

“I Consorzi delle Aziende nella revisione dei capitoli delle NBF”

Alessandra Vallisneri

- Associazione di categoria
- Produttori di alimenti per animali (mangimi composti – premiscele - additivi):
 - da reddito (mangimi composti e premiscele)
 - da compagnia
- 105 Associati
- Rappresenta oltre il 75% della produzione nazionale industriale di mangimi



Confindustria
Federalimentare
FEFAC

Perchè i Medicinali veterinari?

- Produttori di mangimi medicati
- Produttori di premiscele medicate

➤ Gruppo PM-Salute (13 aziende)

Problematiche Associati anno 2015/2016:

- EMA/CHMP/CVMP/SWP/169430/2012: stima del PDE
- CEP: tempistica
- PIC/s
- Annex 15: giornata di formazione

EMA/CHMP/CVMP/SWP/169430/2012:

“Guideline on setting health based exposure limits for use in risk identification in the manufacture of different medicinal products in shared facilities”

stima del PDE (Permitted daily Exposure)

PDE:

- rappresenta la dose, specifica per ogni sostanza, alla quale è improbabile che si verifichino effetti avversi se un individuo è esposto ogni giorno per tutta la vita a tale dose o a una dose inferiore;
- il livello di contaminazione è calcolato facendo riferimento al PDE nell'uomo anche quando il prodotto 'contaminato' è un medicinale veterinario

EMA/CHMP/CVMP/SWP/169430/2012: stima del PDE (Permitted daily Exposure)

- 1) identificazione del pericolo, rappresentato dalla sostanza attiva, mediante esame dei dati rilevanti disponibili
 - 2) identificazione dell'effetto critico
 - 3) identificazione del NOAEL (*no observed adverse effect level*) riferito all'effetto critico stabilito
 - 4) uso di numerosi fattori di sicurezza (F) che tengano conto di varie incertezze e della variabilità
- LOAEL (*lowest observed adverse effect level*) può essere usato se NOAEL non è disponibile

EMA/CHMP/CVMP/SWP/169430/2012: stima del PDE (Permitted daily Exposure)

IN CONSORZIO: Fasi della valutazione dipendenti dalle proprietà intrinseche alla molecola (Critical Effect, NOAEL, PDE), con emissione di un rapporto in cui sono dettagliati tutti i dati valutati e conclusioni relative agli endpoint considerati (genotossicità, tossicità riproduttiva, carcinogenesi, sensibilizzazione)

SINGOLARMENTE: Fasi della valutazione dipendenti dalle caratteristiche dell'impianto (Risk Quality Managment, Output – shared facilities, dedicated facilities)

COORDINAMENTO E MONITORAGGIO

- **Assalzo**
- **Società di Servizi** (Eurofins Biolab):
 - Ricerche bibliografiche
 - Report



EMA/CHMP/CVMP/SWP/169430/2012: stima del PDE

cosa si è fatto?

- **Accettazione Relazioni condivise** (archivate in Azienda a disposizione degli Ispettori e inviate al Ministero solo dietro esplicita richiesta)
- **Associati e Non Associati (10 Aziende)**
- **93 principi attivi**
- **entro 01-06-2016** (per medicinali veterinari già esistenti al 31-05-2015 fabbricati in attrezzature condivise che producono solo medicinali a uso veterinario)

