

Pacchetto d'ordinanze relativo ai prodotti terapeutici IV

Rapporto esplicativo concernente la revisione parziale dell'ordinanza dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici concernente i requisiti per l'omologazione di medicinali

(Ordinanza per l'omologazione di medicinali, OOMed)

Stato: maggio 2017

Spiegazioni generali	4
Spiegazioni relative ai singoli articoli.....	4
Sezione 1: <i>Disposizioni generali</i>	4
Art. 2 Condizioni generali	4
Sezione 2: <i>Requisiti concernenti la documentazione per l'omologazione di un medicamento della medicina umana (medicamento per uso umano)</i>.....	4
Art. 5 Documentazione sugli esami clinici	4
Art. 5a Documentazione sul piano di farmacovigilanza.....	5
Sezione 3: <i>Requisiti concernenti la documentazione per l'omologazione di un medicamento della medicina veterinaria (medicamenti veterinari)</i>.....	5
Art. 9 Documentazione supplementare sulla non nocività e sui residui nell'ambito di analisi su animali da reddito.....	5
Art. 10 Ammissibilità delle sostanze farmacologicamente attive e proposta dei tempi d'attesa.....	5
Sezione 4: <i>Requisiti relativi alla caratterizzazione e all'informazione sui medicinali</i>	6
Art. 12 Dati e testi su contenitori e confezioni	6
Art. 13 Informazione professionale.....	6
Art. 14 Foglietto illustrativo	7
Art.14a Medicamenti soggetti a monitoraggio addizionale e medicinali con avvertenze più severe.....	7
Art. 14b Dichiarazione dei principi attivi e delle sostanze ausiliarie farmaceutiche	9
Art. 15 Informazione sui medicinali veterinari	9
Art. 16 Eccezioni.....	9
Art. 22 Obbligo di notifica del titolare dell'omologazione.....	9
Sezione 5a: <i>Variazioni ai sensi degli artt. 21–24 OM</i>.....	9
Art. 22a Classificazione delle variazioni	9
Art. 22b Domande collettive	10
Art. 22c Domande multiple	10
Sezione 6: <i>Disposizioni transitorie e finali</i>.....	10
Art. 23c Disposizioni transitorie relative alla modifica del <i>[data dell'entrata in vigore]</i>	10
Allegato 1 <i>Dati e testi su contenitori e confezioni dei medicinali per uso umano</i>.....	11
Allegato 1a <i>Dati e testi su contenitori e confezioni di medicinali omeopatici e antroposofici senza indicazione e su medicinali della gemmoterapia senza indicazione</i>	11
Allegato 1b <i>Dati e testi su contenitori e confezioni di medicinali asiatici senza indicazione</i>.....	12
Allegato 2 <i>Requisiti speciali concernenti il contenuto in alcol, il confezionamento e la caratterizzazione di medicinali per uso umano contenenti alcol</i>	13
Allegato 3 <i>Requisiti per la dichiarazione dei principi attivi e delle sostanze ausiliarie farmaceutiche nei medicinali per uso umano</i>	13
Allegato 3a <i>Lista delle sostanze ausiliarie soggette all'obbligo di dichiarazione</i>.....	14

Allegato 4	Requisiti per l'informazione professionale dei medicinali per uso umano	14
Allegato 5.1	Requisiti per il foglietto illustrativo dei medicinali per uso umano («Informazione destinata ai pazienti»).....	14
Allegato 5.2	Requisiti per l'informazione destinata ai pazienti dei medicinali omeopatici e antroposofici	14
Allegato 5.3	Requisiti per l'informazione destinata ai pazienti dei medicinali fitoterapeutici	15
Allegato 5.4	Requisiti per l'informazione destinata ai pazienti dei medicinali asiatici senza indicazione	15
Allegato 6	Requisiti per la caratterizzazione e l'informazione dei medicinali veterinari	15
Allegato 7^(finora)	Variazioni soggette ad autorizzazione ai sensi dell'articolo 10 OM	17
Allegato 8	Variazioni soggette all'obbligo di notifica ai sensi dell'articolo 11 OM	17
Allegato 9	Variazioni importanti ai sensi l'articolo 12 OM	17
Allegato 7^(nuovo)	Lista delle variazioni ai sensi degli art. 21–24 OM	17
Entrata in vigore	17

Spiegazioni relative alla modifica dell'ordinanza per l'omologazione di medicinali (OOMed)

Spiegazioni generali

La presente ordinanza per l'omologazione di medicinali è stata sottoposta soltanto a revisione parziale. Contiene in particolare disposizioni nuove o modificate sui seguenti temi

- Requisiti per la documentazione per l'omologazione
- Requisiti per l'informazione sui medicinali per uso veterinario (medicamenti veterinari)
- Requisiti per la dichiarazione dei principi attivi e delle sostanze ausiliarie farmaceutiche
- Requisiti per la caratterizzazione dei medicinali soggetti a monitoraggio addizionale
- Classificazione e raggruppamento delle variazioni dell'omologazione ai sensi degli articoli 21-24 dell'ordinanza sui medicinali riveduta (revOM)

Spiegazioni relative ai singoli articoli

Sezione 1: Disposizioni generali

Art. 2 Condizioni generali

Con la revisione della legge sugli agenti terapeutici è stato introdotto il requisito concernente la presentazione di un piano d'indagine pediatrica (art. 54a revLATer) destinato a promuovere lo sviluppo di medicinali pediatrici. Se l'articolo 5 dell'ordinanza sui medicinali riveduta (OM; RS 812.212.21) lo richiede, una domanda d'omologazione deve pertanto contenere un piano d'indagine pediatrica o una decisione di Swissmedic concernente la concessione di una deroga all'obbligo di elaborare un piano d'indagine pediatrica o il differimento relativo all'avvio o al completamento delle misure presenti nel piano d'indagine (lettera c). In caso contrario hanno effetto le conseguenze giuridiche ai sensi dell'articolo³ capoversi³ e 4 revOM.

Sezione 2: Requisiti concernenti la documentazione per l'omologazione di un medicinale della medicina umana (medicamento per uso umano)

Art. 4 Documentazione relativa agli esami farmacologici e tossicologici

Al momento si sta cercando a livello internazionale (soprattutto nel gruppo di esperti dell'*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use* [I]) di promuovere metodi alternativi alla sperimentazione animale. Molti di questi modelli alternativi sono qualificati, ma non convalidati. Con l'attributo «qualificato» si vuole esprimere il fatto che un modello alternativo non debba essere sottoposto a una procedura di convalidamento complessa, ma possa essere accettato anche nel quadro di una domanda d'omologazione rispettando criteri definiti precedentemente in direttive scientifiche (p.es. ICH Guidelines). L'imposizione di requisiti meno severi per la documentazione sugli esami farmacologici e tossicologici rispecchia il principio delle 3R (*replace, reduce, refine*) e serve quindi a evitare, ridurre o affinare gli esperimenti sugli animali. Si tratta di un'importante evoluzione della perizia tossicologica.

Art. 5 Documentazione sugli esami clinici

Con l'assunzione dell'obbligo di confermare esplicitamente la conformità alla Buona Pratica Clinica (GCP compliance) degli esami presentati insieme alla domanda, si vuole responsabilizzare maggiormente il richiedente. In futuro il richiedente dovrà presentare una conferma attestante che tutti gli studi clinici pertinenti all'omologazione e inseriti nella documentazione scientifica presentata sono stati condotti in conformità alle regole della Buona Pratica Clinica o dovrà giustificare eventuali differenze da questi principi (cpv. 2^{bis}). La prova che il richiedente deve ora fornire va inclusa nella documentazione per l'omologazione e presentata a Swissmedic insieme alla domanda. Se il richiedente non presenta questa prova, la domanda d'omologazione è considerata incompleta o lacunosa ai sensi dell'articolo 3 revOM.

