



Universita' degli Studi di Milano



Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche

Fabbricazione Industriale dei Medicinali

slides Dott. Vittorino Ravelli

Prof. Andrea Gazzaniga

ORGANIZZAZIONE AZIENDALE

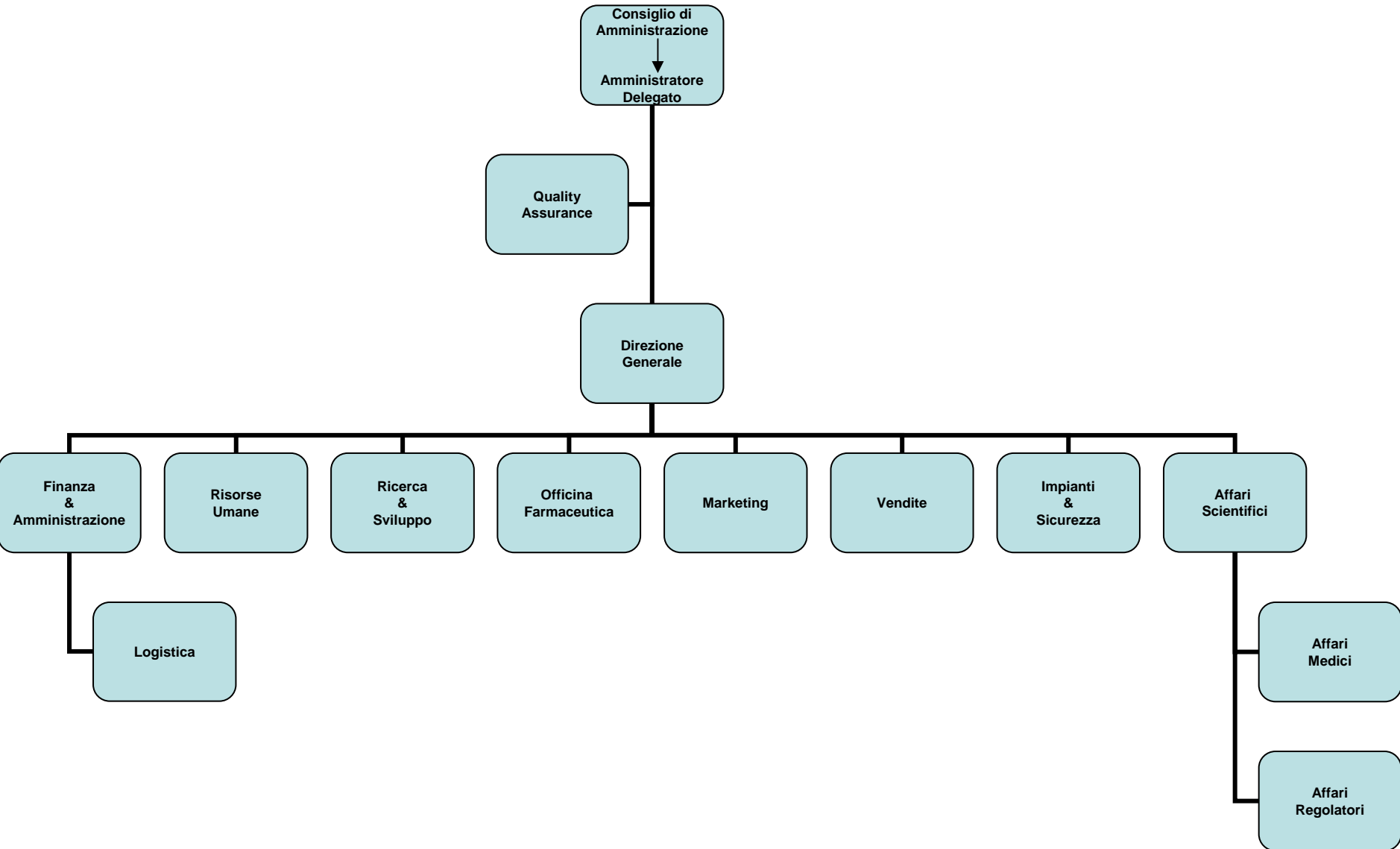
Azienda Farmaceutica

Organizzazione, Struttura e Gestione

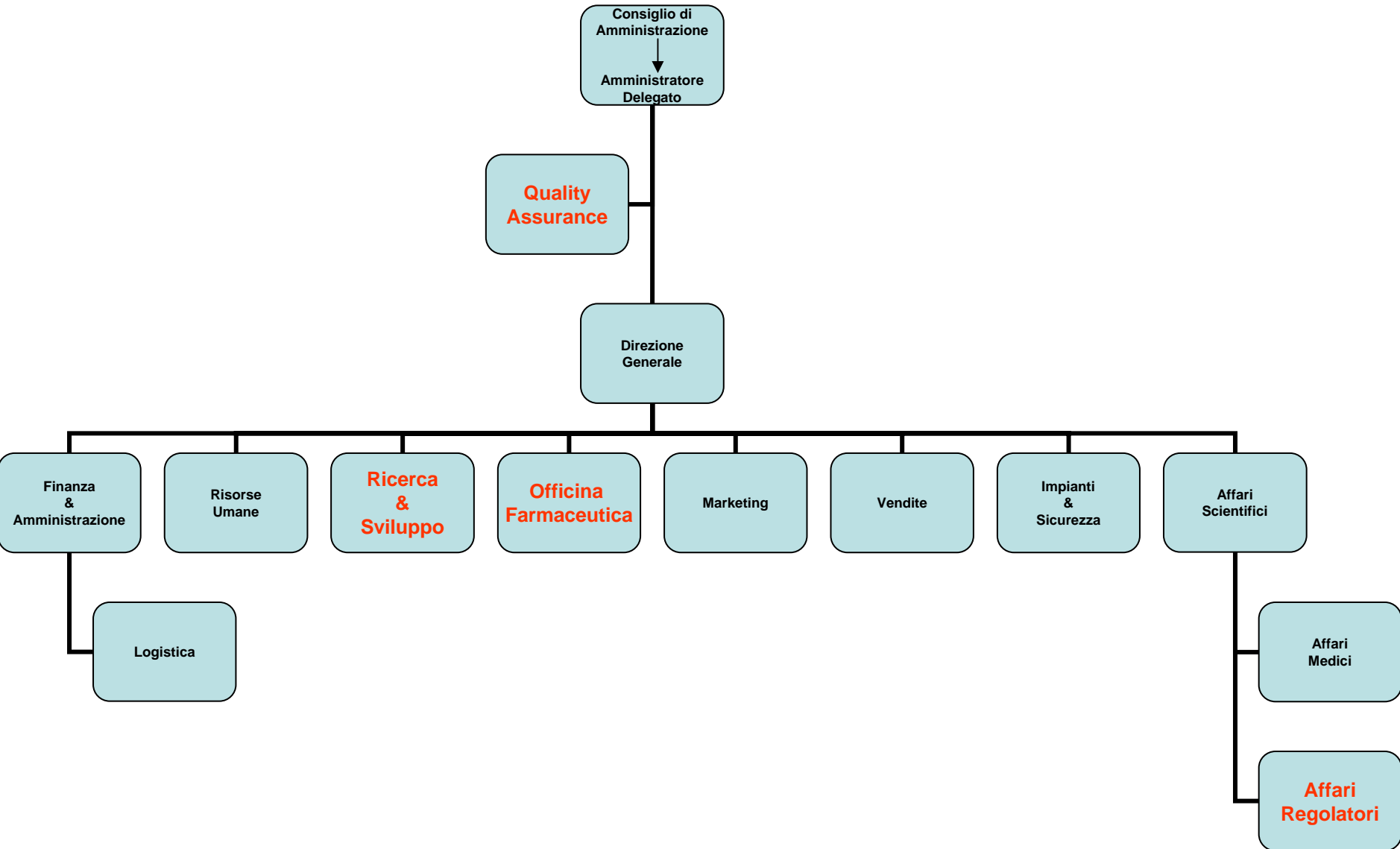
11 Gennaio 2010

Vittorino Ravelli

Organigramma Aziendale



Organigramma Aziendale



Decreto Legislativo 24 Aprile 2006, n. 219

Art. 64

Personale

- 1. In ogni sito produttivo il produttore dispone di sufficiente personale dotato di competenza e qualifiche idonee per realizzare l'obiettivo di garantire la qualità farmaceutica.**
- 2. I compiti del personale direttivo e di controllo, compresa la persona qualificata responsabile dell'applicazione e della messa in opera delle norme di buona fabbricazione, sono specificati in appositi mansionari. I livelli di responsabilità sono definiti in un organigramma. Organigrammi e mansionari sono approvati ai sensi delle procedure interne del produttore.**

