

Accordo

tra la Confederazione Svizzera e gli Stati Uniti d'America sul reciproco riconoscimento della buona prassi di fabbricazione dei medicinali

Concluso il 12 gennaio 2023

Entrato in vigore mediante scambio di note il 27 luglio 2023

(Stato 27 luglio 2023)

La Confederazione Svizzera («la Svizzera»)

e

gli Stati Uniti d'America («gli Stati Uniti»)

di seguito denominati singolarmente «Parte» e collettivamente «Parti»,

considerando i tradizionali legami d'amicizia esistenti tra i due Paesi;

riconoscendo il mandato della Food and Drug Administration degli Stati Uniti (di seguito «FDA») di tutelare la sanità pubblica garantendo la sicurezza e l'efficacia dei medicinali e dei medicinali biologici per uso umano e veterinario;

riconoscendo il mandato dell'Istituto svizzero per gli agenti terapeutici (di seguito «Swissmedic») di tutelare la sanità pubblica garantendo la sicurezza e l'efficacia dei prodotti terapeutici;

animati dal desiderio di facilitare gli scambi bilaterali tra le Parti;

riconoscendo l'importanza di una collaborazione continua e più intensa tra Swissmedic e la FDA per promuovere la tutela della sanità pubblica;

convinti che il riconoscimento reciproco delle ispezioni della buona prassi di fabbricazione dei medicinali (di seguito «BPF») possa rappresentare uno strumento importante per migliorare i risultati in materia di sanità pubblica di entrambe le Parti;

riconoscendo che un accordo sul riconoscimento reciproco è di particolare interesse per le piccole e medie imprese e per i loro collaboratori in entrambe le Parti;

riconoscendo che tale riconoscimento reciproco dipende dalla fiducia nella costante affidabilità delle procedure e delle pratiche d'ispezione di entrambe le Parti; e

riconoscendo l'importanza di mantenere alti livelli di salute, sicurezza, tutela dell'ambiente e dei consumatori in ciascuna Parte,

hanno convenuto quanto segue:

Sezione A: Ispezioni farmaceutiche

Art. 1 Definizioni

Ai fini del presente Accordo:

per **valutazioni**¹ si intendono:

- a. per la Svizzera, le valutazioni di equivalenza effettuate da Swissmedic; e
- b. per gli Stati Uniti, le valutazioni della competenza effettuate dalla FDA;

per **autorità** si intende:

- a. per Swissmedic, un'autorità equivalente; e
- b. per la FDA, un'autorità competente;

per **autorità competente** si intende un'autorità che la FDA ha definito competente in base ai criteri e alle procedure specificate nell'Allegato 3 e a cui viene fatto riferimento nelle leggi e nei regolamenti statunitensi riportati nell'Allegato 1. Per maggiore chiarezza si precisa che la «competenza» di un'autorità di regolamentazione non dipende dal fatto che essa adotti procedure d'ispezione e di supervisione degli impianti di fabbricazione identiche a quelle della FDA;

per **equivalenza** si intende che il sistema normativo in cui un'autorità opera è paragonabile al punto da garantire che il processo d'ispezione e i relativi documenti ufficiali sulla buona prassi di fabbricazione dei medicinali (di seguito «documenti BPF ufficiali») forniscono le informazioni necessarie a stabilire se i requisiti legali e normativi delle autorità siano soddisfatti. Per maggiore chiarezza si precisa che ai fini di tale «equivalenza» non è necessario che i rispettivi sistemi normativi prevedano procedure identiche;

per **autorità equivalente** si intende un'autorità che Swissmedic ha definito equivalente in base ai criteri e alle procedure specificate nell'Allegato 3 e a cui viene fatto riferimento nelle leggi e nei regolamenti svizzeri riportati nell'Allegato 1;

per **buona prassi di fabbricazione (BPF)** si intendono i sistemi che garantiscono l'adeguatezza dell'elaborazione, del monitoraggio e del controllo dei processi e degli impianti di fabbricazione, il cui rispetto assicura l'identità, l'efficacia, la qualità e la purezza dei medicinali. La BPF comprende rigorosi sistemi di gestione della qualità, l'ottenimento di materie prime (comprese le sostanze di partenza) e di materiali da imballaggio di qualità adeguata, la messa in atto di procedure operative solide, l'individuazione e l'esame dei vizi di qualità di un prodotto e il mantenimento di laboratori di prova affidabili;

per **ispezioni BPF** si intendono le ispezioni degli impianti di fabbricazione, compresi gli impianti di lavorazione, imballaggio, collaudo e sterilizzazione nonché gli impianti che, per contratto, svolgono queste funzioni nella fase di immissione in commercio dei prodotti per verificarne la conformità alla BPF;

¹ Per maggiore chiarezza si precisa che le «valutazioni» ai fini del presente Accordo comprendono anche le rivalutazioni.

per **ispezione** si intende la valutazione in loco di un impianto di fabbricazione per determinare se opera in conformità alla BPF, agli impegni assunti nell'ambito dell'approvazione all'immissione in commercio di un prodotto o a entrambi;

per **rapporto d'ispezione** si intende un rapporto redatto da un investigatore o da un ispettore di un'autorità in merito a un'ispezione di un impianto di fabbricazione condotta dall'investigatore o dall'ispettore che specifichi lo scopo, la portata e i dettagli dell'ispezione e che comprenda osservazioni scritte o constatazioni fattuali relative alla conformità dell'impianto di fabbricazione ai requisiti della BPF applicabili stabiliti nelle leggi e nei regolamenti elencati nell'Allegato 1 e a qualsiasi impegno assunto nell'ambito dell'approvazione all'immissione in commercio di un prodotto;

per **documento BPF ufficiale** si intende un documento rilasciato da un'autorità dopo un'ispezione di un impianto di fabbricazione. I documenti BPF ufficiali comprendono: rapporti di ispezione, certificati rilasciati da un'autorità che attestano la conformità di un impianto di fabbricazione alla BPF, dichiarazioni di non conformità alla BPF rilasciate da Swissmedic, avvisi di osservazione, lettere di notifica o di avvertimento e avvisi d'importazione rilasciati dalla FDA;

per **ispezione post-approvazione** si intende l'ispezione di un impianto di fabbricazione relativamente a una domanda già approvata; e

per **ispezione pre-approvazione** si intende l'ispezione di un impianto di fabbricazione nel quadro dell'esame di una domanda prima che sia concessa l'autorizzazione all'immissione in commercio.

Art. 2 Scopo

Il presente Accordo agevola lo scambio di documenti BPF ufficiali tra le autorità e l'accettazione delle conclusioni fattuali in essi contenute². Il suo scopo è inoltre quello di contribuire alla sanità pubblica e agevolare gli scambi commerciali, consentendo a ciascuna autorità di utilizzare in modo ottimale le proprie risorse ispettive e di riallocarle, anche evitando doppie ispezioni, in modo da migliorare la supervisione generale sugli impianti di fabbricazione da parte di ciascuna autorità, affrontare in modo più efficace i rischi relativi alla qualità e prevenire le conseguenze negative sulla salute.

Art. 3 Campo d'applicazione

¹ Le disposizioni del presente Accordo si applicano:

- a. alle ispezioni pre-approvazione, post-approvazione e BPF degli impianti di fabbricazione condotte da un'autorità nel territorio di una Parte; e

² In virtù dell'articolo 21 U.S.C. § 384e, la FDA ha la competenza di stipulare accordi per il riconoscimento delle ispezioni farmaceutiche condotte da autorità di regolamentazione straniere, basandosi anche su informazioni derivanti da tali ispezioni, qualora ritenga che tali autorità abbiano la competenza di condurre ispezioni conformi ai requisiti statunitensi.

- b. alle ispezioni pre-approvazione, post-approvazione e BPF degli impianti di fabbricazione condotte da un'autorità al di fuori del territorio delle Parti, nella misura prevista dai paragrafi 3 e 4 dell'articolo 5.

² Le disposizioni del presente Accordo si applicano alle ispezioni relative ai prodotti elencati nell'Allegato 2.

³ L'Allegato 1 riporta le leggi e i regolamenti che disciplinano le ispezioni e i requisiti della BPF.

Art. 4 Riconoscimento delle autorità

¹ Ai fini del presente Accordo, gli Stati Uniti riconoscono Swissmedic come autorità competente secondo i requisiti e la procedura specificati nell'Allegato 3.

² Ai fini del presente Accordo, la Svizzera riconosce la FDA come autorità equivalente secondo i requisiti e la procedura specificati nell'Allegato 3.

Art. 5 Accettazione dei documenti BPF ufficiali

¹ Fatto salvo quanto disposto dal paragrafo 2, per quanto riguarda gli impianti di fabbricazione situati nel territorio di una Parte, l'autorità dell'altra Parte riconosce le ispezioni farmaceutiche e recepisce i documenti BPF ufficiali relativi a un'ispezione di un impianto di fabbricazione condotta dall'altra autorità.

² In determinate circostanze, un'autorità può decidere di non recepire un documento BPF ufficiale conformemente al paragrafo 1. Costituiscono un esempio in questo senso i casi in cui un rapporto d'ispezione contenga indicazioni di incongruenze materiali o inadeguatezze, i casi in cui dei vizi di qualità siano individuati nel quadro della sorveglianza del mercato dopo l'immissione in commercio oppure i casi in cui altre prove specifiche suscitino gravi preoccupazioni in merito alla qualità dei prodotti o alla sicurezza dei consumatori.

³ Ciascuna autorità può accettare i documenti BPF ufficiali rilasciati dall'autorità dell'altra Parte per impianti di fabbricazione situati al di fuori del territorio della Parte dell'autorità che li ha rilasciati.

⁴ Ciascuna autorità può stabilire le condizioni alle quali accetta i documenti BPF ufficiali di cui al paragrafo 3.

⁵ Ai fini del presente Accordo, per «recepire un documento BPF ufficiale» si intende affidarsi alle considerazioni di fatto in esso contenute e dare seguito alle conclusioni dell'autorità che l'ha rilasciato.

Art. 6 Trasmissione di documenti BPF ufficiali

¹ Se un'autorità richiede un documento BPF ufficiale all'autorità dell'altra Parte, quest'ultima glielo trasmette entro 21 giorni di calendario dalla richiesta o dalla finalizzazione del documento richiesto, se successiva.

² L'autorità che decide di non recepire un documento BPF ufficiale notifica all'autorità che lo ha rilasciato le ragioni della mancata recezione e può chiedere chiarimenti a tale autorità. L'autorità che ha rilasciato il documento risponde senza indugio a una

richiesta di chiarimenti e basa solitamente la propria risposta sui commenti di uno o più membri della squadra che ha svolto l'ispezione.

³ Se, in base a un documento BPF ufficiale, l'autorità richiedente stabilisce che è necessaria un'ulteriore ispezione dell'impianto di fabbricazione in questione, può chiedere:

- a. che l'autorità dell'altra Parte conduca l'ispezione conformemente all'articolo 7; o
- b. che l'altra autorità le fornisca ulteriori rapporti di ispezione.

Art. 7 Richieste di ispezioni pre-approvazione, post-approvazione e BPF

¹ Dopo aver valutato i documenti BPF ufficiali dell'altra Parte, se disponibili, e aver concluso che è necessaria un'ulteriore ispezione, ciascuna autorità può richiedere che l'autorità dell'altra Parte conduca un'ispezione pre-approvazione, post-approvazione o BPF di un impianto di fabbricazione. La richiesta, da formulare per scritto, deve indicare il motivo su cui è fondata e specificare le questioni da affrontare nell'ispezione nonché un termine entro cui andrebbe svolta l'ispezione e andrebbero trasmessi i documenti BPF ufficiali.

² Entro 15 giorni di calendario dalla data di ricevimento della richiesta, l'autorità a cui è rivolta ne notifica la recezione e conferma se svolgerà l'ispezione secondo le tempistiche richieste. Se ritiene che siano disponibili documenti BPF ufficiali definitivi e pertinenti alla richiesta, ne informa l'autorità richiedente, a cui trasmette, su richiesta, qualsiasi documento BPF ufficiale definitivo.

Art. 8 Clausola di salvaguardia

¹ Ciascuna Parte riconosce che la Parte importatrice ha il diritto di adempiere i propri compiti legali adottando le dovute misure per garantire il livello di protezione della salute umana e animale che ritiene opportuno.

² In aggiunta al paragrafo 1, ciascuna autorità ha il diritto, compatibilmente con le leggi applicabili dell'altra Parte, di ispezionare un impianto di fabbricazione nel territorio dell'altra Parte, anche nel caso in cui l'autorità dell'altra Parte abbia rifiutato di effettuare una propria ispezione.

³ Le ispezioni di un impianto di fabbricazione condotte da un'autorità nel territorio dell'altra Parte devono costituire l'eccezione alla prassi ordinaria.

⁴ L'autorità che ispeziona un impianto di fabbricazione nel territorio dell'altra Parte lo notifica per scritto all'autorità dell'altra Parte prima di effettuare l'ispezione. La notifica scritta indica il motivo su cui è fondata l'ispezione e specifica le questioni da affrontare e nonché il termine entro cui andrebbe svolta.

⁵ Nell'eventualità che un'autorità conduca un'ispezione ai sensi del paragrafo 4, l'autorità della Parte a cui è rivolta la richiesta può partecipare all'ispezione.

Art. 9 Sospensione del riconoscimento di un'autorità

¹ Ciascuna autorità ha il diritto di sospendere il riconoscimento dell'autorità dell'altra Parte. Questo diritto è esercitato in modo obiettivo e motivato.

² L'autorità che sospende il riconoscimento dell'autorità dell'altra Parte le notifica senza indugio i motivi della sospensione e le fornisce sufficienti informazioni per consentirle di comprendere le misure correttive richieste per revocare la sospensione. Il Comitato misto delle Parti ne è informato.

³ Un'autorità non è obbligata ad accettare un documento BPF ufficiale dell'autorità non più riconosciuta rilasciato dopo la data di sospensione.

⁴ La sospensione resta in vigore fino a quando l'autorità la revoca in base a una decisione di riconoscimento positiva derivante da una rivalutazione conforme ai criteri specificati nell'Allegato 3.

⁵ Un'autorità che sospende il riconoscimento dell'autorità dell'altra Parte deve, su richiesta, discutere prontamente in seno al Comitato misto delle autorità:

- a. il motivo della sospensione; e
- b. le misure correttive da adottare per ottenere la revoca della sospensione.

⁶ Il Comitato misto delle autorità si adopera per discutere, entro tre mesi dalla sospensione, una scadenza adeguata e l'esatta procedura per revocare la sospensione in base a una decisione di riconoscimento positiva derivante da una rivalutazione conforme ai criteri specificati nell'Allegato 3.

Art. 10 Scambio di informazioni

Le autorità di ciascuna Parte stabiliscono modalità adeguate, anche in merito all'accesso a banche dati pertinenti, per lo scambio di informazioni in merito a:

- a. documenti BPF ufficiali;
- b. altre informazioni pertinenti relative all'ispezione di un impianto di fabbricazione; o
- c. qualsiasi informazione relativa a segnalazioni confermate di problemi, misure correttive, richiami, respingimento di lotti di importazione e altri problemi normativi ed esecutivi in riferimento ai prodotti contemplati dal presente Accordo.

Art. 11 Sistema di allerta

Ciascuna autorità si dota di un sistema di allerta che consenta all'autorità dell'altra Parte di essere messa al corrente, in modo proattivo e con la dovuta tempestività, di:

- a. vizi di qualità, come indicato nella *Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme (PIC/S) Procedure for Handling Rapid Alerts and Recalls Arising from Quality Defects Standard Operating Procedure* del 1° luglio 2017, e nelle successive modifiche;

- b. richiami, come indicato nella *PIC/S Procedure for Handling Rapid Alerts and Recalls Arising from Quality Defects Standard Operating procedure* del 1° luglio 2017, e nelle successive modifiche;
- c. prodotti contraffatti o falsificati, come indicato nella *PIC/S Procedure for Handling Rapid Alerts and Recalls Arising from Quality Defects Standard Operating procedure* del 1° luglio 2017, e nelle successive modifiche; o
- d. possibili gravi carenze e altri vizi di qualità o di non-conformità alla BPF che potrebbero richiedere ulteriori controlli o la sospensione della distribuzione dei prodotti in questione.

Art. 12 Disposizioni transitorie

¹ Entro al massimo 12 mesi dall'entrata in vigore del presente Accordo, il Comitato misto delle autorità deve verificare l'esperienza maturata e le scadenze per la condizione dei documenti BPF, al fine di valutare la necessità di rivedere le disposizioni sulle ispezioni pre-approvazione e post-approvazione previste dal presente Accordo. Il Comitato misto delle autorità può decidere di rinviare tale revisione.

² Entro tre anni dall'entrata in vigore del presente Accordo, il Comitato misto delle autorità valuta se includere i vaccini per uso umano tra i prodotti contemplati dal presente Accordo.

³ A prescindere dalle considerazioni di cui ai paragrafi 1 e 2, a partire dall'entrata in vigore del presente Accordo un'autorità notifica in anticipo all'autorità dell'altra Parte l'esecuzione di un'ispezione pre-approvazione, post-approvazione o BPF di un impianto di fabbricazione di vaccini per uso umano situato nel territorio della Parte in questione e offre all'autorità dell'altra Parte la possibilità di partecipare all'ispezione. Per promuovere l'inserimento dei vaccini per uso umano tra i prodotti contemplati dal presente Accordo, il Comitato misto delle autorità tiene conto, in particolare, dell'esperienza maturata durante tali ispezioni.

⁴ Al momento della valutazione iniziale di cui al paragrafo 2 oppure successivamente, il Comitato misto delle autorità può decidere di includere i vaccini per uso umano tra i prodotti contemplati dal presente Accordo. Se prende una tale decisione, rinvia senza indugio la questione al Comitato misto delle Parti al fine di modificare l'Allegato 2 conformemente all'articolo 17.