Art. 5a Documentazione sul piano di farmacovigilanza

Poiché al momento dell'omologazione un medicamento è stato testato soltanto per un determinato periodo e su un ridotto numero di pazienti, e poiché alcuni effetti collaterali per loro natura si manifestano molto raramente, solo in specifici gruppi di pazienti, solo in circostanze particolari o solo in caso di una determinata predisposizione genetica, al momento dell'omologazione di un medicamento è quasi impossibile aver raccolto completamente tutte le informazioni sulla sua efficacia o i suoi rischi potenziali. Dopo vari incidenti correlati a gravi reazioni avverse da medicinali, nell'ambito dell'ICH è stato creato il piano di farmacovigilanza al fine di colmare possibili lacune tra le conoscenze al momento dell'omologazione e quelle acquisite durante la sorveglianza del mercato. Nella revisione della legge sugli agenti terapeutici è stato di conseguenza inserito nell'articolo 11 capoverso 2 numero 5 l'obbligo di allegare anche un piano di farmacovigilanza ad ogni domanda d'omologazione di un medicamento. Lo scopo di questo documento è principalmente di descrivere gli aspetti dei potenziali rischi conosciuti e presunti al momento dell'omologazione del medicamento, e di fissare strategie sulle modalità con cui chiarire ulteriormente questi aspetti o affrontarli minimizzando i rischi.

I requisiti per la documentazione sul piano di farmacovigilanza sono descritti all'articolo 5a. Come le disposizioni precedenti (art. 3 segg.), tali requisiti sono descritti solo a grandi linee, tenendo conto delle norme riconosciute della Buona prassi di vigilanza. Il piano di farmacovigilanza contiene tutte le informazioni necessarie sotto il profilo della sicurezza e sulle misure che il richiedente o il titolare dell'omologazione intende adottare per minimizzare o prevenire i potenziali rischi del medicamento. È composto da una valutazione riassuntiva dei rischi («*safety specification*») e da un piano di misure per prevenire o minimizzare i rischi potenziali, che rappresenta l'effettivo piano di farmacovigilanza.

La «*safety specification*» comprende le seguenti informazioni:

- una valutazione farmacologica e tossicologica dei rischi;
- una descrizione della popolazione target, la quale va messa in relazione al collettivo oggetto degli studi clinici; vanno inoltre considerate le popolazioni che non sono state oggetto di studio per la prima omologazione (per esempio persone con insufficienza renale, e altri), così come le esperienze disponibili raccolte dopo l'omologazione; e
- una sintesi dei rischi identificati, potenziali e non ancora studiati a sufficienza.

Nel piano effettivo vanno descritte le misure per prevenire e monitorare i rischi elencati nella «*safety specification*». Per ogni importante rischio noto od ogni importante rischio potenziale vanno illustrate le misure volte a identificarlo e a monitorarlo sistematicamente. Lo stesso vale per colmare importanti lacune ancora esistenti nell'informazione, soprattutto per i collettivi non ancora studiati a sufficienza. Per prevenire o minimizzare i rischi importanti, nell'informazione sul medicamento vanno illustrate le misure di routine, segnatamente sulla base di istruzioni e limitazioni. Vanno inoltre indicati provvedimenti speciali come la distribuzione di materiale didattico, l'inclusione di pazienti in programmi di sicurezza speciali, ecc.

Sezione 3: Requisiti concernenti la documentazione per l'omologazione di un medicamento della medicina veterinaria (medicamenti veterinari)**Art. 9 Documentazione supplementare sulla non nocività e sui residui nell'ambito di analisi su animali da reddito**

Al capoverso 5 il termine «medicamenti immunologici per uso veterinario» è sostituito dal termine «vaccini». Con la formulazione attuale i medicinali immunologici veterinari sono equiparati ai vaccini. Considerati però gli sviluppi dell'immunoterapia e della medicina veterinaria, questa equiparazione non è più corretta. Il capoverso 5 si riferisce in sé ai vaccini veterinari, per cui è necessario introdurre qui il termine «vaccini» e non più il termine molto più generico di «medicamenti immunologici per uso veterinario».

Art. 10 Ammissibilità delle sostanze farmacologicamente attive e proposta dei tempi d'attesa

Con la revisione della legge federale sulle derrate alimentari e gli oggetti d'uso (LDerr; RS 817.0) approvata dal Parlamento il 20 giugno 2014, sono state create le basi giuridiche per ridurre le differenze

ancora esistenti a livello di ordinanze rispetto al diritto dell'UE, e per armonizzare maggiormente la legislazione svizzera sulle derrate alimentari al diritto UE. Di conseguenza, l'Ufficio federale della sicurezza alimentare e di veterinaria (USAV) ha dovuto rivedere radicalmente la normativa d'attuazione. Nella revisione totale in corso del diritto di esecuzione per la nuova LDerr (progetto Largo), l'USAV propone di riunire o suddividere le ordinanze secondo uno schema nuovo. In questo contesto, anche l'ordinanza del DFI sulle sostanze estranee e sui componenti presenti negli alimenti (OSoE; RS 817.021.23) dovrebbe essere sottoposta a una revisione totale. I residui delle sostanze farmacologicamente attive, elencate un tempo nella lista 3a dell'OSoE, e i residui degli additivi per l'alimentazione animale elencati nelle liste 3b e 3c (coccidiostatici e istomonostatici) dovranno ora essere raggruppati in un'ordinanza a parte (ordinanza concernente i residui delle sostanze farmacologicamente attive e degli additivi per alimenti per animali nelle derrate alimentari di origine animale [ODOA]). Al tempo stesso, le sostanze farmacologicamente attive che non richiedono un tenore massimo residuo e sono ancora elencate nell'allegato 2 dell'ordinanza sui medicinali veterinari (OMVET; RS 812.212.27), dovranno essere inserite nella nuova lista 1. Questa modifica elimina il collegamento tra l'allegato 2 dell'OMVET (lista a e b) e l'OSoE, cosicché il riferimento all'ordinanza sui medicinali veterinari, contenuto nell'attuale formulazione di questa disposizione, diventa superfluo. Nell'insieme è possibile quindi semplificare la formulazione dell'articolo 10. Con il riferimento alla nuova legislazione sulle derrate alimentari si ottiene ora la piena compatibilità con le analoghe prescrizioni dell'UE.

Sezione 4: Requisiti relativi alla caratterizzazione e all'informazione sui medicinali

Art. 12 Dati e testi su contenitori e confezioni

Il capoverso 1 è modificato in modo tale che nel campo dei medicinali veterinari le informazioni e i testi su determinati contenitori e confezioni destinati alla dispensazione non si riferiranno più alle disposizioni dell'allegato 1, ma a quelle del nuovo allegato 6.

I capoversi 2 e 3 sono abrogati definitivamente. Il contenuto dell'allegato 2 si basa su una direttiva risalente al 1989¹ dell'ex Ufficio intercantonale di controllo dei medicinali (UICM). Nell'UE l'alcol è per contro disciplinato da diverso tempo insieme alle altre sostanze ausiliarie. Nel contesto dell'auspicata armonizzazione con il diritto UE degli obblighi di dichiarazione per i principi attivi e le sostanze ausiliarie farmaceutiche, le prescrizioni concernenti gli obblighi di dichiarazione per i medicinali contenenti alcol saranno integrate nel nuovo allegato 3, di modo che diventi superfluo inserire un riferimento a parte nell'articolo 12. Poiché la regolamentazione relativa alla dichiarazione dei principi attivi e delle sostanze ausiliarie farmaceutiche sarà trasferita ora in una disposizione a parte (art. 14b), anche il capoverso 3 può essere abrogato.

Art. 13 Informazione professionale

Con la presente revisione dell'ordinanza per l'omologazione di medicinali, Swissmedic desidera adeguare alle vigenti norme dell'UE² le disposizioni finora in vigore sull'informazione dei medicinali veterinari che risalgono al 1995³. Al tempo stesso, i requisiti relativi all'informazione sui medicinali veterinari saranno divisi per maggior chiarezza da quelli dei medicinali per uso umano, per cui invece di essere ripartiti come in passato su tre allegati, ora saranno riuniti in un unico nuovo allegato.

L'auspicata armonizzazione dei requisiti relativi all'informazione sui medicinali veterinari alle disposizioni dell'UE richiede, tra l'altro, l'introduzione dell'obbligo di creare un'informazione professionale per i medicinali veterinari (capoverso 1). Nell'UE quest'obbligo è stato introdotto con l'articolo 14 della direttiva 2001/82/CE concernente il *Summary of Product Characteristics* (SPC), che rappresenta la sintesi delle caratteristiche del medicamento veterinario e stabilisce le caratteristiche essenziali dei medicinali veterinari così come sono definite dall'autorità di omologazione nell'ambito dell'omologa-

¹ Direttive dell'UICM del 24 novembre 1989 (SE 224.13) riguardanti il tenore in alcol, il confezionamento e l'obbligo di indicazione dei prezzi per le specialità alcoliche

² Direttiva 2001/82/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali veterinari (GU L 311 del 28.11.2001, pag. 1); modificata da ultimo dal regolamento (CE) n. 596/2009 (GU L 188 del 18.07.2009, pag. 14).

³ Direttive dell'UICM del 18 maggio 1995 (SE 324.12) sull'informazione sui medicinali veterinari

zione. L'SPC è più dettagliato rispetto al foglietto illustrativo e, al contrario di quest'ultimo, usa un linguaggio destinato ai professionisti del settore. L'adozione nel diritto svizzero dell'obbligo di creare un'informazione professionale per i medicinali veterinari serve in primo luogo ad allineare le prescrizioni per l'omologazione di medicinali veterinari agli standard attualmente in vigore in Europa. Dopo aver dato all'attuale informazione sui medicinali veterinari la sua nuova forma (informazione professionale + foglietto illustrativo), l'uniformazione delle prescrizioni per l'informazione sui medicinali (veterinari) semplificherà anche i processi per i titolari delle omologazioni che operano su scala internazionale, poiché la struttura dell'informazione sui medicinali veterinari approvata nello spazio EU non dovrà più essere trasformata in un formato specifico per la Svizzera. A tale scopo si potrà sfruttare l'occasione per adattare alle direttive dell'UE, nei limiti del possibile, anche gli altri testi sulle confezioni (cfr. a tal fine le spiegazioni per l'allegato 6).

Con la revisione della legge sugli agenti terapeutici è stato introdotto il sistema di obblighi e incentivi per promuovere lo sviluppo di medicinali pediatrici, previsto nell'UE dopo l'entrata in vigore del cosiddetto Regolamento pediatrico⁴, in una forma adattata alla situazione della Svizzera. Nello sviluppo di nuovi medicinali, bisognerà coinvolgere in futuro fin dall'inizio anche gruppi appartenenti alla popolazione pediatrica. Al fine di migliorare l'informazione del personale specializzato che opera nel settore sanitario e dei pazienti sull'uso di medicinali nel gruppo di popolazione pediatrica, l'informazione professionale deve fornire assolutamente anche indicazioni sui risultati degli studi pediatrici rilevanti ai fini dell'uso. I risultati degli studi clinici effettuati conformemente al piano d'indagine pediatrica approvato ai sensi dell'articolo 54a revLATer devono pertanto essere elencati nell'informazione professionale dei medicinali per uso umano, indipendentemente dal fatto che le indicazioni pediatriche interessate siano state omologate da Swissmedic (cpv. 1^{bis} OOMed).

In vista della regolamentazione dettagliata ai sensi dell'articolo 67 capoverso 5 e seguenti revLATer sulla pubblicazione dell'informazione sui medicinali prescritta per legge (cfr. anche art. 29 revOM), il contenuto normativo del capoverso 2 finora in vigore può essere stralciato definitivamente.

Vista l'estensione dell'obbligo di creare un'informazione professionale per i medicinali veterinari, occorre modificare la formulazione del capoverso 3 (il termine «informazione professionale del medicamento» è ridotto a «informazione professionale»).

Art. 14 Foglietto illustrativo

In seguito agli adeguamenti al diritto dell'UE descritti all'articolo 13 in merito all'informazione sui medicinali veterinari, oltre che alla decisione di raggruppare in un unico allegato specifico per i medicinali veterinari tutte le regolamentazioni relative ai requisiti concernenti l'informazione sui medicinali e i testi su contenitori e confezioni (cfr. allegato 6), si impone la necessità di rielaborare il testo relativo ai requisiti del foglietto illustrativo⁵.

Nello strutturare il foglietto illustrativo di un medicinale veterinario, l'informazione sul medicinale veterinario richiesta finora deve essere accorciata eliminando quelle sezioni che ora devono figurare solo sull'informazione professionale. Il foglietto illustrativo deve inoltre essere scritto in un linguaggio comprensibile per i detentori di animali.

Art.14a Medicinali soggetti a monitoraggio addizionale e medicinali con avvertenze più severe

Con l'approvazione il 15 dicembre 2010 della revisione completa della legislazione europea sulla farmacovigilanza⁶ sono state gettate le basi legali per l'introduzione di una nuova caratterizzazione dei medicinali sottoposti a un monitoraggio particolarmente severo da parte delle autorità di vigilanza

⁴ Regolamento (CE) n. 1901/2006 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 12 dicembre 2006, relativo ai medicinali per uso pediatrico e che modifica il regolamento (CEE) n. 1768/92, la direttiva 2001/20/CE, la direttiva 2001/83/CE e il regolamento (CE) n. 726/2004 (GU L 378 del 27.12.2006, pag. 1)

⁵ Il termine «informazione sul medicinale destinata ai pazienti» è sostituito dal termine «foglietto illustrativo», perché quest'ultimo si riferisce ora sia ai medicinali della medicina umana che a quelli veterinari.

⁶ Direttiva 2010/84/UE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 dicembre 2010, che modifica, per quanto concerne la farmacovigilanza, la direttiva 2001/83/CE recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (GU L 348 del 31.12.2010, pag. 74), nonché Regolamento (UE) n. 1235/2010 del Parlamento europeo e del Consiglio, del 15 dicembre 2010, che modifica, per quanto riguarda la farmacovigilanza dei medicinali per uso umano, il regolamento (CE) n. 726/2004 che istituisce procedure comunitarie per l'autorizzazione e la sorveglianza dei medicinali per uso umano e veterinario, e che istituisce l'agenzia europea per i medicinali e il regolamento (CE) n. 1394/2007 sui medicinali per terapie avanzate (GU. L 348 del 31.12.2010, pag. 1).

competenti. Questi medicinali sono chiamati «medicamenti soggetti a monitoraggio addizionale». Nel suo regolamento di esecuzione del 7 marzo 2013⁷ la Commissione Europea ha stabilito un simbolo per contrassegnare i medicinali soggetti a un monitoraggio addizionale: un triangolo equilatero nero capovolto. Il triangolo nero deve essere inserito di norma per un periodo di cinque anni sia nel foglietto illustrativo sia nell'informazione professionale, ma non sulla confezione stessa, insieme alla dicitura «// medicamento è soggetto a monitoraggio addizionale». L'obiettivo di questa nuova caratterizzazione è quello di informare medici, farmacisti e pazienti, e di stimolarli a segnalare, soprattutto per questo tipo di medicinali, qualsiasi effetto indesiderato sospetto mediante i sistemi nazionali di segnalazione, in modo che le nuove informazioni possano essere analizzate in maniera efficiente e i potenziali effetti collaterali dei medicinali in questione possano essere identificati più rapidamente.

