

### Scenario

L'anno 2022 ha visto il progressivo allentamento delle restrizioni imposte dalla pandemia da SARS-cov-2, tradottosi, per quanto riguarda l'attività dell'Ispettorato, nella completa ripresa delle ispezioni in presenza a partire dal secondo trimestre. Quelle effettuate in modalità remota sono state in totale 6, eseguite tra gennaio e febbraio. Oltre alla consueta attività ispettiva, il personale dell'Ispettorato ha garantito il supporto al dispositivo cantonale di vaccinazione per quanto concerne la gestione della logistica legata alla distribuzione dei vaccini. Il piano ispettivo è stata rispettato e non vi sono ritardi rispetto alle scadenze stabilite dalle rispettive linee guida di Swissmedic. Il volume delle ispezioni effettuate è in linea con quello dei precedenti anni, con le consuete fluttuazioni periodiche.

Nel periodo in esame l'ispettorato ha effettuato 56 ispezioni, di cui 24 GMP<sup>1</sup> e 32 GDP (25 GMP e 44 GDP nel 2021, 26 GMP e 42 GDP nel 2020, 23 GMP e 47 GDP nel 2019, 24 GMP e 46 GDP nel 2018, 23 GMP e 48 GDP nel 2017).

Nel 2022 è stata effettuata un'ispezione GDP "for cause" su mandato di Swissmedic.

Come di consueto è stata fornito supporto al Farmacista cantonale per le ispezioni a società a beneficio di autorizzazioni di fabbricazione cantonali, come pure nell'ambito dell'impiego di sostanze controllate. Nel primo caso si tratta di due farmacie ospedaliere, nel secondo di una società attiva nella produzione di aromi per l'industria dolciaria e di una nuova autorizzazione per la coltivazione di cannabis medicale.

Il 2022 ha visto anche la ripresa delle ispezioni in presenza da parte di autorità estere, a partire dal mese di novembre. L'ispettorato ha svolto il consueto ruolo di supporto partecipando, compatibilmente con le risorse a disposizione, a parte delle visite ispettive. La tabella seguente riporta i dati degli ultimi quattro anni.

Le ispezioni estere sono state 2, con un numero totale di giorni d'accompagnamento di 2, distribuite nel modo seguente:

Agenzia/stato	Ispezioni 2022	Ispezioni 2021	Ispezioni 2020	Ispezioni 2019
FDA/USA	0	0	1	5
ANVISA/Brasile	0	0	0	0
MOH Bielorussia	0	0	0	0
MOH Russia	0	0	1 <sup>2</sup>	4
MOH Libia	1	0	0	0
FDA Giordania	1	0	0	0

Dalle ispezioni non sono emerse criticità particolari e l'azienda interessata da entrambe risulta autorizzata a rifornire i rispettivi mercati.

Dato il numero limitato di ispezioni effettuate non è ancora possibile effettuare un'analisi significativa o una valutazione di trend specifici rispetto al periodo precedente la pandemia<sup>3</sup>.

Nel 2022 l'Ispettorato ha fornito informazioni e documentazione di supporto a Swissmedic nell'ambito del processo di mutuo riconoscimento delle ispezioni da parte della USFDA, senza tuttavia essere coinvolto direttamente in ispezioni congiunte o audit di verifica.

Nell'ambito della campagna nazionale di vaccinazione Covid-19, l'ispettorato ha fornito il consueto supporto all'Ufficio del farmacista cantonale per la logistica e l'approvvigionamento delle dosi di vaccino alle strutture sanitarie e ai centri cantonali di vaccinazione. Ha mantenuto e mantiene tuttora contatti regolari con le autorità federali di riferimento (Ufficio federale della sanità pubblica e Base logistica dell'esercito) tramite riunioni e rapporti regolari.

<sup>1</sup> Corrispondenti a 20 fabbricanti autorizzati.

<sup>2</sup> In modalità remota.

<sup>3</sup> Al 31 dicembre 2022 risultavano già annunciate e pianificate per il primo trimestre 2022 3 ispezioni della USFDA e 1 ispezione dell'Agenzia dei medicinali della Federazione Russa.

Il presente rapporto di Management Review ripropone lo schema adottato nelle precedenti edizioni, con una valutazione delle tendenze in confronto agli anni precedenti nel numero di osservazioni rispetto alle ispezioni eseguite. Le deficienze sono suddivise per gravità (critica, maggiore, altra) secondo la classificazione riportata nei singoli verbali ispettivi e in accordo alla relativa linea guida di Swissmedic.

Lo stesso criterio si applica agli indicatori del sistema di qualità dell'Ispettorato stesso.

