Data: 13-15 Novembre 2017

Presentazione:

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico

AIFA

Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
INTERESSI DIRETTI:				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	☑	☐	☐	☐ obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	☑	☐	☐	☐ obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	☑	☐	☐	☐ facoltativo
2. Consulenza per una società	☑	☐	☐	☐ facoltativo
3. Consulente strategico per una società	☑	☐	☐	☐ facoltativo
4. Interessi finanziari	☑	☐	☐	☐ facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	☑	☐	☐	☐ facoltativo
INTERESSI INDIRETTI:				
6. Sperimentatore principale	☑	☐	☐	☐ facoltativo
7. Sperimentatore	☑	☐	☐	☐ facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	☑	☐	☐	☐ facoltativo
9. Interessi Familiari	☑	☐	☐	☐ facoltativo

*....., secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. <Per questo intervento non ricevo alcun compenso>

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Sistema di sorveglianza post -marketing

L'attività di vigilanza post-marketing per quanto concerne gli aspetti di qualità si svolge tramite:

1. Monitoraggio e gestione delle segnalazioni di potenziali difetti di qualità

2. Programma di controllo annuale dei medicinali presenti sul mercato autorizzati con procedura nazionale , con procedura di Mutuo Riconoscimento /Decentrata, con procedura europea (CAP Programme)

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Gestione delle segnalazioni di difetti di qualità

Le segnalazioni per presenza di difetti in uno o più lotti di medicinali o di materie prime possono essere effettuate spontaneamente da parte di:

- ospedali, operatori sanitari, farmacie (privati cittadini),
- aziende produttrici o titolari di A.I.C. ,
- a seguito di riscontro non favorevole di controlli effettuati sul mercato

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Gestione delle segnalazioni di difetti di qualità

- dal Comando Carabinieri per la Tutela della Salute ,
- dagli Uffici Ispezioni e Autorizzazioni GMP medicinali e materie prime a seguito di ispezione,
- dall'Ufficio di Farmacovigilanza per segnalazioni di reazioni avverse correlabili a difettosità di fabbricazione
- da altre Autorità nazionali dei Paesi UE o in cui vige un accordo di mutuo riconoscimento o dall'Agenzia europea dei medicinali (EMA) o dai Paesi dell'Area PIC, tramite RAS.

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

STRUTTURE SANITARIE PUBBLICHE E PRIVATE

FARMACOVIGILANZA, ALTRI UFFICI, AZIENDE

AIFA
Ufficio PQ - PhCC

OPERATORI SANITARI

ALTRE AGENZIE REGOLATORIE

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

La gestione delle segnalazioni dei potenziali difetti di qualità segue la procedura interna: POS 111

La Normativa di Riferimento è:

- Decreto Ministeriale 27 febbraio 2001 :
  Disposizioni da applicare in caso di rinvenimento di medicinali con difetti o contenenti corpi estranei.
- Decreto Legislativo 24 Aprile 2006, n° 219 :
  Attuazione della Direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica), relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché la direttiva 2003/94/CE", art.141 e 142.
- Compilation of Community Procedure on Inspection and Exchange of Information (EMA/INS/GMP/572454/2014 Rev 17)

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Il modello A si trova seguendo le seguenti istruzioni:

Homepage – Attività –Difetti di Qualità-Provvedimenti –Modulistica (Allegato A)

http://www.aifa.gov.it/sites/default/files/MODELLO SEGNALAZIONE_DIFETTI_27.12.2016.pdf

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

COMUNICAZIONE RINVENIMENTO DI DIFETTI O PRESENZA DI CORPI ESTRANEI NEI MEDICINALI PER USO UMANO

(Da compilarsi a cura della struttura che ha rilevato il problema o che ha ricevuto la segnalazione da parte di un privato cittadino)

All'Agenzia Italiana del Farmaco
Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico
Via del Tritone, 181
00187 Roma
PEC: qualita.prodotti@aifa.mailcert.it

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

INFORMAZIONI SUL SEGNALANTE (1):

ASL ☐
OSPEDALE ☐
FARMACIA PRIVATA/COMUNALE ☐
MEDICO CURANTE ☐
MEDICO SPECIALISTA ☐
OPERATORE SANITARIO ☐
FORZE DI POLIZIA : NUCLEO ANTISOFISTICAZIONE (NAS) ☐
GUARDIA DI FINANZA ☐
POLIZIA DELLO STATO ☐
CARABINIERI ☐

STRUTTURA SEGNALANTE: ....

