



AIFA: le Ispezioni di Farmacovigilanza di AIFA

Master e Corso di perfezionamento in farmacovigilanza:

SAFETY MONITORING, RISK MANAGEMENT, QUALITY ASSURANCE NELLA DIGITAL HEALTH ERA

Eraldo Donnarumma
AIFA – Ufficio Ispezioni GVP

29 giugno 2024

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. Titolarità 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

* **Eraldo Donnarumma**, secondo il Regolamento per la disciplina dei conflitti di interesse all'interno dell'Agenzia Italiana del Farmaco approvato dal CdA AIFA con Delibera n. 37 del 13 ottobre 2020.

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

CHE COSA VEDREMO

- **Scopo delle ispezioni di farmacovigilanza**
- Principali riferimenti normativi
- Ispezioni di farmacovigilanza e Ufficio Ispezioni GVP
- Tipi di ispezioni di Farmacovigilanza
- Programmazione delle ispezioni di farmacovigilanza
- Processo ispettivo
- Esempi di deviazioni

SCOPO DELLE ISPEZIONI DI FARMACOVIGILANZA

verificare se le attività di farmacovigilanza svolte dai Titolari di AIC sono conformi alle attuali normative e linee guida inerenti la farmacovigilanza

PRINCIPALI RIFERIMENTI NORMATIVI EUROPEI

- Regolamento (UE) n.1235/2010 (2 luglio 2012)
- Direttiva 2010/84/UE del Parlamento Europeo e del Consiglio
- Regolamento di esecuzione (UE) n. 520/2012 (10 luglio 2012)
- Good Pharmacovigilance Practices (GVP)

PRINCIPALI RIFERIMENTI NORMATIVI NAZIONALI

- 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);
- Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219- codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;

GOOD PHARMACOVIGILANCE PRACTICE

- Serie di misure elaborate al fine di facilitare l'esecuzione delle attività di farmacovigilanza nell'Unione Europea (UE)
- Si applicano ai Titolari di AIC, all'EMA e alle agenzie regolatorie nazionali
- Coprono i medicinali autorizzati attraverso procedura centralizzata, attraverso procedura nazionale e attraverso procedure di mutuo riconoscimento/decentrata

GOOD PHARMACOVIGILANCE PRACTICE

Sono costituite da:

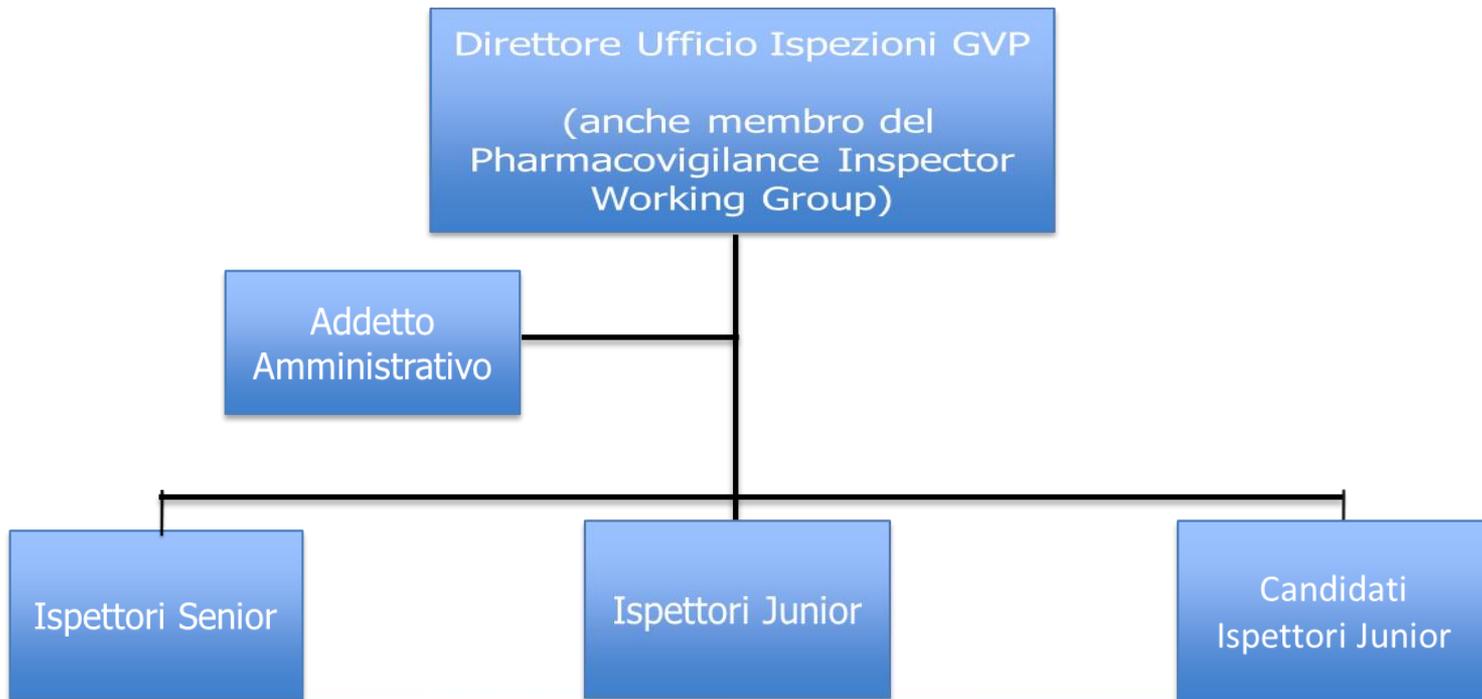
- 16 moduli che coprono i principali processi di farmacovigilanza
- da specifiche linee guida contenenti considerazioni su particolari tipologie di prodotto e su specifiche popolazioni: allo stato attuale ne esistono 3 e una quarta è in fase di sviluppo