Poiché uno degli aspetti essenziali della revisione della legge sugli agenti terapeutici, approvata il 18 marzo 2016, era di allineare maggiormente le disposizioni in materia di omologazione a quelle del diritto dell'UE, per i preparati omologati in Svizzera le misure illustrate saranno adottate per contrassegnare quei medicinali che, a causa di una serie di motivi diversi, sono soggetti a una particolare riserva in materia di sicurezza. Il conseguente rafforzamento del sistema di farmacovigilanza si giustifica soprattutto per il fatto che, secondo la nuova concezione della legge sugli agenti terapeutici, un'omologazione viene ora rinnovata una sola volta ed è successivamente valida di regola a tempo indeterminato (cfr. art. 16b revLATer). Da questo punto di vista, è importante segnalare a pazienti e personale specializzato, mediante una caratterizzazione speciale, i medicinali che contengono nuovi principi attivi: benché durante la procedura di omologazione gli esami clinici abbiano documentato un rapporto positivo tra beneficio e rischio, questi medicinali non sono stati ancora utilizzati in condizioni reali, per cui non è stato possibile identificare in misura sufficiente eventuali reazioni allergiche rare, effetti collaterali o a lungo termine. Un'elevata disponibilità ad avvisare i diretti interessati è una condizione essenziale per il funzionamento di un sistema di farmacovigilanza che si basa su segnalazioni spontanee. La caratterizzazione speciale dei medicinali che non dispongono di informazioni sufficienti sui rischi, associata a un invito più pressante a pazienti e personale sanitario a segnalare reazioni avverse al medicamento (ADR, Adverse Drug Reaction) identificate o sospette, dovrebbe pertanto contribuire a fornire a Swissmedic tempestivamente più dati sulla sicurezza dei medicinali dopo l'omologazione, in modo da poter adottare più rapidamente le misure necessarie.

In analogia alla regolamentazione in vigore nell'UE, i seguenti medicinali sono soggetti a un monitoraggio addizionale (cpv. 1): i medicinali contenenti un nuovo principio attivo (lett. a.), i medicinali biologici (come vaccini o preparati derivati dal plasma; lett. b.), i medicinali con omologazione temporanea ai sensi dell'articolo 9a revLATer (lett. c), così come i medicinali la cui omologazione è vincolata all'obbligo di condurre altri studi al fine di ottenere informazioni sull'uso a lungo termine o su effetti collaterali rari (lett. d). Il triangolo equilatero nero capovolto con la dicitura «Il medicamento è soggetto a monitoraggio addizionale» deve essere corredato, sia nel foglietto illustrativo che nell'informazione professionale, di un breve testo standardizzato che spieghi il significato di questa caratterizzazione e inviti i destinatari dell'informazione sul medicamento a segnalare qualsiasi sospetta reazione avversa al medicamento, affinché ogni nuova informazione possa essere analizzata in modo efficiente (cpv. 2). In Germania, per esempio, l'Istituto federale per i farmaci e i dispositivi medici (BfArM - Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte) e il Paul Ehrlich Institute (PEI) hanno comunicato in un'informativa congiunta datata 3 luglio 2013 l'esatto posizionamento del triangolo nero e le formulazioni standard da inserire nell'informazione professionale e nel foglietto illustrativo. Il monitoraggio addizionale dura in linea di massima cinque anni e termina sostanzialmente con il rinnovo dell'omologazione. Se al momento del rinnovo ritiene che i sospetti relativi a un determinato pericolo non siano ancora del tutto confutati, Swissmedic può tuttavia predisporre un'estensione adeguata del monitoraggio addizionale (capoverso 3).

Per normalizzare esplicitamente una prassi in uso già da diversi anni, a Swissmedic viene infine concessa la competenza di obbligare il titolare dell'omologazione a includere nell'informazione professionale e/o nel foglietto illustrativo del suo preparato avvertenze enfatizzate con un colore diverso e inserite all'interno di un riquadro. Questo strumento si basa sul «boxed warning» o il «black box warning» creati dalla FDA degli Stati Uniti, che serve a segnalare in modo esplicito i rischi di effetti collaterali

⁷ Regolamento di esecuzione (UE) n. 198/2013 della Commissione, del 7 marzo 2013, relativo alla selezione di un simbolo che identifichi i medicinali per uso umano sottoposti a monitoraggio supplementare (GU. L 65 del 8.3.2013, pag. 17).

gravi o persino letali derivanti dall'assunzione di un determinato medicamento. Anche Swissmedic ordina da diversi anni l'inclusione di avvertenze più severe nell'informazione sul medicamento di singoli preparati quando l'uso sicuro del medicamento lo richiede (cfr. a tal fine l'avvertenza sull'interazione potenziale di specialità con *Hypericum perforatum* nello *Swissmedic Journal* 1/2002, pag. 7 o le misure comunicate da Swissmedic con DHPC del 21.07.2016 per evitare sovradosaggi accidentali dovuti alla somministrazione giornaliera di metotrexato a basso dosaggio nei pazienti affetti da artrite reumatoide e psoriasi). In futuro questa prassi andrà osservata in modo invariato.

Art. 14b Dichiarazione dei principi attivi e delle sostanze ausiliarie farmaceutiche

Ora le prescrizioni per la dichiarazione dei principi attivi e delle sostanze ausiliarie farmaceutiche sono regolate da un'apposita disposizione che rimanda agli allegati 3 e 3a per i medicinali per uso umano e all'allegato 6 per i medicinali veterinari. Lo scopo è dividere entrambe le prescrizioni anche nel campo della caratterizzazione. Rispetto al diritto precedente il contenuto rimane invece invariato.

Art. 15 Informazione sui medicinali veterinari

In vista dell'estensione del settore di applicazione ai sensi degli articoli 12 e 13, questa disposizione può essere stralciata definitivamente.

Art. 16 Eccezioni

Per una maggiore chiarezza, in questa disposizione il termine «informazione sul medicamento» è precisato in modo più dettagliato con i termini «informazione professionale e foglietto illustrativo».

Art. 22 Obbligo di notifica del titolare dell'omologazione

Poiché già da diversi anni le cifre fornite in base a questa disposizione sul quantitativo di medicinali immunologici smerciati in Svizzera (cpv. 3) non hanno più rilevanza nella prassi esecutiva, l'obbligo di notifica del titolare dell'omologazione può essere abrogato definitivamente.

Sezione 5a: Variazioni ai sensi degli artt. 21–24 OM

Art. 22a Classificazione delle variazioni

L'articolo 25 revOM conferisce a Swissmedic la competenza di classificare le variazioni concrete di un'omologazione in base a quattro categorie ai sensi degli articoli 21–24 revOM, e di definire informazioni più dettagliate sulla struttura delle procedure vigenti per i singoli tipi di variazione (inclusi i documenti da presentare). Finora le variazioni erano elencate in modo esaustivo negli allegati 7–9 e assegnate a una categoria specifica. In vista del preciso mandato politico di equiparare il più possibile al diritto dell'UE la classificazione delle domande di variazione nel diritto svizzero, a Swissmedic deve essere concessa la massima flessibilità nel catalogare le singole variazioni al fine di evitare che la Svizzera resti eccessivamente indietro rispetto agli sviluppi nell'UE in caso di eventuale classificazione di nuove variazioni o possibile trasferimento in un'altra categoria di variazioni già esistenti. Per questo motivo, in analogia alle rispettive linee guida della Commissione Europea⁸, tutte le variazioni saranno in futuro raggruppate ed elencate in un unico nuovo allegato 7 insieme alle condizioni da soddisfare e alla documentazione richiesta per le singole variazioni. Da questo allegato i titolari delle omologazioni potranno ottenere in particolare le seguenti informazioni: A quale categoria appartiene una variazione concreta? Quali condizioni devono essere soddisfatte per la sua attuazione? Quali documenti devono essere presentati a Swissmedic? La lista delle variazioni nell'allegato 7 non è esaustiva e sarà aggiornata periodicamente da Swissmedic alla luce dei più recenti sviluppi nella zona UE. Analogamente alla lista delle sostanze omeopatiche e antroposofiche (lista SOA; allegato 4 dell'ordinanza sui medicinali complementari e fitoterapeutici [OMCF; RS 812.212.24]) e a quella delle sostanze tradizionali asiatiche documentate (lista TAS, allegato 6 dell'OMCF), entrambe pubblicate oltre 10 anni fa, il nuovo allegato

⁸ Orientamenti della Commissione Europea riguardanti i particolari delle diverse categorie di variazioni, l'applicazione delle procedure di cui ai capi II, II bis, III e IV del regolamento (CE) n. 1234/2008 della Commissione, del 24 novembre 2008 concernente l'esame delle variazioni dei termini delle autorizzazioni all'immissione in commercio di medicinali per uso umano e di medicinali veterinari, nonché la documentazione da presentare conformemente a tali procedure (GU. C 223, del 02.08.2013, pag.°1)

7 non sarà pubblicato nella Raccolta ufficiale (RU), ma da Swissmedic. Come per le liste SOA e TAS summenzionate, gli aggiornamenti dell'allegato saranno approvati dal Consiglio dell'Istituto e successivamente pubblicati sul sito dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici.

Art. 22b Domande collettive

Insieme ai successivi articoli dell'ordinanza, questa disposizione stabilisce i requisiti per la presentazione simultanea di più domande di variazione.

Il capoverso 1 precisa innanzitutto che come in passato è possibile presentare variazioni nell'ambito di una cosiddetta domanda collettiva. Di conseguenza, i titolari delle omologazioni possono raggruppare e presentare più variazioni ai sensi degli articoli 21, 22 o 23 revOM (ossia le variazioni di ogni tipo, a eccezione delle estensioni ai sensi dell'art.°24 revOM), a condizione che si tratti della stessa variazione per più medicinali e che per tutte le variazioni sia presentata una documentazione identica. Le domande collettive che richiedono una modifica delle informazioni sui medicinali, tuttavia, sono ammesse solo se interessano esclusivamente le rubriche da 1 a 3 o da 17 a 20 per i medicinali per uso umano o le rubriche da 1 a 3 o da 7 a 11 per i medicinali veterinari. Se comportano corrispondenti modifiche in altre rubriche dell'informazione professionale, le variazioni delle omologazioni si possono presentare nel quadro di una domanda collettiva soltanto in caso di testi collettivi (cpv. 2). Se ai sensi dell'articolo°13 capoverso°3 OOMed per un medicinale non è richiesta un'informazione professionale, la restrizione relativa all'ammissibilità delle domande collettive si applica alle rubriche corrispondenti del foglietto illustrativo (cpv. 3).

Nel capoverso 4 il termine «testo collettivo» è definito in conformità delle norme attualmente vigenti del numero°1, capoverso°3 degli allegati 7 e 8 dell'OOMed. Di conseguenza è considerato collettivo un testo per il quale il titolare dell'omologazione presenta per più forme farmaceutiche dello stesso principio attivo un'informazione professionale comune o, in sua assenza, un'informazione comune destinata ai pazienti o un foglietto illustrativo comune in caso di medicinali veterinari.

Art. 22c Domande multiple

Variazioni differenti dello stesso medicinale si possono presentare contemporaneamente come domanda multipla, indipendentemente dal fatto che siano assegnate allo stesso tipo o a un tipo diverso di variazioni (IA, IB, II o estensioni di omologazioni). In questo caso, tuttavia, per le variazioni della domanda multipla si applica la scadenza più lunga del tipo di variazione contenuto nella domanda; nella decisione di Swissmedic tutte le variazioni della domanda multipla sono valutate simultaneamente. Se il titolare dell'omologazione decide, per esempio, di presentare una variazione minore con obbligo di notifica preventiva (tipo IB) insieme alla estensione di un'omologazione, la variazione minore sarà valutata solo alla conclusione del procedimento per la domanda di estensione dell'omologazione. Di conseguenza, per l'attuazione di una variazione ai sensi dell'articolo 22 revOM, il richiedente aspetterà molto più a lungo che se avesse presentato una domanda singola per questa variazione minore con obbligo di notifica preventiva.

Sezione 6: Disposizioni transitorie e finali

Art. 23c Disposizioni transitorie relative alla modifica del [data dell'entrata in vigore]

L'articolo 23c OOMed determina i criteri intertemporali per l'attuazione delle modifiche dei testi su contenitori e confezioni nonché nell'informazione sul medicinale (informazione professionale e foglietto illustrativo) richiesti dalla presente revisione di legge. L'introduzione della dichiarazione completa (cfr. allegato 3 o n. 2 allegato 6) e dell'obbligo di creare un'informazione professionale per i medicinali veterinari (cfr. art. 13) comporta un onere amministrativo supplementare da non sottovalutare, sia per il titolare dell'omologazione che per Swissmedic. La proposta di combinare le modifiche in questione al rinnovo dell'omologazione prescritta dall'articolo 84 revOM per tutti i medicinali già omologati consente di contenere sia per i titolari delle omologazioni che per Swissmedic l'onere amministrativo relativo all'osservanza delle nuove disposizioni. Grazie a questa regolamentazione, gli oneri che Swissmedic deve sostenere si possono distribuire in modo relativamente uniforme su un periodo di circa cinque anni. In vista delle esperienze raccolte in occasione dell'attuazione dell'ultima revisione dell'ordinanza per l'omologazione di medicinali del settembre 2012 (non ancora conclusa), appare inoltre opportuno

esercitare sui titolari delle omologazioni una certa pressione per indurli ad adottare le modifiche necessarie. Combinare quest'obbligo di legge alla richiesta di prorogare omologazioni già concesse si rivela pertanto particolarmente appropriato, soprattutto perché i titolari delle omologazioni hanno interesse a rinnovarle in tempo utile al fine di mantenere i propri medicinali sul mercato possibilmente senza interruzione.

In vista degli obiettivi illustrati, i titolari delle omologazioni dovrebbero idealmente presentare a Swissmedic, insieme alla domanda di rinnovo dell'omologazione prescritta dall'articolo 84 revOM, anche le modifiche relative agli elementi della confezione e dei testi nell'informazione sui medicinali. Per il preparato in questione Swissmedic rilascerà successivamente un'omologazione a tempo indeterminato ai sensi dell'articolo 16b capoverso 2 periodo 1 revLATer, confermando al tempo stesso il rispetto delle modifiche necessarie previste dalla revisione dell'ordinanza. I titolari delle omologazioni sono tuttavia liberi di presentare a Swissmedic le modifiche apportate agli elementi della confezione e ai testi già in occasione di un precedente aggiornamento dell'informazione sul medicamento (cpv. 1).

Per i medicinali la cui omologazione scade già entro un anno dall'entrata in vigore della presente revisione, le modifiche dei testi su contenitori e confezioni nonché nell'informazione professionale e nel foglietto illustrativo devono essere presentate a Swissmedic al più tardi entro un anno dopo il successivo rinnovo dell'omologazione (cpv. 2).

Allegato 1 Dati e testi su contenitori e confezioni dei medicinali per uso umano

Dal momento che tutti i requisiti per gli elementi di testo dei medicinali veterinari sono raggruppati nell'allegato 6, l'allegato 1 si applica ora solo ai medicinali per uso umano. Tutti i requisiti che riguardavano esclusivamente i medicinali veterinari possono essere stralciati da questo allegato.

Per il resto sono state apportate solo le seguenti modifiche:

- Numero 1 capoverso 1 frase introduttiva: aggiunta di una precisazione per quanto riguarda la dimensione minima dei caratteri per le informazioni su contenitori e confezioni: «caratteri di grandezza non inferiore a 7 punti» (normalizzazione della prassi attuale);
- Numero 1 capoverso 1 lettera c^{bis}: in vista dell'introduzione della dichiarazione completa, si fa ora riferimento alla regolamentazione nell'allegato 3, che disciplina l'obbligo di dichiarazione per le sostanze ausiliarie;
- Numero 1 capoverso 1 lettera i: integrazione dell'obbligo di indicare il codice farmaceutico, in quanto tale regolamentazione non era stata ancora normalizzata a livello di ordinanza, anche se questo requisito è da tempo affermato nella prassi di omologazione;
- Numero 2^{bis} capoverso 4: per uniformare le direttive sulle dimensioni minime dei caratteri, l'attuale regolamentazione per le informazioni sull'etichetta dei medicinali per uso parenterale è modificata da «devono essere almeno di 1,4 mm» in «devono essere della grandezza di almeno 6 punti».

