

Scenario

Le attività ispettive previste dal piano annuale 2018 si sono regolarmente svolte. Nel periodo in esame l'ispettorato ha effettuato 70 ispezioni, di cui 24 GMP¹ e 46 GDP (23 GMP e 48 GDP nel 2017, rispettivamente 19 GMP e 41 GDP nel 2016).

Nella seconda metà del 2018 è stata eseguita un'ispezione GDP "for cause" su mandato di Swissmedic.

Le ispezioni estere sono state 9 (12 nel 2017, 8 nel 2016, 6 nel 2015), con un numero totale di giorni d'accompagnamento di 8 (11 giorni nel 2017, 8 giorni nel 2016, 4 giorni nel 2015), distribuite nel modo seguente:

| Agenzia/stato | Ispezioni 2018 | Ispezioni 2017 | Ispezioni 2016 | Ispezioni 2015 |
|-----------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| FDA/USA | 5 | 5 | 4 | 5 |
| ANVISA/Brasile | 1 | 2 | 3 | 0 |
| MOH Bielorussia | 0 | 2 | 0 | 0 |
| MOH Russia | 2 | 1 | 0 | 0 |
| MOH Turchia | 1 | 2 | 0 | 0 |
| FDA Giordania | 0 | 0 | 1 | 0 |
| MOH Kenya | 0 | 0 | 0 | 1 |

Dalle ispezioni non sono emerse criticità particolari e le aziende interessate sono autorizzate a rifornire i rispettivi mercati.

Ancora una volta numero maggiore di ispezioni è stato eseguito dalla FDA a riconferma del fatto che gli Stati Uniti rappresentano uno dei mercati esteri più importanti per le aziende farmaceutiche del Cantone. Il numero delle ispezioni FDA si mantiene sulle 4-5 annue. Si osserva inoltre una moderata crescita delle ispezioni da parte delle autorità della Federazione Russa.

Per quanto riguarda la collaborazione con le autorità estere, nell'ambito di competenza dell'Ispettorato, non sono da segnalare particolari problemi nello svolgimento delle stesse. Le osservazioni sollevate sono state correttamente discusse e accettate dall'azienda durante i meeting conclusivi e l'Ispettorato regionale è stato adeguatamente informato delle azioni correttive proposte.

Il 2018 ha visto la partecipazione di Swissmedic all'audit di riesame periodico del sistema ispettivo svizzero da parte di un team di auditori internazionali per conto del Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/s). L'Ispettorato ha in questo ambito svolto un ruolo attivo e determinante, avendo svolto con successo, quale unico ispettorato regionale, un'ispezione accompagnata da un auditore del team ispettivo PIC/s e contribuendo in tal modo alla buona riuscita della valutazione.

L'ispettorato ha inoltre svolto il consueto ruolo di supporto all'Ufficio del farmacista cantonale, effettuando tre ispezioni per autorizzazioni d'esercizio cantonali alla fabbricazione di medicinali ai sensi dell'Art. 9 cpv. 2 lettera a, b, c LATer, in altrettante farmacie ospedaliere. Una di esse ha riguardato una nuova autorizzazione di fabbricazione per prodotti citostatici, mentre per le altre due si è trattato di ispezioni di conferma periodiche.

Anche quest'anno il management review rispetta lo schema adottato nelle precedenti edizioni. I dati relativi al numero di aziende a beneficio di autorizzazione d'esercizio, alle ispezioni effettuate e al numero e alla classificazione delle deficienze riportate nei verbali d'ispezione sono valutati rispetto agli anni precedenti allo scopo di identificare eventuali tendenze.

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

L'Ispettorato opera sempre come ente di controllo, su mandato di Swissmedic, delle aziende a beneficio di un'autorizzazione d'esercizio per la fabbricazione o il commercio all'ingrosso di

¹ Nel conteggio sono incluse tre ispezioni GMP eseguite in altrettante strutture ospedaliere nell'ambito delle rispettive autorizzazioni d'esercizio cantonali.

medicamenti e che svolgono la loro attività sul territorio del Canton Ticino. I controlli si svolgono mediante ispezioni periodiche o ad hoc volte alla verifica del rispetto da parte delle aziende delle 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 |
|--|------|------|------|------|------|
| API | 8 | 7 | 7 | 7 | 7 |
| Medicamenti pronti per l'uso | 15 | 16 | 17 | 20 | 20 |
| Gas medicinali | 1 | 1 | 1 | 1 | 1 |
| Micronizzatori | 2 | 2 | 2 | 2 | 2 |
| Grossisti di medicinali | 98 | 100 | 105 | 109 | 113 |
| Autorizzazioni cantionali ² | | | | | 11 |

Dati al 31 dicembre 2018

Non vi sono state variazioni nel numero di aziende detentrici dell'autorizzazione di fabbricazione rispetto all'anno precedente, se non per quanto riguarda i grossisti di medicinali, con un ulteriore incremento del 3% rispetto all'anno precedente. Già da alcuni anni si osserva una moderata crescita nel numero delle aziende a beneficio di autorizzazione d'esercizio quali grossisti. L'attuale volume di ispezioni, incluse quelle di follow-up abitualmente eseguite dopo un anno dalla prima concessione dell'autorizzazione, non è tuttavia tale da influire sul mantenimento del piano ispettivo. Le attuali risorse dell'ispettorato sono ritenute ancora sufficienti a garantire il mandato affidatogli.

Le ispezioni alle industrie vengono sempre effettuate su base biennale e ai grossisti ogni due - quattro anni a dipendenza del tipo di autorizzazione e dalla criticità delle transazioni che essi effettuano. Ad esse si aggiungono le ispezioni di follow-up alle aziende di nuova apertura e quelle ad hoc per modifica della portata delle autorizzazioni o a seguito di modifiche sostanziali a impianti, equipaggiamenti o processi.

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 profuse dall'Ispettorato.

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 frequenze dettate dalla direttiva interna D 02. 09 "Condizioni di ispezione", a sua volta allineata sulle linee guida di Swissmedic, nonché sui mandati dell'Istituto per nuove aziende, per cambi al contenuto delle autorizzazioni o per modifiche significative (allegato 1: Cronologia ispezioni 2018, allegati 2-3-4: Ispezioni per tipologia relative agli ultimi tre anni). Dove possibile, le ispezioni ad hoc per modifiche importanti sono state accorpate alle ispezioni periodiche, senza per questo influire sulla pianificazione di base.

² Ispezioni dell'Ufficio del farmacista cantonale, su mandato dell'Ufficio di sanità del Cantone Ticino, al di fuori dell'ambito dell'accreditamento.

In ottemperanza al secondo enunciato, l'Ispettorato ha confermato l'aderenza delle attività alle procedure interne e alle linee guida di Swissmedic, superando senza osservazioni maggiori l'audit di sorveglianza periodico dell'accreditamento, comprendente sia la revisione dei documenti del sistema di qualità, sia l'osservazione di un'ispezione GMP.

Il direttore dell'Ispettorato ha proseguito il piano di formazione continua partecipando a corsi di addestramento e simposi per un totale di circa 10 giorni, tra cui in particolare il corso di aggiornamento annuale di Swissmedic e la partecipazione alle riunioni del comitato di coordinamento degli ispettorati svizzeri. Ha inoltre seguito un corso di formazione per funzionari dello Stato sulla sicurezza informatica.

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 incontri, conferenze, corrispondenza, circolari e contatti telefonici.

Rispetto obiettivi

Schede obiettivo

Nel 2018 l'ispettorato ha mantenuto l'obiettivo di effettuare le ispezioni pianificate entro i termini stabiliti e ha inoltre consolidato i rapporti di collaborazione diretta con gli altri ispettorati regionali e con Swissmedic, partecipando alle riunioni periodiche e alla stesura delle linee guida interne.

Parallelamente, ha svolto il consueto ruolo di supporto, per le aree di propria competenza, all'attività di vigilanza dell'Ufficio del Farmacista cantonale, sia con interventi puntuali che nell'esecuzione delle ispezioni per concessione o rinnovo di autorizzazioni d'esercizio cantonali.

Grado di qualifica risorse umane

Rapporti ispezione

Il grado di qualifica risorse umane può essere misurato dall'accettazione dei rapporti d'ispezione da parte di Swissmedic e da parte delle aziende a cui sono destinati. Anche per l'anno 2018, nessuna contestazione in merito ai verbali d'ispezione e è giunta all'Ispettorato dalle aziende né vi sono state segnalazioni da parte di Swissmedic.

Schede collaboratore

La formazione continua dell'ispettore è proseguita seguendo il consueto piano annuale di training di base. Il training di circa dieci giorni annuali ed il livello dei corsi seguiti garantiscono il mantenimento delle conoscenze necessarie ai compiti assegnati all'ispettore.

Esecuzione delle ispezioni

Nel periodo in esame la prassi ispettiva è stata verificata sul campo in due occasioni. La prima nell'ambito dell'audit di sorveglianza periodica da parte dell'ente di accreditamento, la seconda in occasione del riesame del sistema ispettivo svizzero effettuato da un team di auditori del sistema PIC/s³.

Non conformità interne

Nel 2018 è stata registrata una non conformità interna, relativa alla mancato rispetto del piano di audit interni.

Efficacia delle ispezioni

Segnalazione aziende

Nel 2017 sono prevenute 4 segnalazioni all'Ispettorato (2 nel 2017, 4 nel 2016, 3 nel 2015).

³ Nello specifico, un'ispezione GMP ad un impianto di fabbricazione in asepsi è stata osservata da un ispettore dell'agenzia britannica del farmaco MHRA.

- La prima, da parte di un grossista, è relativa ad una sospetta fornitura di medicamento contraffatto ed è stata trasmessa a Swissmedic. Il follow-up è stato effettuato per via documentale.
- La seconda si riferisce all'importazione di un medicamento non omologato e non conforme ai requisiti dell'Art. 36 OAM e successiva fornitura a una farmacia svizzera. Oltre a Swissmedic, la segnalazione è stata trasmessa per competenza al farmacista cantonale e all'ispettorato regionale di riferimento.
- La terza segnalazione proviene da un fabbricante e riporta lo smarrimento di campioni per analisi di laboratorio di sostanze controllate. L'azienda ha provveduto a segnalare l'accaduto alla Polizia cantonale e a implementare una serie di correttivi al proprio sistema procedurale interno.
- La quarta segnalazione riferisce di una sospetta contraffazione di API. L'ispettorato, su mandato di Swissmedic, ha effettuato in questo caso un'ispezione for cause alla ditta segnalante e tutte le informazioni sono state trasmesse all'Istituto.

