

XXXVI CONGRESSO NAZIONALE SIFO



**IL FARMACISTA PER
Scelette
Interventi
Futuro
Outcome**

Catania,
Centro Congressuale Fieristico
Culturale "Le Ciminiere"
22-25 OTTOBRE 2015





XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

Le GMP incontrano le NBP"

Michele Panzitta
AFI - Associazione Farmaceutici dell'Industria

 **SIFO** | Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

SCOPO DELLA PRESENTAZIONE



Le NBP hanno valore di legge e sono pubblicate in FU, quindi è ad esse che il farmacista si deve attenere.

Analizzeremo le GMP perché forniscono un approccio **metodologico, scientifico e concettuale** che può migliorare e supportare l'attuazione delle NBP.

Per limiti di tempo ci concentriamo **solo su alcuni aspetti generali**.



SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

DOVE SI TROVANO LE GMP





http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm

- ✓ **PART I: 9 capitoli:** descrivono i requisiti base per la produzione di farmaci (es. locali, attrezzature, personale, procedure, ecc.)
- ✓ **PART II:** GMP per la produzione di sostanze attive
- ✓ **PART III:** documenti correlati, tra cui: ICH Q9, Quality Risk Management ICH Q10, Pharmaceutical Quality System
- ✓ **annexes:** 19 approfondiscono tematiche specifiche (es. fabbricazione di medicinali sterili)

Le GMP sono ampliate da vari documenti correlati emessi da EMA e da ICH su tematiche specifiche



SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

PRINCIPALI RIFERIMENTI COMUNI		
argomento	GMP (Vol 4 Eudralex)	NBP (FU XII pp1417-1425)
Gestione della qualità	Chapter 1 ICH Q 10 (Part III, GMP related documents)	CAP 2
Personale	Chapter 2	CAP 3
Locali e attrezzature	Chapter 3	CAP 4
documentazione	Chapter 4	CAP 5
Produzione	Chapter 5	CAP 7
Materie prime	Chapter 5	CAP 6
confezionamento	Chapter 5	CAP 9
Controllo di Qualità	Chapter 6	CAP 8
Operazione esterne	Chapter 7	CAP 12
Autoispezioni	Chapter 9	CAP 2, altri richiami
Stabilità	Chapter 6	CAP 10
Validazioni	Chapt 5, Annex 15, Annex 1 (sterili)	CAP 2, CAP 11 (sterili)
Preparazioni sterili	Annex 1, Chapter 6, vari richiami	CAP 11, vari richiami

Analisi del rischio Part III GMP related documents, ICH Q9; position paper SIFAP preparazioni magistrali

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

DOCUMENTAZIONE

5. DOCUMENTAZIONE IN FARMACIA

Per realizzare il sistema di assicurazione della qualità è necessaria una documentazione, scritta o su sistema informatico, redatta in modo chiaro onde evitare ambiguità di interpretazione, datata e sottoscritta dal titolare o dal direttore o da un responsabile da lui appositamente nominato.

Devono esistere almeno le procedure principali previste dal sistema di assicurazione della qualità.

Tutta la documentazione deve essere conservata in un apposito archivio, efficacemente protetto e accessibile soltanto al personale autorizzato.

CHAPT 4 GMP

Generation and Control of Documentation

4.1 All types of document should be defined and adhered to. The requirements apply equally to all forms of document media types. Complex systems need to be understood, well documented, validated, and adequate controls should be in place. Many documents (instructions and/or records) may exist in hybrid forms, i.e. some elements as electronic and others as paper based. Relationships and control measures for master documents, official copies, data handling and records need to be stated for both hybrid and homogenous systems. Appropriate controls for electronic documents such as templates, forms, and master documents should be implemented. Appropriate controls should be in place to ensure the integrity of the record throughout the retention period.

Good Documentation Practices

4.7 Handwritten entries should be made in clear, legible, indelible way.

4.8 Records should be made or completed at the time each action is taken and in such a way that all significant activities concerning the manufacture of medicinal products are traceable.

4.9 Any alteration made to the entry on a document should be signed and dated; the alteration should permit the reading of the original information. Where appropriate, the reason for the alteration should be recorded.

Cambiare una cifra in un foglio elettronico non protetto è molto facile!

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE

MATERIE PRIME

NBP CAP 5 FU XII pag 1420

....Tutte le materie prime utilizzate devono comunque soddisfare alla monografia generale di Farmacopea "Sostanze per uso farmaceutico";.....

...Per essere qualificato un fornitore, per ogni materia prima, deve attestare: ^ **la provenienza e il nome del produttore (qualora il fornitore sia un rivenditore)**,....

....**certificato di analisi**, datato e sottoscritto dal responsabile di qualita' del produttore, che riporti la rispondenza ai requisiti di farmacopea o alle specifiche di qualita' del produttore.....

