rilascio di partite vengono condotti direttamente dal produttore di principi attivi o da un laboratorio di prova che dispone di una corrispondente autorizzazione d'esercizio.

Il controllo di qualità (di identità, impurezze o altri parametri di qualità) di sostanze vegetali (categoria I) o di oli essenziali, oli grassi vegetali e polveri (categoria III) da parte di un laboratorio di prova garantisce che una determinata partita di principio attivo corrisponda alla qualità specificata. Per queste sostanze il controllo di qualità significa il passaggio da un ambito non GMP a un ambito GMP. Per questo motivo, nel formulario *Informazioni sul produttore HMV4* vanno elencate tutte le aziende che eseguono prove nel quadro del controllo di qualità. Il rilascio dei principi attivi vegetali avviene dopo l'esecuzione del necessario controllo di qualità.

È di importanza decisiva il fatto che dalle informazioni sul produttore si capisca quale azienda rilasci il principio attivo vegetale garantendo la qualità specificata.