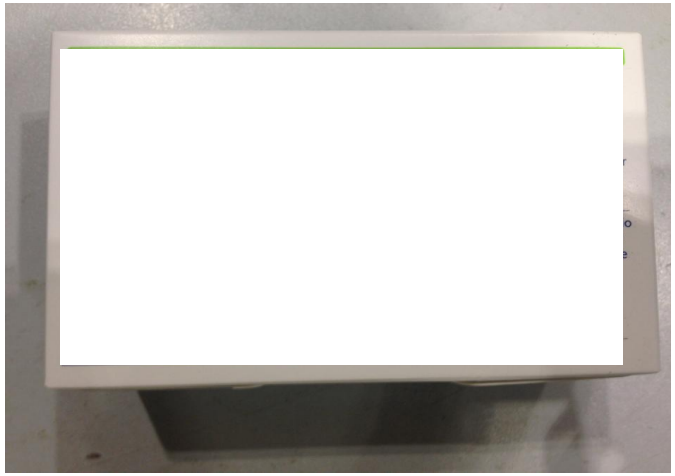
Indirizzo: Via/Piazza..... Cap:..... Città:.....

Telefono : ..... PEC/email: .....

(1) Indicare la denominazione della struttura o del segnalante con relativo indirizzo completo, recapito telefonico, e PEC.

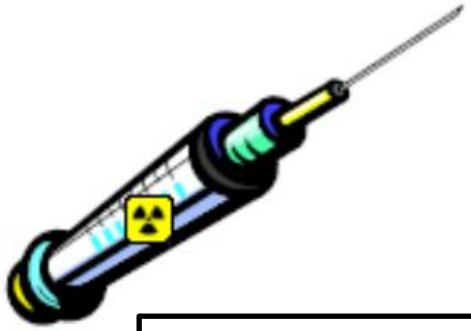
Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE



FARMACI

OMEOPATICI



RADIOFARMACI

ALLERGENI

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

FITOTERAPICI

INTEGRATORI / PARAFARMACI

DISPOSITIVI MEDICI

Le segnalazioni per questa tipologia di prodotti vanno indirizzate al Ministero della Salute

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

MEDICINALI IMPORTATI

AIFA non è competente per i difetti di qualità riscontrati su medicinali importati dall'estero e non registrati in ITALIA

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

INFORMAZIONI MEDICINALE (2) :

Denominazione del Medicinale : .....

Forma Farmaceutica : .....

Codice AIC : .....

Titolare AIC: .....

Officina di produzione.....

Numero di lotto : .....

Data di scadenza : .....

(2) Le informazioni richieste sul medicinale si trovano sulla confezione (confezionamento secondario) o sul foglietto illustrativo reperibile sul sito dell'AIFA al link: ***https://farmaci.agenziafarmaco.gov.it/bancadatifarmaci/***

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Ogni qualvolta si riscontrano delle problematiche sui medicinali , è necessario comunicarle all'Ufficio competente di AIFA, Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico.

Sarà lo stesso ufficio, dopo valutazione del difetto a decidere se emettere o no eventuali provvedimenti restrittivi. Ad ogni modo, TUTTE le segnalazione che pervengono all'Ufficio PQ-PhCC, vengono registrate, ma il medicinale può considerarsi libero, vendibile e utilizzabile fino all'emissione del provvedimento restrittivo.