Quale ente di controllo accreditato l'ispettorato esegue, su mandato di Swissmedic, il controllo delle aziende a beneficio di un'autorizzazione d'esercizio per la fabbricazione o il commercio all'ingrosso di medicinali e che svolgono la loro attività sul territorio del Canton Ticino. Le ispezioni si svolgono a intervalli periodici o in maniera mirata allo scopo di verificare la conformità delle aziende alle correnti norme di buona fabbricazione e distribuzione.

Le aziende sottoposte ai controlli ispettivi previsti dalla LATer e dalle sue ordinanze, sono così distribuite per numero e tipologia:

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
API	8	7	7	7	7	6	6	7	7
Medicamenti pronti per l'uso	15	16	17	20	20	19	20	21	20
Gas medicinali	1	1	1	1	1	1	1	2	2
Micronizzatori	2	2	2	2	2	2	2	2	2
Grossisti di medicinali	98	100	105	109	113	110	108	102	105
Autorizzazioni cantionali <sup>4</sup>					11	11	11	11	10

Dati al 31 dicembre 2022

Il numero di aziende operanti nella fabbricazione e nel commercio di medicinali si è mantenuto pressoché costante rispetto al 2022. Si osserva la consueta fluttuazione nelle autorizzazioni di commercio all'ingrosso, con nuove autorizzazioni a compensare rinunce o revoche. Delle 105 società autorizzate, 18 includono la liberazione per il mercato e sono ispezionate con maggiore frequenza, in accordo alla linea guida di Swissmedic.

Nella fabbricazione l'unico cambiamento rispetto all'anno precedente è stato la rinuncia all'autorizzazione da parte di un laboratorio analitico.

Il volume di ispezioni rimane costante rispetto agli anni precedenti e le risorse dell'ispettorato sono tuttora considerate sufficienti a garantire il mandato affidatogli da Swissmedic.

In accordo alla specifica direttiva di Swissmedic, la frequenza delle ispezioni alle industrie e ai detentori di autorizzazione di commercio all'ingrosso con liberazione per il mercato è sempre biennale, mentre i grossisti sono ispezionati ogni tre-quattro anni. Le aziende di nuova apertura sono di regola sottoposte ad un'ispezione di follow-up dopo il primo anno di attività, mentre le modifiche sostanziali a impianti, equipaggiamento e processi, come pure l'estensione del contenuto delle autorizzazioni sono state oggetto di ispezioni ad hoc su mandato dell'Istituto. Lo stesso dicasi per le ispezioni effettuate per problematiche specifiche (for cause inspections).

### Efficacia politica della qualità

Il management review si basa sempre su quanto definito nella direttiva D 02.04 "Riesame sistema qualità" per il controllo annuale delle prestazioni erogate dall'Ispettorato.

<sup>4</sup> Ispezioni dell'Ufficio del farmacista cantonale, su mandato dell'Ufficio di sanità del Cantone Ticino, al di fuori dell'ambito dell'accreditamento.

*Politica per la qualità*

La missione dell'Ispettorato è riassunta nella direttiva D 02.02 "Politica per la qualità" che formula i presupposti su cui si basa l'attività dell'Ispettorato come servizio pubblico a tutela della salute del cittadino.

Questi presupposti possono essere riassunti negli enunciati seguenti:

- controllo ispettivo delle aziende
- qualità del servizio fornito
- trasmissione delle informazioni

I controlli ispettivi alle aziende si sono svolti seguendo le indicazioni ufficiali di Swissmedic tradotte nella direttiva D 02. 09 "Condizioni di ispezione" del sistema di gestione della qualità interno. Le tipologie di ispezione applicabili sia alla fabbricazione che al commercio all'ingrosso di medicinali includono:

- la sorveglianza periodica della conformità alle GMP/GDP;
- la pre-approvazione di nuove autorizzazioni, su mandato specifico dell'Istituto;
- l'estensione del contenuto di autorizzazioni esistenti;
- la valutazione e autorizzazione di modifiche significative<sup>5</sup>;
- le ispezioni orientate a problemi specifici o segnalazioni puntuali (for-cause inspection).

I dettagli delle ispezioni effettuate sono riassunti nell'allegato 1 Cronologia ispezioni 2022, mentre gli allegati 2-3-4: Ispezioni per tipologia, forniscono una retrospettiva degli ultimi tre anni. Dove possibile, le ispezioni su mandato specifico sono state accorpate alle ispezioni periodiche, senza per questo influire sulla pianificazione di base.

In ottemperanza al secondo enunciato, l'Ispettorato ha confermato l'aderenza delle attività alle procedure interne e alle linee guida di Swissmedic, mantenendo aggiornate le linee guida e le interpretazioni tecniche dell'Istituto e integrandole puntualmente nel proprio sistema di gestione della qualità.

Come indicato nel resoconto 2021, non è stato eseguito alcun audit di sorveglianza periodica dell'accreditamento da parte dell'ente di certificazione e il prossimo audit è pianificato per la prima metà del 2023. Vi sarà integrata l'osservazione di un'ispezione GMP ad un laboratorio di controllo qualità da parte dell'esperto nominato dall'ente di accreditamento.

Il direttore dell'Ispettorato è tuttora l'unica unità presente in organico, con funzione sia di ispettore che di responsabile del sistema di gestione della qualità. Il piano di formazione continua è proseguito partecipando ai consueti corsi di addestramento organizzati da Swissmedic ed è stato integrato con la partecipazione regolare alle riunioni del comitato di coordinamento degli ispettorati svizzeri, nonché a seminari o presentazioni organizzati dalle associazioni di categoria locali.

Per quanto riguarda il terzo enunciato, l'Ispettorato ha continuato il suo ruolo di supporto alle aziende per far fronte alle richieste di informazioni su leggi, ordinanze e normative, mediante corrispondenza, circolari e contatti telefonici o telematici.

**Rispetto obiettivi**

*Schede obiettivo*

Nel 2022, l'ispettorato ha mantenuto l'obiettivo di effettuare le ispezioni pianificate entro i termini stabiliti dal piano ispettivo interno. Il ricorso alla modalità remota si è limitato ai primi due mesi dell'anno ed è stato in seguito abbandonato in corrispondenza con il progressivo allentamento delle

---

<sup>5</sup> Secondo Art. 41 cpv.2 OAMed.

misure restrittive imposte dalla pandemia. Il totale delle ispezioni condotte in modalità remota è di 6, tutte a grossisti. In un caso l'ispezione si è svolta in modalità ibrida, con la visita agli impianti sul sito e la revisione a distanza della documentazione. La collaborazione diretta con gli altri ispettorati regionali e con Swissmedic è stata mantenuta con la partecipazione alle riunioni periodiche, inizialmente ancora in modalità remota, e alla stesura delle linee guida interne.

Parallelamente, è stato svolto il consueto ruolo di supporto, per le aree di competenza, all'attività di vigilanza dell'Ufficio del Farmacista cantonale, sia nell'ambito della sorveglianza che per il supporto logistico al dispositivo cantonale di vaccinazione della popolazione.

### Grado di qualifica risorse umane

#### *Rapporti ispezione*

Come per gli anni precedenti non vi sono state contestazioni in merito ai rapporti d'ispezione emessi, né da parte delle aziende, né di Swissmedic.

#### *Schede collaboratore*

La formazione continua dell'ispettore è proseguita secondo le modalità stabilite dal piano annuale di training, con la partecipazione al corso GMP di Swissmedic e alle riunioni del comitato di coordinamento degli ispettorati. La documentazione dei corsi e della partecipazione a eventi informativi è stata effettuata in accordo alle procedure stabilite dal sistema di qualità.

#### *Esecuzione delle ispezioni*

Nel periodo in esame la prassi ispettiva ha seguito in tutte le occasioni lo schema previsto dai processi interni P03.01-03 e P03.02-03 e in conformità alla linea guida di Swissmedic.

#### *Non conformità interne*

Nel 2022 non sono state aperte non conformità interne. Non si sono pertanto rese necessarie azioni correttive o preventive.

### Efficacia delle ispezioni

#### *Segnalazione aziende*

Le segnalazioni ricevute, incluse le relative azioni correttive/preventive e gli eventuali follow-up, sono documentate in accordo all'istruzione di processo P 03.03 "Monitoraggio aziende".

Nel 2022 è stata registrata una segnalazione all'Ispettorato (5 nel 2021, 4 nel 2020, 7 nel 2019, 4 nel 2018). Si osserva un significativo calo rispetto agli anni precedenti. In particolare non vi sono state segnalazioni anonime di presunte o reali violazioni alle GMP/GDP e le richieste di ispezione for cause da parte di Swissmedic si sono conseguentemente ridotte a un'unica verifica presso un grossista.

L'unica segnalazione del 2022 è stata notificata da un'azienda in relazione a un presunto abuso dell'immagine di Swissmedic a fini pubblicitari. La segnalazione è stata trasmessa a Swissmedic per competenza e per le verifiche del caso. Non vi sono stati feedback in merito.

