



Le Attività dell'Ispettorato GVP, il processo ispettivo e le sue criticità

Paolo Porcelli

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

* **Paolo Porcelli**, 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.

Ispettorato di Farmacovigilanza

- E' stato istituito il *1 Aprile 2010* per ottemperare a quanto previsto dal [D.L.vo 24 aprile 2006 n°219 all'art.134.](#)
- La funzione principale dell'ispettorato è valutare la conformità delle aziende farmaceutiche con la normativa italiana e la legislazione comunitaria in materia di monitoraggio della sicurezza dei medicinali somministrati ai pazienti.
- Un altro compito dell'ispettorato è quello di condurre ispezioni su studi clinici osservazionali (PASS - Post Authorization Safety Studies).
- Il dirigente dell'Ufficio è membro del *Pharmacovigilance Inspectors Working Group* (PhV IWG) presso l'EMA.



Ufficio Attività Ispettive GCP e di Farmacovigilanza

Direttore Ufficio Attività Ispettive GCP e di
Farmacovigilanza
(Angela Del Vecchio)

Professionalità:
4 medici *
9 farmacisti

2 Assistenti Amministrativi

Carmelina Barbadoro, Marisa Marchetti

2 Ispettori Senior GVP

Guido Mangano*
Paolo Porcelli

1 Ispettore Junior GVP

Calogero Cannavò (in distacco all'EMA)
Eraldo Donnarumma

1 Collaboratore del processo Ispettivo

Simone Cosenza (a tempo determinato)

6 Ispettori Senior GCP

Fabrizio Galliccia
Paola Di Basilio
Salvatore Caruso*
Renato Di Grezia *
Maria Letizia Fabrizi *
Angela Pollicino

1 Ispettorie Junior GCP

Federica Menechini

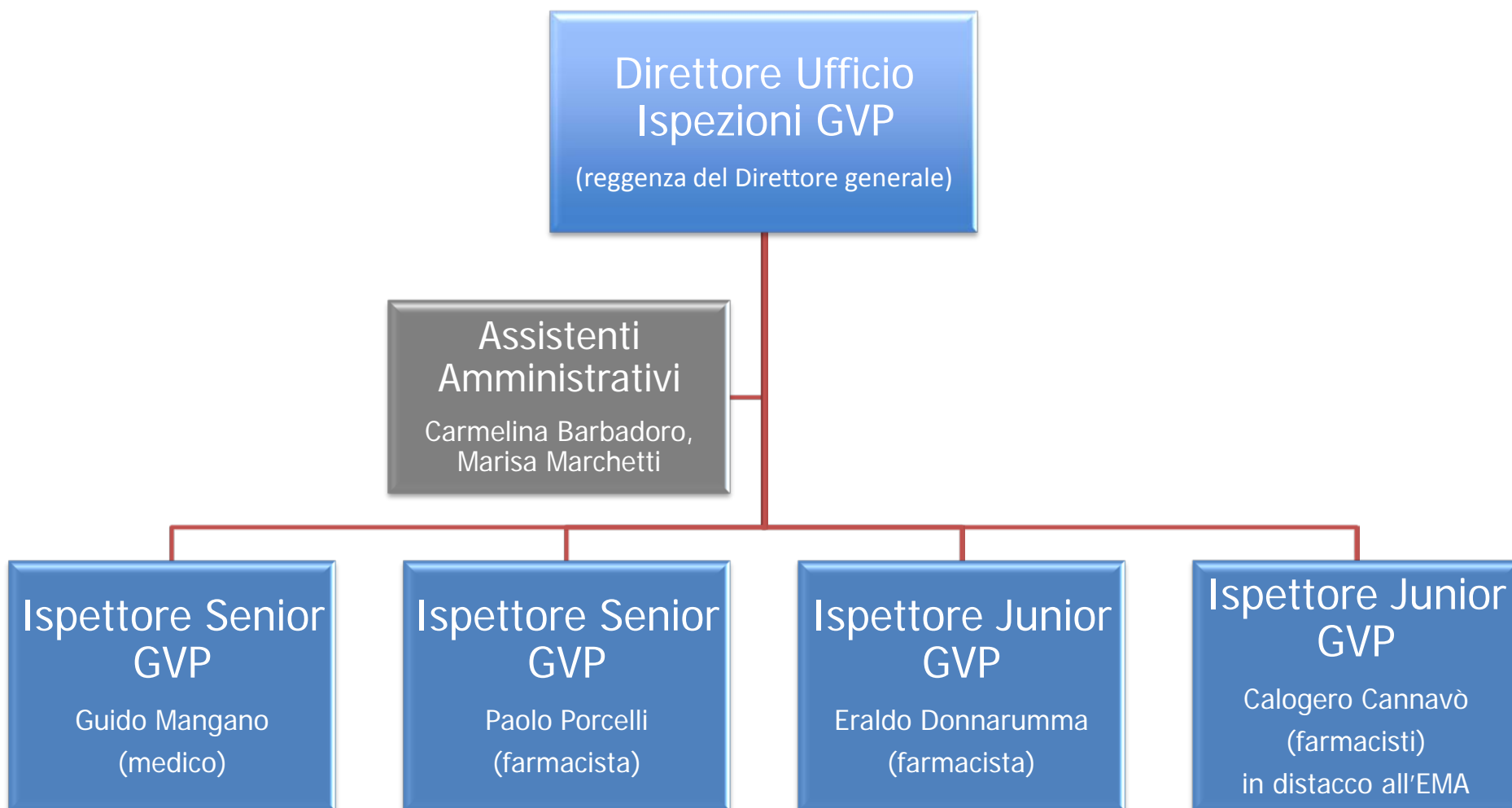
1 Collaboratore del processo Ispettivo

Simone Cosenza (a tempo determinato)



Ufficio Ispezioni GVP

dal 1 ottobre 2016



Formazione degli Ispettori di FV

Esperienza, formazione e qualifica degli ispettori GVP sono richieste, come anche riportato nella GVP III.B.9. *Qualification and training of inspectors* e nelle Union Procedures.

