

**Indice**

<b>1</b>	<b>Introduzione e obiettivi .....</b>	<b>1</b>
<b>2</b>	<b>Campo di applicazione.....</b>	<b>2</b>
<b>3</b>	<b>Responsabilità del responsabile tecnico per produttori (RTP) .....</b>	<b>2</b>
<b>4</b>	<b>Monitoraggio della conformità alle GMP da parte del RTP .....</b>	<b>2</b>
<b>5</b>	<b>Prova dell'avvenuto monitoraggio della conformità alle GMP .....</b>	<b>2</b>
5.1	Produttori di un paese il cui sistema di controllo delle GMP è considerato equivalente dalla Svizzera .....	2
5.1.1	Produttori di medicinali pronti all'uso .....	2
5.1.2	Produttori di medicinali non pronti all'uso (principi attivi).....	3
5.2	Produttori di un paese il cui sistema di controllo delle GMP non è considerato equivalente dalla Svizzera .....	3
5.2.1	Produttori di medicinali pronti all'uso .....	3
5.2.2	Produttori di medicinali non pronti all'uso (principi attivi).....	3
5.3	Regolamentazione delle deroghe per i cosiddetti principi attivi «farmacologicamente atipici» .....	4
5.4	Regolamentazione delle deroghe per le omologazioni con procedura di notifica ai sensi dell'art. 39 OOSM.....	4
5.5	Data dei documenti.....	4
<b>6</b>	<b>Rapporto di audit.....</b>	<b>4</b>
<b>7</b>	<b>Lingua dei documenti.....</b>	<b>4</b>
<b>8</b>	<b>Paesi con un sistema di controllo delle GMP considerato equivalente dalla Svizzera.</b>	<b>4</b>
<b>9</b>	<b>Ispezioni da parte di Swissmedic .....</b>	<b>4</b>

**Cronistoria delle modifiche**

Versione	Valida e vincolante dal	Descrizione, osservazione (dell'autore/autrice)	Visto (sigla) autore/autrice
<b>2.0</b>	<b>01.01.19</b>	<b>Attuazione OAMed/Medicrima</b>	<b>gme</b>
<b>1.0</b>	<b>01.01.2019</b>	<b>Attuazione OATer4. L'attuazione OAMed/Medicrime deve ancora essere realizzata.</b>	<b>cfe</b>

**1 Introduzione e obiettivi**

La presente guida complementare si propone di chiarire quali documenti possano essere presentati nel quadro di una notifica per l'omologazione (nuova notifica) e/o di una modifica minore da notificare successivamente di tipo IA/IA<sub>IN</sub>, di una notifica minore da notificare preventivamente di tipo IB o di una modifica maggiore di tipo II di un medicamento omologato al fine di attestare il monitoraggio, realizzato da parte di un responsabile tecnico per produttori (RTP), della conformità alle norme di GMP (GMP, Good Manufacturing Practice) dei produttori esteri di principi attivi farmaceutici e/o di medicinali pronti all'uso (preparati) ai sensi dell'art. 11 cpv. 1 lett. i OAMed (Ordinanza sull'autorizzazione dei medicinali).

## 2 Campo di applicazione

Titolari dell'omologazione/richiedenti di medicinali pronti all'uso prodotti all'estero e/o di medicinali prodotti in Svizzera e contenenti principi attivi farmaceutici di produttori esteri.

## 3 Responsabilità del responsabile tecnico per produttori (RTP)

Dal momento che il responsabile tecnico per produttori (RTP) è responsabile affinché la fabbricazione dei medicinali pronti all'uso approvati per il mercato avvenga in base alle buone norme di fabbricazione (GMP), è suo compito anche garantire che i principi attivi contenuti all'interno di tali medicinali siano prodotti in conformità con le GMP (art. 5 cpv. 1-3 e art. 18 cpv. 2 lett. b OAMed).

## 4 Monitoraggio della conformità alle GMP da parte del RTP

Il monitoraggio della conformità alle GMP dei produttori esteri deve svolgersi regolarmente sotto la responsabilità del RTP. Swissmedic può richiedere e/o verificare mediante ispezione i documenti presi in considerazione per tale monitoraggio (quali certificati di GMP, rapporti di audit, rapporti d'ispezione, Site Master File) in qualsiasi momento.

