



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

DETERMINAZIONE N. 26/GC/PCA/DG

**Campionamento delle materie prime farmacologicamente attive e degli eccipienti
utilizzati nella produzione di medicinali
a integrazione e sostituzione della determinazione n. 17/GC/DG del 9 gennaio 2012**

IL DIRETTORE GENERALE

VISTI gli articoli 8 e 9 del decreto legislativo 30 luglio 1999, n. 300;

VISTO l'art. 48 del decreto-legge 30 settembre 2003, n. 269, convertito in legge 24 novembre 2003, n. 326, recante disposizioni urgenti per favorire lo sviluppo e per la correzione dei conti pubblici, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco - AIFA;

VISTO il decreto 20 settembre 2004 n. 245 del Ministro della Salute di concerto con il Ministro dell'Economia e Finanze e con il Ministro della Funzione Pubblica, concernente "Regolamento recante norme sull'organizzazione ed il funzionamento dell'Agenzia Italiana del Farmaco", a norma del comma 13 dell'art. 48 sopra citato;

VISTO il decreto del Ministro della Salute dell'8 novembre 2011, registrato dall'Ufficio Centrale del Bilancio al Registro "Visti Semplici", Foglio n. 1282, in data 14 novembre 2011, con cui è stato nominato Direttore Generale dell'Agenzia italiana del farmaco il Prof. Luca Pani, a decorrere dal 16 novembre 2011;

VISTO il Regolamento di organizzazione, di amministrazione e dell'ordinamento del personale dell'Agenzia italiana del farmaco, pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale – Serie Generale n. 254 del 31 ottobre 2009;

VISTO il decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219 e successive modifiche ed integrazioni - recante attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano;

VISTO l'art. 53, comma 1, del D.L.vo n. 219 del 24 aprile 2006 e s.m.i., ai sensi del quale l'AIFA può procedere, in qualsiasi momento, anche senza preavviso, ad ispezionare gli stabilimenti e i locali dove si effettua la produzione, il controllo e l'immagazzinamento dei medicinali e delle sostanze attive utilizzate come materie prime nella produzione di medicinali (API);

VISTO l'art. 53, comma 15, del D.L.vo n. 219 del 24 aprile 2006 e s.m.i., ai sensi del quale l'AIFA stabilisce il programma annuale di controllo delle composizioni dei medicinali;

f

VISTE le Norme di Buona Fabbricazione (GMP) europee e in particolare il capitolo 7, sulla fabbricazione e analisi affidate a terzi, l'Allegato 6, sui gas medicinali, l'Allegato 13 sui medicinali per sperimentazione clinica, l'Allegato 16, sulla certificazione da parte della Persona Qualificata e rilascio dei lotti, l'Allegato 19 sui campioni di riferimento e sui controcampioni;

VISTO l'art. 68, comma 5, del D.L.vo n. 219 del 24 aprile 2006 e s.m.i., che stabilisce i termini di conservazione dei campioni delle materie prime usate nel processo di produzione che devono essere tenuti a disposizione delle autorità competenti;

RITENUTO di dover stabilire le quantità minime di campioni delle materie prime farmacologicamente attive e degli eccipienti utilizzati per la produzione di medicinali in Italia e destinati al mercato nazionale che devono essere tenuti a disposizione nonché le modalità di prelievo dei campioni delle materie prime ai fini del controllo da parte delle autorità competenti,

VISTA la determinazione n. 17/GC/DG del 9 gennaio 2012 che stabilisce le modalità di campionamento delle materie prime farmacologicamente attive e degli eccipienti utilizzati nella produzione di medicinali;

CONSIDERATO che i medicinali autorizzati con procedura centralizzata sono soggetti a specifico programma di controllo post-marketing coordinato dall'European Directorate for the Quality of Medicines & HealthCare (EDQM);

CONSIDERATO che la maggior parte dei medicinali biologici e biotecnologici sono autorizzati con procedura centralizzata o soggetti a controllo di stato lotto per lotto prima dell'immissione in commercio e sono sottoposti a uno speciale regime di controllo di qualità;

CONSIDERATO che per l'emivita generalmente molto breve dei radionuclidi utilizzati nei radiofarmaci e le quantità minime utilizzate, la loro analisi ritardata risulterebbe del tutto irrilevante, e che la materia prima se utilizzata in un nel processo di produzione in continuo degli stessi è spesso di difficile definizione;

CONSIDERATO che per i gas medicinali non si applicano i requisiti delle Norme di Buona fabbricazione relative ai campioni di riferimento e ai contro campioni;

CONSIDERATO che i medicinali per sperimentazione clinica non sono destinati al mercato e ad essi non si applica il programma di controllo post-marketing dei medicinali;

RITENUTO di dover tenere in debita considerazione i casi in cui è ammissibile la concessione di motivate deroghe rispetto al principio generale;

ADOTTA LA SEGUENTE

DETERMINAZIONE

Art. 1

1. Al fine di consentire la verifica della conformità alle Linee guida sulla Norme di Buona Fabbricazione (GMP), le aziende produttrici sono tenute a:
 - a) conservare, presso le proprie officine, controcampioni di ciascun lotto di materia prima farmacologicamente attiva e di eccipienti in quantità sufficiente a consentire l'esecuzione di cinque (5) analisi complete.
 - b) collaborare attivamente alle operazioni di campionamento eseguite dai soggetti indicati al successivo art. 4, effettuando le operazioni da questi richieste.

Art. 2

1. Le disposizioni di cui all'art. 1 della presente determinazione si applicano ai siti produttivi italiani dei prodotti finiti destinati al mercato nazionale contenenti materie prime farmacologicamente attive di natura chimica, con esclusione dei medicinali autorizzati con procedura centralizzata, dei radiofarmaci, dei gas medicinali, dei medicinali biologici o biotecnologici e dei medicinali per sperimentazione clinica.
2. Su richiesta motivata dell'azienda è ammessa la possibilità di deroga in presenza di giustificate specifiche condizioni, quali:
 - a) documentati costi elevati delle materie prime;
 - b) dimensioni particolarmente ridotte del lotto standard;
 - c) esistenza di accordi scritti tra siti produttivi per l'analisi dei lotti di materie prime;
 - d) altre condizioni particolari ed eccezionali da valutare caso per caso.
3. Nel caso previsto dal precedente comma 2, lettera c) è consentita la ripartizione del quantitativo di controcampione prescritto tra il sito produttivo del prodotto finito, in misura sufficiente all'effettuazione di 3 analisi complete, ed il sito che effettua l'analisi della materia prima.
4. Nel caso di eccipienti infiammabili, la cui conservazione richiede condizioni di stoccaggio particolari soggette ad autorizzazione dei Vigili del Fuoco, è ammessa la conservazione di un quantitativo sufficiente all'effettuazione di due (2) analisi complete senza necessità di specifica richiesta da parte dell'azienda.

Art. 3

1. La richiesta di deroga di cui al precedente art. 2, comma 2, dovrà essere presentata all'Ufficio Qualità dei Prodotti dell'AIFA, corredata dai seguenti elementi:
 - a. motivazioni della richiesta di deroga;
 - b. per i casi di cui alle lettere a) e b) dell'art. 2, comma 2: documentazione attestante il prezzo unitario della materia prima oggetto della richiesta di deroga, il quantitativo necessario di materia prima per effettuare un'analisi completa, dimensioni del lotto e prezzo del prodotto finito;
 - c. per i casi di cui alla lettera c) dell'art. 2, comma 2: condizioni stabilite negli accordi scritti stipulati tra il sito produttivo e quello che effettua le analisi della materia prima;
 - d. per i casi di cui alla lettera d) dell'art. 2, comma 2: documentazione che attesti l'esistenza delle motivazioni eccezionali che giustificano la richiesta di deroga.
3. Dalla data di ricevimento della richiesta di deroga, si interrompe la decorrenza dei termini per l'adeguamento alle disposizioni della presente determinazione, limitatamente alla materia prima o eccipiente indicati nella richiesta di deroga, fino alla data di autorizzazione o diniego da parte dell'Ufficio Qualità dei Prodotti.

Art. 4

1. Per le operazioni di prelievo dei campioni di materie prime farmacologicamente attive ed

eccipienti, l'AIFA potrà avvalersi della collaborazione dei Carabinieri per la Tutela della Salute (NAS) competenti per territorio ovvero incaricare altri soggetti in possesso di adeguate qualifiche e competenze professionali.

2. Le operazioni di prelievo dei campioni di materie prime farmacologicamente attive ed eccipienti possono essere disposte senza preavviso, a seguito di segnalazioni di possibili rischi per la salute pubblica, ovvero nell'ambito del programma annuale di controllo delle composizioni dei medicinali di cui all'art. 53, comma 15, del D.L.vo n. 219 del 24 aprile 2006 e s.m.i..

Art. 5

La presente determinazione sostituisce la determinazione n. 17/GC/DG del 9 gennaio 2012.

Art. 6

La presente determinazione entra in vigore il giorno successivo a quello della sua pubblicazione sulla Gazzetta Ufficiale della Repubblica Italiana e sarà resa disponibile sul sito web dell'Agenzia.

Roma,  21 DIC 2012

Il Direttore Generale

Luca Pani