Starting materials

CHAPT 5 GMP

5.27 The selection, qualification, approval and maintenance of suppliers of starting materials, together with their purchase and acceptance, should be documented as part of the pharmaceutical quality system. **The level of supervision should be proportionate to the risks posed by the individual materials, taking account of their source, manufacturing process, supply chain complexity and the final use to which the material is put in the medicinal product.** The supporting evidence for each supplier / material approval should be maintained. Staff involved in these activities should have a current knowledge of the suppliers, the supply chain and the associated risks involved. **Where possible, starting materials should be purchased directly from the manufacturer of the starting material.**

5.28 **The quality requirements established by the manufacturer for the starting materials should be discussed and agreed with the suppliers.** Appropriate aspects of the production, testing and control, including handling, labelling, packaging and distribution requirements, complaints, recalls and rejection procedures should be **documented in a formal quality agreement or specification.**

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE

PRODUZIONE

NBP CAP 7 FU XII pag 1421

...Di norma non devono essere eseguite contemporaneamente preparazioni diverse dallo stesso operatore. Qualora si operasse in contemporanea nello stesso ambiente, dovranno essere adottate tutte le precauzioni, compresi eventuali controlli sul prodotto finito, necessarie ad evitare possibili **contaminazioni crociate**....

CHAPT 5 GMP

Reasons for changes: Changes have been made to sections 17 to 21, including adding a new section, to improve the guidance **on prevention of cross-contamination** and to refer to toxicological assessment. Changes were also introduced in sections 27 to 30, including adding

5.18 **Contamination of a starting material or of a product by another material or product should be prevented.** This risk of accidental cross-contamination resulting from the uncontrolled release of **dust, gases, vapours, aerosols, genetic material or organisms from active substances, other starting materials, and products in process, from residues on equipment, and from operators' clothing** should be assessed. The significance of this risk varies with the nature of the contaminant and that of the product being contaminated. **Products in which cross-contamination is likely to be most significant are those administered by injection and those given over a long time.** However, contamination of all products poses a risk to patient safety dependent on the nature and extent of contamination.

5.19 Cross-contamination should be prevented by attention to design of the premises and equipment as described in Chapter 3. This should be supported by attention to **process design and implementation of any relevant technical or organizational measures,** including effective and reproducible cleaning processes to control risk of cross-contamination.

**Strumenti dedicati/monouso
Accorpate le produzioni**

SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

VALIDAZIONI



NBP CAP 7 FU XII pag 1421

...convalidare, per quanto possibile, i processi di allestimento dei medicinali; la convalida di un processo e' un programma documentato che da' un elevato livello di sicurezza sulla assunzione che quel processo produrrà costantemente un risultato conforme alle specifiche predeterminate ed agli attributi di qualità'...

ANNEX 15 GMP

process. Any planned changes to the facilities, equipment, utilities and processes, which may affect the quality of the product, should be formally documented and the impact on the validated status or control strategy assessed. Computerised systems used for the manufacture of medicinal products should also be validated according to the requirements of Annex 11. The relevant concepts and guidance presented in ICH Q8, Q9, Q10 and Q11 should also be taken into account.

General

A quality risk management approach should be applied throughout the lifecycle of a medicinal product. As part of a quality risk management system, decisions on the scope and extent of qualification and validation should be based on a justified and documented risk assessment of the facilities, equipment, utilities and processes. Retrospective validation is no longer considered an acceptable approach. Data supporting qualification



SIFO Società Italiana di Farmacia Operativa e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

 SOCIETÀ ITALIANA
FARMACISTI PREPARATORI

ANALISI DEL RISCHIO



HOME > Iscriviti alla Newsletter > newsletter > Approvato il Position Paper Formule

HOME <

Il Risk Management oramai fa parte da anni di qualsiasi attività ospedaliera e farmaceutica

NEWSLETTER

Approvato il Position Paper Formule Magistrali

ICH guideline Q9 on quality risk management
Step 5

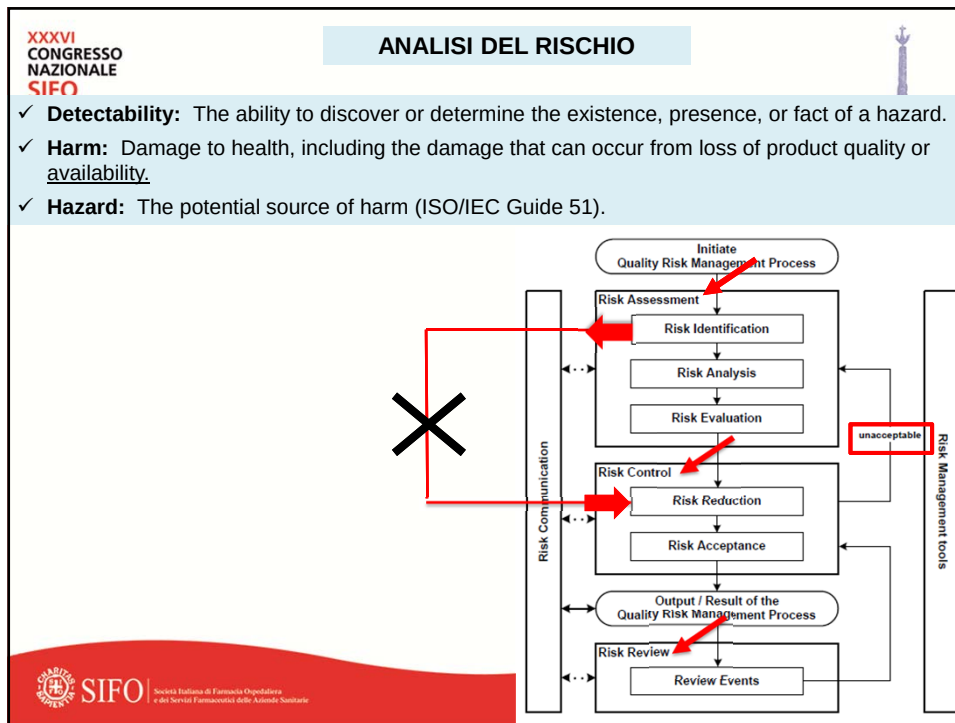


EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE · MEDICINES · HEALTH

risk management has to offer. In addition, the importance of quality systems has been recognized in the pharmaceutical industry and it is becoming evident that quality risk management is a valuable component of an effective quality system.

It is commonly understood that risk is defined as the combination of the probability of occurrence of harm and the severity of that harm. However, achieving a shared understanding of the application of risk management among diverse stakeholders is difficult because each stakeholder might perceive different potential harms, place a different probability on each harm occurring and attribute different severities to each harm. In relation to pharmaceuticals, although there are a variety of stakeholders, including patients and medical practitioners as well as government and industry, the protection of the patient by managing the risk to quality should be considered of prime importance.

The manufacturing and use of a drug (medicinal) product, including its components, necessarily entail some degree of risk. The risk to its quality is just one component of the overall risk. It is important to



XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

ANALISI DEL RISCHIO

Principles of quality risk management

Two primary principles of quality risk management are:

- 1 The evaluation of the risk to quality should be based on scientific knowledge and ultimately link to the protection of the patient; and
- 2 The level of effort, formality and documentation of the quality risk management process should be commensurate with the level of risk.

- Tutela il paziente
- Migliora la conoscenza scientifica
- Aiuta a ottimizzare l'uso delle risorse

of incomplete knowledge about a process and its expected or unexpected variability. Typical sources of uncertainty include gaps in knowledge gaps in pharmaceutical science and process understanding, sources of harm (e.g., failure modes of a process, sources of variability), and probability of detection of problems.

SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

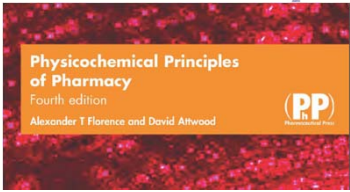
XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

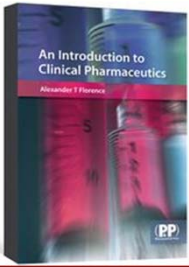
IL FARMACISTA: TRA SCIENZA ED EFFICENZA

NBP CAP 3 FU XII pag 1418

3.3. La qualità dei medicinali preparati in farmacia deriva dalla capacità e dalla specifica competenza del farmacista addetto, il quale, pertanto, va incoraggiato ad approfondire le proprie conoscenze seguendo corsi di aggiornamento e seminari specifici, disponendo di testi scientifici e pubblicazioni tecniche che gli consentano una continua informazione post-universitaria e ricorrendo, se necessario, alla consultazione e al confronto con colleghi già esperti.

- COLLABORAZIONE CON UNIVERSITÀ
- **Pubblicare**
- **Condividere i dati- Round Robin SIFAP**





SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

XXXVI
CONGRESSO
NAZIONALE
SIFO

RIFERIMENTI UTILI

GMP Eudralex :
http://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4/index_en.htm

Principi di tecnologie farmaceutiche, aa. vv., ed Ambrosiana

An Introduction to Clinical Pharmaceutics, Florence, A T, ed Pharmaceutical Press

Physicochemical principles of pharmacy, Florence A.T., D, Attwood, ed Pharmaceutical Press



SIFO Società Italiana di Farmacia Ospedaliera e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie

