



Ministero della Salute

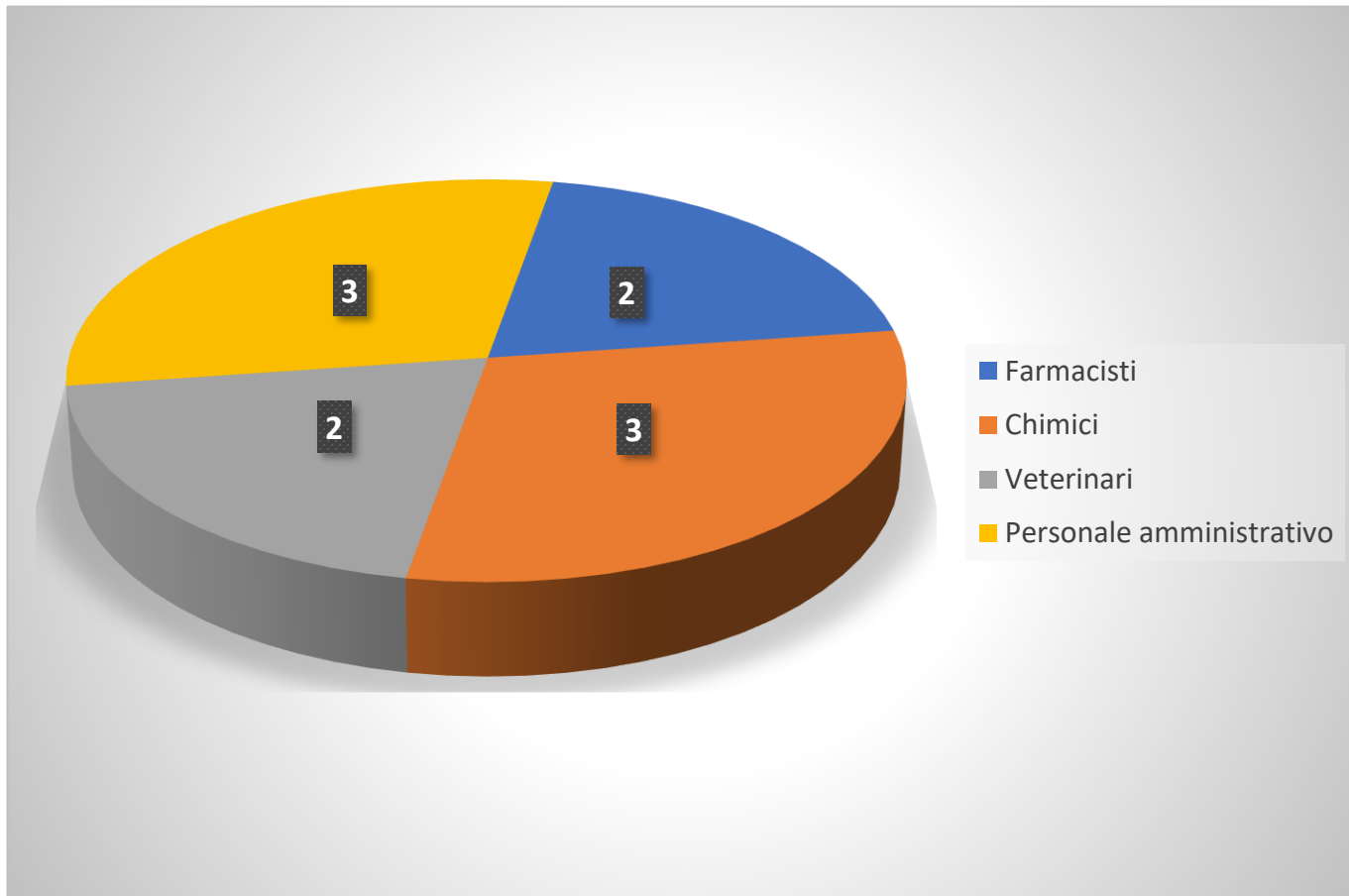
L'attività dell'Ufficio 5: aggiornamenti e nuovi percorsi

Fabrizio Bertani
Ufficio 5 DGSAF



L'UFFICIO 5

l'organico attuale



- 1 ispettrice chimica in maternità
- 1 posizione S3 per farmacista / chimico libera



L'UFFICIO 5

l'organico attuale – le nuove leve -

Tra il 2019 e il 2021 l'organico dell'Ufficio ha visto l'ingresso di 3 dirigenti sanitari, due farmacisti e un chimico, due per concorso e uno in mobilità da AIFA.