Obiettività, integrità professionale, competenza tecnica e ispettiva sono le caratteristiche principali degli ispettori.

Una specifica procedura AIFA fornisce informazioni sui requisiti minimi per diventare:

- Senior Inspectors
- Junior Inspectors
- Observers



Tutti gli ispettori devono ricevere almento 10 giorni l'anno di formazione teorica.

Principali riferimenti normativi europei



- ✓ Regolamento (UE) n. 1235/2010 (2 luglio 2012)
- ✓ Regolamento di esecuzione (UE) n. 520/2012 (10 luglio 2012)
- ✓ Regolamento di esecuzione (UE) N. 198/2013 (8 marzo 2013) (monitoraggio addizionale)
- ✓ Regolamento (UE) n. 1027/2012 (5 giugno 2013)
- ✓ Regolamento delegato (UE) n. 357/2014 (3 febbraio 2014) (PAES)
- ✓ Regolamento (UE) N. 658/2014 (27 giugno 2014) (Tariffe di FV)
- ✓ Direttiva 2010/84/UE (21 luglio 2012)
- ✓ Direttiva 2012/26/UE (28 ottobre 2013)
- ✓ Good pharmacovigilance practices (GVP)
- ✓ Questions and Answers (EMA, CE, CMDh)



**Good
pharmacovigilance
Practice (GVP)**

Public consultation

Published

No longer under
development

Under development

Module I
Pharmacovigilance systems
and their quality systems

Module II
Pharmacovigilance system
master file (Rev 1)

Module III
Pharmacovigilance
inspections (Rev 1)

Module IV
Pharmacovigilance audits
(Rev 1)

Module V
Risk management systems
(Rev 1)

Module VI
Management and reporting of
adverse reactions
(Rev 1)

Module VII
Periodic safety update
reports (Rev 1)

Module VIII
Post-authorisation safety
studies (Rev 1)

Module VIII addendum I
(Rev 1)

Module IX
Signal management

Module X
Additional monitoring

Module XV
Safety communication

Module XVI
Risk minimisation measures
- Selection of tools and
effectiveness indicators
(Rev 1)

Module XI
Public participation in
pharmacovigilance

*Is no longer under
development*

Module XII
Continuous pharmacovigilance
ongoing benefit-risk
evaluation, regulatory action
and planning of public
communication

Is no longer under development

Module XIII on incident
management
*Is no longer under
development*

Module XVI Addendum I –
Educational materials

Module XIV
International cooperation
*Is no longer under
development*

P I – Vaccines for prophylaxis
against infectious diseases

P II - Biological medicinal
products

P III - Pregnancy and breast-
feeding
Date of release for public
consultation 2017

P IV - Geriatric population
Date of release for public
consultation 2017



**Good
pharmacoVigilance
Practice (GVP)
Annex**

Annex I

Annex II

Annex III

Annex VI

Annex V

Annex I - Definitions (Rev 3)

Annex II - Templates: Direct
healthcare-professional
communication

Annex II – Templates: Cover
page of periodic safety
update report (PSUR)
(Rev 1)

Annex III - Guideline on the
exposure to medicinal
products during pregnancy:
Need for post-authorisation
data

Annex III - Guideline on
conduct of pharmacovigilance
for medicines used by the
paediatric population

Annex III - Note for
guidance: EudraVigilance
Human – Processing of safety
messages and individual case
safety reports (ICSRs)
(Rev 1)

Annex III - Overview of
comments received on draft
note for guidance:
EudraVigilance version 7.1 -
Processing of safety
messages and individual case
safety reports (ICSRs)

Annex III - Draft note for
guidance: EudraVigilance
Human version 7.1 -
Processing of safety
messages and individual case
safety reports (ICSRs)

Annex III - Guideline on the
use of statistical signal-
detection methods in the
EudraVigilance data-analysis
system