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

Rapporti ispezione

Per quanto riguarda i risultati delle ispezioni GMP e GDP base, relativi al triennio 2016-2017-2018 (allegati 5-10: Distribuzione delle deficienze GMP e GDP), le seguenti tabella riportano l'incidenza delle deficienze espressa in numero medio di osservazioni per ispezione⁴:

| GMP base | 2018 | 2017 | 2016 |
|-----------------|------|------|------|
| Critiche | 0 | 0 | 0 |
| Significative | 1.5 | 2.2 | 2.8 |
| Altre | 2.2 | 2.1 | 2.1 |
| Totale | 3.7 | 4.3 | 4.9 |

Il trend dei risultati denota una sostanziale costanza nel numero di deviazioni riportate, con una leggera tendenza alla diminuzione di quelle significative. Anche per il 2018 non sono state emesse deficienze critiche. Come per il 2017, la media totale delle deficienze per ispezione è di circa 4.

| GDP base | 2018 | 2017 | 2016 |
|-----------------|------|------|------|
| Critiche | 0 | 0.03 | 0 |
| Significative | 0.5 | 1.6 | 0.9 |
| Altre | 1.0 | 0.9 | 0.7 |
| Totale | 1.5 | 2.5 | 1.6 |

Per le ispezioni GDP base non si osservano particolari trend, con un totale di deficienze per ispezione al di sotto di 2. Si osserva una tendenza alla diminuzione delle deficienze significative rispetto all'anno precedente. Anche per le ispezioni GDP nel 2018 non sono state emesse deficienze critiche.

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

Rispetto delle scadenze

Nel 2018 l'Ispettorato ha effettuato 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.

⁴ 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.

Imparzialità e indipendenza

Nel corso del 2018 non vi sono stati cambiamenti tali da inficiare l'imparzialità e l'indipendenza dell'ispettorato. Non si evidenziano rischi di conflitto d'interesse tra il personale dell'ispettorato e le aziende farmaceutiche sottoposte al programma ispettivo. Dal punto di vista procedurale è stata rafforzata la documentazione inerente l'analisi e la definizione di potenziali conflitti d'interesse, con l'adeguamento dei processi e dei moduli, che richiedono ora una formale valutazione per ogni nuova azienda o per cambio del contenuto dell'autorizzazione.

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 in sede di ispezione è stata oggetto di contestazione o ricorso.

Audit interni

Nel corso del 2018, gli audit interni previsti dal piano definito nel 2015 non sono stati effettuati nelle tempistiche previste e sono stati riprogrammati per la prima metà del 2019. Il sistema di qualità è stato peraltro interamente auditato da parte dell'ente di accreditamento e le non conformità rilevate prontamente risolte. Nella tabella sottostante sono riportati i processi che saranno sottoposti ad autoispezione nel 2019:

| Processo | Esecuzione prevista |
|---------------------------------|---------------------|
| Qualifica degli ispettori | QI/2019 |
| Gestione documentazione | QI/2019 |
| Gestione audit interni | QII/2019 |
| Gestione non conformità interne | QII/2019 |

Reclami

Nel 2018, come già nel corso degli anni precedenti, l'ispettorato non ha ricevuto reclami.

Non conformità interne

Nel periodo in esame è stata aperta la non conformità 1/18 relativa alla mancata esecuzione degli audit interni secondo il piano previsto. Come già indicato al paragrafo "Audit interni", le attività sono state riprogrammate per la prima metà del 2019. L'impatto della deviazione è considerato minimo in quanto l'intero sistema di qualità è stato esaminato nell'ambito dell'audit di certificazione.

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. Oltre alle comunicazioni e alle risposte a richieste d'informazione puntuali da parte delle singole aziende, l'ispettorato, in collaborazione con il farmacista cantonale, ha preso parte a due serate informative presso l'associazione di categoria per illustrare i principali cambiamenti nelle normative di riferimento, a seguito della revisione totale della Legge sugli agenti terapeutici e dell'Ordinanza sull'autorizzazione dei medicinali.

Analisi delle tendenze

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

| | 2015 | 2016 | 2017 | 2018 |
|--|------|------|------|------|
| Numero di ispezioni non eseguite entro i tempi massimi | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Numero di reclami ricevuti | 0 | 0 | 0 | 0 |
| Numero di non conformità interne | 0 | 0 | 1 | 1 |
| AC da autoispezioni interne non risolte | 0 | 0 | 0 | 0 |

Non si osservano trend negativi negli indicatori considerati rispetto agli anni precedenti.

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, 9 gennaio 2019

Il direttore dell'Ispettorato

Andrea Righetti

Il farmacista cantonale

Giovan Maria Zanini

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