Di seguito, l'elenco dei principali difetti, che devono essere comunicati:

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

I problemi di **QUALITÀ** dei medicinali si dividono in **5 AREE:**

- **ETICHETTATURA;**
- **CONFEZIONAMENTO;**
- **PROBLEMI FISICI;**
- **LABORATORIO DI CONTROLLO DELLA PRODUZIONE ;**
- **CONTAMINAZIONE E STERILITÀ.**

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

I problemi che rientrano nell'AREA :

"ETICHETTATURA"

sono:

- **BARCODE;**
- **DATA DI SCADENZA;**
- **NUMERO DI AIC;**
- **ETICHETTA;**
- **DOSAGGIO ERRATO SULL'ETICHETTA;**
- **NUMERO DI LOTTO**

INFORMAZIONI SUL DIFETTO :

Mancanza codice a barre (barcode)
Mancanza numero di lotto sull'etichetta e/o confezionamento primario
Mancanza data di scadenza sull'etichetta e/o confezionamento primario
Mancanza del numero AIC sull'etichetta e/o confezionamento primario
Mancanza principio attivo sull'etichetta e/o confezionamento primario
Mancanza o errori sul foglio illustrativo

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

I problemi che rientrano nell'AREA :

"CONFEZIONAMENTO"

sono:

- del blister;
- di chiusura;
- del contagocce;
- di quantità;
- Malfunzionamento della chiusura a prova di bambino

Chiusura a prova di bimbo errata o non funzionante (chiusura non sicura)
Compresse o capsule frantumate e/o mancanti
Fiale rotte e/o mancanti
Chiusura difettosa della confezione

Malfunzionamento dispositivo (penna - spray - diskus - anello intrauterino)
Mancanza di adesitività
Cattiva erogazione del contagocce

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

I problemi che rientrano nell'AREA :

" Problemi FISICI"

sono:

- di quantità
- di rivestimento
- colore/odore sapore;
- corpi estranei/depositi;
- solubilità;
- ricostituzione

Problemi sulla quantità del prodotto all'interno della confezione
Problemi sul rivestimento del medicinale
Problemi sul colore - odore - sapore del medicinale
Deposito - Corpi estranei - Formazione di gel
Compresse con consistenza anomala
Problemi di solubilità
Problemi di ricostituzione

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

I problemi che rientrano nell'AREA :

"LABORATORIO DI CONTROLLO DELLA PRODUZIONE "

sono in genere notificati ad AIFA dalla stessa ditta titolare AIC o dall'officina di produzione, perché riguardano problemi relativi ai laboratori di produzione del medicinale:

- Problemi di calibrazione;
- Fuori specifica dei risultati.

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Anche i problemi che rientrano nell'AREA :

"CONTAMINAZIONE E STERILITÀ"

sono in genere notificati ad AIFA dalla stessa ditta titolare AIC o dall'officina di produzione **:**

- **Contaminazione chimica del medicinale;**
- **Contaminazione microbica;**
- **Contaminazione fisica;**
- **Contaminazione con altro corpo fluido;**
- **Mancanza di sterilità;**
- **Sospetta trasmissione di un agente infettivo tramite il medicinale.**

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

INFORMAZIONI SUL DIFETTO :

- Mancanza codice a barre (barcode) ☐
- Mancanza numero di lotto sull'etichetta e/o confezionamento primario ☐
- Mancanza data di scadenza sull'etichetta e/o confezionamento primario ☐
- Mancanza del numero AIC sull'etichetta e/o confezionamento primario ☐
- Mancanza principio attivo sull'etichetta e/o confezionamento primario ☐
- Mancanza o errori sul foglio illustrativo ☐

- Chiusura a prova di bimbo errata o non funzionante (chiusura non sicura) ☐
- Compresse o capsule frantumate e/o mancanti ☐
- Fiale rotte e/o mancanti ☐
- Chiusura difettosa della confezione ☐

- Malfunzionamento dispositivo (penna - spray - diskus - anello intrauterino) ☐
- Mancanza di adesitività ☐
- Cattiva erogazione del contagocce ☐

- Problemi sulla quantità del prodotto all'interno della confezione ☐
- Problemi sul rivestimento del medicinale ☐
- Problemi sul colore - odore - sapore del medicinale ☐
- Deposito - Corpi estranei - Formazione di gel ☐
- Compresse con consistenza anomala ☐
- Problemi di solubilità ☐
- Problemi di ricostituzione ☐

- Reazione avversa ☐
- Inefficacia ☐

- Frammischiamento ☐

- Medicinale alterato o manomesso ☐

Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Descrizione dettagliata del difetto **(3)**:

……

……

……

Al momento del rinvenimento la confezione era integra **(4)**:	◻ SI	◻ NO
Attualmente la confezione è integra **(4)**:	◻ SI	◻ NO
Sono in possesso della confezione difettosa **(4)**:	◻ SI	◻ NO
Posso fornire altre confezioni dello stesso lotto alle Autorità richiedenti **(4)**:	◻ SI	◻ NO

Persona da contattare per ulteriori informazioni : ……

Tel. : …… PEC/email : ……

……, lì …… Firma……

(3) Descrivere in modo più dettagliato possibile il problema riscontrato e allegare la documentazione fotografica del difetto descritto

(4) Barrare la voce che interessa.

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Descrizione dettagliata del difetto **(3)**:

……

……

……

(3) Descrivere in modo più dettagliato possibile il problema riscontrato e allegare la documentazione fotografica del difetto descritto

Cosa fare :

- **Descrivere in modo dettagliato il difetto;**
- **Trattenere la confezione oggetto del reclamo in attesa di eventuale comunicazione/disposizione AIFA;**
- **Trasmettere ad AIFA documentazione / foto dell'oggetto del reclamo**

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Al momento del rinvenimento la confezione era integra **(4)**:	☐ SI	☐ NO
Attualmente la confezione è integra **(4)**:	☐ SI	☐ NO
Sono in possesso della confezione difettosa **(4)**:	☐ SI	☐ NO
Posso fornire altre confezioni dello stesso lotto alle Autorità richiedenti **(4)**:	☐ SI	☐ NO

- **Per confezione INTEGRA si intende confezionamento ancora sigillato;**
- **I flaconi di grande volume (fisiologica, glucosio, etc.) sono integri quando non perforati (i corpi estranei sono visibili a occhio nudo);**
- **Le segnalazioni di medicinali non Integri verranno solo registrate, si procederà ad eventuali provvedimenti solo dopo diverse segnalazioni per lo stesso lotto.**

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

I difetti di qualità segnalati vengono classificati secondo la :

“Compilation of Community Procedure on Inspection and Exchange of Information” (EMA/INS/GMP/572454/2014 Rev 17)

in difetti di classe 1, 2 o 3, in funzione della loro gravità e pericolosità

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Classe 1

Nella **Classe 1** sono classificati **i difetti che costituiscono potenziale rischio per la vita o che potrebbero causare grave rischio per la salute.** I provvedimenti emessi per la classe 1 prevedono il ritiro sul tutto il territorio nazionale, e, in questi casi il ritiro si estende fino al paziente, con l'invito a restituire la confezione in farmacia e, per medicinali , senza alternative, a rivolgersi al medico per lo switch ad altra alternativa.

Lo stesso viene notificato, mediante Sistema di Allerta Rapido (RAS), a tutti gli Stati Membri dell'Unione Europea, ai Paesi dell'area PIC e a tutti i paesi in cui vige un accordo di Mutuo Riconoscimento, (inclusi importazione/distribuzione parallela). Il provvedimento è da considerarsi **URGENTISSIMO** e deve essere emanato entro 24 ore dal ricevimento della segnalazione e successiva valutazione.

Esempi:

- Prodotto sbagliato (etichetta che non corrisponde al contenuto);
- Prodotto corretto ma dosaggio sbagliato, con gravi conseguenze mediche;
- Contaminazione microbica di prodotto iniettabile o oftalmico;
- Contaminazione chimica con gravi conseguenze mediche;
- Mescolanza di diversi prodotti con più di un contenitore coinvolto;
- Principio attivo sbagliato in un prodotto con più componenti con gravi conseguenze mediche;

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Classe 2

Nella **Classe 2** sono classificati **i difetti che potrebbero causare malattia o cattivo trattamento ma che non appartengono alla Classe 1.** I provvedimenti emessi per la classe 2 prevedono il ritiro sul tutto il territorio nazionale, e, non sempre il ritiro si estende fino al paziente**.**

Lo stesso viene notificato, mediante Sistema di Allerta Rapido (RAS), solo agli Stati in cui sia stato distribuito il lotto (incluso importazione/distribuzione parallela). Il provvedimento è da considerarsi **URGENTE.**