Annex III - EudraVigilance
access policy for medicines
for human use

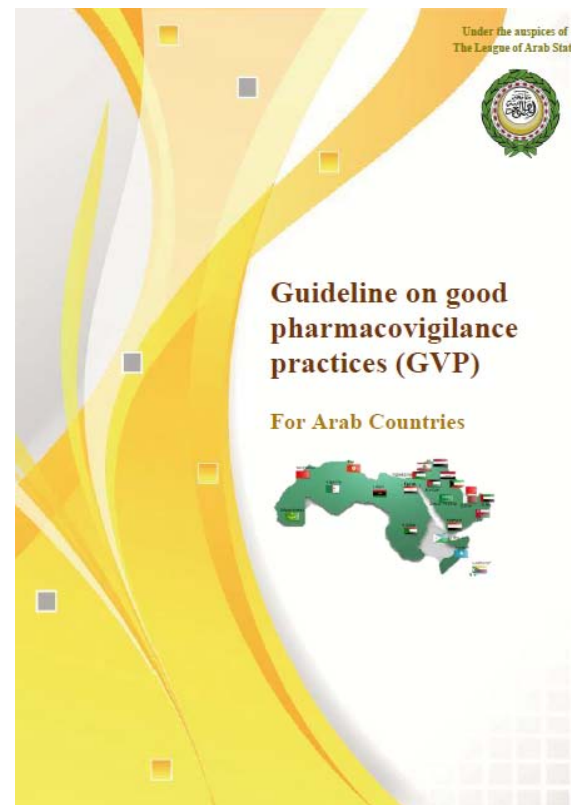
Annex IV - International
Conference on Harmonisation
of Technical Requirements
for Registration of
Pharmaceuticals for Human
Use (ICH) guidelines for
pharmacovigilance

Annex V – Abbreviations

GVP anche nei territori extra EU

Almeno in 22 paesi arabi (ad es. in Egitto e Giordania in vigore dal 1 Agosto 2015).

Inoltre in molti paesi extra EU, come ad es. in Turchia (pubblicate il 16 febbraio 2015) e in Russia e Kazakhstan (in vigore dal 1 gennaio 2016).



Principali riferimenti normativi nazionali

- Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219- codice comunitario concernente i medicinali per uso umano
- Decreto del Ministero della Salute del 30 aprile 2015 (G.U. n.143 del 23.6.2015)
- Legge 24 dicembre 2012 n. 228 - Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato (Legge di stabilità 2013) art.1 commi 342-348
- Decreto Legislativo 4 marzo 2014, n. 42 (Recepimento Direttiva 2012/26/UE)
- Decreto Ministeriale 12 dicembre 2003 - scheda di segnalazione di ADR per farmaci e vaccini



Principali comunicati AIFA

- Precisazioni AIFA sull'entrata in vigore della nuova normativa di farmaco vigilanza (Luglio 2012)
- Precisazioni AIFA sulla tipologia di medicinali esentati dalla presentazione dello PSUR (Dicembre 2012)
- Precisazione AIFA sulla gestione delle segnalazioni di sospette reazioni avverse italiane da parte dei titolari di AIC (Luglio 2013)
- Documento di domande e risposte AIFA (Dicembre 2013)
- Comunicato alle aziende farmaceutiche sulle nuove modalità per le segnalazioni di sospette reazioni avverse (Febbraio 2014)
- Nuove modalità di gestione per le segnalazioni di ADR - Aggiornamento (Febbraio 2015)
- Inizio della procedura di valutazione secondo EURD list degli PSUR dei medicinali autorizzati con procedura nazionale (Febbraio 2015)
- Comunicazione EMA sull'uso obbligatorio dello PSUR repository (13/02/2016)
- Comunicazione EMA ai Responsabili di Farmacovigilanza delle Aziende sull'obbligo di utilizzo dello PSUR Repository (08/06/2016)

Perchè occorre effettuare ispezioni di Farmacovigilanza?

Per salvaguardare la salute pubblica valutando come i titolari di AIC ottemperano a quanto previsto dalle disposizioni della normativa vigente.

Per proteggere i pazienti, rilevando le inottemperanze e intraprendendo appropriate azioni.



Riferimenti

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 della direttiva 2003/94/CE

Art.134

1. L'AIFA assicura l'osservanza delle disposizioni del presente titolo ispezionando i locali, le registrazioni e i documenti dei titolari di AIC relativamente alle attività di cui al presente titolo.

Riferimenti

Decreto del Ministero della Salute del 30 aprile 2015 (G.U. n.143 del 23.6.2015) *Procedure operative e soluzioni tecniche per un'efficace azione di farmacovigilanza adottate ai sensi del comma 344 dell'articolo 1 della legge 24 dicembre 2012, n. 228 (Legge di stabilità 2013).*

Art.42

1. In cooperazione con l'EMA, l'AIFA assicura con ispezioni, se necessario anche senza preavviso, che le disposizioni del presente decreto siano rispettate. Le ispezioni possono riguardare i locali, le registrazioni, i documenti e il fascicolo di riferimento del sistema di farmacovigilanza del titolare dell'AIC o di terzi incaricati dallo stesso titolare di realizzare le attività di cui al presente decreto. La cooperazione con l'EMA consiste in scambi di informazioni sia sulle ispezioni programmate sia sulle ispezioni che sono state condotte. L'AIFA coopera con le autorità competenti degli altri Stati membri e l'EMA nel coordinamento delle ispezioni nei Paesi terzi.

DIRETTIVA 2010/84/UE

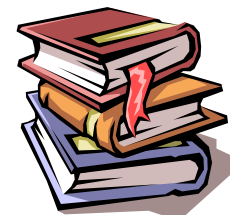
Art. 19

“Le autorità di sorveglianza per la farmacovigilanza sono responsabili di **verificare**, per conto dell’Unione, **che il titolare dell’autorizzazione all’immissione in commercio del medicinale soddisfi i requisiti in materia di farmacovigilanza di cui ai titoli IX e XI della direttiva 2001/83/CE.** Ove ritenuto necessario, esse possono procedere a **ispezioni** di farmacovigilanza **prima dell’autorizzazione** per accertare l’esattezza e la corretta attuazione del sistema di farmacovigilanza quale è stato descritto dal richiedente a supporto della sua domanda.”

“L’ispezione è effettuata da **ispettori** degli Stati membri **adeguatamente qualificati**. Essi possono essere accompagnati da un relatore o da un esperto designati dal comitato di cui al paragrafo 2. La **relazione** degli ispettori è **messa a disposizione per via elettronica** della Commissione, degli Stati membri e dell’agenzia.”



DIRETTIVA 2010/84/UE



Art. 111

- i) primo comma: «In cooperazione con l'agenzia, l'autorità competente dello Stato membro interessato si assicura, con ispezioni e, se necessario, ispezioni senza preavviso, nonché, ove opportuno, chiedendo a un laboratorio ufficiale di controllo dei medicinali o a un laboratorio designato a tal fine di effettuare controlli su campione, che le disposizioni normative sui medicinali siano rispettate. Tale cooperazione consiste in scambi di informazioni con l'agenzia sia sulle ispezioni programmate e sia sulle ispezioni che sono state condotte con l'agenzia. Gli Stati membri e l'agenzia cooperano nel coordinamento delle ispezioni nei paesi terzi.»
- ii) quinto comma, «d) a ispezionare i locali, le registrazioni, i documenti e il documento di riferimento del sistema di farmacovigilanza del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio o delle imprese incaricate da detti titolari di realizzare le attività di cui al titolo IX.»

REGOLAMENTO (UE) N. 1235/2010

DEL PARLAMENTO EUROPEO
E DEL CONSIGLIO del 15 dicembre 2010

TITOLO IV

AGENZIA EUROPEA PER I MEDICINALI — COMPETENZE E STRUTTURA AMMINISTRATIVA

Capo 1 - Compiti dell'agenzia

Art. 57 (1)



..... l'**Agenzia** svolge, le funzioni seguenti:

c) **coordinare il monitoraggio** dei medicinali per uso umano autorizzati nell'Unione e prestare consulenza sulle misure necessarie per assicurare un'utilizzazione sicura ed efficace di tali medicinali per uso umano, in particolare **coordinando la valutazione e l'attuazione degli obblighi e dei sistemi di farmacovigilanza e la verifica di tale attuazione;**

GVP Module III - Pharmacovigilance Inspections

Il modulo GVP descrive a grandi linee come le autorità competenti cooperano con EMA per soddisfare i requisiti della nuova legislazione e per promuovere un approccio armonizzato per la conduzione delle ispezione di farmacovigilanza nella UE.

Il modulo GVP riporta “Pharmacovigilance inspections should be planned, coordinated, conducted, reported on, followed-up and documented in accordance with inspection procedures consistent with agreed **Union pharmacovigilance inspection procedures** developed by the PhVIWG to support harmonisation for the mutual recognition of pharmacovigilance inspections within the EU”.

Quali e quanti tipi d'ispezioni di Farmacovigilanza esistono?

- Ispezioni di sistema.
- Ispezioni prodotto specifiche.
- Ispezioni di routine.
- Ispezioni pre-autorizzazione.
- Ispezioni post-autorizzazione.
- Ispezioni annunciate.
- Ispezioni non annunciate (a sorpresa).
- Ispezioni "for cause".
- Re-ispezioni.
- Ispezioni a distanza (remote inspection).

Routine EU PhV Inspection programme

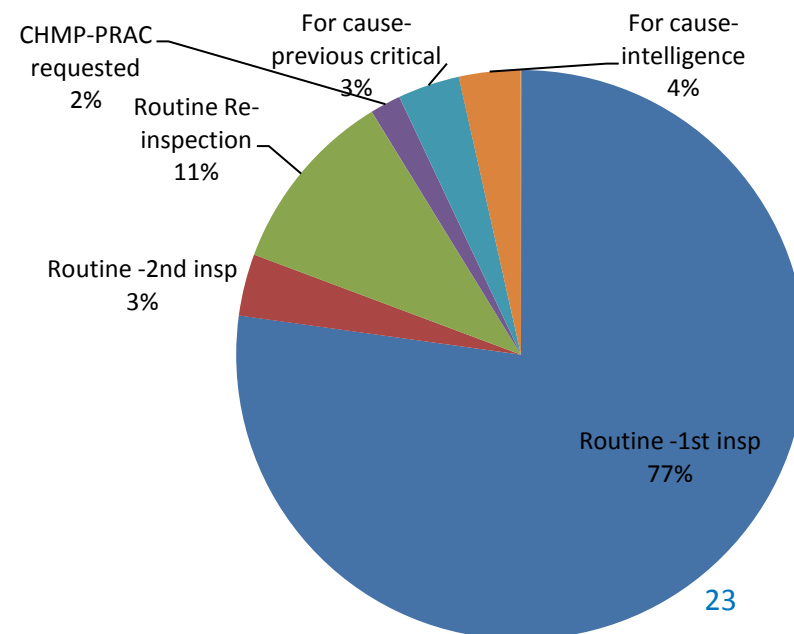
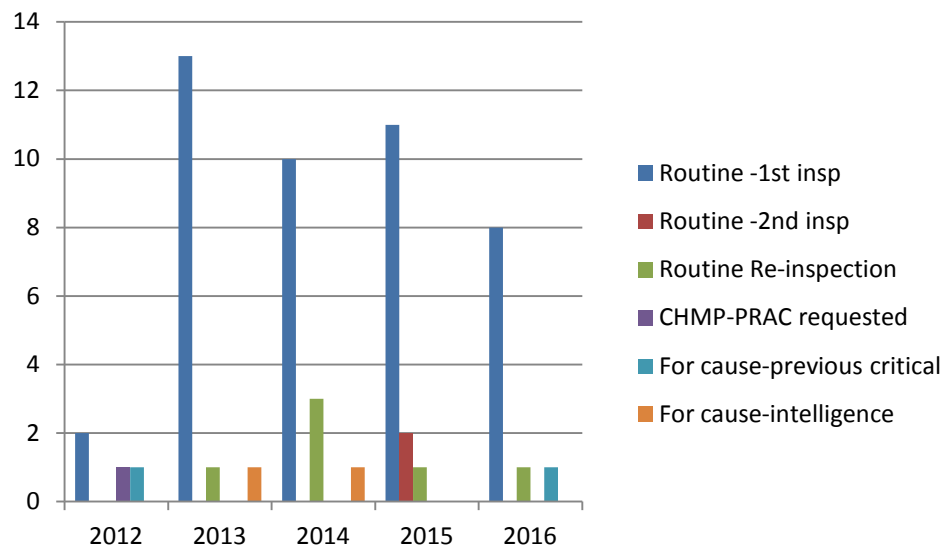
- Come previsto da GVP III.B.1.2. e EMA/INS/PhV/163771/2013 Rev 1, un piano di ispezioni di routine ai titolari dell'AIC di prodotti autorizzati con procedura centralizzata (CAPs) viene redatto dall'EMA e adottato dal CHMP.
- Tali ispezioni sono condotte dalle Supervisory Authority (Stato membro in cui è situato il PSMF se un PSMF è stato già introdotto) e può includere siti all'interno e all'esterno dell'UE.
- La maggior parte di queste ispezioni sono condotte nell'ambito dei programmi di ispezione nazionali in conformità con le procedure operative standard nazionali.

Ispezioni di FV richieste dal CHMP

- Il CHMP può adottare una specifica richiesta di ispezione per una Supervisory Authority che deve essere effettuata a un titolare dell'AIC di CAPs (ad es. spesso quando viene identificato un "trigger" specifico).
- Quando il CHMP fa una richiesta specifica, l'ispezione è coordinata dall'EMA e la Supervisory Authority segue le Union procedures per la pianificazione, conduzione e stesura del verbale dell'ispezione.
- Attualmente il formato del verbale di ispezione è molto simile, quasi uguale, a quello utilizzato per le ispezioni nazionali. Il verbale appartiene all'EMA che coordina tutte le attività post-ispezione a livello europeo.



Ispezioni dal luglio 2012



I programmi nazionali delle ispezioni di FV

- Ogni Stato membro ha un proprio **programma nazionale** di ispezioni.
- Il programma nazionale delle ispezioni include sia le **ispezioni di routine** che fanno parte **del programma europeo**, sia le ispezioni ai titolari dell'AIC che detengono solo autorizzazioni **nazionali**. Inoltre comprende **ispezioni straordinarie** a seguito di segnalazioni provenienti da fonti diverse (dalle Autorità Giudiziarie, da altri Uffici dell'AIFA o di altre strutture pubbliche, dal CHMP dell'EMA e/o dalla Commissione Europea).
- Le ispezioni nazionali sono **condotte secondo le POS nazionali**, che variano tra i diversi Stati membri.
- La GVP Modulo III riporta "*There shall be cooperation between national competent authorities and the Agency to **minimise duplication and maximise the use of available resources***".

Programmazione basata sul rischio

La programmazione delle ispezioni di routine deve basarsi sulla valutazione del rischio connesso alle aziende farmaceutiche, così come previsto dalla GVP, modulo III “Pharmacovigilance Inspections”, paragrafo III.B. 2 “Inspection planning”.



Il cosiddetto “risk based approach” costituisce infatti il paradigma centrale per l’organizzazione di tutte le attività, sia per quelle svolte dagli enti regolatori sia per quelle di competenza delle aziende farmaceutiche.

Programmazione delle ispezioni 1/2

Le aziende farmaceutiche vengono **attualmente selezionate sulla base** della combinazione di diversi criteri, tra i quali:

- aziende farmaceutiche non ancora ispezionate;
- aziende farmaceutiche con maggior numero di AIC;
- aziende farmaceutiche con maggiori consumi;
- aziende farmaceutiche per le quali altri Uffici dell'AIFA ravvisano la possibilità di esistenza di problemi di sicurezza relativi a qualche loro prodotto o aziende che non hanno regolarizzato/completato la procedura di registrazione alla RNF e/o per le quali sia stata constatata la mancata registrazione alla RNF, o aziende per le quali è stato ravvisato un mancato aggiornamento degli stampati;
- aziende farmaceutiche che hanno registrato a livello nazionale per la prima volta un medicinale;

Programmazione delle ispezioni 2/2

- aziende farmaceutiche che sono state coinvolte in fusioni/acquisizioni;
- aziende farmaceutiche che non hanno una sede italiana dove sono gestite le attività di farmacovigilanza;
- aziende farmaceutiche indicate da altri ispettorati europei o dall'EMA come aventi problemi nei sistemi di farmacovigilanza;
- aziende farmaceutiche per le quali è emerso un segnale di farmacovigilanza, come da comunicati AIFA o in base alla lista delle raccomandazioni espresse dal Comitato di Valutazione dei Rischi per la Farmacovigilanza (PRAC) dell'EMA;
-



Processo ispettivo

Programmazione

- Contatto preliminare
- Richiesta del PSMF e/o comunicazione dell'intenzione di svolgere un'ispezione di FV
- Invio del PSMF da parte del Titolare di AIC
- Annuncio ispezione con allegato programma ispettivo

Ispezione

- Ispezione

Conclusione

- Verbale
- Invio delle CAPA da parte del Titolare di AIC
- Accettazione delle CAPA e fine del processo ispettivo
- Report finale sull'implementazione di tutte le CAPA concordate

Fasi dell'ispezione

- Notifica dell'ispezione
- Preparazione
- Riunione d'apertura
- Conduzione
- Riunione Finale
- Stesura e invio del verbale
- CAPA e conclusione del processo ispettivo
- Inserimento del verbale ispettivo o di un suo summary nel *repository* europeo



Prima che gli ispettori arrivino:

- Accertarsi che la stanza dedicata all'ispezione sia idonea e adeguatamente attrezzata.



- Inviare il programma di ispezione contenuto nella lettera d'annuncio ispezione debitamente compilato con i nominativi del personale da incontrare.

APPENDIX 2


Italian Medicines Agency
Pharmacovigilance Inspectorate

PHARMACOVIGILANCE INSPECTION PLAN

INSPECTION NUMBER	GVP	Day	5
PHARMACOVIGILANCE INSPECTION OF		Date	.../.../2012
LOCATION		START TIME	.../2012 2.40 p.m., .../2012 9.00 a.m.

Day 1	Schedule *	Session Lead	Staff to be interviewed (at on site unless otherwise indicated)
Opening Meeting Review of the scope of inspection and inspection plan Overview of the computer and pharmacovigilance system	14.00 – 15.30	FP	

- Verificare che sia stata trasmessa la quietanza di versamento e il modulo per la restituzione di eventuali somme eccedenti.

Spese d'ispezione

- Le spese di ispezione sono a carico delle Ditte interessate ai sensi del D.Lvo 219/06, art. 53, comma 13).
- Fee Regulation (Council Regulation (EC) No 297/95) and its implementing rules (per ispezioni richieste dal CHMP).
- Pharmacovigilance fee Regulation (Regulation (EU) No 658/2014).



Durante l'ispezione

- Predisporre una breve presentazione per ogni argomento riportato nel programma allo scopo di introdurre la tematica agli ispettori.
- Predisporre e consegnare la documentazione richiesta secondo le indicazioni degli ispettori
- Consentire agli ispettori di revisionare la documentazione richiesta.



Un'ispezione è ...

- ... un incontro professionale tra due o più soggetti abilitati
- ... una situazione stressante per entrambe le parti
- ... comunicazione
- ... il confronto con errori / deviazioni

Qualunque cosa accada, occorre
mantenere la calma!



Verbale d'ispezione

- Deve essere chiaro e comprensibile.
- Deve riflettere la conduzione dell'ispezione.
- Deve valutare la compliance alla normativa europea e nazionale e alle linee guida.
- Deve essere redatto in 30 giorni.



GCP-GVP/ PP/ADV GCP-GVP/ 25489 /P/L/Le/108

 **Ufficio Attività Ispettive GCP e di Farmacovigilanza**

Roma, 20 maggio 2016

Spett. le
Gigart
Viale Piacenza, 12/C
Parma

c.a. Dott.ssa **Valentine Sforza**

OGGETTO: Trasmissione verbale relativo all'ispezione di Farmacovigilanza alla Ditta **Gigart**, condotta a Parma nei giorni 18-19 e 10 maggio 2016

In riferimento all'ispezione in oggetto, condotta nei giorni 18-19 e 10 maggio 2016, si trasmette il relativo verbale ispettivo (Allegato 1).

In estrema sintesi, nel corso dell'attività ispettiva sono state rilevate 2 deviazioni critiche, 6 maggiori e 3 minori.

Le 2 deviazioni critiche si riferiscono a:

- sistema di qualità di farmacovigilanza;
- QPPV.

Le 6 deviazioni maggiori si riferiscono a:

- PSMF;
- POS;
- segnalazioni di sospetta reazione avversa;
- database;
- letteratura internazionale e locale;
- aggiornamento degli stampati.

In conclusione, considerando le deviazioni riscontrate durante l'ispezione, la Ditta deve inviare un piano dettagliato di azioni correttive e preventive (CAPA) all'Ufficio Attività Ispettive GCP e di Farmacovigilanza dell'AIFA via PEC (ispettorato-gcp@aifa.mailcert.it) entro il 24 giugno 2016.

Al fine di permettere una rapida focalizzazione del problema, dell'azione proposta, della tempistica prevista per la risoluzione e di eventuali commenti o dello stato d'implementazione, si invita a presentare le suddette CAPA schematizzandole, come di seguito riportato a scopo esplicativo:

D.1.1 (Inserire Categoria deviazione)			
Deviazione CR3			
Descrizione deviazione	Azione Correttiva/Preventiva	Tempi di chiusura	Commenti (responsabili CAPA e/o stato implementazione)



Classificazione delle deviazioni

Critiche: Deficienze nei sistemi, pratiche o processi di FV **che influiscono negativamente** sui diritti, la sicurezza, la salute e il benessere dei soggetti o che sono potenziali rischi per la sanità pubblica. Grave inottemperanza a rilevanti requisiti normativi.

Maggiori: Deficienze nei sistemi, pratiche o processi di FV **che potrebbero influire negativamente** sui diritti, la sicurezza, la salute e il benessere dei soggetti o che potrebbero costituire potenziali rischi per la sanità pubblica. Inottemperanze ai requisiti normativi.

Minori: Deficienze nei sistemi, pratiche o processi di FV **che non dovrebbero influire negativamente** sui diritti, sulla sicurezza, la salute e il benessere dei soggetti. Deviazioni classificate come minori indicano la necessità di migliorare condizioni, pratiche e processi.

CAPA



Corrective

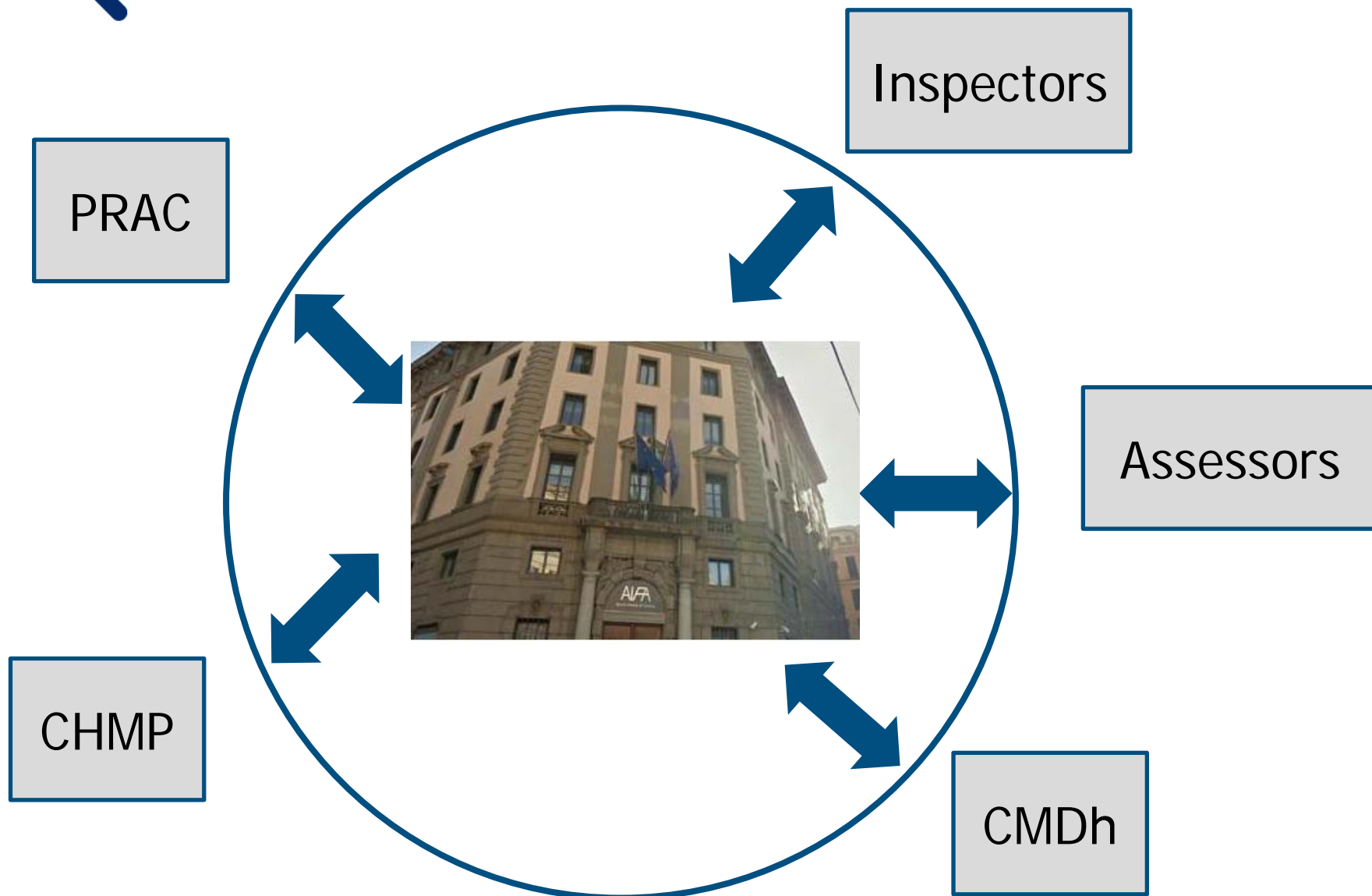
Action

Preventive (Plan)

Action (Activities)

- osservazioni degli ispettori
- priorità
- possibili soluzioni/azioni da intraprendere
- singole responsabilità
- tappe successive
- tempi per inizio, effettuazione e conclusione
- eventuali commenti/osservazioni
- valutazioni su eventuale impatto sull'efficacia dei medicinali

Area	Deviazione	Priorità	Responsabile	Chiudere entro	Commenti
Z		Altissima		25/07/2017	
X		Media			
Y		Bassa			



Azioni regolatorie

Direttiva 2001/83/EC, art. 111 (8)

Vengono definite caso per caso tenendo conto delle potenziali ripercussioni o impatto sulla salute dei cittadini.

Possono essere decise da:

- EMA
- Commissione Europea
- Stati Membri

Tra le possibili azioni regolatorie

- Re – ispezione
- Trasmissione del risultato ad EMA/altri Stati Membri, PRAC, CHMP
- Inoltro del risultato per il seguito di competenza ad altri uffici, (es. UVA, Sperimentazione Clinica, GCP, GMP, ...)
- Variazione, sospensione, revoca dell'autorizzazione
- Ritardo nell'approvazione di nuove AIC
- Warning
- Pubblicazione del nome del titolare di AIC
- Sanzioni amministrative
- Comunicazione all'autorità giudiziaria (penale)

Sanzioni amministrative 1/3

La DIRETTIVA 2010/84/UE TITOLO IX FARMACOVIGILANZA

Articolo 102

Gli Stati membri:

f) adottano i provvedimenti necessari ad assicurare che al titolare di un'autorizzazione all'immissione in commercio che manchi di adempiere agli obblighi stabiliti dal presente titolo **siano comminate sanzioni efficaci, proporzionate e dissuasive.**

Sanzioni amministrative 2/3

~~La non ottemperanza da parte della Ditta agli art. 34, 130 e 131 del Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219, è sanzionabile ai sensi dell'art. 148, commi 20 e 22 del medesimo D. L.vo.~~

Le violazioni commesse dal titolare di AIC o dal responsabile di farmacovigilanza sono, dalla entrata in vigore del D.M. 30 aprile 2015, solo quelle contemplate all'**articolo 1, commi 346 e 347 della legge n.228 del 24 dicembre 2012** (Disposizioni per la formazione del bilancio annuale e pluriennale dello Stato - Legge di stabilità 2013).

Sanzioni amministrative 3/3

Legge 24 dicembre 2012, n.228 (legge di stabilità 2013)

comma 346

Il **titolare** dell'autorizzazione all'immissione in commercio che omette di informare l'EMA e l'AIFA di **rischi nuovi o rischi che si sono modificati o modifiche del rapporto rischio-beneficio** è punito con la sanzione amministrativa pecuniaria da euro ventimila a euro centoventimila.

comma 347

Il **responsabile della farmacovigilanza** di cui al **comma 342***, che viola gli obblighi ad esso ascritti è soggetto alla sanzione amministrativa pecuniaria da euro diecimila a euro sessantamila.

* Nomina QPPV con residenza in EEA

- Attività**
- > Registrazione
 - > Sicurezza
 - > Farmaci falsificati, illegali e rubati
 - > **Ispezioni**
 - Attualità
 - **Ispezioni GCP e di Farmacovigilanza**
 - Ispezioni GCP
 - **Ispezioni di Farmacovigilanza**
 - Rapporti periodici sull'attività ispettiva di farmacovigilanza
 - Formazione degli ispettori GVP
 - Tipologie di ispezioni GVP
 - Il processo di Ispezione
 - Verbale d'ispezione e classificazione delle deviazioni
 - Guida alla compilazione e Modulo RSF
 - Riferimenti utili
 - Simposio AIFA GVP sulle Ispezioni di Farmacovigilanza

Ispezioni di Farmacovigilanza

Le ispezioni di **Farmacovigilanza** (Good Pharmacovigilance Practices, GVP) ottemperano a quanto previsto dal D.L.vo 24 aprile 2006 n°219 all'art.134., assicurando l'osservanza delle disposizioni del titolo IX (**Farmacovigilanza**) attraverso l'ispezione dei locali, le registrazioni e i documenti dei titolari di **AIC** relativamente alle attività di **Farmacovigilanza**. Ulteriori dettagli sono presenti nella raccolta EudraLex della Commissione Volume 9 of "The rules governing medicinal products in the European Union" e nelle "Good Pharmacovigilance Practices".

La funzione principale degli ispettori di **Farmacovigilanza** è valutare la conformità delle aziende farmaceutiche con la normativa italiana e la legislazione comunitaria in materia di monitoraggio della sicurezza dei medicinali somministrati ai pazienti. Ciò è assicurato dall'effettuazione delle ispezioni alle aziende titolari delle autorizzazione all'immissione in commercio dei medicinali.

Un altro compito degli ispettori GVP è quello di condurre ispezioni su studi clinici con problematiche correlate alla **Farmacovigilanza**, con particolare attenzione agli Studi PASS.

Data aggiornamento: ottobre 2016

<http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/ispezioni-di-farmacovigilanza>



Simposio GVP AIFA
sulle ispezioni di
Farmacovigilanza
Roma, 15 Novembre 2016



Grazie!

Phone: 0039 06 5978 4360
email: p.porcelli@aifa.gov.it
website: www.agenziafarmaco.gov.it