E' stato previsto per loro l'obiettivo dell'ottenimento della qualifica di ispettore NBF e di Farmacovigilanza secondo i dettami del sistema di qualità.

Questo programma di formazione sta terminando adesso perché la lunga pausa dovuta al COVID ha impedito lo svolgimento delle visite ispettive in affiancamento con gli ispettori Senior.

Nel medesimo periodo si è registrata la perdita di un ispettore chimico



L'UFFICIO 5

Competenze - aggiornamenti

Le competenze dell'Ufficio 5, almeno per ciò che concerne il «core business» rimangono quelle di un servizio ispettivo di una Agenzia farmaceutica, quindi ispezione delle officine farmaceutiche che producono sostanze attive o farmaci veterinari per la verifica del rispetto delle GMP e della regolamentazione di farmacovigilanza .

In realtà facciamo molto altro, riconoscimento PQ, CPP, negoziazioni internazionali etc. tra queste riteniamo importante segnalare:

- I dispositivi ad uso veterinario, inclusi i diagnostici in vitro
- Il PIC's cui abbiamo aderito formalmente nel 2020



L'UFFICIO 5

Il periodo del COVID

Anno 2019

In presenza: 28 ispezioni

Anno 2020

In presenza: 5 ispezioni

Documentali (pos 8): 16 ispezioni

Anno 2021

A distanza :17 ispezioni

*Guidance related to GMP/GDP and PMF
distant assessments*



L'UFFICIO 5

Il periodo del COVID – necessità di individuare nuove procedure per ispezionare le officine

Da subito è stata individuata la procedura di «distant assessment» per poter, in qualche modo, sottoporre a controllo le officine farmaceutiche le difficoltà parevano tuttavia insormontabili, Si è poi deciso di seguire la corrispondente lineaguida di EMA.



1 15 October 2020
2 EMA/335293/2020

3 **Guidance related to GMP/GDP and PMF distant**
4 **assessments**

5 **A. GMP/GDP distant assessment guidance**
6 **(version 1)**
7

8 **1. Introduction & Scope**

9 **1.1. Introduction**

10 During national or international crises such as the COVID-19 pandemic, on-site GMP/GDP inspections
11 may not be possible for a number of reasons such as travel restrictions, risk to health, or other
12 restrictions/guidance issued by local or national authorities. During these situations, the obligation of
13 manufacturers, importers and distributors to comply with GMP/GDP is not waived and the ongoing
14 verification of compliance by Supervisory Authorities is important to ensure the protection of public
15 health.



L'UFFICIO 5

IL POST-COVID E LA RIPRESA DELLE ISPEZIONI



Numero ispezioni considerate e tipologia

Num. ispezioni anno 2023: 19*

Numero di ispezioni 2022: 24

*(al 20/11/2023)

Tipologia di ispezioni considerate:

- Ispezioni di Revisione Periodica Generale
- Ispezioni di Follow up
- Ispezioni di Attivazione Generale
- Ispezioni di Attivazione Parziale
- Ispezioni di medicinali e API

2023				
Medicinali Non Sterili	Medicinali Sterili	Medicinali Immunologici	API	Laboratori
4	8	3	5	1

2022				
Medicinali Non Sterili	Medicinali Sterili	Medicinali Immunologici	API	Laboratori
19	9	3	3	2



L'UFFICIO 5

I criteri di selezione delle aziende per la ripresa dell'attività ispettiva «in-situ»

Dal 1° gennaio 2022 è ripresa l'attività ispettiva e poiché era impossibile recuperare quanto cumulato in due anni sono stati individuati dei criteri di scelta delle officine basati sull'analisi del rischio:

- Aziende che producono solo Vet.
- Aziende che producono sterili
- Aziende con il GMP scaduto da maggior tempo
- Applicazione «dell'extension validity» deliberato da EMA anche in questo caso secondo criteri di analisi del rischio



L'UFFICIO 5

I criteri di selezione delle aziende per la ripresa dell'attività ispettiva «in-situ»

Ad inizio del 2023 abbiamo terminato le ispezioni dei siti che producono solo per la Veterinaria.

Attualmente stiamo ispezionando siti che producono H/V.



UFFICIO 5

I'impatto del Regolamento (CE) 2019/6

Article 160

Entry into force and application

This Regulation shall enter into force on the twentieth day following that of its publication in the *Official Journal of the European Union*.

It shall apply from 28 January 2022.