#### *Rapporti ispezione*

Per quanto riguarda i risultati delle ispezioni GMP e GDP base, relativi al triennio 2020-2021-2022 (allegati 5-10: Distribuzione delle deficienze GMP e GDP), le seguenti tabella riportano l'incidenza delle deficienze espressa in numero medio di osservazioni per ispezione<sup>6</sup>:

<b>GMP base</b>	2022	2021	2020
Critiche	0	0	0
Significative	2.0	1.2	1.6
Altre	3.0	0.9	1.3
Totale	5.1	2.1	2.9

<sup>6</sup> Sono presi in considerazione solo i risultati delle ispezioni GMP e GDP base perché i risultati delle ispezioni di follow-up e per nuovo sito non sono confrontabili con i primi.

Il trend dei risultati denota una tendenza all'aumento delle deficienze osservate, sia di quelle significative che delle altre. In un caso è stata emessa una deficienza critica. La media totale delle deficienze per ispezione è salita da 2 a 5 per azienda, con un valore minimo di 0 e un massimo di 20 deficienze.

<b>GDP base</b>	2022	2021	2020
Critiche	0	0	0
Significative	1.3	0.7	0.6
Altre	1.6	0.6	0.6
Totale	2.9	1.3	1.2

Per le ispezioni GDP base si osserva un aumento delle osservazioni medie per azienda, ma sempre entro un limite accettabile.

Si conferma quindi una sostanziale stabilità nel grado di conformità delle aziende alle GMP/GDP.

#### *Rispetto delle scadenze*

Nel 2021 sono state eseguite tutte le ispezioni previste dal piano annuale e quelle su mandato di Swissmedic per nuova concessione, modifica di autorizzazione o a seguito di cambiamenti significativi a impianti, equipaggiamenti o procedimenti.

#### *Imparzialità e indipendenza*

Nel corso del 2022 non vi sono stati cambiamenti tali da inficiare l'imparzialità e l'indipendenza dell'ispettorato e non sono stati evidenziati rischi di conflitto d'interesse tra il personale dell'Ispettorato e le aziende farmaceutiche sottoposte al programma ispettivo. Per ogni nuova azienda o per cambio del contenuto dell'autorizzazione si esegue l'analisi e la definizione di potenziali conflitti d'interesse in accordo a quanto indicato dal Manuale Qualità. L'esito dell'analisi è documentato nell'apposito modulo.

#### Efficacia del sistema qualità

##### *Rapporti d'ispezione*

Nessun reclamo è pervenuto riguardo a quanto riportato nei rapporti d'ispezione né da Swissmedic né dalle aziende interessate. Nessuna deficienza rilevata è stata oggetto di contestazione o ricorso. Si confermano le tendenze evidenziate nei rapporti di Management Review precedenti.

##### *Audit interni*

Nel corso del 2022 l'esecuzione degli audit interni ha seguito la pianificazione per il quadriennio 2020-2023 formalizzata nel modulo M-GQ 13. Sono state eseguite due autoispezioni a copertura di 6 processi in totale. Le non conformità riscontrate sono state risolte.

##### *Reclami*

Nel 2022, in linea con gli anni precedenti, l'ispettorato non ha ricevuto reclami.

##### *Non conformità interne*

Non sono state evidenziate non conformità relative all'organizzazione e alla gestione del sistema di qualità.

#### Feedback aziende

##### *Reclami e comunicazioni*

Per i reclami vedi punto precedente; nessuna comunicazione è pervenuta all'Ispettorato in merito all'attività svolta.

Utilità della comunicazione

La comunicazione tra Ispettorato e aziende rimane soddisfacente; nessuna segnalazione è pervenuta all'Ispettorato riguardante questo aspetto. Sia per le attività informative e di supporto che per le ispezioni, la modalità in remoto richiesta dalla situazione sanitaria non ha causato particolari problematiche.

Analisi delle tendenze

La seguente tabella riporta una valutazione delle tendenze dei principali indicatori di qualità rispetto agli anni precedenti.

	2018	2019	2020	2021	2022
Numero di ispezioni non eseguite entro i tempi massimi	0	0	0	0	0
Numero di reclami ricevuti	0	0	0	0	0
Numero di non conformità interne	1	0	1	1	0
AC da autoispezioni interne non risolte	0	0	0	0	0

Non si osservano trend negativi negli indicatori considerati rispetto agli anni precedenti, in particolare per quanto riguarda le non conformità interne.

Rispetto budget

*Rapporti avanzamento*

Le voci di budget di competenza dell'Ispettorato sono state esaminate semestralmente e a fine anno e non sono state evidenziate anomalie.

Mendrisio, 14 gennaio 2023

Il direttore dell'Ispettorato

Andrea Righetti

Il farmacista cantonale

Giovan Maria Zanini

Allegati:       menzionati  
Originale:     guida gestione qualità  
Copia:         Farmacista cantonale