

Congresso AFTI

Guidelines for Pharmaceutical Distributors: a worldwide scenario

GDP in Switzerland: requirements according to the recent federal law

F. Dotto

02 maggio 2001



SWISS GMP
INSPECTORATES

**Ispettorato chimico-farmaceutico
della Repubblica e Cantone Ticino**



Riferimenti legislativi principali

- **Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer)**
del 15 dicembre 2000. In vigore (probabilmente) dal 01 gennaio 2002
- **Ordinanza sulle autorizzazioni nel settore dei medicinali (Ordinanza sull'autorizzazione per i medicinali, OAM)**
(in consultazione)
- **ICH**
Harmonized tripartite guideline Good Manufacturing Practice for API
Step 5



Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer)

del 15 dicembre 2000. In vigore (probabilmente) dal 01 gennaio 2002

Capitolo 1: Disposizioni generali

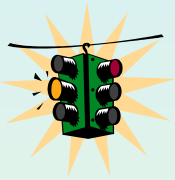
Art. 1 Scopo

1 La presente legge, nell'intento di tutelare la salute delle persone e degli animali, si prefigge di garantire che vengano immessi in commercio soltanto agenti terapeutici di elevato valore qualitativo, sicuri ed efficaci.

2 Si prefigge inoltre di:

.....

c. contribuire a offrire in tutto il Paese un approvvigionamento sicuro e ordinato di agenti terapeutici, compresa la relativa informazione e consulenza specializzata.



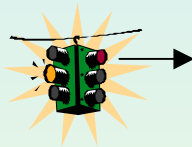
Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer) del 15 dicembre 2000. In vigore dal 01 gennaio 2002

Capitolo 1: Disposizioni generali

Art. 2 Campo d'applicazione

1 La presente legge si applica:

- a. al trattamento di agenti terapeutici (medicinali e dispositivi medici), in particolare alla loro fabbricazione e immissione in commercio;



Art. 4 Definizioni

1 Ai sensi della presente legge si intende per:

- 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;
-
- d. *immissione in commercio*: lo smercio e la somministrazione di agenti terapeutici;
- e. *smercio*: la consegna o la cessione, a titolo oneroso o gratuito, di un agente terapeutico, ad eccezione della somministrazione.
- f. *somministrazione*: la consegna o la cessione, a titolo oneroso o gratuito, di un agente terapeutico pronto per l'uso, destinato ad essere utilizzato dall'acquirente, nonché su terzi o animali;



Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer) del 15 dicembre 2000. In vigore dal 01 gennaio 2002

Capitolo 2: Medicinali

Sezione 3: Importazione, esportazione e commercio all'estero

Art. 18 Obbligo di autorizzazione

1 Necessita di un'autorizzazione rilasciata dall'Istituto chi, a titolo professionale:

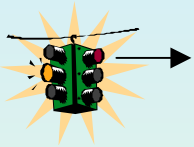
- a. importa medicinali pronti per l'uso allo scopo di smerciarli o di somministrarli;
- b. esporta medicinali pronti per l'uso allo scopo di smerciarli o di somministrarli;
- c. commercia in medicinali dalla Svizzera, senza che questi tocchino il territorio svizzero.

2 Il Consiglio federale può prevedere l'obbligo d'autorizzazione anche per l'importazione e l'esportazione di medicinali non pronti per l'uso.

.....
4 Il deposito in un magazzino doganale è considerato importazione.

Art. 22 Obblighi di diligenza in occasione dell'esportazione

1 Chi esporta medicinali pronti per l'uso, confezionati o no, è tenuto a fornire di propria iniziativa al destinatario un'adeguata informazione medica e farmaceutica di base.



Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer) del 15 dicembre 2000. In vigore dal 01 gennaio 2002

Capitolo 2: Medicinali

Sezione 4: Smercio, prescrizione e somministrazione

Art. 28 Autorizzazione del commercio all'ingrosso di medicinali

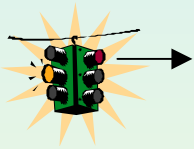
1 Chi effettua il commercio all'ingrosso di medicinali necessita di un'autorizzazione rilasciata dall'Istituto.

2 L'autorizzazione è rilasciata se:

- a. le condizioni relative alle qualifiche professionali e all'azienda sono adempiute;
- b. esiste un adeguato sistema di garanzia della qualità.

3 L'autorizzazione è rilasciata anche nel caso in cui il richiedente disponga già di un'autorizzazione di fabbricazione o di importazione.

4 L'autorità competente verifica, per mezzo di un'ispezione, se le condizioni per il rilascio dell'autorizzazione sono adempiute.



Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer) del 15 dicembre 2000. In vigore dal 01 gennaio 2002

Capitolo 4: Disposizioni comuni applicabili ai medicinali e ai dispositivi medici

Sezione 3: Sorveglianza del mercato e esecuzione di ispezioni

Art. 60 Competenza in materia di ispezioni

1 L'Istituto è responsabile delle ispezioni effettuate in Svizzera, fatti salvi gli articoli 30 e 34 capoverso 4.

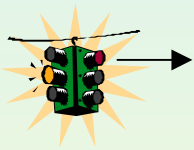
2 È competente per le ispezioni di cui agli articoli 6, 19 e 28 nei seguenti ambiti:

- a. medicinali immunologici;
- b. sangue e prodotti del sangue;
- c. procedimenti raramente utilizzati, che esigono conoscenze altamente specifiche.

3 Delega ai servizi cantonali le ispezioni negli altri ambiti di cui agli articoli 6, 19 e 28, purché esse ottemperino alle esigenze della legislazione federale e del diritto internazionale applicabile in Svizzera.

4 Può associare alle ispezioni che rientrano nel suo ambito di competenza i servizi cantonali di ispezione oppure incaricarli delle medesime.

5 I Cantoni possono associare alle ispezioni i servizi regionali di ispezione o l'Istituto alle ispezioni di cui al capoverso 3 oppure incaricarli delle medesime.



Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer) del 15 dicembre 2000. In vigore dal 01 gennaio 2002

Capitolo 4: Disposizioni comuni applicabili ai medicinali e ai dispositivi medici

Sezione 6: Provvedimenti amministrativi

Art. 66 Disposizioni generali

1 L'Istituto può prendere tutti i provvedimenti amministrativi necessari per l'esecuzione della presente legge.

2 Esso può segnatamente:

- a. presentare reclami e fissare un termine adeguato per il ripristino della situazione conforme al diritto;
 - b. sospendere o revocare autorizzazioni e omologazioni;
 - c. chiudere aziende;
 - d. sequestrare, conservare d'ufficio o distruggere agenti terapeutici pericolosi per la salute o non conformi alle disposizioni della presente legge;
 - e. vietare lo smercio e la somministrazione di agenti terapeutici, la loro importazione ed esportazione nonché il commercio all'estero dalla Svizzera e ordinare il ritiro immediato di agenti terapeutici dal mercato o la diffusione di raccomandazioni concernenti il comportamento da assumere al fine di prevenire danni;
-

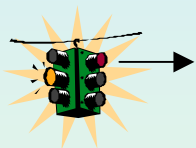


Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (Legge sugli agenti terapeutici, LATer) del 15 dicembre 2000. In vigore dal 01 gennaio 2002

Capitolo 8: Disposizioni penali

Art. 86 Delitti

1 È punito con la detenzione o con la multa fino a 200 000 franchi, sempre che non si tratti d'un reato più grave secondo il Codice penale 10 o la legge del 3 ottobre 1951 11 sugli stupefacenti, chi intenzionalmente, mettendo in pericolo la salute di persone:



- a. viola obblighi di diligenza trattando agenti terapeutici;
 - b. fabbrica, immette in commercio, prescrive, importa, esporta medicinali o ne fa commercio all'estero senza omologazione, senza autorizzazione o contravvenendo ad altre disposizioni della presente legge;
-

Art. 87 Contravvenzioni

1 È punito con l'arresto o con la multa fino a 50 000 franchi chi, intenzionalmente:

- a. fabbrica, immette in commercio, importa, esporta agenti terapeutici o so-stanze ausiliarie farmaceutiche che non corrispondono ai requisiti fissati nella farmacopea, o ne fa commercio all'estero;



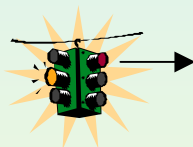
Ordinanza sulle autorizzazioni nel settore dei medicinali (Ordinanza sull'autorizzazione per i medicinali, OAM) (in consultazione)

Capitolo 1: Oggetto e definizioni

Art. 1 Oggetto

La presente ordinanza disciplina:

- a. la fabbricazione di medicinali;
 - b. il commercio all'ingrosso di medicinali;
 - e. l'importazione e l'esportazione di medicinali;
 - d. il commercio di medicinali all'estero a partire dalla Svizzera;
-



Art. 2 Definizioni

.....

e. *commercio all'ingrosso*: la mediazione di medicinali a persone che hanno il diritto di commerciarli, prescriverli o somministrarli;

.....

i. *mediazione*: l'acquisto, 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 somministrazione

.....



Ordinanza sulle autorizzazioni nel settore dei medicinali (Ordinanza sull'autorizzazione per i medicinali, OAM) (in consultazione)

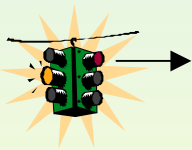
Capitolo 2: Autorizzazioni d'esercizio

Sezione 2. Autorizzazione di commercio all'ingrosso, di importazione e di esportazione

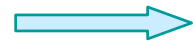
Art. 7 Presupposti per il rilascio dell'autorizzazione

¹ Chi richiede un'autorizzazione di commercio all'ingrosso di medicinali oppure un'autorizzazione di importazione o di esportazione di medicinali pronti per l'uso deve assicurarsi che:

- a. nell'azienda sia introdotto e gestito un efficace sistema di garanzia della qualità farmaceutica che preveda la partecipazione attiva della direzione e del personale dei singoli settori interessati;
- b. ogni settore abbia a disposizione personale competente e formato per assolvere i suoi compiti in numero sufficiente, affinché siano raggiunti gli obiettivi della garanzia della qualità, ove i compiti delle persone con funzione direttiva devono essere fissati in capitolati d'onere e i rapporti gerarchici in organigrammi;
- c. l'azienda abbia a disposizione un responsabile tecnico ai sensi dell'articolo 9;
- d. l'organizzazione aziendale sia adatta allo scopo;
- e. l'azienda sia organizzata, concepita, rinnovata e mantenuta in modo che sia garantita la mediazione sicura di medicinali;
- f. sia disponibile un sistema di documentazione con istruzioni di lavoro, descrizioni dei procedimenti e verbali in merito alle operazioni rilevanti nel quadro della mediazione;
- g. siano rispettati gli obblighi di diligenza giusta l'articolo 8.



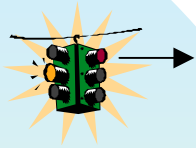
pagina successiva



da pagina precedente

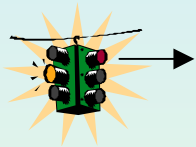


² Chi richiede un'autorizzazione di importazione di medicinali pronti per l'uso deve inoltre assicurarsi che:

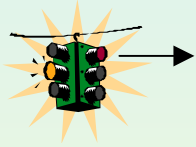


a. ogni partita di un medicinale corrisponda alla composizione ammessa nel quadro dell'omologazione per la Svizzera, al procedimento di fabbricazione ammesso, alle specifiche ammesse e ai requisiti di qualità necessari e che sia fabbricata secondo le norme della Buona prassi di fabbricazione (GMP);

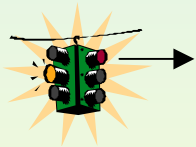
b. la liberazione sul mercato avvenga da parte di una persona qualificata ai sensi dell'articolo 9 capoverso 6 lettera a);



c. i fabbricanti di medicinali pronti per l'uso domiciliati all'estero dispongano di un'autorizzazione di fabbricazione di un Paese il cui sistema di controllo delle GMP sia riconosciuto dalla Svizzera, oppure che nella fabbricazione di medicinali pronti per l'uso in Paesi senza riconoscimento da parte della Svizzera i titolari dell'autorizzazione, mediante misure adeguate, garantiscano che i relativi medicinali siano fabbricati secondo le norme della Buona prassi di fabbricazione



d. in caso di medicinali pronti per l'uso fabbricati all'estero si proceda a un'analisi successiva in Svizzera di ogni partita importata, ove i medicinali pronti per l'uso possono essere esentati dall'onere di predetta analisi qualora siano stati fabbricati in un Paese con il quale la Svizzera ha concluso un relativo accordo sul reciproco riconoscimento dei sistemi di GMP e di controllo;



e. sia possibile, per ogni partita di un medicinale con obbligo di omologazione liberato sul mercato, procurarsi un modello d'analisi che consenta l'esecuzione di almeno due analisi di liberazione complete e che inoltre per ogni partita venga conservato un modello in visione;

f. sia possibile procurarsi documenti generali e specifici della partita concernenti la fabbricazione e il controllo di un medicinale.

³ L'Istituto può disciplinare i requisiti e i dettagli tecnici in apposite direttive. Le direttive vanno rispettate.



