



*Universita' degli Studi di Milano*



*Corso di Laurea in Chimica e Tecnologia Farmaceutiche*

*Fabbricazione Industriale dei Medicinali*

*slides Dott. Tiziano Crimella*

*Prof. Andrea Gazzaniga*

**QUALITA' e CONVALIDA**

Dal concetto di  
**CONTROLLO DI QUALITA'**  
a quello di  
**QUALITA' GLOBALE**

La qualità non si controlla.....

.....si costruisce in ogni attività,

in ogni istante della quotidianità.....

**Il controllo della qualità diventa  
quasi un lusso, o meglio perde il  
suo primitivo significato di  
"garanzia"**

## Tre concetti fondamentali nella costruzione della qualità:

- ✓ addestramento
- ✓ procedure
- ✓ audit interno (autoispezioni)

Due concetti da non confondere:

- ✓ qualificare
- ✓ convalidare

**Qualificare significa:**

**controllare ed approvare una  
qualsivoglia apparecchiatura o sistema  
per l'uso cui è destinato**

**Qualificare è propedeutico a  
convalidare**



## Tipi di Qualifica:

- ✓ Qualifica di installazione (I.Q.)
- ✓ Qualifica operativa (O.Q.)
- ✓ Qualifica di prestazione (P.Q.)

Che cosa qualificare ?

- ✓ Gli impianti
- ✓ Gli ambienti
- ✓ Le apparecchiature

## Esempi di impianto:

- ✓ Trattamento aria
- ✓ Produzione acqua demineralizzata
- ✓ Produzione acqua distillata
- ✓ Produzione vapore pulito
- ✓ etc.

## Esempi di ambienti:

- ✓ Reparti produttivi
- ✓ Laboratori chimico-fisici
- ✓ Laboratori microbiologici
- ✓ Aree a contaminazione controllata
- ✓ Magazzini di stoccaggio
- ✓ Sale di pesata
- ✓ etc.

Esempi di apparecchiature:

✓ Tutte.....

**Finalmente parliamo di convalida**

**Il punto di vista tecnico**

**“Convalidare significa sapere quanto vale .....  
e per sapere quanto vale bisogna mettere  
alla prova”**

## Che cosa convalidare ?

- ✓ I metodi analitici
- ✓ Gli impianti
- ✓ I processi produttivi
- ✓ Le operazioni di pulizia
- ✓ I sistemi informatici

ma anche

- ✓ I fornitori
- ✓ I produttori

Un "a priori":

- ✓ **Protocollo**
- ✓ **Rapporto finale**



Convalida di metodo analitico

Parametri di convalida:

- ✓ Accuratezza
- ✓ Limite di rivelabilità e dosabilità
- ✓ Linearità
- ✓ Precisione
  - ripetibilità
  - riproducibilità
- ✓ Intervallo (range)
- ✓ Recupero
- ✓ Solidità (robustness)
- ✓ Stabilità del campione in analisi
- ✓ Specificità
- ✓ Congruità del sistema (System suitability)

Convalida di impianto

P.Q. o convalida ?

Nel caso degli impianti praticamente si identificano.

- ✓ **Trattamento aria**
- ✓ **Produzione acqua demineralizzata**
- ✓ **Produzione acqua distillata**
- ✓ **Produzione vapore pulito**
- ✓ **Etc.**

## Convalida di processo produttivo

FDA: La convalida di processo è una dimostrazione *documentata* che stabilisce, con un alto grado di sicurezza, che un processo fornirà *costantemente* un prodotto che soddisfa le specifiche e le caratteristiche di *qualità predefinite*.

## Convalida delle operazioni di pulizia

- ✓ Impianto (o macchina) dedicato
- ✓ Impianto (o macchina) multiuso

## Impianto multiuso

- ✓ Convalida per singolo prodotto
- ✓ Caso peggiore

Convalida dei sistemi informatici



*Biomon Pharma Dietetics S.r.l.*

Convalida dei produttori

Convalida di fornitori

L'importanza delle visite ispettive (Audit)



## Classificazione dei fornitori

- ✓ Critici
- ✓ Importanti
- ✓ Secondari

solo in riferimento all'impatto sulla qualità finale del prodotto

Sovente vostri compagni mi hanno chiesto.....

Come si arriva ad una attività di convalida ?

Come faccio a predeterminare le condizioni da "rispettare" nel protocollo se ancora non ho mai prodotto un lotto?

## Scaletta:

- Laboratorio di sviluppo  
(rapporto di sviluppo)
- *Trasposizione industriale*
- Definizione del processo produttivo e relativa formalizzazione nel documento di produzione

Come si esegue una convalida di processo ?

- Tre lotti consecutivi
- Rispetto dei range previsti dal documento di produzione
- Rispetto delle specifiche dei semi-lavorati e del prodotto finito

## Tipi di convalida

- Prospettiva
- Concomitante
- Storica o retrospettiva