This Regulation shall be binding in its entirety and directly applicable in all Member States.

Done at Strasbourg, 11 December 2018.

For the European Parliament

The President

A. TAJANI

For the Council

The President

J. BOGNER-STRAUSS



Ministero della Salute

UFFICIO 5

l'impatto del Regolamento (CE) 2019/6

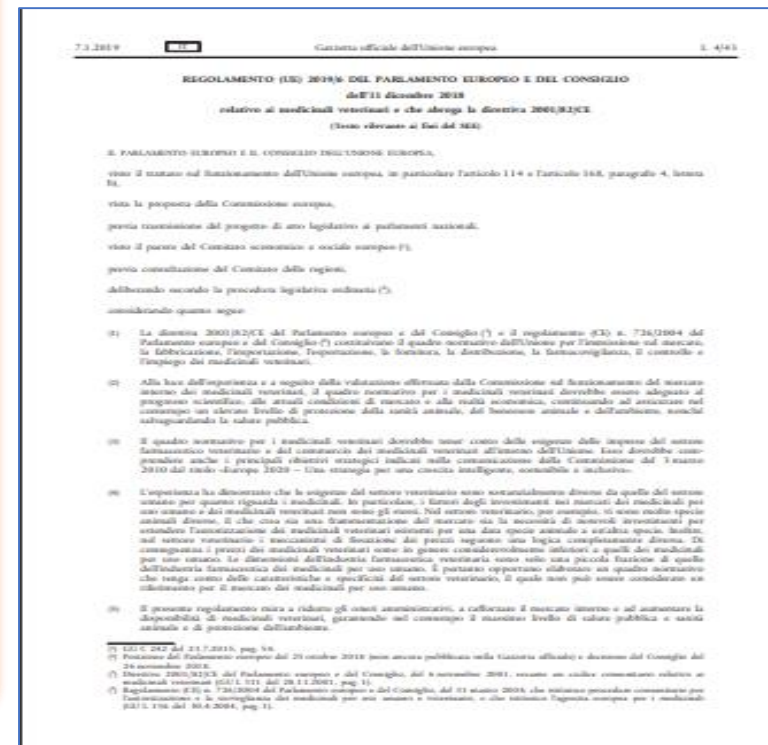
Regulation (EU) 2019/6 of the European Parliament and of the Council of 11 December 2018 on veterinary medicinal products and repealing Directive 2001/82/EC (Text with EEA relevance)



Programmi ispettivi basati su una valutazione del rischio

Questo significa sostanzialmente che scompare la regola dei tre anni per la visita ispettiva ed il rinnovo del certificato GMP.

L'Ufficio ha elaborato e sta applicando un programma per la definizione delle visite ispettive basato su numerosi parametri di rischio per cui le aziende potranno vedere dilatarsi o ridursi gli intervalli tra le ispezioni (e quindi i rinnovi dei certificati GMP) rispetto alla precedente regola dei tre anni



UFFICIO 5

I'impatto del Regolamento (CE) 2019/6

Le materie prime farmacologicamente attive

Articolo 95 Reg. (CE) 2019/6

Importatori, fabbricanti e distributori di sostanze attive stabiliti nell'Unione



1. Gli importatori, i fabbricanti e i distributori di sostanze attive utilizzate come materiali di partenza nei medicinali veterinari, che sono stabiliti nell'Unione, registrano la loro attività presso l'autorità competente dello Stato membro in cui sono stabiliti e si conformano alla buona pratica di fabbricazione o alla buona pratica di distribuzione, a seconda del caso.

2. Il modulo per registrare l'attività presso l'autorità competente comprende almeno le seguenti informazioni:

a) il nome o la ragione sociale nonché il domicilio o la sede sociale permanente

b) le sostanze attive da importare, fabbricare o distribuire;

c) i dettagli sui locali e le attrezzature tecniche;

3. Gli importatori, i fabbricanti e i distributori delle sostanze attive di cui al paragrafo 1 trasmettono il modulo di registrazione all'autorità competente almeno 60 giorni prima dell'inizio previsto della loro attività. Gli importatori, i fabbricanti e i distributori di sostanze attive operanti prima del 28 gennaio 2022 trasmettono il modulo di registrazione all'autorità competente entro il 29 marzo 2022.

4. L'autorità competente può decidere, sulla base di una valutazione del rischio, di effettuare un'ispezione. Se, entro 60 giorni dal ricevimento del modulo di registrazione, l'autorità competente comunica che sarà effettuata un'ispezione, l'attività non comincia prima che l'autorità competente abbia notificato che l'attività può cominciare. In tal caso l'autorità competente, entro 60 giorni dalla notifica della sua intenzione di effettuare l'ispezione, effettua l'ispezione e comunica i risultati dell'ispezione agli importatori, ai fabbricanti e ai distributori di sostanze attive di cui al paragrafo 1. Se, entro 60 giorni dal ricevimento del modulo di registrazione, l'autorità competente non ha comunicato che sarà effettuata un'ispezione, l'attività può cominciare.

5. Gli importatori, i fabbricanti e i distributori di sostanze attive di cui al paragrafo 1 trasmettono annualmente all'autorità competente un elenco delle modifiche intervenute in relazione alle informazioni fornite nel modulo di registrazione. Qualsiasi modifica che possa incidere sulla qualità o sulla sicurezza delle sostanze attive fabbricate, importate o distribuite è immediatamente notificata.

Si introduce anche per la veterinaria un «controllo» alle importazioni di SA.



UFFICIO 5

L'impatto del Regolamento (CE) 2019/6

La fabbricazione delle materie prime farmacologicamente attive

Con il nuovo Regolamento (CE) 2019/6 uno dei cardini del controllo sulla produzione delle SA è scomparso, ovvero quello che la direttiva 2004/28 aveva stabilito estendendo il **concetto di fabbricazione in accordo alle norme di buona fabbricazione anche ai fabbricanti di principi attivi (art 52 comma 1 lettera g - D. l.vo 193/2006)**:

“Il titolare dell'autorizzazione alla fabbricazione è tenuto a conformarsi ai principi ed alle linee guida sulla Buona Prassi di Fabbricazione dei Medicinali ed utilizzare come materie prime solo sostanze attive fabbricate conformemente alle linee guida dettagliate relative alla buona prassi di fabbricazione delle materie prime”

*Tuttavia il Regolamento (CE) 2019/6 all'art. 93, j) stabilisce tra gli obblighi del titolare dell'autorizzazione alla fabbricazione che si attenga alla buona pratica di fabbricazione per i medicinali veterinari e **utilizzi come materiali di partenza solo sostanze attive fabbricate secondo la buona pratica di fabbricazione per le sostanze attive nonché distribuite secondo la buona pratica di distribuzione per le sostanze attive,***

Resta il problema di come il titolare dell'autor. alla prod. possa dimostrare che le sostanze attive sono prodotte in GMP se non vi è più un controllo con il rilascio di cert. GMP da parte dell'Autorità regolatoria del produttore di SA , (se non «auditando» esso stesso il produttore della sostanza attiva).



UFFICIO 5

l'impatto del Regolamento (CE) 2019/6

Il nuovo regime delle PERSONE QUALIFICATE



- 1- Non è più prevista la figura della Persona Qualificata nelle officine che producono sostanze attive.
- 2- I diplomi universitari previsti dal Regolamento di cui devono essere in possesso le persone qualificate rimangono quelli della precedente normativa



UFFICIO 5

l'impatto del Regolamento (CE) 2019/6

Il nuovo regime delle PERSONE QUALIFICATE

Regolamento (CE) 2019/6 all'art. 97, comma 2: «La persona qualificata di cui al paragrafo 1 deve possedere un diploma universitario in almeno una delle seguenti discipline scientifiche: farmacia, medicina umana, medicina veterinaria, chimica, chimica e tecnologia farmaceutica, biologia.



UFFICIO 5

l'impatto del Regolamento (CE) 2019/6

Il nuovo regime delle PERSONE QUALIFICATE



Il D.Lgs di attuazione del Regolamento su questo comma dell'art. 97 prevede che: «Il richiedente, nell'individuare la persona qualificata responsabile della fabbricazione e del rilascio dei lotti, verifica che il soggetto è in possesso del diploma, a ciclo unico o di laurea magistrale nelle classi di lauree di possibile equiparazione ai sensi dell'articolo 17, comma 95, lettera *a*), della legge 15 maggio 1997, n. 127, nelle discipline di cui all'articolo 97, paragrafo 2, del regolamento, dell'iscrizione all'albo del relativo ordine professionale e che abbia acquisito la pratica biennale di cui all'articolo 97, paragrafo 3, del regolamento, e riporta l'informazione nella domanda di autorizzazione. Il Ministero della salute ha la facoltà di verificare la veridicità delle informazioni di cui al primo periodo»





***GRAZIE PER
L'ATTENZIONE!***



Ministero della Salute