

**Guida complementare**  
**Aggiornamento e integrazione dell' allegato 1 dell' OM**

**Numero di identificazione:** ZL000\_00\_042

**Versione:** 1.2

**Valido dal:** 24.05.2023

## Indice

<b>Guida complementare .....</b>	<b>1</b>
<b>1 Termini e definizioni, abbreviazioni .....</b>	<b>3</b>
1.1 Definizioni.....	3
1.1.1 Prodotti radiofarmaceutici .....	3
1.1.2 Prodotti radiofarmaceutici a formula .....	3
1.1.3 Principi attivi per prodotti radiofarmaceutici a formula secondo l'allegato 1 OM .....	3
1.1.4 Buona prassi di fabbricazione per prodotti radiofarmaceutici in piccole quantità .....	3
1.1.5 Commissione tecnica per i radiofarmaci (CTRF).....	3
1.1.6 Azienda di radiofarmacia interna all'ospedale .....	4
1.2 Abbreviazioni .....	4
<b>2 Introduzione .....</b>	<b>4</b>
2.1 Basi giuridiche .....	4
<b>3 Obiettivo.....</b>	<b>5</b>
<b>4 Campo di applicazione.....</b>	<b>5</b>
<b>5 Descrizione .....</b>	<b>5</b>
5.1 Allegato 1 OM: principi e criteri .....	5
5.2 Aggiornamento dell'allegato 1 OM.....	6
5.2.1 Aggiornamento dell'elenco secondo il punto 3 dell'allegato 1 OM.....	6
5.2.2 Richiesta di inserimento di un nuovo principio attivo nell'elenco secondo il punto 3 dell'allegato 1 OM.....	6
5.2.2.1 Requisiti per la documentazione.....	6
5.2.2.2 Presentazione della richiesta.....	6
5.2.2.3 Perizia .....	7
5.2.3 Scadenze .....	7
5.2.4 Emolumenti .....	7

# 1 Termini e definizioni, abbreviazioni

## 1.1 Definizioni

### 1.1.1 Prodotti radiofarmaceutici

I prodotti radiofarmaceutici sono medicinali contenenti radionuclidi, le cui radiazioni vengono utilizzate a fini diagnostici (radiodiagnostica) o terapeutici (radioterapia). L'allegato 1 dell'ordinanza sulla radioprotezione (ORaP) definisce i prodotti radiofarmaceutici in base alla *Monografia generale sulle preparazioni radiofarmaceutiche* della Ph. Eur., includendo quindi anche i precursori immediati non radioattivi e radioattivi.

### 1.1.2 Prodotti radiofarmaceutici a formula

I prodotti radiofarmaceutici a formula sono radiofarmaci che, in base all'art. 9 LATer, non possono essere prodotti in base alle proprie esigenze. Essi rispondono a determinati requisiti e limiti. Sulla base delle loro caratteristiche, i prodotti radiofarmaceutici vengono realizzati prevalentemente secondo una *formula magistralis*. I prodotti radiofarmaceutici a formula non vengono consegnati al paziente o agli incaricati dell'assistenza, ma vengono somministrati in ospedale sotto la supervisione di un medico specializzato in medicina nucleare.

### 1.1.3 Principi attivi per prodotti radiofarmaceutici a formula secondo l'allegato 1 OM

L'art. 37 OM, al cpv. 1 lett. e, fornisce la base giuridica per la determinazione di ulteriori principi attivi per i prodotti radiofarmaceutici a formula che non soddisfano i criteri delle lett. a e d. Al momento dell'inserimento nell'elenco, per questi principi attivi non è (ancora) disponibile una monografia della Ph. Eur., ma la sicurezza e la qualità sono state verificate attraverso una procedura di verifica e i dati confermano un vantaggio significativo nel trattamento di malattie potenzialmente letali rispetto alle terapie convenzionali.

### 1.1.4 Buona prassi di fabbricazione per prodotti radiofarmaceutici in piccole quantità

Per la fabbricazione di medicinali a formula, in Svizzera si applicano le regole della Buona prassi di fabbricazione in piccole quantità (capitolo 20 della Pharmacopoea Helvetica).

Nel 2019 entrerà in vigore la sezione integrativa 20.3 che riguarda i prodotti radiofarmaceutici e che, insieme ai capitoli 20.1 e 20.2, è vincolante per tutti i prodotti radiofarmaceutici fabbricati sulla base dell'allegato 1.

### 1.1.5 Commissione tecnica per i radiofarmaci (CTRF)

La CTRF fornisce consulenza all'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici (Swissmedic) e all'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP) in materia di radiofarmacia. Si tratta di una commissione extraparlamentare composta da esperti di settori scientifici come medicina nucleare, farmacia, chimica e radioprotezione. Il Consiglio federale seleziona i membri della CTRF su proposta del Dipartimento federale dell'interno (DFI). Conformemente all'art. 79 OM, il suo settore di competenza include anche la consulenza per l'aggiornamento dell'allegato 1 OM.