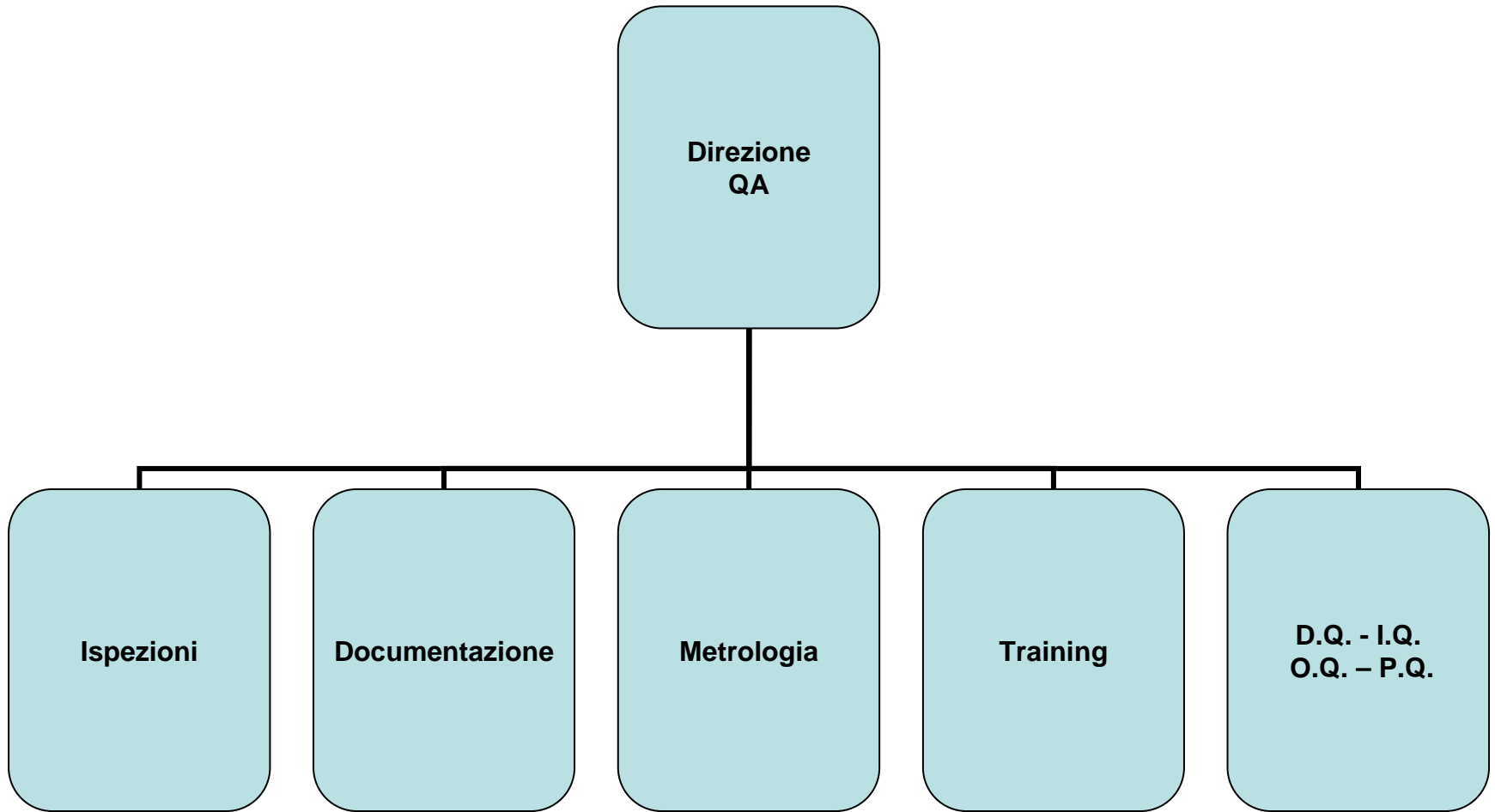
- 3. Al personale di cui al comma 2 sono conferiti i poteri necessari per il corretto esercizio delle sue funzioni.**
- 4. Il personale riceve una formazione iniziale e permanente, di cui è verificata l'efficacia, vertente in particolare sulla teoria e la pratica dell'assicurazione della qualità e delle norme di buona fabbricazione ed eventualmente su specifici requisiti della produzione dei medicinali sperimentali.**
- 5. Sono organizzati e seguiti corsi di igiene adeguati alle attività da svolgere. Essi riguardano soprattutto la salute, l'igiene e l'abbigliamento del personale.**