Esempi:

Etichettatura non corretta: ad es., testo o immagini con errori o mancanti; Informazioni mancanti o non corrette – fogli illustrativi, inserti;

Contaminazione microbica di prodotto non iniettabile, non oftalmico, sterile con conseguenze mediche;

Contaminazione chimico-fisica (impurezze significative, contaminazione crociata, particelle);

Mix-up di prodotti in contenitore;

Non conformità con le specifiche (ad es. stabilità, volume/peso);

Chiusura non sicura con gravi conseguenze mediche (ad es. per farmaci citotossici, contenitori a prova di bambino, prodotti potenti).

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Classe 3

Nella Classe 3 sono classificati i difetti che non comportano un rischio significativo per la salute ma per i quali è stato predisposto un ritiro per altre ragioni, in genere regolatorie, e che non appartengono alle Classi 1 o 2, in genere vengono segnalati delle Aziende Titolare dell'AIC, ai sensi dell' Art. 70 del D. L.vo 219/2006, vengono attivati dallo stesso Titolare AIC e avallati da AIFA.

Il provvedimento è da considerarsi NON URGENTE, può essere emanato entro 24/48 ore dal ricevimento della segnalazione. Il ritiro in questi casi avviene fino a livello della distribuzione: farmacia/grossista.

Esempi:

Confezione difettosa: ad es. numero di lotto o data di scadenza mancanti o sbagliati;

Chiusura difettosa;

Contaminazione: ad es. deterioramento microbico, sporcizia o frammenti, materia particellare.

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Se il difetto di qualità riscontrato può comportare un serio rischio per la salute o potrebbero causare malattia o cattivo trattamento, vengono attivati provvedimenti cautelativi nazionali e/o internazionali (RAS).

A livello nazionale si intraprendono ai sensi dell' Art. 142 del D. L.vo 219/2006 i provvedimenti di :

- Divieto di vendita e di utilizzo;
- ritiro dal commercio;
- sequestro del medicinale.

Il ritiro in questi casi avviene fino a livello del paziente.

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Se il difetto di qualità riscontrato non comporta rischio per la salute pubblica e/o viene segnalato dell'Azienda Titolare dell'AIC, ai sensi dell' Art. 70 del D. L.vo 219/2006 vengono attivati dallo stesso Titolare AIC e avallati da AIFA , i provvedimenti cautelativi:

- Divieto di utilizzo;
- ritiro dal commercio.

Il ritiro in questi casi avviene fino a livello della distribuzione: grossista/farmacia.