### 1.1.6 Azienda di radiofarmacia interna all'ospedale

Secondo l'art. 38 OM, un'azienda di radiofarmacia interna all'ospedale per la fabbricazione di prodotti radiofarmaceutici secondo l'art. 9 cpv. 2 lett. a-c<sup>bis</sup> e cpv. 2<sup>bis</sup> LATer è considerata una farmacia ospedaliera ai sensi dell'art. 4 cpv. 1 lett. j LATer. Per applicare questa norma, l'azienda di radiofarmacia deve far parte dell'ospedale. Un'azienda che non fa parte di un ospedale svizzero può fabbricare medicinali a formula solo per conto terzi.

## 1.2 Abbreviazioni

CTRF	Commissione tecnica per i radiofarmaci
DFI	Dipartimento federale dell'interno
GMP	Good Manufacturing Practice
LATer	Legge federale del 15 dicembre 2000 sui medicinali e i dispositivi medici (RS 812.21)
LRaP	Legge sulla radioprotezione del 22 marzo 1991 (RS 814.50)
OM	Ordinanza del 21 settembre 2018 sui medicinali (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 (RS 812.212.22)
ORaP	Ordinanza sulla radioprotezione del 26 aprile 2017 (RS 814.501)
Ph. Eur.	Farmacopea europea
Ph. Helv.	Pharmacopoea Helvetica (Farmacopea svizzera)
UFSP	Ufficio federale della sanità pubblica

## 2 Introduzione

Questa guida complementare descrive le regole e le procedure per l'aggiornamento e l'integrazione dell'allegato 1 dell'OM, in particolare l'elenco di principi attivi, le limitazioni all'uso e i requisiti di qualità (cpv. 3 dell'allegato 1 OM, di seguito denominato *elenco*).

### 2.1 Basi giuridiche

- **LATer**  
Art. 9 cpv. 2 lett. a-c<sup>bis</sup>, 2<sup>bis</sup> e 2<sup>ter</sup>, medicinali non soggetti all'obbligo di omologazione
- **OM**  
Art. 35 Limitazione della dispensazione  
Art. 36 Limitazioni quantitative  
Art. 37 Principi attivi ammessi (in particolare lett. e)  
Art. 38 Prodotti radiofarmaceutici  
Art. 79 Aggiornamento degli allegati (soprattutto cpv. 3)  
Allegato 1 Principi attivi ammessi per la fabbricazione di prodotti radiofarmaceutici secondo l'art. 9 cpv. 2 lett. a-c<sup>bis</sup> e cpv. 2<sup>bis</sup> LATer
- **OOMed**  
Art. 3 Documentazione sugli esami analitici, chimici e farmaceutici  
Art. 12 e segg. Dati e testi apposti su contenitori e confezioni

## Radioprotezione

- **LRaP**
    - Art. 15 Applicazioni mediche di radiazioni
    - Art. 28 e segg. Obbligo di autorizzazione
  - **ORaP**
    - Art. 46 Immissione in commercio e applicazione di radiofarmaci
    - Art. 47 Preparazione e controllo di qualità
    - Art. 48 Commissione tecnica per i radiofarmaci
- Allegato 1 Definizione dei termini tecnici

## 3 Obiettivo

Essendo rivolta agli organi amministrativi, non stabilisce direttamente diritti e doveri di soggetti privati. Per la divisione Radioprotezione dell'Ufficio federale della sanità pubblica (UFSP), la Commissione tecnica per i radiofarmaci (CTRF) e il settore Omologazione di Swissmedic, questa guida funge principalmente da strumento ausiliario per applicare le disposizioni legali relative alla modifica dell'Elenco in modo unitario e nel rispetto dell'equità giuridica. Mediante la pubblicazione della guida complementare si intende chiarire a soggetti terzi i requisiti da rispettare per l'aggiornamento e l'integrazione dell'elenco in base alla prassi di UFSP, CTRF e Swissmedic.

## 4 Campo di applicazione

La guida complementare viene utilizzata per l'aggiornamento e l'integrazione dell'allegato 1 dell'OM relativo ai prodotti radiofarmaceutici.

## 5 Descrizione

### 5.1 Allegato 1 OM: principi e criteri

I principi e i criteri relativi ai principi attivi ammessi per la fabbricazione di prodotti radiofarmaceutici (diagnosi e terapia) sono definiti rispettivamente nel cpv. 1 e nel cpv. 2 dell'allegato 1 OM.