EudraLex
The Rules Governing Medicinal Products in the
European Union, Volume 4
EU Guidelines to Good Manufacturing Practice
Medicinal Products for Human and Veterinary Use
Part I
Chapter 1 Quality Management

Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (GMP)

1.3 Good Manufacturing Practice is that part of Quality Assurance which ensures that products are consistently produced and controlled to the quality standards appropriate to their intended use and as required by the Marketing Authorisation or product specification.

Quality Assurance



Quality Assurance

- Ispezioni
 - Autoispezioni.
 - Ispezioni a fornitori (materie prime, semi-lavorati, finiti).
- Documentazione:
 - Revisione e gestione della documentazione generale (Site Master File, S.O.P.), di fabbricazione (Batch Documentation) e di controllo (Metodi di Controllo).

Quality Assurance

- Metrologia

- Calibrazione degli strumenti di controllo di impianti, apparecchiature di produzione e di analisi.
- Gestione delle verifiche periodiche e delle azioni correttive.

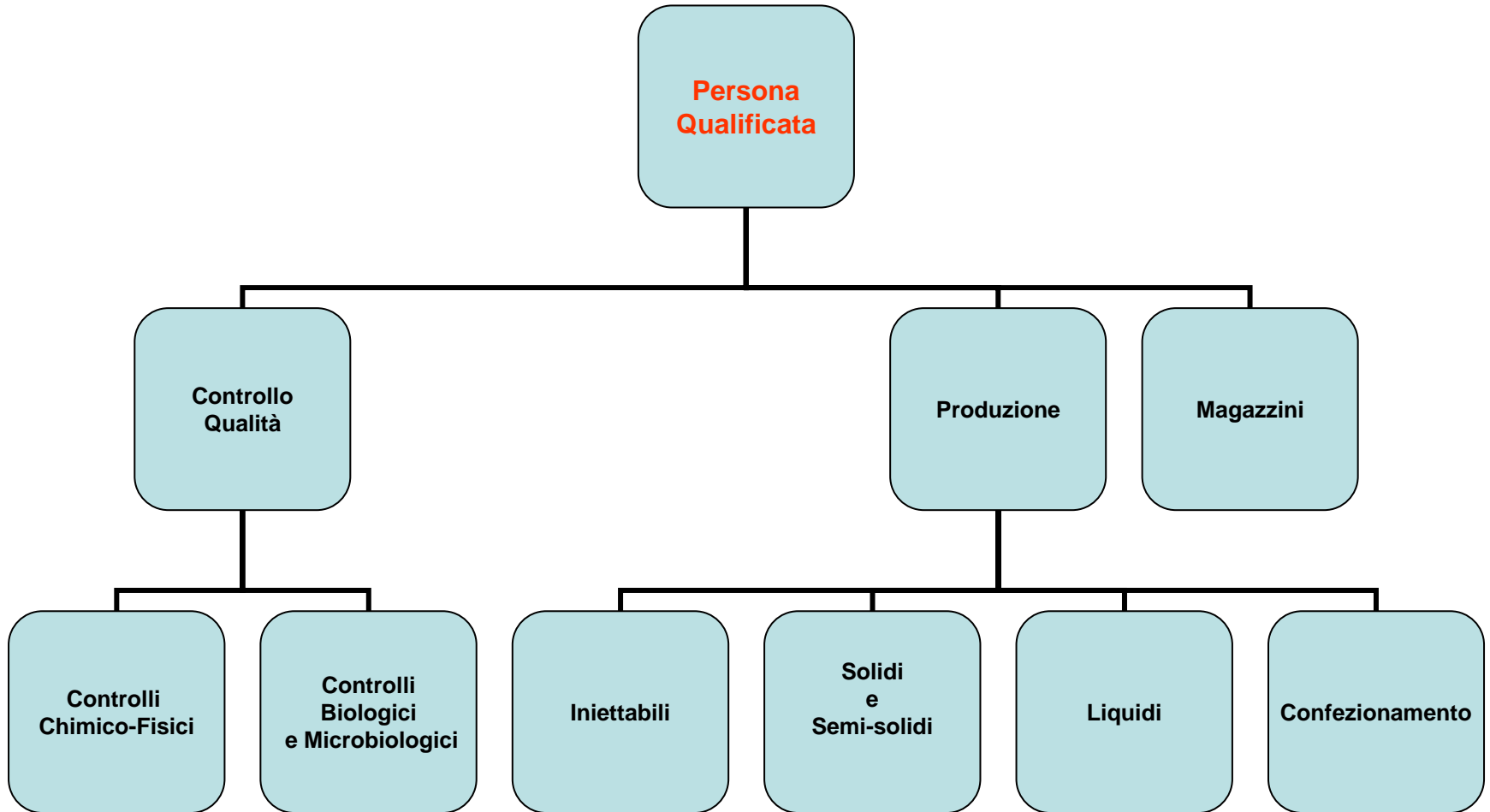
Quality Assurance

- Training:
 - Verifica e approvazione dei programmi di training (di apprendimento e di aggiornamento):
 - Generali (NBF, Igiene e Sicurezza)
 - Specifici (processi, metodi, impianti)
 - Gestione del training, in collaborazione con le funzioni preposte dei vari reparti.

Quality Assurance

- Design Qualification
 - Verifica della compatibilità con le NBF di un progetto.
- Installation Qualification
 - Verifica che l'installazione di un impianto, o macchina, o apparecchio sia corretta.
- Operation Qualification
 - Verifica che l'impianto, la macchina, l'apparecchio, funzioni secondo quanto prescritto dalle specifiche.
- Performance Qualification
 - Verifica che l'impianto, la macchina, l'apparecchio, fornisca i risultati attesi.

Officina Farmaceutica



- **Persona Qualificata**

Deve rispondere ai requisiti dell'Art. 52 del D.lvo N. 52 del 6 Aprile 2006.

Par. 8

La persona qualificata:

- a) vigila che ogni lotto di medicinali sia prodotto e controllato con l'osservanza delle norme di legge e delle condizioni imposte in sede di autorizzazione all'immissione in commercio del medicinale;
- b) controlla che, nel caso di medicinali di provenienza da paesi non appartenenti alla Comunità economica europea, ogni lotto di produzione importato è oggetto di un'analisi qualitativa completa, di un'analisi quantitativa di almeno tutte le sostanze attive e di qualsiasi altra prova e verifica necessaria a

garantire la qualità dei medicinali nell'osservanza delle condizioni previste per l'AIC, fatto salvo quanto stabilito da eventuali accordi di mutuo riconoscimento;

- c) attesta su apposita documentazione le operazioni di cui alle lettere a) e b);
- d) è responsabile secondo quanto previsto dal capo II del presente titolo della tenuta della documentazione di cui alla lettera c), ed è obbligato ad esibirla a richiesta della autorità sanitaria;
- e) Comunica immediatamente all'AIFA e al responsabile dell'azienda dalla quale dipende ogni sostanziale irregolarità rilevata nel medicinale che è già stato messo in commercio;