CHE COSA VEDREMO

- Scopo delle ispezioni di farmacovigilanza
- Principali riferimenti normativi
- **Ispezioni di farmacovigilanza e Ufficio Ispezioni GVP**
- Tipi di ispezioni di Farmacovigilanza
- Programmazione delle ispezioni di farmacovigilanza
- Processo ispettivo
- Esempi di deviazioni

UFFICIO ISPEZIONI GVP



UFFICIO ISPEZIONI GVP

Agli ispettori è richiesto un continuo aggiornamento teorico e pratico. Una specifica procedura AIFA descrive quali sono i requisiti minimi per diventare ispettore junior e senior

II PHARMACOVIGILANCE INSPECTORS WORKING GROUP (PhV IWG)

È un gruppo di lavoro istituito dall'Agenzia Europea dei Medicinali (EMA) al fine di promuovere l'armonizzazione e il coordinamento delle attività connesse alle ispezioni di farmacovigilanza a livello europeo;

È costituito dai rappresentanti degli ispettorati dei vari paesi dell'Unione Europea

II PHARMACOVIGILANCE INSPECTORS WORKING GROUP (PhV IWG)

E' coinvolto nella preparazione e/o revisione di linee guida sulle buone pratiche di farmacovigilanza (GVP) e alle procedure relative alle ispezioni di farmacovigilanza (Union Procedure)

Coinvolto nella redazione dei programmi di ispezione di routine ai titolari di AIC di medicinali autorizzati con procedura centralizzata

Contribuisce alla formazione degli ispettori di farmacovigilanza

LE UNION PROCEDURES

Procedure finalizzate a promuovere l'armonizzazione delle attività ispettive a livello europeo in modo da rendere possibile il reciproco riconoscimento delle ispezioni di farmacovigilanza e facilitare la collaborazione e lo scambio di informazioni relative alle ispezioni

Data on medicines (ISO IDMP standards)

Evaluation of medicines, step-by-step

Generic medicines

Guidance documents

Obtaining an EU marketing authorisation, step-by-step

Orphan medicines

Medicines for use outside EU (Article 58)

Paediatric medicines

Pharmacovigilance

Pre-authorisation guidance

Product information

Submission dates

Templates for assessors

Union procedures

[Union procedure on the follow-up of pharmacovigilance inspections \(PDF/158.69 KB\) \(new\)](#)

Adopted

First published: 30/04/2020
Legal effective date: 01/05/2020
EMA/INS/PhV/327777/2018

[Union guidance on record keeping and archiving of documents obtained or resulting from pharmacovigilance inspections \(PDF/107.25 KB\)](#)

Adopted

First published: 26/01/2017
Last updated: 26/01/2017
Legal effective date: 01/01/2017
EMA/INS/PhV/820053/2016

[Union procedure on the coordination of EU pharmacovigilance inspections \(PDF/199.55 KB\)](#)

Adopted

First published: 20/06/2014
Last updated: 20/06/2014
Legal effective date: 01/06/2014
EMA/INS/PhV/192234/2014

[Union procedure on the preparation, conduct and reporting of EU pharmacovigilance inspections \(PDF/169.37 KB\)](#)

Adopted

First published: 20/06/2014
Last updated: 20/06/2014
Legal effective date: 01/06/2014
EMA/INS/PhV/192230/2014

[Appendix 1 - Pharmacovigilance inspection report template \(Human\) \(DOC/142.78 KB\)](#)

CHE COSA VEDREMO

- Scopo delle ispezioni di farmacovigilanza
- Quadro normativo di riferimento
- Ispezioni di farmacovigilanza e Ufficio Ispezioni GVP
- **Tipi di ispezioni di Farmacovigilanza**
- Programmazione delle ispezioni di farmacovigilanza
- Processo ispettivo
- Esempi di deviazioni

TIPI ISPEZIONI GVP

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

TIPI ISPEZIONI GVP

Ispezioni di sistema



Riguardano l'intero sistema di farmacovigilanza del titolare di AIC

Ispezioni prodotto specifiche



Si focalizzano su problemi di farmacovigilanza associati ad uno specifico medicinale. Vengono prese in esame tutte quelle attività di farmacovigilanza associate ad un prodotto, compreso il sistema di documentazione

TIPI ISPEZIONI GVP

Ispezioni di routine

- sono ispezioni programmate in anticipo
- non vi è un fattore scatenante specifico per l'avvio di tali ispezioni, sebbene sia necessario attuare un approccio basato sul rischio
- sono generalmente ispezioni del sistema, ma uno o più prodotti specifici possono essere selezionati come esempi per verificare il funzionamento del sistema di farmacovigilanza

TIPI ISPEZIONI GVP

Ispezioni "for cause"

- Quando emerge uno specifico problema di farmacovigilanza e l'ispezione è considerata uno strumento appropriato per esaminare e approfondire il problema
- È generalmente focalizzata su specifici processi di farmacovigilanza. Tuttavia può essere preso in esame anche l'intero sistema

TIPI ISPEZIONI GVP

Alcuni esempi di fattori che possono portare ad una ispezione “for cause” (1)

Rapporto beneficio rischio:

- Ritardo o mancata identificazione o comunicazione di un rischio o della modifica del rapporto rischio/ beneficio di uno o più medicinali
- Comunicazione di informazioni su problemi di farmacovigilanza senza notifica preventiva o simultanea alle autorità nazionali competenti o all'Agenzia
- non conformità o problemi di sicurezza emersi durante il monitoraggio delle attività di farmacovigilanza da parte delle autorità nazionali competenti e/o dell'Agenzia
- Sospensione o ritiro del prodotto senza preavviso alle autorità competenti

TIPI ISPEZIONI GVP

Alcuni esempi di fattori che possono portare ad una ispezione “for cause” (2)

Trasmissione di report (ad es. ICSR, PSUR ecc):

- Ritardo e/o mancata trasmissione
- Report incompleti e/o non dettagliati
- Incongruenze tra i report e altri documenti

Richieste da parte delle autorità competenti:

- Ritardo o mancata trasmissione delle informazioni o dei dati richiesti dalle autorità competenti
- Scarsa qualità dei dati richiesti dalle autorità competenti

TIPI ISPEZIONI GVP

Alcuni esempi di fattori che possono portare ad una ispezione “for cause” (3)

Ispezioni

- Ritardi nell'attuazione o attuazione inappropriata delle azioni correttive e/o preventive avviate dal titolare di AIC al fine di sanare eventuali criticità emerse in seguito ad una ispezione
- Problemi di sicurezza emersi da altri tipi di ispezioni (GCP, GMP, GLP and GDP)

TIPI ISPEZIONI GVP

Ispezioni pre-autorizzazione

- Sono eseguite prima del rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio
- Non sono obbligatorie, ma possono essere richieste in circostanze specifiche.
- Si dovrebbe evitare di effettuare ispezioni non necessarie che potrebbero ritardare il rilascio di un'autorizzazione all'immissione in commercio.

TIPI ISPEZIONI GVP

Ispezioni pre-autorizzazione

Quali aspetti considerare:

- Il richiedente non ha mai gestito un sistema di farmacovigilanza all'interno dell'UE o sta per istituire un nuovo sistema di farmacovigilanza
- Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ha una storia di non conformità in materia di farmacovigilanza gravi e/o persistenti; quindi un'ispezione di farmacovigilanza può essere un strumento per verificare che sono stati apportati miglioramenti al sistema prima che venga concessa una nuova autorizzazione

TIPI ISPEZIONI GVP

Ispezioni pre-autorizzazione

Quando effettuare:

il prodotto presenta particolari problemi di sicurezza per cui si ritiene necessario verificare se il titolare di AIC:

- è in grado di attuare specifiche misure di minimizzazione del rischio
- è in grado di gestire attività di farmacovigilanza di routine per il prodotto in questione (ad es. aumento significativo previsto delle segnalazioni di reazioni avverse rispetto ai prodotti precedenti).

TIPI ISPEZIONI GVP

Ispezioni post-autorizzazione

Le ispezioni di farmacovigilanza post-autorizzazione sono ispezioni eseguite dopo il rilascio di una AIC e hanno lo scopo di esaminare se il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio rispetta gli obblighi di farmacovigilanza

TIPI ISPEZIONI GVP

Ispezioni annunciate e ispezioni senza preavviso

La maggior parte delle ispezioni viene comunicata in anticipo alla parte ispezionata, anche per garantire la disponibilità delle persone interessate all'ispezione.

A volte, può essere opportuno condurre ispezioni senza preavviso o annunciare un'ispezione a breve termine (ad esempio quando l'annuncio potrebbe compromettere gli obiettivi dell'ispezione o quando l'ispezione deve essere condotta velocemente per motivi di sicurezza urgenti)

TIPI ISPEZIONI GVP

Re-ispezioni

- È prevista la re-ispezione periodica dei titolari AIC; le aziende da re-ispezionare sono inserite nel programma annuale di farmacovigilanza;
- La loro selezione viene effettuata attraverso una valutazione dei rischi connessi ai titolari AIC (*risk based approach*)

TIPI ISPEZIONI GVP

Ispezioni a distanza (ispezioni da remoto)

- Il ricorso a ispezioni da remoto è da valutare ad esempio nel caso in cui siti chiave per le attività di farmacovigilanza si trovano al di fuori dell'UE
- In situazioni come restrizioni sui trasporti o situazioni che destano preoccupazioni per la sicurezza degli ispettori (ad esempio pandemie, catastrofi naturali, instabilità politica che comporta una maggiore minaccia fisica per gli ispettori)

CHE COSA VEDREMO

- Scopo delle ispezioni di farmacovigilanza
- Quadro normativo di riferimento
- Ispezioni di farmacovigilanza e Ufficio Ispezioni GVP
- Tipi di ispezioni di Farmacovigilanza
- **Programmazione delle ispezioni di farmacovigilanza**
- Processo ispettivo
- Esempi di deviazioni

PROGRAMMAZIONE DELLE ISPEZIONI GVP

- Ogni Stato membro ha un proprio programma nazionale di ispezioni
- Il programma nazionale delle ispezioni include sia le ispezioni ai titolari dell'AIC che detengono solo autorizzazioni nazionali sia le ispezioni di routine che fanno parte del programma europeo, Inoltre comprende ispezioni straordinarie a seguito di segnalazioni provenienti da fonti diverse (da altri Uffici dell'AIFA, 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.

PROGRAMMA EUROPEO DELLE ISPEZIONI

- EMA redige periodicamente, in collaborazione con le autorità di degli Stati membri interessati, il PhV IWG, il PRAC e il CHMP, un piano di ispezioni di routine ai titolari dell'AIC di prodotti autorizzati con procedura centralizzata (CAPs)
- Tali ispezioni sono condotte a nome dell'Unione Europea dalle Supervisory Authority (Stato membro in cui è situato il PSMF)
- 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 FARMACOVIGILANZA RICHIESTE DAL CHMP

- Vi sono delle situazioni in cui le ispezioni ai titolari di AIC di prodotti autorizzati con procedura centralizzata possono essere richieste specificamente dal CHMP (ad esempio nel caso in cui vengono inclusi nelle ispezioni dei siti localizzati in paesi terzi extra UE dove sono svolte importanti attività di farmacovigilanza, o ancora nel caso di una “for cause inspection”).
- Le ispezioni richieste dal CHMP sono coordinate dall'EMA e la Supervisory Authority segue ai fini della pianificazione, conduzione e stesura del verbale dell'ispezione le *Union Procedures*.

PROGRAMMAZIONE DELLE ISPEZIONI GVP

La selezione delle ispezioni di routine da inserire nel programma nazionale annuale si basa sulla valutazione del rischio connesso alle aziende farmaceutiche (*risk based approach*)

PRINCIPALI CRITERI DI SELEZIONE

Correlati al titolare di AIC:

- aziende farmaceutiche non ancora ispezionate;
- aziende farmaceutiche con alto numero di AIC;
- aziende farmaceutiche per le quali altri Uffici dell'AIFA ravvisano la possibilità di esistenza di problemi di sicurezza relativi a qualche loro prodotto
- aziende farmaceutiche che hanno registrato a livello nazionale per la prima volta un medicinale;
- aziende farmaceutiche che sono state soggette a fusioni o acquisizioni;
- aziende farmaceutiche indicate da altri ispettorati europei o dall' EMA come aventi problemi nei sistemi di farmacovigilanza

PRINCIPALI CRITERI DI SELEZIONE 1

Correlati al PSMF:

- cambio della QPPV dall'ultima ispezione
- cambio del database di farmacovigilanza
- delega della gestione del PSMF a parti terze
- cambio del sito dove vengono svolte le attività di farmacovigilanza

PRINCIPALI CRITERI DI SELEZIONE 1

Correlati al medicinale:

- medicinali ad alto consumo
- medicinali per i quali sono previste misure di minimizzazione del rischio addizionali;
- medicinali per i quali sono previsti studi PASS o per i quali è previsto il monitoraggio addizionale

PRINCIPALI CRITERI DI SELEZIONE 3

Correlati alle ispezioni:

- Informazioni da precedenti ispezioni di farmacovigilanza o da ispezioni di altro tipo (come ad esempio le ispezioni GCP e GMP)
- Il programma può subire revisioni a seguito di ispezioni straordinarie richieste dal CHMP dell'EMA o dovute a segnalazioni provenienti da fonti diverse/Autorità Giudiziarie o dietro richiesta di altri uffici dell'AIFA.

CHE COSA VEDREMO

- Scopo delle ispezioni di farmacovigilanza
- Quadro normativo di riferimento
- Ispezioni di farmacovigilanza e Ufficio Ispezioni GVP
- Tipi di ispezioni di Farmacovigilanza
- Programmazione delle ispezioni di farmacovigilanza
- **Processo ispettivo**
- Esempi di deviazioni riscontrate

PROCESSO ISPETTIVO



Programmazione

- Richiesta del PSMF e/o comunicazione dell'intenzione di svolgere un'ispezione di FV
- Invio del PSMF da parte del Titolare di AIC
- Pianificazione dell'ispezione (data, luogo, durata, durata di ogni sessione, ecc.)
- Annuncio ispezione con allegato programma ispettivo
- Attività ricerca e studio del PSMF



Ispezione

- Riunione di apertura
- Conduzione ispezione
- Riunione finale



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
- Inserimento del verbale ispettivo o del summary nel repository europeo

PSMF

- ✓ È il fascicolo di riferimento del sistema di farmacovigilanza
- ✓ Il concetto di fascicolo di riferimento del sistema di farmacovigilanza è stato introdotto con il regolamento (UE) n. 1235/2010 e la direttiva 2010/84/UE
- ✓ Descrive esattamente il sistema di farmacovigilanza utilizzato dal titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio ed è conservato o nel luogo dell'Unione in cui sono svolte le principali attività di farmacovigilanza o nel luogo dell'Unione in cui opera la persona qualificata responsabile della farmacovigilanza (QPPV)
- ✓ Il PSMF non è parte del dossier di AIC ed è mantenuto indipendentemente dall'AIC. Dovrebbe essere permanentemente disponibile per le ispezioni ed essere fornito entro 7 giorni se l'Autorità competente lo richiede

PSMF

- Contiene informazioni e documenti essenziali riguardanti tutti gli aspetti delle attività di farmacovigilanza, comprese le informazioni sui compiti che sono stati affidati a terzi;
- deve contribuire alla pianificazione e alla realizzazione appropriate di audit da parte del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio e alla supervisione delle attività di farmacovigilanza da parte della persona qualificata responsabile della farmacovigilanza
- deve permettere alle autorità nazionali competenti di verificare la conformità per quanto riguarda tutti gli aspetti del sistema

STRUTTURA DEL PSMF

Sezioni (core)

- Module 1: Qualified Person Responsible For Pharmacovigilance (QPPV)
- Module 2: Organisational Structure Of The Marketing Authorisation Holder
- Module 3: Sources of Safety Data
- Module 4: Computerised Systems and Databases
- Module 5: Pharmacovigilance Processes
- Module 6: Pharmacovigilance System Performance
- Module 7: Quality System

Allegati
(A-I)

- Annex A** Qualified Person for Pharmacovigilance
- Annex B** The Organisational Structure of the MAH
- Annex C** Sources of Safety data
- Annex D** Computerised systems and Databases
- Annex E** Pharmacovigilance Process, and written procedures
- Annex F** Pharmacovigilance System Performance
- Annex G** Quality System
- Annex H** Products
- Annex I** Document and Record Control - Logbook

PROCESSO ISPETTIVO: RIUNIONE INIZIALE

Ha lo scopo di:

- Introdurre il team ispettivo
- Introdurre l'ispezione inquadrandola nell'ambito della vigente normativa nazionale ed internazionale, illustrando il programma di ispezione per eventuali commenti da parte del MAH
- Descrivere le modalità con cui predisporre e consegnare la documentazione richiesta dagli ispettori nel corso dell'ispezione
- Far presentare i rappresentanti dell'azienda che partecipano all'ispezione
- Ricevere una panoramica sull'organizzazione dell'azienda.

PROCESSO ISPETTIVO: CONDUZIONE DELL'ISPEZIONE

Verrà presa in esame la gestione delle seguenti attività con il dipartimento di FV:

- Pharmacovigilance System Master File (PSMF)
- Gestione delle segnalazioni e follow up delle reazioni avverse
- Sistema di qualità, quality assurance e audit
- Sistemi computerizzati/database di sicurezza: dimodalità di gestione e invio dei casi
- Procedure Operative Standard (POS Farmacovigilanza e altre POS) e loro gestione
- Formazione del personale
- Accordi con parti terze
- Modalità di ricevimento degli eventi avversi e scambio di informazioni tra i vari dipartimenti

PROCESSO ISPETTIVO: CONDUZIONE DELL'ISPEZIONE 1

- Ricerca dei dati presenti in letteratura
- Analisi del segnale e valutazione del rischio
- Gestione della Farmacovigilanza negli studi clinici
- Produzione ed invio degli PSUR
- Controllo, aggiornamento e distribuzione RCP, FI ed etichettatura
- Archivi
- Ruolo e responsabilità della QPPV

PROCESSO ISPETTIVO: RIUNIONE FINALE

➤ Preparazione della riunione finale

Il team ispettivo riesamina le risultanze e ogni altra informazione ottenuta nel corso dell'ispezione

➤ Conduzione della riunione di chiusura

Vengono presentate le risultanze dell'ispezione.

Il lead inspector descrive, inoltre, le modalità con cui il verbale di ispezione sarà inviato, nel rispetto di quanto indicato in una specifica procedura dell'Ufficio.

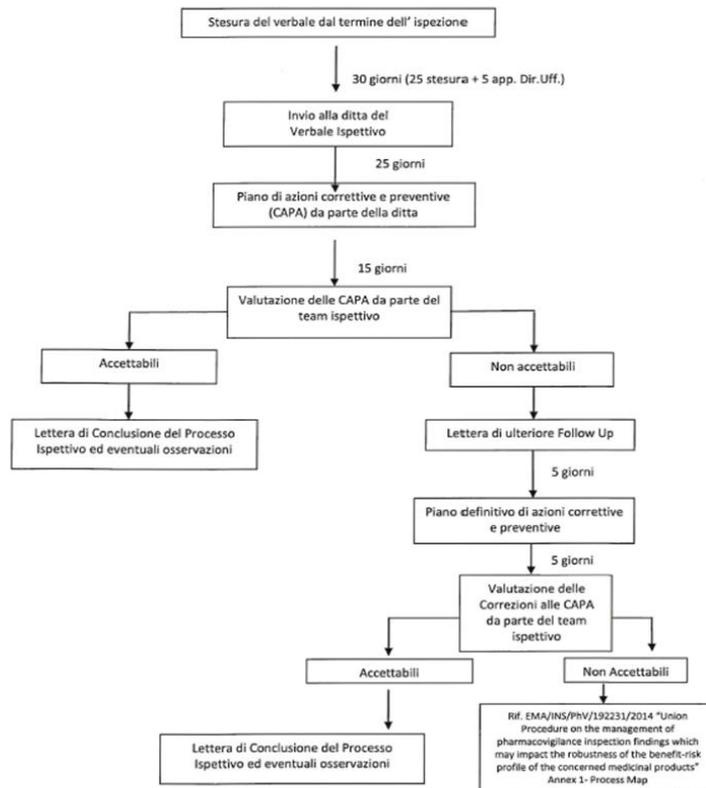
Infine, i rappresentanti del MAH o delle parti terze sono invitati a esprimere le proprie opinioni su particolari deviazioni critiche riscontrate durante l'ispezione

PROCESSO ISPETTIVO: REDAZIONE ED INVIO DEL VERBALE

- Il verbale di ispezione viene redatto dagli ispettori facenti parte del team ispettivo
- Il verbale deve riflettere la conduzione dell'ispezione di Farmacovigilanza
- Al termine della redazione il verbale viene revisionato dal lead inspector, inviato al Direttore dell'Ufficio per una ulteriore revisione e per approvazione e infine inviato al titolare di AIC ispezionato;
- Se l'ispezione è stata condotta su richiesta formale di un Ufficio dell'AIFA, copia del verbale approvato viene inviata all'Ufficio richiedente contestualmente agli altri destinatari

8.0 DIAGRAMMA DI FLUSSO

Flow Chart Reportistica Verbale Ispettivo



PROCESSO ISPETTIVO: REDAZIONE ED INVIO DEL VERBALE 1

Il verbale è costituito dalle seguenti sezioni:

- Informazioni amministrative
- Background e informazioni generali: motivo e scopo, quadro normativo, documenti presentati dall'azienda prima dell'ispezione, riassunto dell'organizzazione dell'azienda;
- Aree ispezionate
- Deviazioni
- Sintesi e Conclusioni
- Data e Firma del team ispettivo
- Appendici

GRADING DELLE DEVIAZIONI



Minor



Major



Critical

Tab.1 Classificazione delle deviazioni

<p>Critiche: Definizione</p>	<p>Deficienze nei sistemi, pratiche o processi di FV <u>che influiscono negativamente</u> 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.</p> <p><i>Nota:</i> <i>Un numero di deviazioni maggiori, può costituire una deviazione critica.</i></p>
<p>Maggiori: Definizione</p>	<p>Deficienze nei sistemi, pratiche o processi di FV <u>che potrebbero influire negativamente</u> 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.</p> <p><i>Nota:</i> <i>Un numero di deviazioni minori può costituire una deviazione maggiore.</i></p>
<p>Minori: Definizione</p>	<p>Deficienze nei sistemi, pratiche o processi di FV <u>che non dovrebbero influire negativamente</u> sui diritti, sulla sicurezza, la salute e il benessere dei soggetti</p> <p>Deviazioni classificate come minori indicano la necessità di migliorare condizioni, pratiche e processi.</p> <p><i>Nota:</i> <i>Molte deviazioni minori possono indicare un'inadeguata assicurazione di qualità e la loro somma potrebbe essere uguale ad una deviazione maggiore con le relative conseguenze.</i></p>
<p>Raccomandazioni: Definizione</p>	<p>Dalle deviazioni possono derivare delle raccomandazioni su come migliorare la qualità e ridurre la possibilità che le stesse deviazioni accadano in futuro.</p>

PROCESSO ISPETTIVO: CONCLUSIONE DEL PROCESSO ISPETTIVO

- Quando viene accettato il piano di azioni correttive e preventive si conclude il processo ispettivo
- Un riassunto delle deviazioni critiche e maggiori viene inviato ad EMA per l'inserimento in uno specifico repository

CHE COSA VEDREMO

- Scopo delle ispezioni di farmacovigilanza
- Quadro normativo di riferimento
- Ispezioni di farmacovigilanza e Ufficio Ispezioni GVP
- Tipi di ispezioni di Farmacovigilanza
- Programmazione delle ispezioni di farmacovigilanza
- Processo ispettivo
- **Esempi di deviazioni riscontrate**

ESEMPI DI DEVIAZIONI

Modalità di ricevimento degli eventi avversi e scambio di informazioni tra i vari dipartimenti aziendali con il dipartimento di FV

➤ Tra i possibili canali di raccolta delle segnalazioni di sospette reazioni avverse non sono state prese in considerazione tutte le ricerche di mercato condotte da; peraltro, le POS vigenti non contemplano il coinvolgimento della farmacovigilanza in questa attività

Riferimenti normativi:

GVP Module VI, section C.2;

[...] A market research programme refers to the systematic collection, recording and analysis by a marketing authorisation holder of data and findings about its medicinal products, relevant for marketing and business development.

Safety reports originating from those programmes should be considered as solicited reports. The marketing authorisation holder should have the same mechanisms in place as for all other solicited reports (see VI.C.2.2.2. for marketing authorisation holders responsibilities on solicited reports) to manage that information and to submit, in line with the time frames and modalities outlined in VI.C.3. and VI.C.4., valid cases of adverse reactions which are suspected to be related to the concerned medicinal product [...]

ESEMPI DI DEVIAZIONI

Gestione delle segnalazioni e follow up delle reazioni avverse

➤ The relevant case information was not transferred completely from the source document to the PV database. Laboratory values that were listed in the source documentation are not present in the database. These can however be important for evaluation of the case

Riferimenti normativi:

GVP Module VI, section B.5;

[...] **Conformity of stored data with initial and follow-up reports should be verified by quality control procedures**, which permit for the validation against the original data or images thereof. With regard to this, the source data (e.g. letters, emails, records of telephone calls, which include details of an event) or an image of the source data should be easily accessible [...]

ESEMPI DI DEVIAZIONI

Gestione delle segnalazioni e follow up delle reazioni avverse

- vi sono casi di “special situation” non associati ad eventi avversi (come ad esempio i casi) che sono stati erroneamente sottomessi ad EudraVigilance, causando un over reporting

Riferimenti normativi:

GVP Module VI, section B.6.3.

Reports of overdose, abuse, misuse, medication error or occupational exposure

[...] **Reports with no associated suspected adverse reaction should not be submitted as ICSRs.** They should be recorded when becoming aware of them and considered in the periodic safety update reports as applicable [...]

ESEMPI DI DEVIAZIONI

Modalità di ricevimento degli eventi avversi e scambio di informazioni tra i vari dipartimenti aziendali con il dipartimento di FV

➤ Tra i possibili canali di raccolta delle segnalazioni di sospette reazioni avverse non sono state prese in considerazione tutte le ricerche di mercato condotte da; peraltro, le POS vigenti non contemplano il coinvolgimento della farmacovigilanza in questa attività

Riferimenti normativi:

GVP Module VI, section C.2;

[...] A market research programme refers to the systematic collection, recording and analysis by a marketing authorisation holder of data and findings about its medicinal products, relevant for marketing and business development.

Safety reports originating from those programmes should be considered as solicited reports. The marketing authorisation holder should have the same mechanisms in place as for all other solicited reports (see VI.C.2.2.2. for marketing authorisation holders responsibilities on solicited reports) to manage that information and to submit, in line with the time frames and modalities outlined in VI.C.3. and VI.C.4., valid cases of adverse reactions which are suspected to be related to the concerned medicinal product [...]

End



CONTATTI:

Eraldo Donnarumma

Ufficio Ispezioni GVP

Agenzia Italiana del Farmaco

e.mail: e.donnarumma@aifa.gov.it