

COMUNICAZIONE PER LE AZIENDE FARMACEUTICHE

Programma di Controllo Annuale: Disposizioni per la trasmissione all'Istituto Superiore di Sanità di documentazione e campioni, su richiesta dell'AIFA.

Ai fini della vigilanza sulla produzione ed il commercio dei medicinali autorizzati con procedura nazionale, mutuo riconoscimento e decentrata, ai sensi dell'art. 53, comma 15, del Decreto Legislativo n. 219 del 24 aprile 2006, l'AIFA stabilisce annualmente il programma per il controllo sulla composizione dei medicinali, secondo i criteri stabiliti in accordo con l'Istituto Superiore di Sanità (ISS). Tale programma è definito "annuale" in quanto volto a verificare la composizione dei medicinali presenti al momento sul mercato.

Le verifiche sono mirate ad accertare la corrispondenza tra le specifiche riportate nel dossier registrativo (relative sia al rilascio che alla *shelf life*) e quelle appartenenti ai medicinali immessi in commercio. Il programma annuale deve essere concluso entro 18 mesi dalla data di campionamento dei medicinali stessi e l'esito analitico dovrà essere completato e trasmesso ad AIFA, entro 15 mesi dalla data di ricevimento da parte dell'Istituto Superiore di Sanità della documentazione completa e degli standard ancora in validità da parte dell'azienda e, comunque, entro e non oltre la data di scadenza del medicinale.

Il presente comunicato ha lo scopo di richiamare le aziende a collaborare attivamente con AIFA al fine di assicurare la sollecita esecuzione delle attività ad esse demandate nell'ambito delle procedure inerenti alle analisi di controllo sui medicinali, il cui svolgimento viene frequentemente compromesso da rilevanti ritardi nelle operazioni di consegna all'ISS della documentazione necessaria e/o a causa della trasmissione di documentazione incompleta o non aggiornata, ritardi che costringono la scrivente Agenzia ad emanare note

di sollecito, spesso insufficienti, tuttavia, a garantire che le analisi possano essere completate entro la data di scadenza dei lotti campionati.

In considerazione di quanto sopra, si richiede la massima collaborazione da parte di tutte le Aziende Titolari AIC nell'assolvimento degli obblighi di corretta archiviazione e conservazione, per ciascun medicinale, dei documenti e dei materiali riportati nel seguente elenco, assicurandone l'immediata o, comunque, tempestiva disponibilità in caso di inserimento di un proprio medicinale nel suddetto programma di controllo:

1. copia, debitamente sottoscritta dalla Persona Qualificata e/o dal Legale Rappresentante p.t. del Titolare AIC, della più recente, aggiornata e completa documentazione chimico-farmaceutica approvata dall'AIFA (Modulo 3, Parte 3.2.S.1 - 3.2.S.4 - 3.2.S.5 - 3.2.S.6 - 3.2.S.7, Parte 3.2.P.1 - 3.2.P.4 - 3.2.P.5 - 3.2.P.6 - 3.2.P.7 - 3.2.P.8; le sezioni 3.2.S.2, 3.2.S.3, 3.2.P.2 e 3.2.P.3 potranno, comunque, essere richieste in caso di particolari esigenze; qualora la documentazione sia ancora nel vecchio formato "Parte II", dovranno essere inviate tutte le sezioni riguardanti la sostanza attiva ed il prodotto finito, ad esclusione della parte IIB);
2. il certificato di rilascio del lotto campionato (prodotto finito e/o sostanza attiva);
3. un campione di ogni materia prima (sostanza attiva e eccipienti) impiegata nella preparazione del lotto di prodotto finito campionato, con relativo certificato di analisi;
4. un campione di ogni Working Standard necessario per il controllo completo in triplicato della sostanza attiva e/o del prodotto finito, compresi quelli necessari per l'esecuzione dei System Suitability Test, con relativo certificato di analisi e con scadenza possibilmente non inferiore ad un anno;
5. un campione, per quanto possibile, di tutte le eventuali impurezze contenute nella sostanza attiva o derivanti da essa, con relativo certificato di analisi.

I documenti sopra indicati dovranno essere trasmessi esclusivamente in formato digitale, mediante invio all'indirizzo di Posta Elettronica Certificata qualita.prodotti@aifa.mailcert.it. I campioni di cui ai punti 3, 4 e 5 dovranno essere confezionati in maniera adeguata e inviati in quantità sufficienti per consentire l'esecuzione **in triplicato** delle analisi, così come descritte nella documentazione chimico-farmaceutica per il controllo della sostanza attiva e/o del prodotto finito.

Qualora le officine di produzione abbiano sede all'estero, i Titolari AIC dovranno provvedere affinché l'invio dei campioni venga effettuato entro e non oltre il termine di 45

giorni dalla richiesta dell'Ufficio PQ&C. La distanza geografica non potrà, pertanto, costituire giustificato motivo di richieste di proroghe dei termini di trasmissione non compatibili con le esigenze di definizione di tempi certi per chiusura del procedimento.

In riferimento al campionamento delle Materie Prime si richiamano le disposizioni adottate con Determinazione AIFA n. 26/GC/PCA/DG del 21/12/2012 (*“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 9/01/2012”*), ai sensi della quale i siti produttivi italiani dei prodotti finiti, hanno l'obbligo di *«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.»*

Per quanto sopra esposto, si rappresenta che, in caso di mancata, incompleta o inesatta trasmissione della documentazione e dei materiali sopra elencati, l'Istituto Superiore di Sanità non potrà avviare o portare a termine le analisi.

Di conseguenza, i ritardi e/o l'insorgenza di condizioni ostative alla regolare chiusura del Programma di Controllo Annuale (ad es. l'eventuale intervenuta scadenza del lotto campionato) ascrivibili a condotte delle aziende non improntate ad una attiva collaborazione saranno valutati dall'Ufficio PQ&C e dai competenti Uffici AIFA non solo in termini di mancato riscontro alle richieste istruttorie dell'autorità regolatoria ma anche come violazione delle Linee Guida sulle Norme di Buona Fabbricazione, con conseguente adozione, se del caso, dei provvedimenti all'uopo previsti dal Titolo XI del D.Lgs. n. 219/2006 e s.m.i..

Roma, 16/06/2015