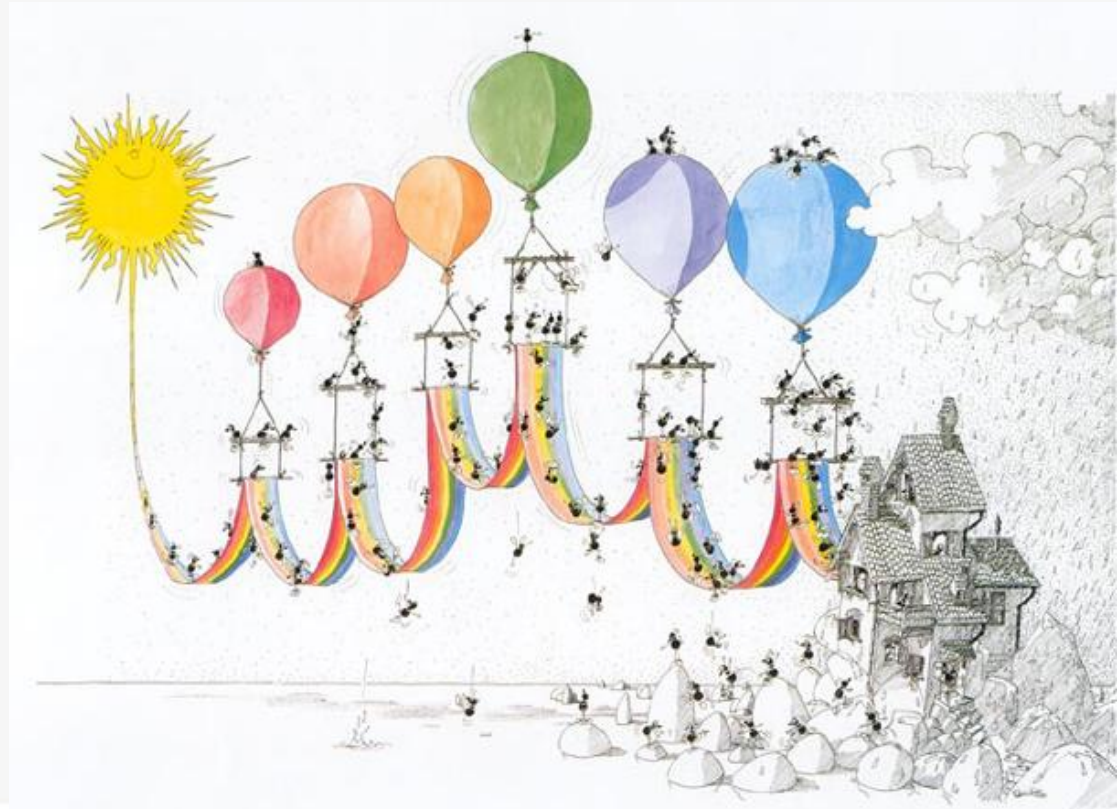
CRITICITA'.....

- la definizione del peso di riferimento, che in umana viene normalmente calcolato 1, può però essere moltiplicato a 50 se le posologie sono espresse per Kg p.v., come la maggior parte dei prodotti della veterinaria. Quindi, nelle relazioni viene fatto riferimento all'esposizione umana e moltiplicato per 50, **Per i medicinali che non esprimono la posologia in mg/Kg esiste il problema....**
- il software usato calcola su ipotesi di fenotossicità ($1\mu/\text{Kg}$ come dice la norma) e questo può diventare un problema nel caso dei **sulfamidici**;
- per uno stesso principio attivo ci possono essere diverse vie di somministrazione, quindi vanno **redatte più relazioni**, con aumento dei costi preventivati all'inizio.



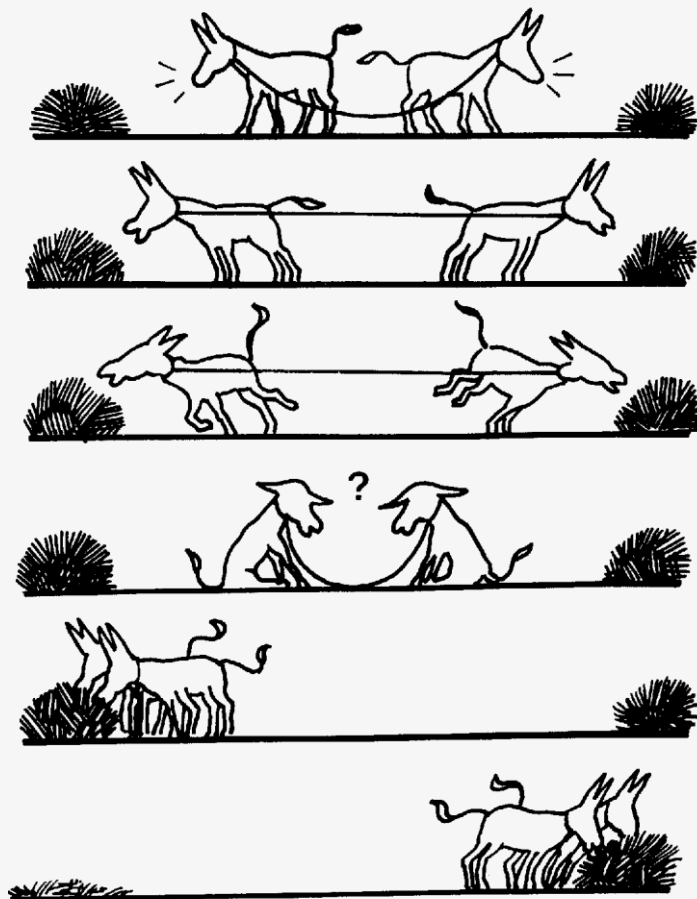
ASPETTI POSITIVI...

- **Collaborazione tra Aziende per la valutazione del PDE e preparazione di un rapporto uguale per tutte**



ASPETTI POSITIVI...

➤ Buona partecipazione delle aziende



➤ Contenimento costi e tempo

CEPs: tempistica

Fino a poco tempo fa, quando l'EDQM variava il CEP, l'Azienda presentava al Ministero una variazione di Tipo IA entro 12 mesi dall'utilizzo della nuova materia prima.

Adesso, quando la variazione comporta a cascata una conseguente variazione della composizione, il Min chiede che venga presentata una Variazione di Tipo IB, la quale prevede l'autorizzazione ministeriale.

In questo modo si crea un periodo in cui non si può più utilizzare la materia prima vecchia, ma non si è ancora autorizzati ad usare quella nuova.

COME FARE???

PIC/s (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme)

Per poter esportare nei Paesi in cui le Autorità sono membri PIC è necessario che le certificazioni GMP siano rilasciate da Autorità che partecipano a questo schema. AIFA è già membro.

Diverse Autorità lo stanno chiedendo anche per la veterinaria.

Le Aziende hanno questa assoluta esigenza.

AGGIORNAMENTI???

ANNEX 15: qualification and validation

- entrata in vigore in veterinaria a ottobre 2016. Sostituisce la vecchia versione del 2001, ormai obsoleta;
- tutte le fasi vanno organizzate e pianificate, con responsabilità delle attività specifiche a figure tecniche;
- il Validation Master Plan rimane come documento guida per la definizione dell'attività di qualifica e convalida;
- Risk Mitigation al centro di ogni attività;
-

ANNEX 15: giornata di formazione

- Organizzata presso il CRO EUROFINS il 7.03.2016.
- E' la prima volta in Italia che viene organizzato un corso di questo genere rivolto solo alla veterinaria.



ANNEX 15: giornata di formazione

CRITICITA'.....

relatore esperto di umana, sono stati “traslati” i problemi dell’umana alla veterinaria



ANNEX 15: giornata di formazione

CRITICITA'.....

Fra le nuove sezioni presenti quella della qualifica del **trasporto**.
Da ottobre occorre assicurare che tutti i prodotti siano trasportati in modo conforme a quanto definito dalle Autorità, dalle specifiche del prodotto o dal produttore del farmaco (assessment per verificare condizioni climatiche → il prodotto non deve subire variazioni)

ANNEX 15: giornata di formazione

CRITICITA'.....

Le Aziende usano vettori convenzionali e il monitoraggio non è semplice.

In alcuni Paesi europei la spedizione dei medicinali veterinari avviene allo stesso modo e con gli stessi vettori dell'umana, ma i **costi sono elevati** e per i sacchi delle premiscele per alimenti medicamentosi spesso i corrieri **non sono attrezzati**.

COME FARE???

Dialogo filiera Dialogo autorità - operatori





ASSALZOO

Grazie per l'attenzione!