## 5 Prova dell'avvenuto monitoraggio della conformità alle GMP

Nel quadro di una notifica di omologazione (nuova notifica) e/o di una modifica minore da notificare successivamente di tipo IA/IA<sub>IN</sub>, di una notifica minore da notificare preventivamente di tipo IB o di una modifica maggiore di tipo II di un medicinale omologato è necessario presentare il formulario *Dichiarazione del responsabile tecnico per produttori stranieri HMV4* («Dichiarazione RTP») e la documentazione descritta al capitolo 5.1. Nella dichiarazione RTP, il RTP conferma la conformità del produttore sulla scorta di un audit svolto dal titolare dell'omologazione o da un terzo su incarico di quest'ultimo e della documentazione disponibile delle autorità e del produttore estero (cfr. p.to 4 sopra).

È necessario presentare un formulario per ciascun produttore e ciascun principio attivo (se il medicinale contiene più principi attivi) del preparato pronto all'uso.

Per i medicinali non pronti all'uso (principi attivi), è necessario presentare la dichiarazione RTP e la restante documentazione solo per il produttore che si è occupato dell'ultima fase di fabbricazione (autorizzazione inclusa) e che garantisce che il prodotto è stato realizzato in conformità con le GMP. Spetta a lui garantire che eventuali fasi intermedie esternalizzate a terzi (CQ incluso) siano state anch'esse svolte in conformità con le GMP. Da parte sua, il RTP deve garantire che il produttore del principio attivo si sia assunto le proprie responsabilità. Qualora non sia possibile definire chiaramente il flusso delle responsabilità come nell'esempio citato, è necessario presentare una dichiarazione RTP per tutti i produttori parziali.

Per le fasi di imballaggio, controllo qualità e rilascio delle partite di medicinali pronti all'uso non è necessario presentare una dichiarazione RTP, bensì esclusivamente gli allegati di cui al capitolo 5.1.

### 5.1 Produttori di un paese il cui sistema di controllo delle GMP è considerato equivalente dalla Svizzera

Alla dichiarazione RTP è necessario allegare quanto meno la documentazione descritta di seguito.

#### 5.1.1 Produttori di medicinali pronti all'uso

- Certificato GMP sulla base di un'ispezione risalente a non oltre 3 anni prima

oppure

- Documento di un'autorità che attesta che il produttore soddisfa i requisiti GMP del PIC/S ed è stato sottoposto a un'ispezione corrispondente da parte dell'autorità stessa (la data dell'ispezione non deve risalire a oltre 3 anni prima) (ad es. rapporto d'ispezione con successiva valutazione dello stato GMP)

### 5.1.2 Produttori di medicinali non pronti all'uso (principi attivi)

- Certificato GMP sulla base di un'ispezione risalente a non oltre 3 anni prima

oppure

- Documento di un'autorità che attesta che il produttore soddisfa i requisiti GMP del PIC/S ed è stato sottoposto a un'ispezione corrispondente da parte dell'autorità stessa (la data dell'ispezione non deve risalire a oltre 3 anni prima) (ad es. rapporto d'ispezione con successiva valutazione dello stato GMP)

oppure

- Copia di un rapporto di audit risalente a non oltre 3 anni prima

### 5.2 Produttori di un paese il cui sistema di controllo delle GMP non è considerato equivalente dalla Svizzera

Alla dichiarazione RTP è necessario allegare quanto meno la documentazione descritta di seguito.

#### 5.2.1 Produttori di medicinali pronti all'uso

- Certificato GMP sulla base di un'ispezione risalente a non oltre 3 anni prima, emesso da un'autorità sanitaria estera il cui sistema di controllo delle GMP è considerato equivalente dalla Svizzera

oppure

- Documento di un'autorità sanitaria estera il cui sistema di controllo delle GMP è considerato equivalente dalla Svizzera, con cui si attesta che il produttore soddisfa i requisiti GMP del PIC/S ed è stato sottoposto a un'ispezione corrispondente da parte dell'autorità stessa (la data dell'ispezione non deve risalire a oltre 3 anni prima) (ad es. rapporto d'ispezione con successiva valutazione dello stato GMP)

oppure

- Copia di un rapporto di audit risalente a non oltre 3 anni prima

e

- Copia di un certificato GMP emesso dalle autorità del paese di fabbricazione, risalente a non oltre 3 anni prima

#### 5.2.2 Produttori di medicinali non pronti all'uso (principi attivi)

- Certificato GMP sulla base di un'ispezione risalente a non oltre 3 anni prima, emesso da un'autorità sanitaria estera il cui sistema di controllo delle GMP è considerato equivalente dalla Svizzera

oppure

- Documento di un'autorità sanitaria estera il cui sistema di controllo delle GMP è considerato equivalente dalla Svizzera, con cui si attesta che il produttore soddisfa i requisiti GMP del PIC/S ed è stato sottoposto a un'ispezione corrispondente da parte dell'autorità stessa (la data dell'ispezione non deve risalire a oltre 3 anni prima) (ad es. rapporto d'ispezione con successiva valutazione dello stato GMP)

oppure

- Copia di un rapporto di audit risalente a non oltre 3 anni prima

e

- Copia di un certificato GMP emesso dalle autorità del paese di fabbricazione, risalente a non oltre 3 anni prima, a meno che sia possibile dimostrare che le autorità locali non emettono tali certificati

### 5.3 Regolamentazione delle deroghe per i cosiddetti principi attivi «farmacologicamente atipici»

Se non sono disponibili attestazioni GMP per un principio attivo perché questo non è stato prodotto come principio attivo farmaceutico per medicinali, bensì, ad es., per alimenti o cosmetici, il RTP del titolare dell'omologazione/richiedente deve svolgere una valutazione della produzione del principio attivo «farmacologicamente atipico». Al suo interno occorre discutere in che misura è fatto riferimento alle regole di GMP per i principi attivi farmaceutici. Sulla base di tale valutazione, l'assenza di un'attestazione GMP deve essere motivata sulla base del rischio. Tale motivazione basata sul rischio deve essere firmata dal RTP del titolare dell'omologazione/richiedente, datata e allegata alla dichiarazione RTP.

### 5.4 Regolamentazione delle deroghe per le omologazioni con procedura di notifica ai sensi dell'art. 39 OOSM

Per l'omologazione di medicinali per uso veterinario con procedura di notifica ai sensi dell'art. 39 OOSM o (se rilevante) per la modifica di tali preparati, è necessario presentare soltanto una copia del certificato GMP o dell'autorizzazione alla fabbricazione per ciascun produttore estero del medicamento pronto all'uso. Non è necessario presentare né il formulario *Informazioni sul produttore HMV4*, né il formulario *Dichiarazione del responsabile tecnico per produttori stranieri HMV4* («Dichiarazione RTP»).

### 5.5 Data dei documenti

«Risalente a non oltre 3 anni» significa che la data dell'ispezione e/o dell'audit a cui fa riferimento il documento deve essere inferiore a 3 anni prima.

## 6 Rapporto di audit

Un audit di GMP sul prodotto e/o sulla classe di prodotto deve essere effettuato da auditor qualificati, interni o esterni. Il rapporto di audit deve coprire tutti gli aspetti rilevanti ai fini delle GMP (cfr. ad es. domande 9 e 10 alla voce Q & A EU GMP guide part II: Basic requirements for active substances used as starting materials: GMP compliance for active substances [EU GMP guide part II: Basic requirements for active substances used as starting materials: GMP compliance for active substances](#)).

Un audit eseguito dal titolare dell'omologazione e/o dal produttore deve essere eseguito nel quadro del suo sistema di garanzia della qualità, vale a dire in accordo con le norme di GMP come istruzioni di lavoro scritte (SOP) e documentazioni. Nel caso in cui l'audit sia commissionato, è necessario considerare anche i requisiti di cui al capitolo 7 GMP Part I.

## 7 Lingua dei documenti

Tutti i documenti elencati al punto 5 (eccetto i rapporti d'ispezione e di audit) possono essere redatti nelle seguenti lingue: tedesco, inglese, francese, italiano o spagnolo. I documenti redatti in un'altra lingua devono essere accompagnati da una traduzione certificata in inglese.

I rapporti di audit e d'ispezione possono essere redatti in tedesco, italiano, francese o inglese: i rapporti redatti in un'altra lingua devono essere accompagnati da una traduzione certificata in inglese.

## 8 Paesi con un sistema di controllo delle GMP considerato equivalente dalla Svizzera

Per una lista dei paesi il cui sistema di controllo delle GMP è considerato equivalente dalla Svizzera si rimanda all'elenco *Lista di paesi con un sistema di controllo delle GMP*.

## 9 Ispezioni da parte di Swissmedic

Swissmedic si riserva di sottoporre a ispezione i produttori di paesi la cui autorità sanitaria non dispone di un sistema di controllo delle GMP considerato equivalente dalla Svizzera a spese del

titolare dell'omologazione/richiedente svizzero (art. 60 cpv. 2 OAMed). È fatto salvo l'art. 14 OAMed (analisi successiva).