⁵ Nel caso in cui l'Allegato 2 sia modificato conformemente al paragrafo 4, le rispettive autorità pubblicano senza indugio il testo modificato sui rispettivi siti Internet.

Sezione B: Amministrazione e perfezionamento dell'Accordo

Art. 13 Modifiche a leggi, regolamenti e criteri

¹ Ciascuna Parte notifica non appena possibile all'altra Parte qualsiasi modifica delle proprie disposizioni legali, comprese quelle elencate nell'Allegato 1, rilevante per il presente Accordo. Se necessario, l'Allegato 1 è modificato di conseguenza.

² Ciascuna Parte notifica all'altra Parte qualsiasi modifica delle proprie disposizioni amministrative, comprese quelle elencate nell'Allegato 1, rilevante per il presente Accordo almeno 60 giorni prima dell'entrata in vigore della modifica. Se per considerazioni di sicurezza, salute o protezione dell'ambiente è necessario un intervento più tempestivo, la Parte deve notificare all'altra Parte la modifica non appena possibile. Se necessario, l'Allegato 1 è modificato di conseguenza.

³ Ciascuna Parte notifica non appena possibile all'altra Parte qualsiasi modifica significativa che possa incidere sui criteri di riconoscimento.

Art. 14 Comitato misto delle autorità

¹ Le Parti istituiscono un Comitato misto delle autorità per facilitare la comunicazione tra le autorità e promuovere il funzionamento efficace dell'Accordo.

² Il Comitato misto delle autorità è co-presieduto da rappresentanti delle autorità di ciascuna Parte. Prende le proprie decisioni all'unanimità. Il Comitato misto delle autorità determina autonomamente le proprie regole e procedure.

³ Il Comitato misto delle autorità è una piattaforma per discutere qualsiasi questione relativa al funzionamento del presente Accordo, che permette tra l'altro di:

- a. discutere le questioni relative al riconoscimento, alla sospensione e alle tempistiche per il completamento delle valutazioni o rivalutazioni secondo i criteri specificati nell'Allegato 3;
- b. adottare, se necessario, opportune misure tecniche e amministrative complementari per la corretta attuazione del presente Accordo;
- c. risolvere le questioni che possono sorgere in merito all'attuazione del presente Accordo;
- d. studiare modi per migliorare il funzionamento del presente Accordo; e
- e. considerare la necessità di modificare il presente Accordo.

⁴ Il Comitato misto delle autorità si riunisce su richiesta di una delle autorità in caso di controversie tra le autorità, comprese le decisioni di riconoscimento o sospensione del riconoscimento, in date da esso convenute.

⁵ Il Comitato misto delle autorità può riunirsi in presenza o secondo altre modalità da esso convenute.

Art. 15 Comitato misto delle Parti («Comitato misto»)

¹ Le Parti istituiscono un Comitato misto.

² Il Comitato misto è composto da rappresentanti dei Governi di ciascuna Parte, compresi i rappresentanti delle rispettive autorità. Il Comitato misto è co-presieduto da entrambe le Parti. Prende le proprie decisioni all'unanimità. Determina autonomamente le proprie regole e procedure.

³ Il Comitato misto può esaminare qualsiasi questione relativa al presente Accordo. Le sue funzioni comprendono in particolare quanto segue:

- a. esaminare qualsiasi questione sottopostagli dal Comitato misto delle autorità secondo l'articolo 14 paragrafo 3;
- b. considerare le misure di agevolazione del commercio e l'impatto sulle piccole e medie imprese;
- c. risolvere le questioni che possono sorgere in merito all'attuazione del presente Accordo;
- d. prendere atto delle decisioni del Comitato misto istituito in virtù dell'articolo 14 dell'*Accordo sul reciproco riconoscimento tra la Comunità europea e gli Stati Uniti d'America* per quanto riguarda le questioni relative al presente Accordo; e
- e. valutare se modificare o denunciare l'Accordo, compresi gli eventuali Allegati.

⁴ Il Comitato misto può riunirsi in presenza o secondo altre modalità da esso convenute.

Art. 16 Altri Accordi

¹ Salvo accordi scritti tra le Parti, gli obblighi derivanti da un accordo di riconoscimento reciproco o da qualsiasi altro accordo tra una Parte e una parte terza non hanno alcun effetto nei confronti dell'altra Parte.

² Il presente Accordo non pregiudica i diritti e gli obblighi delle Parti derivanti da qualsiasi altro accordo internazionale.

Art. 17 Entrata in vigore, modifiche e denuncia

¹ Ciascuna Parte notifica all'altra Parte per scritto che la sua autorità ha:

- a. completato le valutazioni conformemente ai criteri e la procedura specificati nell'Allegato 3;
- b. riconosciuto l'autorità dell'altra Parte conformemente all'articolo 4,

e la Parte ha completato le dovute procedure interne in vista dell'entrata in vigore del presente Accordo.

² Il presente Accordo entra in vigore il giorno successivo all'ultima notifica.

³ Il presente Accordo può essere emendato previo accordo scritto tra le Parti.

⁴ Gli Allegati del presente Accordo ne costituiscono parte integrante. Il Comitato misto può decidere di emendarli.

⁵ Ciascuna Parte può denunciare il presente Accordo previo preavviso scritto di sei mesi all'altra Parte.

⁶ Dopo la denuncia del presente Accordo le Parti continuano a riconoscere i documenti BPF ufficiali rilasciati in conformità al presente Accordo prima della sua scadenza, purché rilasciati prima della notifica della denuncia.

In fede di ciò, i sottoscritti, debitamente autorizzati dai rispettivi Governi, firmano il presente Accordo in duplice copia, in tedesco e in inglese, entrambi i testi facenti ugualmente fede.

Fatto a Washington, D.C., in duplice copia, il 12 gennaio 2023.

Per la
Confederazione Svizzera:

Helene Budliger Artieda

Per gli
Stati Uniti d’America:

Jayne White

Istituto svizzero
per gli agenti terapeutici:

Jörg Schläpfer

Food and Drug Administration
degli Stati Uniti:

Andi Fristedt

Leggi e regolamenti applicabili

Le leggi e i regolamenti applicabili da ciascuna Parte sono i seguenti:

- a. per la Svizzera:
 - i. Legge federale sui medicinali e i dispositivi medici (legge sugli agenti terapeutici, LATer, RS 812.21). Di particolare rilievo: Capitolo 2 (Medicamenti), Sezione 1 (Fabbricazione), articoli 5, 6, 7, Sezione 3 (Importazione, esportazione e commercio all'estero), articolo 18 e seguenti; Capitolo 4 (Disposizioni comuni applicabili ai medicinali e ai dispositivi medici), Sezione 3 (Sorveglianza del mercato e esecuzione di ispezioni), articoli 58 e 60,
 - ii. Ordinanza sulle autorizzazioni nel settore dei medicinali (ordinanza sull'autorizzazione dei medicinali, OAMed, RS 812.212.1). Di particolare rilievo: Capitolo 2 (Autorizzazioni d'esercizio), Sezione 1 (Autorizzazione di fabbricazione) articolo 3 e seguenti; Capitolo 3 (Procedura di autorizzazione), articolo 39 e seguenti; Capitolo 6 (Esecuzione), Sezione 1 (Ispezioni), articolo 56 e seguenti, Sezione 2 (Collaborazione fra Swissmedic e altre autorità), articolo 64; Allegato 1 (Norme internazionali della Buona prassi di fabbricazione);
- b. per gli Stati Uniti:
 - i. Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. 301 et seq. Di particolare rilievo: 21 U.S.C. 351(a)(2)(B) (drug adulterated if not manufactured in conformance with current good manufacturing practice); 21 U.S.C. 355(d)(3); 21 U.S.C. 355(j)(4)(A) (approval of human drug contingent on adequacy of methods, facilities, and controls for manufacturing, processing, and packing to preserve the identity, strength, quality, and purity of drug); 21 U.S.C. 360b(c)(2)(A)(i) and 360b(d)(1)(C) (approval of animal drug contingent on adequacy of methods, facilities, and controls for manufacturing, processing, and packing to preserve the identity, strength, quality, and purity of drug); 21 U.S.C. 374 (inspection authority); and 21 U.S.C. 384e (recognition of foreign government inspections),
 - ii. Public Health Service Act Section 351, 42 U.S.C. 262. Di particolare rilievo: 42 U.S.C. 262(a)(2)(C)(i)(II) (licensing of biological product contingent on demonstration that the facility in which it is manufactured, processed, packed, or held meets standards designed to assure that the product continues to be safe, pure, and potent); and 42 U.S.C. 262(j) (Federal Food, Drug, and Cosmetic Act applies to biological products),
 - iii. 21 C.F.R. Part 210 (Current Good Manufacturing Practice in Manufacturing, Processing, Packing or Holding of Drugs; General),

- iv. 21 C.F.R. Part 211 (Current Good Manufacturing Practice for Finished Pharmaceuticals), e
- v. 21 C.F.R. Part 600, Subpart B (Establishment Standards) and Subpart C (Establishment Inspection).

Elenco dei prodotti contemplati dal presente Accordo

¹ Nella misura descritta ai paragrafi 3 e 4, le disposizioni del presente Accordo si applicano ai prodotti farmaceutici per uso umano o veterinario finiti, ai prodotti intermedi, ai materiali in lavorazione (come definiti nelle disposizioni normative degli Stati Uniti), a determinati medicinali biologici per uso umano e ai principi attivi farmaceutici.

² L'elenco dei prodotti contemplati dall'Accordo è riportato al paragrafo 4. Le disposizioni legali e amministrative di ciascuna Parte elencate nell'Allegato 1 forniscono la definizione di ciascun prodotto di cui al paragrafo 4 applicabile in ciascuna Parte.

³ A prescindere da qualsiasi altra disposizione del presente Accordo, il sangue umano, il plasma umano, i tessuti, le cellule e gli organi umani nonché i prodotti immunologici veterinari sono esclusi dal campo d'applicazione del presente Accordo.

⁴ Il presente Accordo contempla i seguenti prodotti:

- a. prodotti farmaceutici finiti e immessi in commercio per uso umano in varie forme farmaceutiche quali compresse, capsule, unguenti e prodotti iniettabili, tra cui:
 - i. gas medicinali,
 - ii. prodotti radiofarmaceutici o prodotti biologici radioattivi,
 - iii. prodotti a base di erbe (botanici)*, e
 - iv. prodotti omeopatici;
- b. medicinali biologici immessi in commercio:
 - i. emoderivati,
 - ii. medicinali biologici a scopo terapeutico derivati da un procedimento biotecnologico,
 - iii. prodotti allergenici, e
 - iv. vaccini per uso umano***;
- c. materiali in lavorazione (per gli Stati Uniti) e prodotti intermedi (per la Svizzera);
- d. principi farmaceutici attivi o principi attivi sfusi;
- e. prodotti in fase di sperimentazione (materiale per sperimentazione clinica)**;
- f. prodotti veterinari:
 - i. medicinali per uso veterinario, compresi i medicinali con e senza prescrizione medica, esclusi i medicinali immunologici a uso veterinario,
 - ii. premiscele per la preparazione di mangimi veterinari medicati (per la Svizzera), articoli medicati di tipo A per la preparazione di mangimi veterinari medicati (per gli Stati Uniti).

* Inclusi solo se regolamentati come medicinali dalla FDA e come prodotti medicinali dalla Svizzera.

** Swissmedic conduce ispezioni sui medicinali in fase di sperimentazione. La FDA non conduce abitualmente ispezioni BPF per i medicinali in fase di sperimentazione. Le informazioni sulle ispezioni relative a questi prodotti saranno fornite solo se disponibili e se le risorse lo consentono.

*** Questi prodotti rientrano nel campo d'applicazione del presente Accordo solo se il Comitato misto delle autorità decide di includerli e il Comitato misto delle Parti modifica il presente allegato conformemente all'articolo 12.

Criteria e procedure di valutazione previsti dal presente Accordo

I. Criteri di valutazione previsti dal presente Accordo

Nel decidere il riconoscimento di un'autorità, ciascuna Parte applica i seguenti criteri:

- i. l'autorità è dotata della competenza legale e amministrativa per svolgere ispezioni in base a uno standard in materia di BPF;
- ii. l'autorità gestisce eticamente i conflitti d'interesse;
- iii. l'autorità ha la capacità di valutare i rischi e di attenuarli;
- iv. l'autorità mantiene un'adeguata supervisione sugli impianti di fabbricazione di sua competenza;
- v. l'autorità dispone di risorse sufficienti e le impiega;
- vi. l'autorità impiega ispettori preparati e qualificati, dotati delle competenze e delle conoscenze necessarie per individuare le prassi di fabbricazione che possono arrecare danno ai pazienti;
- vii. l'autorità dispone degli strumenti necessari per prendere delle misure mirate a proteggere la popolazione da un danno causato da medicinali di qualità scadente.

II Procedure concernenti le valutazioni effettuate conformemente al presente Accordo

A. Valutazione di Swissmedic da parte della FDA

¹ Per ottenere una valutazione della competenza di un'autorità, prima che la FDA inizi una valutazione, Swissmedic le presenta un fascicolo per la valutazione della competenza contenente i seguenti documenti:

- i. il rapporto finale di un audit svolto nel quadro del PIC/S o rapporti di valutazione forniti da una parte non contraente con cui la Svizzera ha concluso un accordo. Le informazioni fornite devono comprendere eventuali misure correttive e tutti i documenti citati dai revisori nel rapporto per quanto riguarda gli indicatori che la FDA ha identificato come essenziali ai fini della valutazione nella lista di controllo per l'audit e per quanto riguarda gli eventuali indicatori per i quali l'autorità è tenuta a proporre azioni correttive e preventive;
- ii. un questionario della FDA sui conflitti di interesse compilato e firmato da un responsabile di Swissmedic;
- iii. un totale di quattro rapporti di ispezione, compreso il rapporto delle ispezioni osservate dalla FDA;

- iv. le procedure operative standard o una descrizione di come l'autorità redige i suoi rapporti d'ispezione, compresi i rapporti d'ispezione di impianti esteri;
- v. le procedure operative standard relative alla formazione e alle qualifiche degli ispettori, compresi i documenti didattici e le valutazioni della competenza in corso per tutti gli ispettori che hanno svolto le ispezioni descritte nei rapporti forniti alla FDA a norma della cifra iii;
- vi. il suo censimento aggiornato degli impianti di fabbricazione situati nel suo territorio e di competenza dell'autorità, con indicazioni sul tipo di impianto di fabbricazione dei prodotti contemplati dal presente Accordo e, su richiesta, una tabella dell'FDA compilata con indicazioni più precise sui tipi di centri di fabbricazione.

² Se del caso, le ispezioni osservate dalla FDA sono rappresentative delle diverse regioni.

³ Durante una valutazione delle competenze, la FDA può richiedere a Swissmedic informazioni aggiuntive o alternative nonché ulteriori chiarimenti.

⁴ La FDA può esonerare Swissmedic dall'obbligo di presentarle determinate informazioni elencate al punto II.A del presente Allegato. Un tale esonero è concesso dalla FDA caso per caso.

B. Valutazione della FDA da parte di Swissmedic

¹ Per ottenere una valutazione dell'equivalenza di un'autorità, prima che Swissmedic inizi una valutazione, la FDA le presenta un fascicolo per la valutazione dell'equivalenza contenente i seguenti documenti:

- i. il rapporto finale di un audit svolto nel quadro del PIC/S o rapporti di valutazione forniti da una parte non contraente con cui gli Stati Uniti hanno concluso un accordo. Le informazioni fornite devono comprendere eventuali misure correttive e tutti i documenti citati dai revisori nel rapporto per quanto riguarda gli indicatori che Swissmedic ha identificato come essenziali ai fini della valutazione nella lista di controllo dell'audit e per quanto riguarda gli eventuali indicatori per i quali l'autorità è tenuta a proporre azioni correttive e preventive;
- ii. un questionario di Swissmedic sui conflitti di interesse compilato e firmato da un responsabile della FDA;
- iii. un totale di quattro rapporti di ispezione, compreso il rapporto delle ispezioni osservate da Swissmedic;
- iv. le procedure operative standard o una descrizione di come l'autorità redige i suoi rapporti di ispezione, compresi i rapporti d'ispezione di impianti esteri;
- v. le procedure operative standard relative alla formazione e alle qualifiche degli ispettori, compresi i documenti didattici e le valutazioni della competenza in corso per tutti gli ispettori che hanno svolto le ispezioni descritte nei rapporti forniti a Swissmedic a norma della cifra iii;

- vi. il suo censimento aggiornato degli impianti di fabbricazione situati nel suo territorio e di competenza dell'autorità, con indicazioni sul tipo di impianto di fabbricazione dei prodotti contemplati dal presente Accordo e, su richiesta, una tabella di Swissmedic compilata con indicazioni più precise sui tipi di centri di fabbricazione.

² Se del caso, le ispezioni osservate dalla FDA sono rappresentative delle diverse regioni.

³ Durante una valutazione dell'equivalenza, Swissmedic può richiedere alla FDA informazioni aggiuntive o alternative o ulteriori chiarimenti.

⁴ Swissmedic può esonerare la FDA dall'obbligo di presentarle determinate informazioni elencate al punto II.B del presente Allegato. Un tale esonero è concesso da Swissmedic caso per caso.

C. Rivalutazione di un'autorità

Un'autorità può rivalutare l'altra autorità per confermare il suo stato di competenze o nel caso in cui abbia decretato una sospensione o emesso una decisione negativa nei confronti dell'altra autorità. In caso di sospensione o di decisione negativa, l'entità della rivalutazione dipende dai motivi della sospensione o della decisione negativa.

III Mantenimento del riconoscimento

Per mantenere il riconoscimento, l'autorità riconosciuta deve sempre soddisfare i criteri indicati nella sezione I del presente Allegato. Nel caso in cui un'autorità riconosciuta non sia stata sottoposta a rivalutazione PIC/S per un periodo di sei anni, l'autorità che l'ha riconosciuta ha il diritto di sottoporla ad audit.