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

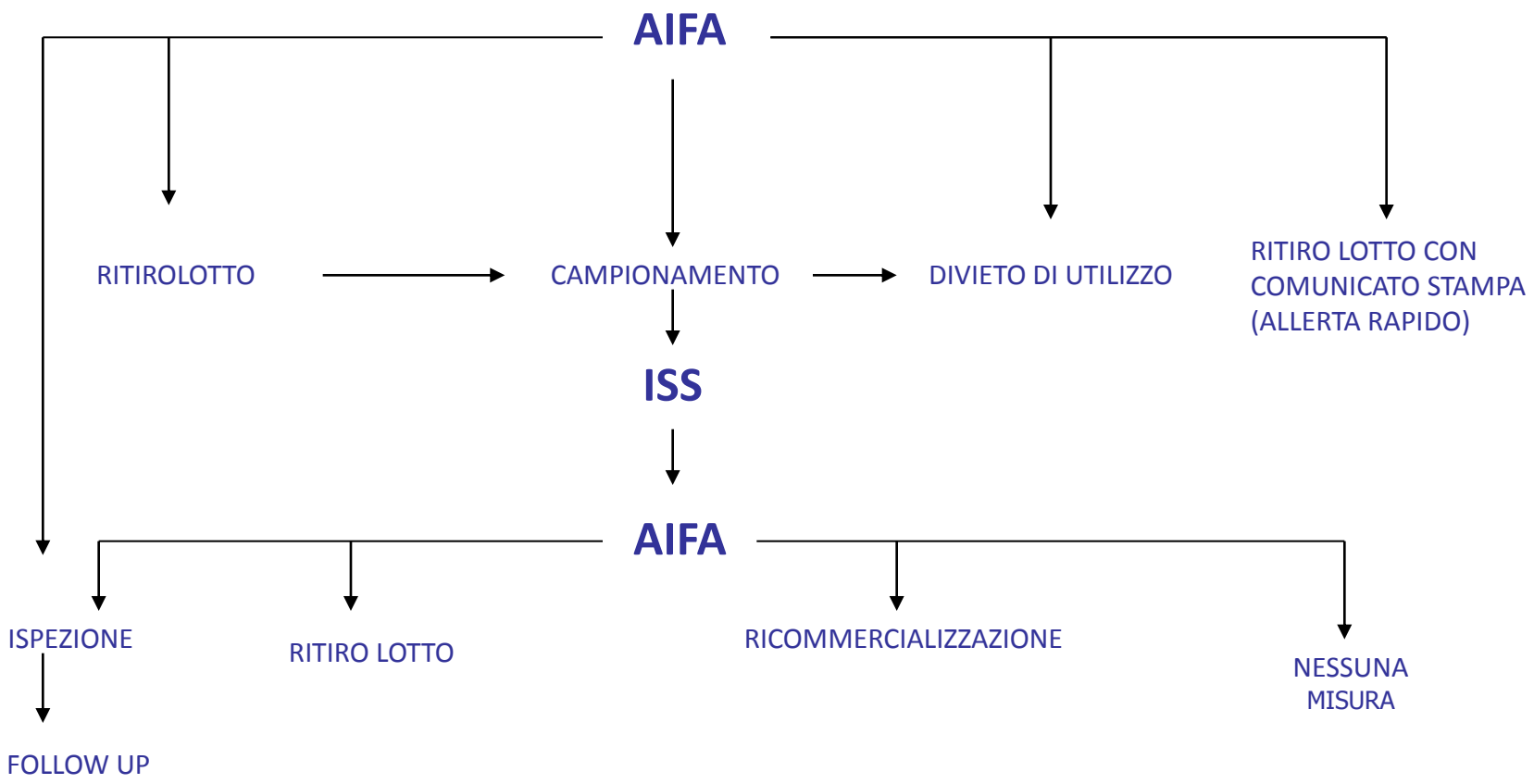
• CAMPIONAMENTO: il lotto può essere utilizzato. Sarà l'Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico a comunicare eventuali altri provvedimenti, dopo l' esito dell'analisi effettuate dall'Istituto Superiore di Sanità;

• DIVIETO DI UTILIZZO: il lotto rimane bloccato sul posto. Deve essere messo in quarantena (separato dagli altri) e non deve essere assolutamente utilizzato fino ad emissione di provvedimenti successivi che verranno presi dopo il risultato delle analisi effettuate dall'Istituto Superiore di Sanità;

• RITIRO LOTTO: tutto il lotto deve essere ritirato e restituito alla ditta. In caso di difetto di classe I si procede anche con il comunicato stampa ed entro le 24 ore dal ritiro a livello nazionale si deve attivare anche il Rapid Alert Sistem (RAS) per comunicare il ritiro anche a tutti i Paesi dell'UE,PIC e ai Paesi in cui vigono rapporti di mutuo riconoscimento;

• Rapid Alert Sistem (Sistema di Allerta Rapido= RAS): Il RAS viene attivato ogniqualvolta siano richieste azioni urgenti per gravi motivi di salute pubblica (classe I) mediante una notifica di ritiro dei medicinali; deve essere inviato agli Stati Membri (EEA), ai Paesi aderenti all'EU,ai Paesi in cui vigono accordi di Mutuo Riconoscimento, alle Autorità partecipanti all'area PIC, alla Commissione Europea e alle organizzazioni internazionali (Consiglio d'Europa/EDQM, WHO)

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

DIFETTI DI QUALITÀ IN MEDICINALI O MATERIE PRIME: A CHI, COME E QUANDO SEGNALARE

Grazie l' Attenzione.

Ufficio Qualità dei Prodotti e Contrasto al Crimine Farmaceutico

AIFA

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA