

# Il testo unico sulle modifiche «non essenziali» delle officine farmaceutiche

Dr.ssa Luisa Stoppa

VII Incontro Nazionale dei Responsabili degli Affari Regolatori

AFI - Roma, 23 Febbraio 2017



# 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
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarietà di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

\* **Luisa Stoppa**, 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.

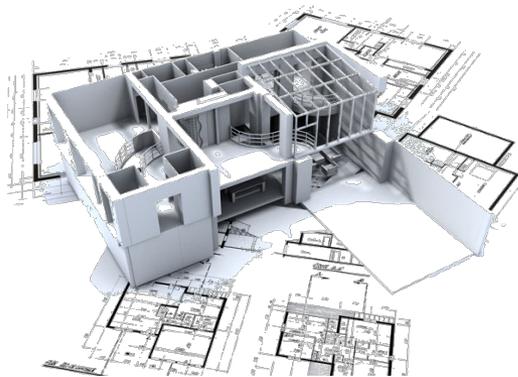
N.B. Il compenso ricevuto per questo intervento è regolato dalla contrattazione collettiva.



# Agenda



- Evoluzione delle modifiche «non essenziali»
- Novità della Determina 22 dicembre 2016





25 Novembre 2016



# X INCONTRO NAZIONALE PQ



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Istanza	SI	SI	SI	SI	NO
Ispezione	SI	NO	NO	NO	NO
Determinazione	SI	SI	NO	NO	NO
Autorizzazione			SI	NO	NO



Modifica essenziale



Modifica non essenziale







*Agencia Italiana del Farmaco*

**AIFA**

Determinazione recante individuazione delle modifiche "non essenziali" delle officine chimiche e farmaceutiche, ai sensi dell'art. 50, comma 5-bis, del Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219

IL DIRETTORE GENERALE

Roma, 13/04/2011  
N° aM - 52/2011

DETERMINAZIONE 29 luglio 2011.

**Revisione della determinazione 13 aprile 2011 recante individuazione delle modifiche «non essenziali» delle officine chimiche e farmaceutiche, ai sensi dell'art. 50, comma 5-bis, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219.**

## AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINAZIONE 23 gennaio 2013

Revisione della determinazione 29 luglio 2011 recante individuazione delle modifiche «non essenziali» delle officine chimiche e farmaceutiche, ai sensi dell'art. 50, comma 5-bis, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219. (Determina n. 72). (13A00959)  
(GU n.35 del 11-2-2013)



*Agencia Italiana del Farmaco*

**AIFA**



*Agencia Italiana del Farmaco*

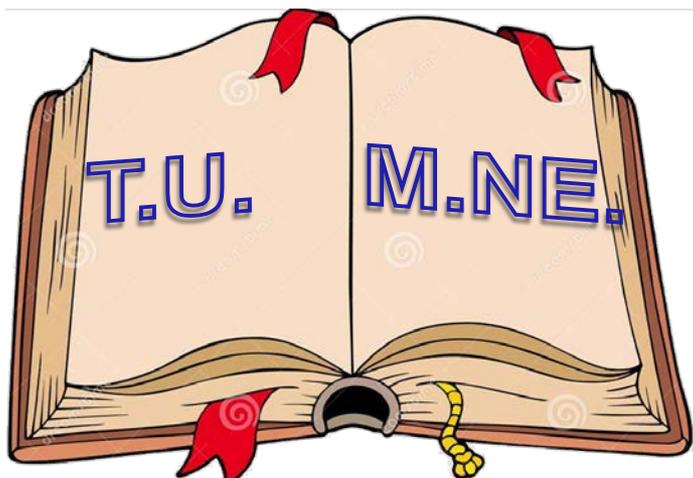
**AIFA**

Determinazione recante modalità di comunicazione delle modifiche «non essenziali» delle officine di produzione e/o importazione di sostanze attive, ai sensi dell'art.52-bis, comma 6, del Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219, come modificato dall'art. 1 del Decreto Legislativo 19 febbraio 2014, n. 17

IL DIRETTORE GENERALE

Roma, 02/03/2015

# Testo Unico delle Modifiche Non essenziali



La revisione ha lo scopo di creare un unico riferimento normativo: evitare la complessità della simultanea lettura delle successive determinazioni emesse.

Revisione basata su:

- esperienza AIFA delle istanze
- quesiti pervenuti a [infoUAO@aifa.gov.it](mailto:infoUAO@aifa.gov.it)

Lo scopo è, inoltre, fornire un chiarimento sulle modalità di presentazione e valutazione delle modifiche «non essenziali» relative a medicinali, sostanze attive sotto regime autorizzativo e sostanze attive sotto regime registrativo.



Art. 1 – Campo di applicazione

Art. 2 - Esclusione dal campo di applicazione

Art. 3 - ....medicinali & AS sterili / biologiche  
(regime autorizzativo)

Art. 4 - ...AS non sterili / non biologici  
(regime registrativo)

Art. 5 - Ulteriori adempimenti

Art. 6 - Tariffe



## Art. 1 – Campo di Applicazione

Definizione di modifiche «non essenziali»  
(revisione dell'Allegato 1)



## Art. 2 – Esclusione dal campo di applicazione

Modifiche che non richiedono nè istanza / nè comunicazione / nè  
dichiarazione annuale

# Art. 1 – Campo di Applicazione



1. Eliminazione dei codici identificativi di ciascuna modifica (...esempi non esaustivi...)
2. Revisione / chiarimento nella definizione delle modifiche «non essenziali» (incremento nel numero delle definizioni)
3. Introduzione del concetto di rischio (...rischio di contaminazione)
4. Maggior dettaglio per la definizione di lay-out & semplificazione con esclusione di alcune modifiche che impattano sul lay-out

# Art. 1 – Campo di Applicazione



5. Inserimento delle modifiche eseguite in aree di classe D tra le modifiche «non essenziali»
6. Installazione di apparecchiature analitiche tra le modifiche «non essenziali»
7. Gestione dati da sistema cartaceo a sistema informatico tra le modifiche «non essenziali»
8. Sostituzione di utenze

I requisiti, di cui all'art. 1, devono sussistere cumulativamente

# Art. 1 – Campo di Applicazione

Non impattano in modo critico sui processi produttivi



Non impattano sui processi produttivi (cioè non comportano maggiori rischi di contaminazione, contaminazione crociata, frammischiamento)



# Art. 1 – Campo di Applicazione

Non comportano una variazione di lay-out



Non comportano una variazione di configurazione (lay-out)

.....

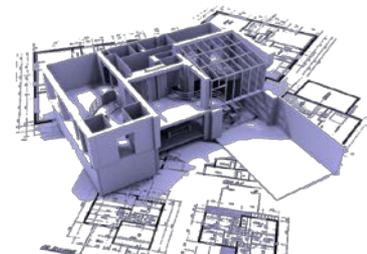
*nota... 1*

.....

variazione  
di lay-out



variazione della dimensione  
(superficie e altezza) dei locali  
e/o aree preesistenti



# Art. 1 – Campo di Applicazione

Non comportano una variazione di lay-out



Non comportano una variazione di configurazione (lay-out)

.....

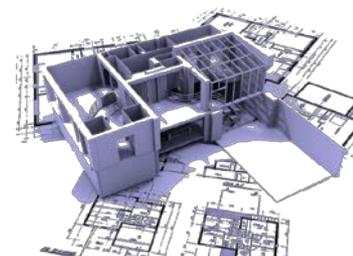
*nota... 1*

.....

Non è  
variazione  
di lay-out



Modifica nella disposizione delle  
apparecchiature di produzione  
e/o analitiche in un locale  
autorizzato purché.....



Pur comportando variazione di lay-out, sono considerate modifiche «non essenziali» le seguenti modifiche (**downgrade da essenziali**):

- ✓ creazione di airlock/bussole per materiale e personale
- ✓ compartimentazioni di locali, purché non vi siano cambiamenti di destinazione d'uso e purché non vi sia variazione dei flussi .....
- ✓ eventuali ampliamenti o riduzioni di locali già autorizzati, senza variazione della destinazione d'uso
- ✓ creazione di passaggi tra locali purché non aumenti il rischio di contaminazione, contaminazione crociata e frammischiamento
- ✓ installazione/sostituzione di celle climatiche



# Art. 2 – Esclusione dal campo di applicazione



da modifiche «non essenziali»  
a modifiche «essenziali»

da modifiche «non essenziali»  
a modifiche «do & not to tell»



# Art. 2 – Esclusione dal campo di applicazione

**Upgrade** : modifiche «essenziali»

Tutte le modifiche in aree classificate A, B, C

**Downgrade**: né comunicazione né elenco annuale

Modifiche in aree di classe D

Sostituzioni di parti di ricambio (manutenzione)

Installazione / sostituzione di apparecchiature analitiche per CIP

Disposizione di apparecchiature analitiche in locali già autorizzati

Sostituzione like-for-like di apparecchiature analitiche per QC

Sostituzione di apparecchiature informatiche (Hardware)

Modifica/aggiornamento di software

.....

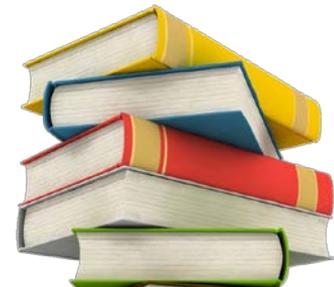


# Art. 3 – Medicinali e AS (regime autorizzativo)

Documentazione necessaria:

- ✓ dichiarazione PQ attestante che i requisiti dell'allegato 1 siano CUMULATIVAMENTE soddisfatti
- ✓ copia del rapporto finale NON SINTETICO di risk assessment
- ✓ descrizione della modifica (layout e foto ante e post)
- ✓ per sostituzioni like-for-like, elenco caratteristiche tecniche delle macchine sostituite e loro ID
- ✓ elenco POS .....

**NMT 5**



## Art. 4 – AS (regime registrativo)



*Determ. 2 marzo 2015*

Comunicazione annuale per le modifiche intercorse nel periodo  
1 aprile *yyyy* ÷ 31 marzo *yyyy+1*  
da presentare entro il 30 aprile dell'anno *yyyy+1*

Documentazione a supporto per la modifica «non essenziale» invariata  
+ elenco POS  
+ layout ante & post operam  
+ foto



## Art. 5 – Ulteriori adempimenti



Sito responsabile per SMF aggiornato

AIFA può sospendere le modifiche fino ad accertamenti

AIFA può effettuare ispezioni anche senza preavviso

Applicazione di sanzioni penali per dichiarazioni false e mendaci

## Art. 6 - Tariffe



1. E' prevista una tariffa (691.94 €) per le modifiche «non essenziali» per:
  - ✓ Medicinali
  - ✓ Sostanze attive sterili
  - ✓ Sostanze attive biologiche
  
2. E' prevista una tariffa per le modifiche «non essenziali» per:
  - ✓ Sostanze attive non sterili
  - ✓ Sostanze attive non biologiche



dal 15<sup>^</sup> giorno successivo all'entrata in vigore dell'aggiornamento del Decreto Tariffe 21 dicembre 2012



## Art. 6 - Tariffe



Comunicazione annuale di modifiche «non essenziali»  
(per SA non sterili & SA non biologiche):

tariffa pari a 691.94 € dal **15/02/2017**



Decreto del Ministero della Salute 6 dicembre 2016 (GURI 31.01.2017)

# Entrata in vigore



Abrogate e sostituite integralmente:

Det. 13/04/2011 (*già abrogata*)

Det. 29/07/2011

Det. 23/01/2013

Det. 02/03/2015



Entrata in vigore Determina 22 dicembre 2016:  
10 gennaio 2017

# Ringraziamenti

Dr.ssa Valentina Pantò



Dr. Fabio Ruggiero



## CONTATTI

tel. 06 5978 4482

Email: [l.stoppa@aifa.gov.it](mailto:l.stoppa@aifa.gov.it)

Website: [www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)



*Agenzia Italiana del Farmaco*

**AIFA**