

### Scenario

L'attività del 2020 è stata caratterizzata e influenzata dalla pandemia da SARS-cov-2 e dalle relative restrizioni imposte dalle autorità sanitarie. Nonostante la sospensione delle attività ispettive da marzo a maggio 2020, il piano annuale è stato regolarmente rispettato, sia recuperando nel periodo estivo, sia eseguendo alcune ispezioni in modalità remota (2 GMP e 6 GDP).

Nel periodo in esame l'ispettorato ha effettuato 68 ispezioni, di cui 26 GMP e 42 GDP (23 GMP e 47 GDP nel 2019, 24 GMP e 46 GDP nel 2018, 23 GMP e 48 GDP nel 2017, rispettivamente 19 GMP e 41 GDP nel 2016).

Nella prima metà del 2020 è stata eseguita un'ispezione GDP "for cause" su mandato di Swissmedic.

A partire dal marzo 2020, sempre in concomitanza con la diffusione del virus nel mondo, tutte le ispezioni estere sono state annullate. In pratica una sola ispezione della USFDA è stata eseguita nel febbraio 2020 per un giorno di accompagnamento (9 nel 2019, 9 nel 2018, 12 nel 2017, 8 nel 2016). Un'ulteriore ispezione delle autorità russe si è svolta in modalità remota.

Agenzia/stato	Ispezioni 2020	Ispezioni 2019	Ispezioni 2018	Ispezioni 2017
FDA/USA	1	5	5	5
ANVISA/Brasile	0	0	1	2
MOH Bielorussia	0	0	0	2
MOH Russia	1 <sup>1</sup>	4	2	1
MOH Turchia	0	0	1	2
FDA Giordania	0	0	0	0

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

Data la situazione particolare non è stato possibile effettuare un'analisi o una valutazione di trend specifici rispetto all'anno precedente.

Dopo la partecipazione nel 2018 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), non vi sono stati nel 2020 ulteriori coinvolgimenti dell'ispettorato in attività nell'ambito dell'armonizzazione internazionale. L'ispettorato ha comunque partecipato, nell'ambito del comitato di coordinazione promosso da Swissmedic, alla revisione e stesura delle linee guida GMP e GDP.

L'ispettorato ha effettuato inoltre quattro ispezioni di verifica quale supporto all'Ufficio del farmacista cantonale nell'ambito di autorizzazioni d'esercizio cantonali. Un a di esse ha riguardato la concessione di autorizzazione cantonale a un laboratorio di analisi mediche, mentre una seconda si è svolta in una farmacia pubblica, nell'ambito della fabbricazione di medicinali ai sensi dell'Art. 9 cpv. 2 lettera a, b, c LATer. Due ulteriori interventi hanno riguardato verifiche di attività di altrettante farmacie pubbliche.

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

<sup>1</sup> In modalità remota.

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
API	8	7	7	7	7	6	6
Medicamenti pronti per l'uso	15	16	17	20	20	19	20
Gas medicinali	1	1	1	1	1	1	1
Micronizzatori	2	2	2	2	2	2	2
Grossisti di medicinali	98	100	105	109	113	110	108
Autorizzazioni cantionali <sup>2</sup>					11	11	11

Dati al 31 dicembre 2020

Il numero di aziende operanti nella fabbricazione e nel commercio di medicinali si è mantenuto pressoché costante rispetto al 2019. Vi sono state le consuete fluttuazioni nell'ambito del commercio all'ingrosso, con nuove autorizzazioni a compensare le rinunce o le revoche. Anche in tempo di pandemia le attività delle aziende si sono svolte in modo pressoché continuo, a riprova dell'estrema importanza del settore farmaceutico in tempi di crisi sanitaria.

Il volume di ispezioni si è mantenuto costante rispetto all'anno precedente e le risorse dell'ispettorato sono tuttora considerate sufficienti a garantire il mandato affidatogli da Swissmedic. In accordo alla relativa 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. Parimenti 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.

### 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 2020, 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.

<sup>2</sup> 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, mantenendo aggiornate le linee guida e le interpretazioni tecniche dell'Istituto, integrate nel proprio sistema di gestione della qualità. Nel 2020 si è svolto l'audit di rinnovo dell'accreditamento da parte dell'ente di certificazione che ha comportato, oltre alla revisione dei documenti del sistema di gestione della qualità, l'osservazione di un'ispezione GDP. Il rinnovo dell'accreditamento è stato concesso il 25 luglio 2020 per una durata di cinque anni. Il prossimo audit di sorveglianza è previsto per il secondo semestre 2021 limitatamente alla revisione dei documenti del sistema di qualità.

Il direttore dell'Ispettorato ha proseguito il piano di formazione continua partecipando a corsi di addestramento e simposi. Data la situazione creatasi con la pandemia e le relative restrizioni in materia di spostamenti e assembramenti, il consueto corso aggiornamento annuale di Swissmedic non si è svolto; tuttavia un minimo di formazione continua è stato garantito con la partecipazione in modalità remota a presentazioni di Swissmedic e alle riunioni del comitato di coordinamento degli ispettorati svizzeri.

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. Per lo stesso motivo indicato sopra, non vi è stata partecipazione fisica a incontri o conferenze promossi dalle associazioni di categoria.

### Rispetto obiettivi

#### *Schede obiettivo*

Nel 2020, nonostante le restrizioni e l'interruzione delle ispezioni in occasione del lock-down della primavera, l'ispettorato ha mantenuto l'obiettivo di effettuare le ispezioni pianificate entro i termini stabiliti dal piano ispettivo interno, ricorrendo dove necessario all'esecuzione di ispezioni in modalità remota. Ha mantenuto inoltre i rapporti di collaborazione diretta con gli altri ispettorati regionali e con Swissmedic, partecipando alle riunioni periodiche, sempre in modalità remota quando necessario, 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 o per cause specifiche.

Ha inoltre garantito un supporto attivo nelle attività di competenza del Farmacista cantonale in relazione all'emergenza pandemica.

### Grado di qualifica risorse umane

#### *Rapporti ispezione*

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

#### *Schede collaboratore*

La formazione continua dell'ispettore è proseguita in maniera ridotta rispetto agli anni precedenti, data l'impossibilità di partecipare a corsi o seminari. È stato comunque possibile seguire le riunioni informative di Swissmedic in modalità remota.

#### *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<sup>3</sup>.

---

<sup>3</sup> LA linea guida stessa è stata aggiornata integrando la possibilità di eseguire ispezioni in modalità remota.

*Non conformità interne*

Nel 2020 non si sono verificate non-conformità interne.

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 2020 sono prevenute 4 segnalazioni all'Ispettorato (7 nel 2019, 4 nel 2018, 2 nel 2017, 4 nel 2016). Rispetto al 2019 si osserva una diminuzione delle segnalazioni, al livello degli anni precedenti. La totalità di esse e delle conseguenti azioni anche in ambito penale riguarda il sospetto o l'accertamento della presenza di medicinali contraffatti nella catena di distribuzione internazionale, segno da una parte dell'importanza del fenomeno nell'ambito del commercio internazionale dei medicinali, d'altra parte dell'efficacia degli strumenti messi a disposizione di Swissmedic per contrastare queste pratiche illegali.

*Rapporti ispezione*

Per quanto riguarda i risultati delle ispezioni GMP e GDP base, relativi al triennio 2018-2019-2020 (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>4</sup>:

<b>GMP base</b>	2020	2019	2018
Critiche	0	0	0
Significative	1.6	1.1	1.5
Altre	1.3	1.9	2.2
Totale	2.9	3.0	3.7

Il trend dei risultati denota una sostanziale costanza nel numero di deviazioni riportate, con una leggera tendenza all'aumento di quelle significative. Anche per il 2020 non sono state emesse deficienze critiche. Come per il 2019 la media totale delle deficienze per ispezione è di 3.

<b>GDP base</b>	2020	2019	2018
Critiche	0	0	0
Significative	0.6	1.1	0.5
Altre	0.6	1.0	1.0
Totale	1.2	2.0	1.5

Per le ispezioni GDP base non si osservano trend significativi. Si osserva una diminuzione delle osservazioni significative rispetto all'anno precedente, con una media simile a quanto riscontrato nel 2018. Lo stesso trend si osserva per le osservazioni minori.

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

*Rispetto delle scadenze*

Nel 2020 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. La sospensione per due mesi delle ispezioni previste in primavera non ha avuto impatto sul rispetto del piano annuale in quanto tutte le ispezioni rimandate sono state eseguite entro la fine dell'anno.

<sup>4</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.

### *Imparzialità e indipendenza*

Nel corso del 2020 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 è stata eseguita l'analisi e la definizione di potenziali conflitti d'interesse in accordo a quanto indicato dal Manuale Qualità. L'esito dell'analisi è stato 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 in sede di ispezione è stata oggetto di contestazione o ricorso. Si confermano le tendenze evidenziate nei rapporti di Management Review precedenti.

#### *Audit interni*

Nel corso del 2019 era stato completato il piano degli audit interni definito nel 2015 e successivamente allestito un nuovo piano di audit interni per il quadriennio 2020-2023 che seguirà lo schema proposto dal piano precedente. La pianificazione è formalizzata nel modulo M-GQ 13 in accordo al relativo processo. Dato che nel 2020 è stato effettuato l'audit di rinnovo dell'accreditamento, con revisione dell'intero sistema di qualità, non sono stati programmati audit interni e il piano quadriennale verrà seguito a partire dal 2021.

#### *Reclami*

Nel 2020, come già nel corso degli anni precedenti, l'ispettorato non ha ricevuto reclami.

#### *Non conformità interne*

Nel periodo in esame non sono state aperte non-conformità interne.

### 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 ha emesso due circolari alle aziende, in relazione alla richiesta, ora sistematica, del Site Master File delle aziende a beneficio di autorizzazione di commercio all'ingrosso e delle modalità di comunicazione a Swissmedic delle modifiche importanti. Il recepimento di quanto richiesto nelle circolari è stato regolarmente verificato in sede ispettiva.

### Analisi delle tendenze

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

	2016	2017	2018	2019	2020
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	0	1	1	0	0
AC da autoispezioni interne non risolte	0	0	0	0	0

Non si osservano trend negativi negli indicatori considerati rispetto agli anni precedenti e in particolare non sono state segnalate 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, 11 gennaio 2021

Il direttore dell'Ispettorato

Andrea Righetti

Il farmacista cantonale

Giovan Maria Zanini

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