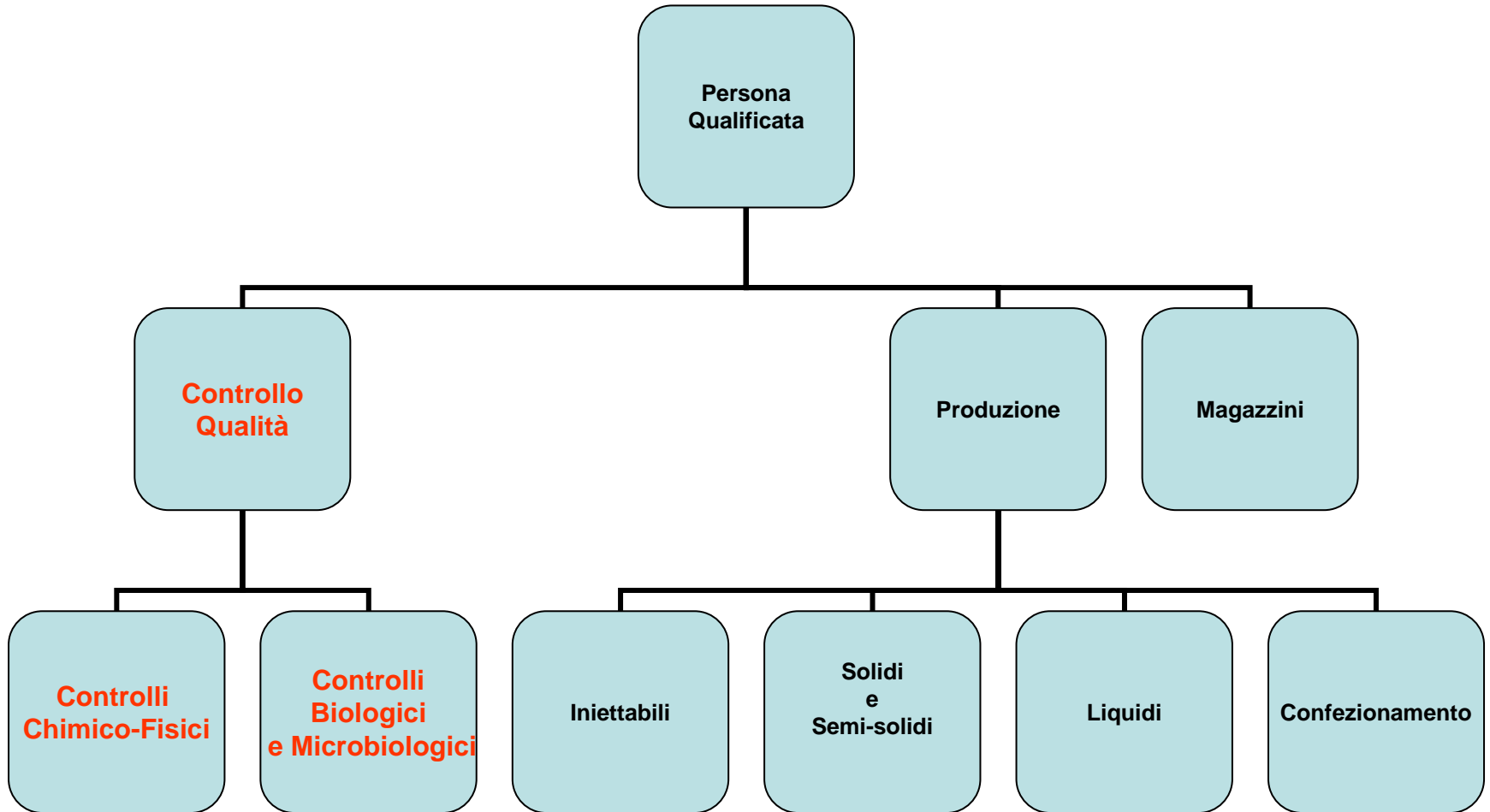
./...

- f) collabora attivamente alle ispezioni effettuate dall'autorità sanitaria ai sensi del presente decreto ed effettua le operazioni richieste dalla stessa;
- g) vigila sulle condizioni generali di igiene dei locali di cui è responsabile.

Par. 10

La persona qualificata è coadiuvata almeno dal personale qualificato previsto dal capo II del presente titolo e dalle norme di buona fabbricazione.