- a) **Principi attivi:** conformemente all'art. 37 lett. e OM, per la fabbricazione e l'impiego di prodotti radiofarmaceutici è consentito utilizzare i principi attivi indicati al punto 3 dell'allegato 1 OM, nel rispetto delle limitazioni di utilizzo e dei requisiti di qualità ivi indicati.
- b) **Documentazione dei preparati:** per la fabbricazione di un prodotto radiofarmaceutico secondo l'allegato 1 OM è necessario preparare una documentazione conforme ai requisiti del punto 4 dello stesso.
- c) **Prescrizione per l'utilizzo:** per ciascun preparato prodotto secondo i criteri dell'allegato 1 OM, è necessario redigere una prescrizione per l'utilizzo, che deve essere approvata dal medico dell'ospedale specializzato in medicina nucleare e responsabile in materia.
- d) **Requisiti:** i principi attivi vengono inseriti nell'allegato 1 OM tenendo conto dello stato delle conoscenze scientifiche, basandosi in particolare sui dati disponibili relativi a qualità, sicurezza ed efficacia.

## 5.2 Aggiornamento dell'allegato 1 OM

L'ordinanza dà al DFI la possibilità di aggiornare l'allegato 1 OM facendosi consigliare dalla CTRF. L'ufficio del DFI responsabile in materia è l'UFSP. Tuttavia, siccome il segretariato della CTRF è gestito da Swissmedic, la presente guida complementare è valida per diversi uffici.

### 5.2.1 Aggiornamento dell'elenco secondo il punto 3 dell'allegato 1 OM

Su incarico del DFI, l'UFSP verifica che l'elenco in base al punto 3 dell'allegato 1 OM (principi attivi, limitazioni all'uso e requisiti di qualità) corrisponda allo stato delle conoscenze scientifiche e della tecnica. Su consiglio della CTRF, l'UFSP propone al DFI le modifiche, in particolare alle limitazioni d'uso e ai requisiti di qualità, che si rendono necessarie in presenza di nuovi dati relativi a qualità, sicurezza ed efficacia. Vengono eliminati dall'elenco i principi attivi per i quali è stata pubblicata una monografia della Ph. Eur.

### 5.2.2 Richiesta di inserimento di un nuovo principio attivo nell'elenco secondo il punto 3 dell'allegato 1 OM

I gruppi di esperti possono richiedere l'inserimento nell'elenco di un nuovo principio attivo. La CTRF e l'UFSP esaminano le richieste e danno quindi una raccomandazione al DFI.

#### 5.2.2.1 Requisiti per la documentazione

Le richieste possono essere presentate in modo informale (senza formulari ma con una lettera di accompagnamento). La documentazione allegata deve dimostrare la conformità ai criteri del cpv. 2 dell'allegato 1 OM.

Se opportuno, si raccomanda di consegnare la documentazione nel formato CTD per il modulo 2. Per le parti cliniche e precliniche sono richieste delle sintesi dei dati. I dati, le relazioni e le pubblicazioni di riferimento devono essere inseriti come allegati.

La parte qualitativa può essere presentata anche sotto forma di una documentazione sul preparato conformemente al cpv. 4 dell'allegato 1 OM, al fine di evitare una riformattazione successiva. In questo caso, la validazione dei metodi di verifica va descritta nel quadro della validazione della procedura di fabbricazione.

#### 5.2.2.2 Presentazione della richiesta

Per apportare modifiche all'elenco occorre presentare una richiesta al settore Omologazione di Swissmedic, che a sua volta la sottopone all'UFSP e alla CTRF.

È possibile presentare una richiesta iniziale per verificare che il nuovo principio attivo possa essere inserito nell'allegato 1 OM. A tale scopo si possono sottoporre i dati preclinici e clinici disponibili insieme a una motivazione corredata di valutazione rischi/benefici. In seguito all'eventuale valutazione positiva da parte della CTRF è possibile presentare la parte qualitativa e la prescrizione per l'utilizzo.

### **5.2.2.3 Perizia**

La CTRF e l'UFSP esaminano la documentazione consegnata per quanto riguarda la sicurezza, l'efficacia e la qualità, tenendo in considerazione i principi della radioprotezione.

Gli esaminatori possono richiedere ulteriori documenti tramite una List of Questions. La corrispondenza viene gestita dal settore Omologazione di Swissmedic.

### **5.2.3 Scadenze**

Non sono previste scadenze per l'elaborazione delle richieste di modifica dell'allegato 1 OM.

### **5.2.4 Emolumenti**

Non sono previsti emolumenti per l'elaborazione delle richieste di modifica dell'allegato 1 OM

## Cronistoria delle modifiche

Versione	Modifica	sig
1.2	Testo modifica	dei
1.1	Adeguamenti formali all'intestazione e al piè di pagina Nessuna modifica al contenuto della versione precedente.	dei
1.0	Nuova stesura con OATer4	fua