Ordinanza sulle autorizzazioni nel settore dei medicinali (Ordinanza sull'autorizzazione per i medicinali, OAM) (in consultazione)

Capitolo 2: Autorizzazioni d'esercizio

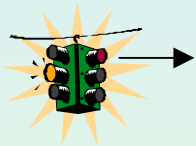
Sezione 2. Autorizzazione di commercio all'ingrosso, di importazione e di esportazione

Art. 8 Obblighi di diligenza

1 Il titolare di un'autorizzazione del commercio all'ingrosso di medicinali oppure di un'autorizzazione di importazione o di esportazione di medicinali pronti per l'uso può fungere da intermediario di medicinali soltanto per le persone che hanno il diritto di commerciarli, trasformarli, prescriberli o somministrarli.

2 I medicinali devono essere mediali in conformità con le norme della Buona prassi di I distribuzione (GDP) di cui all'allegato 2.

3 Le norme internazionali della Buona prassi di distribuzione (GDP) elencate nell'allegato 2 si applicano per analogia anche ai medicinali della medicina veterinaria e ai medicinali non pronti per l'uso.



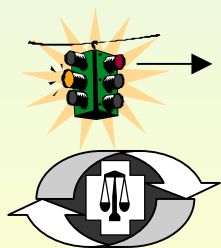
Ordinanza sulle autorizzazioni nel settore dei medicinali (Ordinanza sull'autorizzazione per i medicinali, OAM) (in consultazione)

Capitolo 2: Autorizzazioni d'esercizio

Sezione 2. Autorizzazione di commercio all'ingrosso, di importazione e di esportazione

Art. 9 Responsabile tecnico

- ¹ Il responsabile tecnico esercita la sorveglianza tecnica diretta sull'azienda, è autorizzato a emanare istruzioni nel suo campo d'attività e assicura un trattamento a regola d'arte dei medicinali. Deve disporre delle necessarie conoscenze in materia ed essere affidabili. L'Istituto può richiedere un estratto del casellario giudiziale.
- ² Laddove l'estensione e la natura dell'azienda consentano un'attività accessoria, le responsabilità vanno disciplinate per scritto e va stabilito il tempo di presenza minimo nell'azienda.
- ³ Deve essere assicurata la supplenza del responsabile tecnico con specialisti sufficientemente qualificati.
- ⁴ Il responsabile tecnico deve fare in modo che i medicinali siano mediati secondo le norme della Buona prassi di distribuzione (GDP).
- ⁵ Egli deve disporre di una formazione universitaria adeguata e possedere la necessaria esperienza per la mediazione di medicinali.
- ⁶ In caso di titolari di un'autorizzazione del commercio all'ingrosso o di importazione che liberano sul mercato medicinali pronti per l'uso, il responsabile tecnico deve inoltre adempire i seguenti requisiti:
 - a. possedere il diploma di farmacista e la necessaria esperienza per la fabbricazione di medicinali pronti per l'uso. Egli è definito persona qualificata. In caso di comprovate conoscenze ed esperienze sufficienti nel settore dei medicinali, l'Istituto può riconoscere anche altri diplomi;
 - b. rispondere della qualità dei medicinali liberali e fare in modo che essi corrispondano alle specifiche in vigore e che siano fabbricati secondo le norme della Buona prassi di fabbricazione (GMP);
 - c. decide in merito alla liberazione o meno di una partita, autonomamente dalla direzione dell'azienda.



ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE

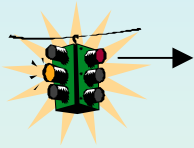
GOOD MANUFACTURING PRACTICE GUIDE FOR API

Step 5

17. AGENTS, BROKERS, TRADERS, DISTRIBUTORS, REPACKERS, AND RELABELLERS

17.1 Applicability

17.10 This section applies to any party other than the original manufacturer who may trade and/or take possession, repack, relabel, manipulate, distribute or store an API or intermediate.



17.11 All agents, brokers, traders, distributors, repackers, and relabellers should comply with GMP as defined in this Guide.

17.2 Traceability of Distributed APIs and Intermediates

17.20 Agents, brokers, traders, distributors, repackers, or relabellers should maintain complete traceability of APIs and intermediates that they distribute. Documents that should be retained and available include:

- Identity of original manufacturer
- Address of original manufacturer
- Purchase orders
- Bills of lading (transportation documentation)
- Receipt documents
- Name or designation of API or intermediate
- Manufacturer's batch number
- Transportation and distribution records
- All authentic Certificates of Analysis, including those of the original manufacturer
- Retest or expiry date

pagina successiva

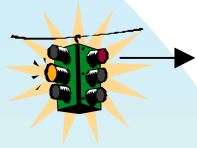




da pagina precedente

17.3 Quality Management

17.30 Agents, brokers, traders, distributors, repackers, or relabellers should establish, document and implement an effective system of managing quality, as specified in Section 2.



17.4 Repackaging, Relabelling and Holding of APIs and Intermediates

17.40 Repackaging, relabelling and holding of APIs and intermediates should be performed under appropriate GMP controls, as stipulated in this Guide, to avoid mix-ups and loss of API or intermediate identity or purity.

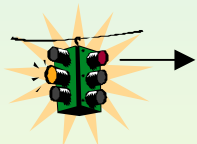
17.41 Repackaging should be conducted under appropriate environmental conditions to avoid contamination and cross-contamination.

17.5 Stability

17.50 Stability studies to justify assigned expiration or retest dates should be conducted if the API or intermediate is repackaged in a different type of container than that used by the API or intermediate manufacturer.

17.6 Transfer of Information

17.60 Agents, brokers, distributors, repackers, or relabellers should transfer all quality or regulatory information received from an API or intermediate manufacturer to the customer, and from the customer to the API or intermediate manufacturer.



17.61 The agent, broker, trader, distributor, repacker, or relabeller who supplies the API or intermediate to the customer should provide the name of the original API or intermediate manufacturer and the batch number(s) supplied.

17.62 The agent should also provide the identity of the original API or intermediate manufacturer to regulatory authorities upon request. The original manufacturer can respond to the regulatory authority directly or through its authorized agents, depending on the legal relationship between the authorized agents and the original API or intermediate manufacturer. (In this context "authorized" refers to authorized by the manufacturer.)

17.63 The specific guidance for Certificates of Analysis included in Section 11.4 should be met

pagina successiva.





da pagina precedente

17.7 Handling of Complaints and Recalls

17.70 Agents, brokers, traders, distributors, repackers, or relabellers should maintain records of complaints and recalls, as specified in Section 15, for all complaints and recalls that come to their attention.

17.71 If the situation warrants, the agents, brokers, traders, distributors, repackers, or relabellers should review the complaint with the original API or intermediate manufacturer in order to determine whether any further action, either with other customers who may have received this API or intermediate or with the regulatory authority, or both, should be initiated. The investigation into the cause for the complaint or recall should be conducted and documented by the appropriate party.

17.72 Where a complaint is referred to the original API or intermediate manufacturer, the record maintained by the agents, brokers, traders, distributors, repackers, or relabellers should include any response received from the original API or intermediate manufacturer (including date and information provided).

17.8 Handling of Returns

17.80 Returns should be handled as specified in Section 14.52. The agents, brokers, traders, distributors, repackers, or relabellers should maintain documentation of returned APIs and intermediates.



ICH HARMONISED TRIPARTITE GUIDELINE

GOOD MANUFACTURING PRACTICE GUIDE FOR API

Step 5

11. LABORATORY CONTROLS

.....

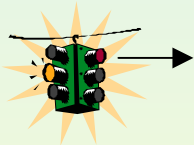
11.4 Certificates of Analysis

11.40 Authentic Certificates of Analysis should be issued for each batch of intermediate or API on request.

11.41 Information on the name of the intermediate or API including where appropriate its grade, the batch number, and the date of release should be provided on the Certificate of Analysis. For intermediates or APIs with an expiry date, the expiry date should be provided on the label and Certificate of Analysis. For intermediates or APIs with a retest date, the retest date should be indicated on the label and/or Certificate of Analysis.

11.42 The Certificate should list each test performed in accordance with compendial or customer requirements, including the acceptance limits, and the numerical results obtained (if test results are numerical).

11.43 Certificates should be dated and signed by authorised personnel of the quality unit(s) and should show the name, address and telephone number of the original manufacturer. Where the analysis has been carried out by a repacker or reprocessor, the Certificate of Analysis should show the name, address and telephone number of the repacker/reprocessor and a reference to the name of the original manufacturer.



11.44 If new Certificates are issued by or on behalf of repackers/reprocessors, agents or brokers, these Certificates should show the name, address and telephone number of the laboratory that performed the analysis. They should also contain a reference to the name and address of the original manufacturer and to the original batch Certificate, a copy of which should be attached.

