

Simposio AFI 2002 Perugia

GDPs relative ai principi attivi farmaceutici: approccio in Svizzera

F. Dotto
2002

31 maggio



SWISS GMP
INSPECTORATES

1

Ispettorato regionale dei medicinali
della Svizzera del Sud



Riferimenti legislativi principali

Legge sugli agenti terapeutici, LA Ter

del 15 dicembre 2000. In vigore dal 01 gennaio 2002

Ordinanza sull'autorizzazione per i medicinali, OAM

del 17 ottobre 2001. In vigore dal 01 gennaio 2002

Download: www.ti.ch/pharma

Questa presentazione si può scaricare alla sezione Servizi/presentazioni



Definizioni

I principi attivi farmaceutici sono considerati un medicamento e, per tanto, fabbricazione e commercio all'ingrosso sono regolati dalla LATer e dalle sue ordinanze

Art. 4 LATer

a. medicinali: i prodotti di origine chimica o biologica destinati ad avere un'azione medica sull'organismo umano o animale o dichiarati tali, utilizzati segnatamente ai fini della diagnosi, della prevenzione o del trattamento di malattie, ferite e handicap; sono medicinali anche il sangue e i suoi derivati;



Definizioni

La definizione legale di commercio all'ingrosso di medicinali è molto vasta e praticamente ogni tipo di attività commerciale riguardo agli APIs deve essere autorizzata

Art 2 OAM

e. commercio all'ingrosso: la mediazione di medicinali a persone che hanno il diritto di commerciarli, prepararli, dispensarli al pubblico o utilizzarli professionalmente;

k. mediazione: l'acquisto, l'importazione, l'esportazione, la conservazione, l'immagazzinamento, l'offerta, la pubblicità, la consegna o la cessione, a titolo oneroso o gratuito, di medicinali, inclusa la fornitura, senza tuttavia la dispensazione al pubblico.



Normative applicabili

La OAM elenca, nell'allegato 2, le normative di riferimento per il commercio all'ingrosso dei medicinali

Norme internazionali della Buona prassi di distribuzione

Quali principi della Buona prassi di distribuzione (Good Distribution Practice; GDP) sono applicabili le seguenti disposizioni:

- a. Direttiva 92/25/CEE del Consiglio del 31 marzo 1992¹⁴ riguardante la distribuzione all'ingrosso dei medicinali per uso umano;*
- b. Direttiva 94/C 63/03 per la Buona prassi di distribuzione dei medicinali per uso umano¹⁵.*
- c. Disposizioni particolari per i principi attivi farmaceutici: PIC/S GMP Guide on active pharmaceutical ingredients (PIC/S Document PE 007-1 del 7 agosto 2001)¹⁶.*
- d. Disposizioni particolari per i mangimi medicati: Direttiva 90/167/CEE del Consiglio del 26 marzo 1990¹⁷ che stabilisce le condizioni di preparazione, di immissione sul mercato e di utilizzazione di mangimi medicati nella Comunità.*



Normative applicabili

In Svizzera, le GDPs relative ai prodotti finiti sono applicabili anche per il commercio degli APIs.

Art. 9 OAM

2 I medicinali devono essere mediati in conformità con le norme della Buona prassi di distribuzione (GDP) di cui all'allegato 2. Esse si applicano per analogia anche ai medicinali della medicina veterinaria e ai medicinali non pronti per l'uso.



Autorizzazioni

Swissmedic rilascia 2 tipi di autorizzazione per il commercio all'ingrosso di principi attivi farmaceutici:

- **Commercio all'ingrosso di medicinali in Svizzera**
Tutte le transazioni controllate dalla Svizzera in cui gli APIs toccano il suolo svizzero
- **Commercio all'estero di medicinali**
Transazioni controllate dalla Svizzera in cui gli APIs non toccano il suolo svizzero (nemmeno in zona doganale franca)



Requisiti commercio all'ingrosso APIs in CH

L'azienda deve disporre di un Responsabile tecnico

Art. 7 OAM

d. l'azienda ha a disposizione un responsabile tecnico ai sensi dell'articolo 10;

Art. 10 Responsabile tecnico

1 Il responsabile tecnico esercita la sorveglianza tecnica diretta sull'azienda e assicura

in particolare un trattamento appropriato dei medicinali. Fa in modo che i medicinali siano mediati secondo le norme della Buona prassi di distribuzione (GDP). È autorizzato a emanare istruzioni nel suo campo d'attività.

2 Deve disporre della formazione, delle conoscenze tecniche e dell'esperienza necessarie

ed essere affidabile. L'Istituto può richiedere un estratto del casellario giudiziale.

4 Sempre che l'estensione e la natura dell'azienda consentano l'esercizio di questa attività in un rapporto di lavoro a tempo parziale, le responsabilità sono disciplinate per scritto ed è stabilito il tempo di presenza minimo.

5 Deve essere assicurata la supplenza del responsabile tecnico con spe sufficientemente qualificati.



Requisiti commercio all'ingrosso APIs in CH

L'azienda deve disporre di un adeguato sistema di qualità

Art 7 OAM

a. l'azienda dispone di un efficace sistema di garanzia della qualità chimicofarmaceutica

e che la direzione e il personale dei singoli settori interessati vi partecipano attivamente;

g. è disponibile un sistema di documentazione con istruzioni di lavoro, descrizioni dei procedimenti e verbali in merito alle operazioni rilevanti nel quadro della mediazione;



Requisiti commercio APIs all'estero (estero/estero)

L'azienda deve disporre di un Responsabile tecnico

Art 12 OAM

b. l'azienda ha a disposizione un responsabile tecnico ai sensi dell'articolo 14;

Art. 14 Responsabile tecnico

1 Il responsabile tecnico esercita la sorveglianza tecnica diretta sull'azienda e garantisce

in particolare lo svolgimento sicuro del commercio di medicinali. È autorizzato a emanare istruzioni nel suo campo di attività.

2 Deve disporre della formazione, delle conoscenze tecniche e dell'esperienza necessarie

ed essere affidabile. L'Istituto può richiedere un estratto del casellario giudiziale.



Requisiti commercio APIs all'estero (estero/estero)

L'azienda deve disporre di un adeguato sistema di qualità

Art 12 OAM

a. l'azienda dispone di un efficace sistema di garanzia della qualità chimicofarmaceutica e che la direzione e il personale dei singoli settori interessati vi partecipano attivamente;
g. è disponibile un sistema di documentazione con istruzioni di lavoro, descrizioni dei procedimenti e verbali in merito alle operazioni rilevanti nel quadro della mediazione;

Art 13

2 Deve in particolare possedere una documentazione che renda conto almeno della data, della quantità, del numero di partita e della denominazione esatta del medicamento e contenga il nome e l'indirizzo del fornitore e del destinatario.

3 Essa deve inoltrare al destinatario o al fornitore tutte le informazioni rilevanti per la qualità e per le autorità, che le sono state comunicate da un fornitore o da un destinatario.

4 Deve in ogni caso comunicare al destinatario il produttore originale e partita originale della merce fornita.



Ispezioni

(frequenza in funzione criticità azienda, 2-4 anni)

Richieste principali degli ispettori:

- SOP generali
- Job responsabile tecnico
- Autorizzazione delle transazioni da parte del responsabile tecnico (come, problema part-time)
- Evidenza che fornitori e clienti siano autorizzati nel paese in cui hanno sede
- Riconfezionamenti (ammessi solo se da ditte autorizzate alla fabbricazione)
- Rietichettature (non più ammesse allo scopo di annullare il nome del fornitore originale)
- Certificati analisi
- Registrazione cronologica transazioni che permetta tracciabilità
- Efficace sistema di allerta per i clienti nel caso il fornitore evidenzi un difetto di fabbricazione
- Responsabilità del trasporto



Ispezioni

Tipicità e difficoltà ispezioni GDPs APIs:

- Aziende in cui l'aspetto commerciale risulta preponderante
- Responsabile tecnico spesso non coinvolto nella vita aziendale

= Difficoltà di comprensione delle GDPs

Richiede opera costante di sensibilizzazione (liability)