Allegato 1a Dati e testi su contenitori e confezioni di medicinali omeopatici e antroposofici senza indicazione e su medicinali della gemmoterapia senza indicazione

Il titolo precisa che questo allegato si applica anche ai medicinali della gemmoterapia. La precisazione è necessaria perché nell'ordinanza sui medicinali complementari e fitoterapeutici (OMCF; RS 812.212.24), i preparati di questo tipo di terapia ora sono nominati esplicitamente.

Numero 1 lettera a numero 2

L'omonimia tra i rimedi complessi sarà in futuro esclusa solo se si tratta di preparati dello stesso titolare dell'omologazione. Ciò corrisponde alla prassi attuale di Swissmedic. In questo modo, diversi titolari di omologazioni possono utilizzare lo stesso nome, che potrebbe essere particolarmente specifico per un complesso. Non sussistono rischi di confusione perché il titolare dell'omologazione deve sempre essere indicato sul contenitore e sulla confezione. Soprattutto nel campo dell'omeopatia e della terapia individuale antroposofica, i preparati sono di norma scelti non solo in base alla loro denominazione, ma soprattutto anche in base al fabbricante o titolare dell'omologazione.

Numero 1 lettera a numero 3

Il riferimento alla lista SC è stato adeguato di conseguenza; la lista è ora indicata come allegato 7 dell'ordinanza sui medicinali complementari e fitoterapeutici.

Numero 1 lettera b

In questo capoverso è stata inserita l'aggiunta per i medicinali della gemmoterapia. Lo scopo è andare incontro al desiderio delle parti interessate di considerare in modo appropriato anche questo indirizzo terapeutico.

Numero 1 lettera e

La precisazione relativa alla dichiarazione dei principi attivi è stata trasferita al numero 1 capoversi 2, 3 e 4.

Numero 1 lettera e numero 3

L'integrazione è una conseguenza delle nuove regole sulla dichiarazione delle sostanze ausiliarie farmaceutiche.

Numero 1 lettera h

Sulla base dell'esperienza maturata finora, la disposizione rende vincolanti i requisiti relativi alla caratterizzazione dei medicinali omeopatici e antroposofici senza indicazione di cui alla lettera h.

Numero 1 lettera j

Il riferimento alla lista SOA ai sensi dell'allegato 6 dell'ordinanza sui medicinali complementari e fitoterapeutici è modificato.

Allegato 1b Dati e testi su contenitori e confezioni di medicinali asiatici senza indicazione

Numero 1.1 lettera a, numero 1.2 e 1.3

Per la scelta della designazione dei preparati nelle combinazioni fisse di medicinali, la disposizione rimanda alla letteratura scientifica e alle opere di riferimento. I richiedenti sono tenuti a utilizzare le denominazioni dei preparati che figurano nella letteratura scientifica. In caso di preparati omologati con procedura di notifica, questo requisito viene precisato in modo tale che per la loro denominazione si possano utilizzare esclusivamente le opere di riferimento designate da Swissmedic. Rispetto al regime precedente, questo non rappresenta una limitazione quanto piuttosto la volontà di vincolare la scelta della denominazione in modo più preciso alle pertinenti disposizioni dell'ordinanza sui medicinali complementari e fitoterapeutici, secondo la quale si possono omologare solo le combinazioni fisse di medicinali che figurano nella lista delle opere di riferimento riconosciute gestita da Swissmedic. Per un'applicazione pratica conforme a quanto precede, è essenziale poter disporre di prescrizioni precise per la scelta della denominazione dei medicinali omologati con procedura di notifica. L'uso della denominazione di un preparato sulla base di determinate opere di riferimento riconosciute consente, in particolare ai terapeuti, di identificare in modo semplice e rapido quelli omologati per la terapia individuale e di reperirli in generale con maggiore facilità nella letteratura scientifica. Al tempo stesso questo approccio consente a Swissmedic di operare un confronto elettronico al momento della procedura di notifica e di evadere rapidamente le relative domande d'omologazione.

Numero 1.1 lettera d e numero 1.4

Le modifiche sono una conseguenza delle nuove regole per la dichiarazione delle sostanze ausiliarie farmaceutiche.

Numero 1.1 lettera h

La vigente limitazione dei dati medici indispensabili ammessi, concernenti le limitazioni d'uso e le avvertenze, è stata stralciata e trasferita alla nuova lettera i.

Numero 1.1 lettera i

Al fine di salvaguardare la sicurezza dei medicinali, il richiedente è tenuto a indicare su contenitori e confezioni del suo preparato tutte le limitazioni d'uso, le dosi massime e le avvertenze per la sostanza in questione che figurano nella lista STA. Con la nuova formulazione questo obbligo è definito in modo più preciso. Inoltre viene stabilita la nuova regola che, oltre alla lista STA, si possono prendere in considerazione anche altre fonti per le informazioni in questione.

Numero 2.6

Le informazioni per la sicurezza richieste ai sensi del numero 1.1 lettera h–j possono essere in certi casi troppo estese per figurare sul contenitore o sulla confezione. Il nuovo numero stabilisce cosa fare in questi casi: l'informazione destinata ai pazienti, che per i medicinali asiatici senza indicazione può anche essere consegnata a parte, va necessariamente allegata al preparato.

Allegato 2 Requisiti speciali concernenti il contenuto in alcol, il confezionamento e la caratterizzazione di medicinali per uso umano contenenti alcol

Il contenuto dell'allegato 2 si basa su una direttiva dell'UICM risalente al 1989⁹. Come tutte le altre sostanze ausiliarie, nell'UE l'alcol è dichiarato ai sensi della cosiddetta Excipients-Guideline¹⁰ dell'Agenzia Europea dei medicinali (EMA). Nell'intento di allineare i requisiti di omologazione dei medicinali a quelli attualmente in vigore in Europa, anche i requisiti relativi all'obbligo di dichiarare i medicinali contenenti alcol sono formulati in conformità al diritto UE. L'alcol va quindi dichiarato per i preparati che vengono somministrati per via orale o parenterale. A seconda della quantità di alcol per ogni dose, è necessario riprendere nell'informazione sul medicinale una delle tre avvertenze prestabilite. I requisiti aggiornati si trovano ora nell'allegato 3.

Allegato 3 Requisiti per la dichiarazione dei principi attivi e delle sostanze ausiliarie farmaceutiche nei medicinali per uso umano

La modifica dei requisiti per la dichiarazione di principi attivi e sostanze ausiliarie farmaceutiche nei medicinali per uso umano serve ad attuare le disposizioni dell'articolo 67 capoverso 1^{bis} revLATER, secondo il quale tutti i principi attivi e le sostanze ausiliarie di un medicinale devono essere dichiarate nella relativa informazione professionale. Al tempo stesso Swissmedic punta alla massima armonizzazione possibile dei suddetti obblighi di dichiarazione con le pertinenti disposizioni del diritto dell'UE (EMA-Guideline «Excipients in the label and package leaflet of medical products for human use»¹¹).

La richiesta politica di una maggiore trasparenza, vincolata alla nuova disposizione di legge summenzionata, è ora concretizzata nel numero 1.1. Di conseguenza, l'informazione professionale deve contenere una dichiarazione completa (ossia la composizione qualitativa e quantitativa di tutti i principi attivi e delle sostanze ausiliarie soggette all'obbligo di dichiarazione e la composizione solo qualitativa delle altre sostanze ausiliarie (secondo la terminologia dell'UE, gli «altri componenti»)). In questo modo la normativa europea è recepita punto per punto nel diritto svizzero.

Secondo il nuovo numero 1.2, anche il foglietto illustrativo dei medicinali per uso umano (informazione destinata ai pazienti) deve dichiarare la composizione qualitativa e quantitativa di tutti i principi attivi, ma solo quella qualitativa delle sostanze ausiliarie. Anche nel foglietto illustrativo pertanto, così come nell'informazione professionale, figura la composizione di tutti i costituenti del medicinale, ma solo qualitativa per le sostanze ausiliarie. L'obbligo di dichiarazione è pertanto allineato in tutto e per tutto allo standard europeo anche in relazione ai requisiti del foglietto illustrativo per i medicinali per uso umano.

Anche sulla confezione esterna deve essere indicata la composizione qualitativa e quantitativa dei principi attivi, mentre per le sostanze ausiliarie soggette all'obbligo di dichiarazione va riportata la sola composizione qualitativa ai sensi della lista pubblicata nel nuovo allegato 3a (n. 1.3). Per i medicinali da somministrare per via parenterale, i medicinali oftalmici e topici, questa regolamentazione differisce dalla rispettiva disposizione dell'UE, che prescrive la dichiarazione di tutte le sostanze ausiliarie su contenitori e confezioni per le categorie di medicinali summenzionate. In Svizzera è possibile rinunciare all'elenco completo delle sostanze ausiliarie su contenitori e confezioni esterne dei medicinali da somministrare per via parenterale, i medicinali oftalmici e topici, perché queste informazioni figurano comunque sul foglietto illustrativo e sono pertanto a disposizione dei pazienti in forma appropriata. Ripetere queste informazioni su entrambi gli elementi di imballaggio non porterebbe alcun valore aggiunto per i pazienti. Inoltre, sul contenitore e sulla confezione esterna lo spazio è spesso limitato e non consentirebbe di indicare una dichiarazione completa (cfr. anche cpv. 1 n. 2 dell'allegato 1).

⁹ Direttive dell'UICM del 24 novembre 1989 (SE 224.13) riguardanti il tenore in alcol, il confezionamento e l'obbligo di indicazione dei prezzi per le specialità alcoliche

¹⁰ Notice to applicants, Volume 3B, Guideline „Excipients in the label and package leaflet of medicinal products for human use”, July 2003, CPMP/463/00, cfr. http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Scientific_guideline/2009/09/WC500003412.pdf

¹¹Cfr. nota 9

L'attuale capoverso 3 del numero 1 può essere stralciato definitivamente perché ora le sostanze ausiliarie figurano esplicitamente al numero 1 capoverso 1 lettera c^{bis} dell'allegato 1 e perché il numero 1 capoverso 2 dell'allegato 1 attribuisce a Swissmedic la competenza di concedere su richiesta un'eccezione a questa regola.

L'armonizzazione alla regolamentazione europea dell'obbligo di dichiarazione per i principi attivi e le sostanze ausiliarie farmaceutiche comporta lo stralcio sia della tabella di cui al numero 1 sia dei numeri 21, 22 e 23 dell'allegato 3 attualmente in vigore, che dovranno essere sostituiti da un nuovo allegato 3a periodicamente aggiornato da Swissmedic in sintonia con le pertinenti direttive dell'EMA recante la lista delle sostanze ausiliarie soggette all'obbligo di dichiarazione. Questo allegato definisce in modo preciso le sostanze ausiliarie soggette all'obbligo di dichiarazione e le avvertenze da osservare a seconda della quantità o della concentrazione nonché della via di somministrazione (n. 2).

Allegato 3a Lista delle sostanze ausiliarie soggette all'obbligo di dichiarazione

Per questo passaggio si rimanda alle spiegazioni sull'allegato 3.

Allegato 4 Requisiti per l'informazione professionale dei medicinali per uso umano

Visto l'articolo 14a, per la caratterizzazione dei medicinali soggetti a monitoraggio addizionale, in futuro occorrerà inserire sull'informazione professionale e sul foglietto illustrativo il simbolo nero prescritto insieme alla dicitura corrispondente e un breve testo esplicativo standardizzato prestabilito da Swissmedic. In concreto, Swissmedic farà riferimento alle disposizioni corrispondenti dell'UE (cfr. a tal fine la rubrica «*Product-information Templates*» sul sito dell'Agenzia europea per i medicinali (European Medicines Agency), «*Quality Review of Documents human product-information – information template version 10*» del 22 aprile 2016). Ciò significa che gli elementi di caratterizzazione menzionati nell'informazione professionale vanno collocati sempre prima della rubrica 1 («nome del preparato» [marchio depositato]). La dimensione del triangolo equilatero nero capovolto deve essere proporzionale alla dimensione dei caratteri del testo standardizzato che segue; ogni lato del triangolo deve avere comunque una lunghezza di almeno 5 mm (n. 1 cpv. 7). Per facilitare la segnalazione di un possibile sospetto di reazioni avverse (ADR), la rubrica 11 dell'informazione professionale deve inoltre contenere gli estremi esatti dell'ufficio competente all'interno di Swissmedic.

In virtù della revisione della legge sugli agenti terapeutici, i medicinali di impiego medico ben noto in un Paese dell'UE o dell'AELS (art. 14 cpv. 1 lett. a^{bis} revLATer) possono essere omologati sulla base di una documentazione notevolmente ridotta per lo smercio in Svizzera. Questa regola corrisponde alla richiesta politica di una riduzione significativa degli ostacoli all'immissione sul mercato per determinate categorie di medicinali. Per rispettare la volontà legislativa di migliorare l'informazione ai professionisti della salute e ai pazienti, per contro, dall'informazione (informazione professionale e foglietto illustrativo, cfr. a tal fine anche il n. 1 cpv. 9 dell'allegato 5.1) di un medicamento omologato con una tale procedura semplificata deve risultare chiaramente su cosa si basa l'omologazione in Svizzera e quali aspetti del preparato non sono stati esaminati da Swissmedic nella procedura di omologazione a causa della mancanza di dati (n. 1 cpv. 8).

Allegato 5.1 Requisiti per il foglietto illustrativo dei medicinali per uso umano («Informazione destinata ai pazienti»)

Per questo passaggio si rimanda alle spiegazioni relative al numero 1 capoversi 7 e 8 dell'allegato 4 dell'OOMed.

Il numero 2 è stato formulato in modo più ampio in funzione del fatto che i requisiti per la pubblicazione dell'informazione destinata ai pazienti possono variare nel corso del tempo.

Allegato 5.2 Requisiti per l'informazione destinata ai pazienti dei medicinali omeopatici e antroposofici

Numero 1 capoverso 7

Per questo passaggio si rimanda alle spiegazioni relative al numero 1 capoverso 8 dell'allegato 4.

Numero 2

Per questo passaggio si rimanda alle spiegazioni relative al numero 2 dell'allegato 5.1.

Numero 3 rubriche 2b e 3

Gli indirizzi terapeutici della «spagirica» e della «biochimica secondo il Dott. Schüssler» in conformità dell'ordinanza sui medicinali complementari e fitoterapeutici devono essere presi in considerazione distintamente anche in queste rubriche per garantire un'opportuna sintonia.

Numero 3 rubrica 5/6

Lo stralcio è dovuto alle nuove regole sulla dichiarazione delle sostanze ausiliarie farmaceutiche.

In una pubblicazione del 2008 Swissmedic ha stabilito determinati requisiti per l'informazione destinata ai pazienti dei medicinali omeopatici e antroposofici in materia di indicazioni per la fascia di età di bambini e adolescenti (Swissmedic Journal 4/2008, pagina 236, versione in tedesco). Già allora Swissmedic aveva intenzione di trasferire le rispettive disposizioni nell'OOMed alla prima occasione possibile. Il loro mancato inserimento nel quadro dell'ultima revisione parziale dell'OOMed, entrata in vigore il 1° gennaio 2013, impone ora di rimediare a questa carenza e includerle nell'ordinanza. I requisiti in materia di indicazioni per la fascia di età di bambini e adolescenti sono stati stabiliti con particolare rispetto del principio terapeutico dell'omeopatia e dell'antroposofia. Di conseguenza, i dati riguardanti l'uso e le dosi da somministrare ai bambini vanno indicati solo per i medicinali che devono essere classificati nella categoria di dispensazione A e B, a condizione che siano richieste posologie per bambini. Ne consegue implicitamente che la nuova avvertenza obbligatoria inserita nella rubrica 5./6. deve essere inclusa nell'informazione destinata ai pazienti solo quando Swissmedic non dispone di dati per queste fasce di età.