Officina Farmaceutica

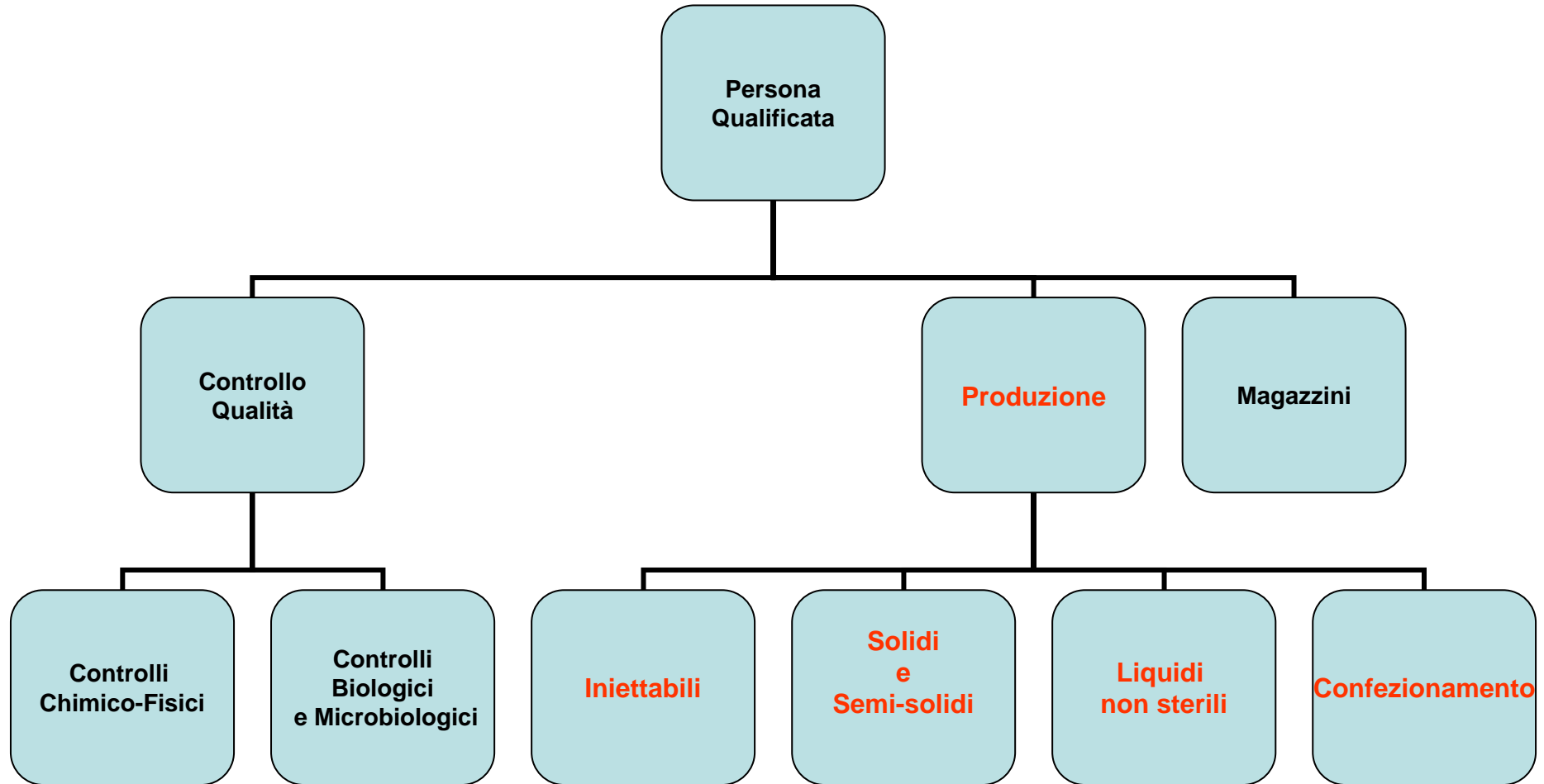


Controllo Qualità

Deputato alla verifica della corrispondenza a capitolati predeterminati delle proprietà fisiche, chimiche, biologiche e tecnologiche dei prodotti farmaceutici e dei loro componenti.

- Materie prime: Sostanze Attive, Eccipienti, Solventi.
- Materiali di confezionamento:
 - Primario - a diretto contatto con il prodotto.
 - Secondario - non a diretto contatto con il prodotto.
- Controlli in processo: Discontinui, Continui (Process Analysis Technology).
- Prodotto Finito: Rilascio del Lotto.
- Stabilità.

Officina Farmaceutica



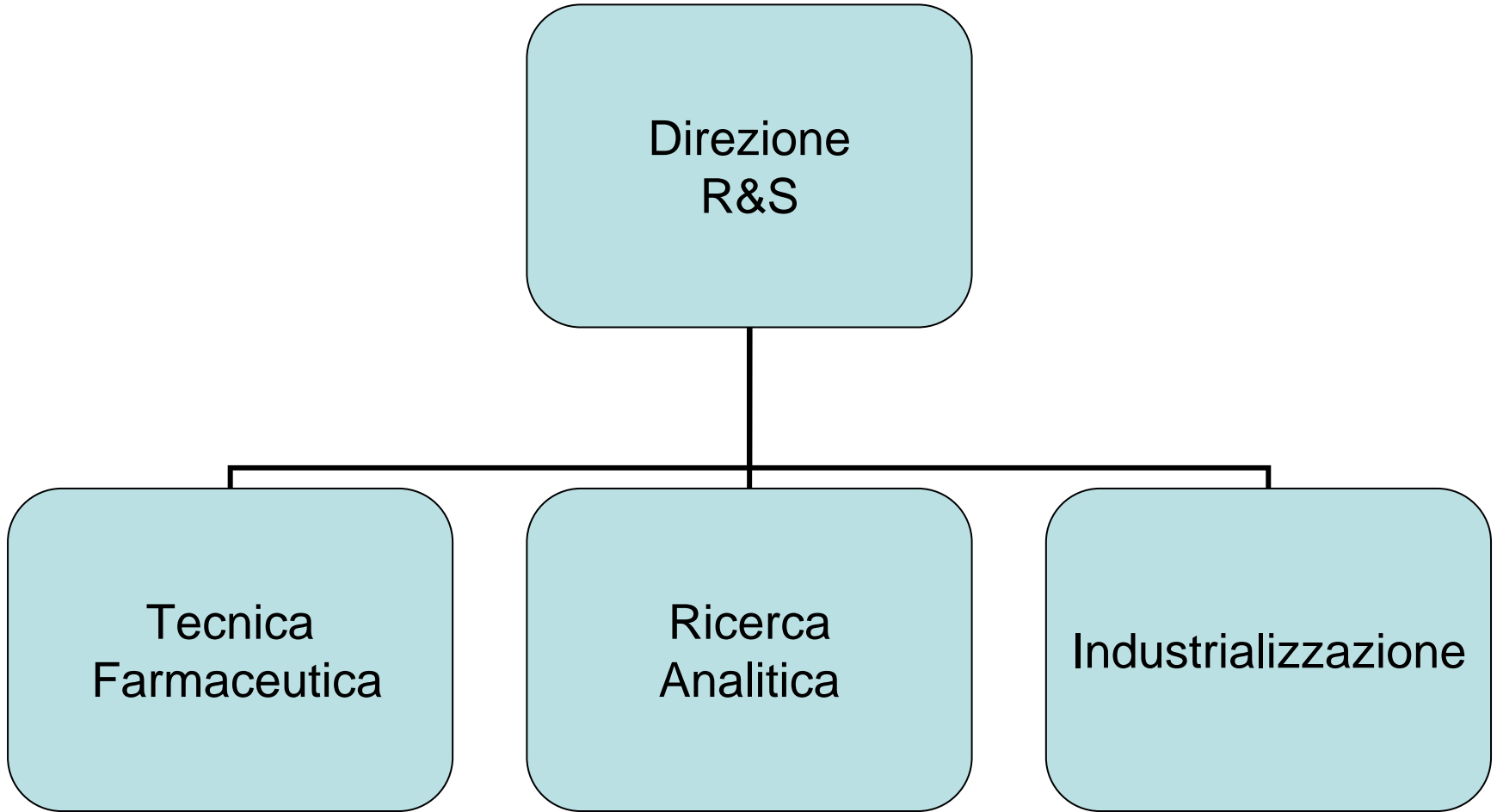
Ricerca & Sviluppo

Direzione
R&S

Tecnica
Farmaceutica

Ricerca
Analitica

Industrializzazione



Progetto R&S

Di ogni progetto devono essere definiti

- Lo scopo
- Gli obiettivi delle fasi significative
- Gli strumenti ed i metodi utilizzati
- Le risorse umane e materiali necessarie
- I punti di verifica intermedi
- I criteri decisionali per “stop or go”
- I tempi di esecuzione
- Il budget delle spese e degli investimenti
- Le possibili ricadute in termini di proprietà intellettuale ed industriale

Affari Regolatori

Direzione
Affari Regolatori

```
graph TD; A[Direzione Affari Regolatori] --- B[Allestimento Documentazione Nuovi Prodotti]; A --- C[Gestione Variazioni]; A --- D[Amministrazione Registre Esistenti e Archivio];
```

Allestimento
Documentazione
Nuovi Prodotti

Gestione Variazioni

Amministrazione
Registre
Esistenti e
Archivio