Numero 3 rubrica 8

Anche le modifiche in questo numero derivano dal già citato trasferimento nell'OOMed delle disposizioni pubblicate nello Swissmedic Journal 4/2008, pag. 236 (versione in tedesco). Per i preparati con indicazioni terapeutiche che devono essere classificati nella categoria di dispensazione D, si prestabilisce un testo fisso aggiuntivo («*Se il trattamento di un bambino piccolo/di un bambino non produce il miglioramento auspicato, consulti un medico.*»). Solo in alcuni casi (p.es. per determinate indicazioni terapeutiche come disturbi della menopausa, o determinate sostanze) è necessario indicare o escludere nella rubrica «*Come usare ...?*» (posologia) i dati sulla fascia di età di bambini e adolescenti.

Numero 3 rubriche 10 e 11

Gli stralci sono dovuti alle nuove regole sulla dichiarazione delle sostanze ausiliarie farmaceutiche.

Allegato 5.3 Requisiti per l'informazione destinata ai pazienti dei medicinali fitoterapeutici

Numero 1 capoverso 7

Per questo passaggio si rimanda alle spiegazioni relative al numero 1 capoverso 8 dell'allegato 4.

Numero 3

Per questo passaggio si rimanda alle spiegazioni relative al numero 2 dell'allegato 5.1.

Numero 4 rubriche 5/6, 10 e 11

Gli stralci sono dovuti alle nuove regole sulla dichiarazione delle sostanze ausiliarie farmaceutiche.

Allegato 5.4 Requisiti per l'informazione destinata ai pazienti dei medicinali asiatici senza indicazione

Numero 1

In questo passaggio si riprende nuovamente l'avvertenza in merito alle informazioni rilevanti per la sicurezza ai sensi dell'allegato 1b numero 1.1 lettere h-j. Sembra opportuno menzionare l'informazione anche in questo passaggio, visto che per i medicinali asiatici senza indicazione l'informazione destinata ai pazienti consiste normalmente solo in un testo fisso che non deve essere allegato alla confezione.

Allegato 6 Requisiti per la caratterizzazione e l'informazione dei medicinali veterinari

Già nell'attuale OOMed in vigore, i requisiti relativi agli elementi di testo per i medicinali veterinari differiscono in molti punti da quelli per i medicinali per uso umano. A volte, tuttavia, ai medicinali

veterinari vengono imposti gli stessi requisiti dei medicinali per uso umano, anche se tale richiesta non è scientificamente giustificata e differisce notevolmente dalle disposizioni vigenti nell'UE (p.es. obbligo di dichiarazione per sostanze ausiliarie farmaceutiche). La presente revisione non si limita pertanto all'aspetto della trasparenza (dichiarazione completa), ma coglie l'occasione per allineare le disposizioni sugli elementi di testo dei medicinali veterinari a quelle dell'UE. Questo significa essenzialmente che in Svizzera sarà richiesta un'informazione professionale anche per i medicinali veterinari e che i requisiti per la dichiarazione delle sostanze ausiliarie saranno adattati alle disposizioni vigenti nell'UE per i medicinali veterinari. Poiché i requisiti degli elementi di testo sono estremamente diversi per i medicinali per uso umano e quelli veterinari, nella versione rivista dell'OOMed vengono disciplinati distintamente gli uni dagli altri. Tutti i requisiti relativi all'informazione sul medicinale e ai test su contenitori e confezioni per i medicinali veterinari sono ora raggruppati nell'allegato 6. L'OOMed diventa così più trasparente per gli operatori del diritto. L'armonizzazione dei requisiti sugli elementi di testo dei medicinali veterinari alle disposizioni della legislazione UE comporterà tuttavia per un determinato periodo di transizione un maggiore onere amministrativo per tutte le parti interessate (titolari delle omologazioni e Swissmedic).

Sul piano dei contenuti è necessario evidenziare solo le seguenti modifiche:

- Il numero 2 fissa ora le disposizioni relative alla dichiarazione dei principi attivi e delle sostanze ausiliarie farmaceutiche per i medicinali veterinari. Questo numero dell'allegato 6 sostituisce quindi il relativo riferimento ai medicinali veterinari dell'allegato 3. Come per medicinali per uso umano, al numero 2.1 si richiede dapprima l'inserimento di una dichiarazione completa nell'informazione professionale. In analogia con la struttura del *Summary of Product Characteristics* (SPC) della legislazione europea, la rubrica 2 deve contenere la composizione qualitativa e quantitativa di principi attivi e sostanze ausiliarie soggette all'obbligo di dichiarazione, e alla rubrica 6.1 quella qualitativa di tutte le sostanze ausiliarie (cfr. a tal fine le rispettive rubriche al numero 4).

Sono soggetti all'obbligo di dichiarazione ai sensi del numero 2.3 sostanzialmente solo i conservanti e gli antiossidanti. Le altre sostanze ausiliarie vanno indicate solo se la dichiarazione è rilevante per l'uso sicuro del medicinale, come in caso di aromi o sostanze tossiche a causa dei quali l'informazione sul medicinale deve includere una precauzione o un'avvertenza. Per questo motivo Swissmedic richiede, per esempio, che per le compresse aromatizzate in blister somministrate per via orale sia inclusa la seguente avvertenza: *«Poiché le compresse sono aromatizzate, sussiste il rischio che i cani le cerchino di propria iniziativa e ne assumano in quantità eccessiva. Le compresse devono pertanto essere tenute fuori dalla portata degli animali»*.

Ai sensi del numero 2.2, sul contenitore, sulla confezione esterna e nel foglietto illustrativo deve essere dichiarata almeno la composizione completa qualitativa e quantitativa dei principi attivi. Anche questa disposizione rappresenta un allineamento alle pertinenti normative UE, che ai titolari dell'omologazione di medicinali veterinari prescrivono solo di indicare i principi attivi sugli elementi menzionati. Con il termine «almeno» si vuole segnalare la possibilità di indicare volontariamente anche le sostanze ausiliarie soggette all'obbligo di dichiarazione, com'è il caso di molti preparati nell'UE. Rispetto alla prassi vigente finora in Svizzera, secondo cui le sostanze ausiliarie dovevano essere dichiarate come per i medicinali per uso umano, l'armonizzazione con le disposizioni dell'UE comporta una notevole semplificazione, che in futuro potrebbe essere rilevante a tal punto che i requisiti per la dichiarazione delle sostanze ausiliarie non dovrebbero rappresentare più nessun ostacolo per l'uso delle confezioni internazionali in Svizzera.

- Il numero 3 riprende solo i punti dell'allegato 1 attualmente in vigore rilevanti per i medicinali veterinari. I requisiti relativi ai test su contenitori e confezioni di medicinali veterinari rimangono di conseguenza invariati nei contenuti, a eccezione di quelli summenzionati per la dichiarazione di principi attivi e sostanze ausiliarie farmaceutiche.
- Il numero 4 riflette la struttura dell'informazione professionale per i medicinali veterinari sulla base dell'articolo 13 rivisto in conformità alla relativa disposizione dell'UE.
- Il numero 5 dell'OOMed riflette la struttura del foglietto illustrativo per i medicinali veterinari sulla base dell'articolo 14 rivisto in conformità alla relativa disposizione UE.

Allegato 7^(finora) Variazioni soggette ad autorizzazione ai sensi dell'articolo 10 OM

Allegato 8 Variazioni soggette all'obbligo di notifica ai sensi dell'articolo 11 OM

Allegato 9 Variazioni importanti ai sensi l'articolo 12 OM

Per la soppressione pura e semplice delle questi tre allegati si rimanda alle spiegazioni sull'articolo 22a.

Allegato 7^(nuovo) Lista delle variazioni ai sensi degli art. 21–24 OM

Per questo passaggio si rimanda alle spiegazioni sull'articolo 22a.

Entrata in vigore

La data dell'entrata in vigore sarà stabilita dopo la procedura di consultazione.