Personale e Organizzazione

Danilo Ratti
Recordati S.p.A.

Ottobre 2019

Riferimenti normativi

- Codice Comunitario
  (D. Leg.vo 219, 24 aprile 2006 e successive integrazioni)

  (in attuazione delle Direttive 2001/83/CE e 2003/94/CE)

- Guida alle Buone Prassi di Fabbricazione
  (Good Manufacturing Practice, GMP)

  (in particolare il Capitolo 2, Personale – Rev. agosto 2013, in vigore da febbraio 2014 e l'Annex 16, nuova edizione in vigore dal 15 aprile 2016)

Traccia dei contenuti

- Il Personale nel Codice Comunitario
- Il Capitolo 2 delle GMP
- La Persona Qualificata
- L'Annex 16

UNA CONSIDERAZIONE BASILARE

- The correct manufacture of medicinal products **relies upon people**

(Good Manufacturing Practice, Chapter 2 - Principle)

Le macchine non vincono da sole …

Traccia dei contenuti

- **Il Personale nel Codice Comunitario**
- *Il Capitolo 2 delle GMP*
- *La Persona Qualificata*
- *L'Annex 16 e la Persona Qualificata*

Codice Comunitario

Titolo IV - PRODUZIONE E IMPORTAZIONE
Capo I. Autorizzazioni alla produzione e all'importazione

Art. 50. Autorizzazione alla produzione di medicinali

- 1. Nessuno può produrre un medicinale sul territorio nazionale, *anche a solo scopo di esportazione*, senza l'autorizzazione dell'AIFA, la quale é rilasciata previa verifica ispettiva diretta ad accertare che **il richiedente dispone di personale qualificato** e di mezzi tecnico-industriali conformi a quanto previsto …

Codice Comunitario

Titolo IV - PRODUZIONE E IMPORTAZIONE
Capo I. Autorizzazioni alla produzione e all'importazione

Art. 51. Obblighi del produttore. Adeguamento alle Norme di Buona Fabbricazione

- 1. Il titolare dell'*autorizzazione alla produzione* é tenuto a:

  a) **disporre di personale adeguato alla produzione e ai controlli che effettua**;

Codice Comunitario

Titolo IV - PRODUZIONE E IMPORTAZIONE

Capo II. Linee Guida sulle Norme di Buona Fabbricazione

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.

Codice Comunitario

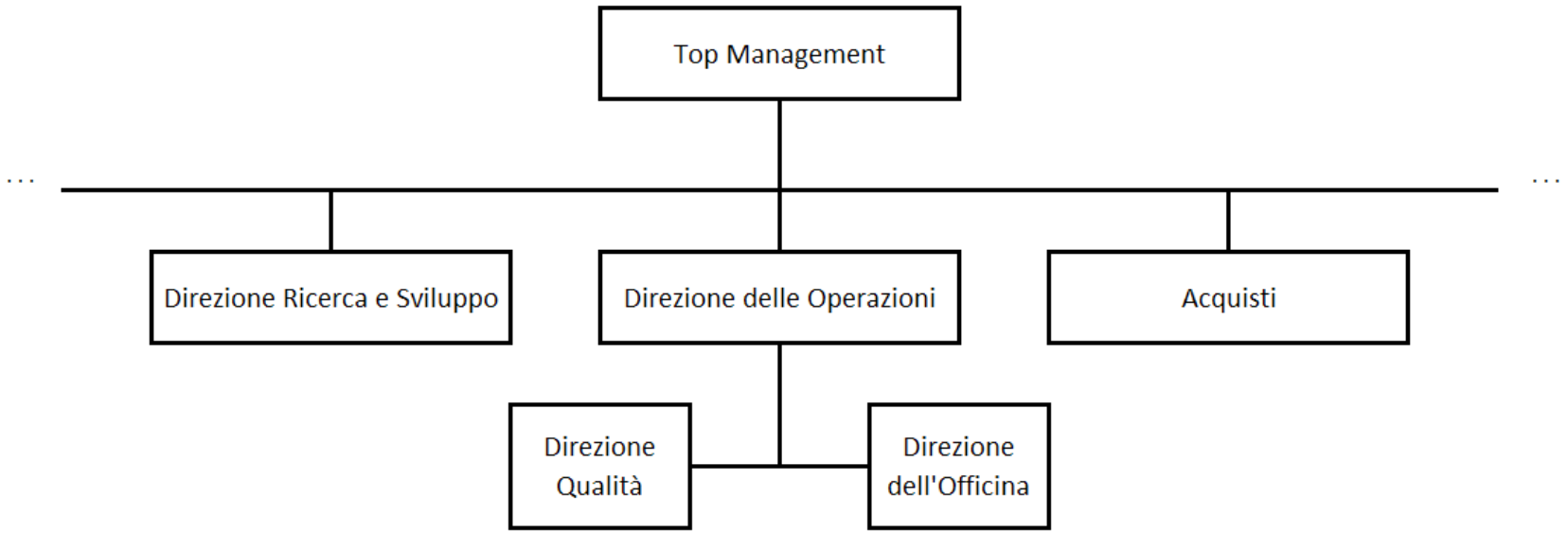
Titolo IV - PRODUZIONE E IMPORTAZIONE
Capo II. Linee Guida sulle Norme di Buona Fabbricazione

Art. 64. Personale

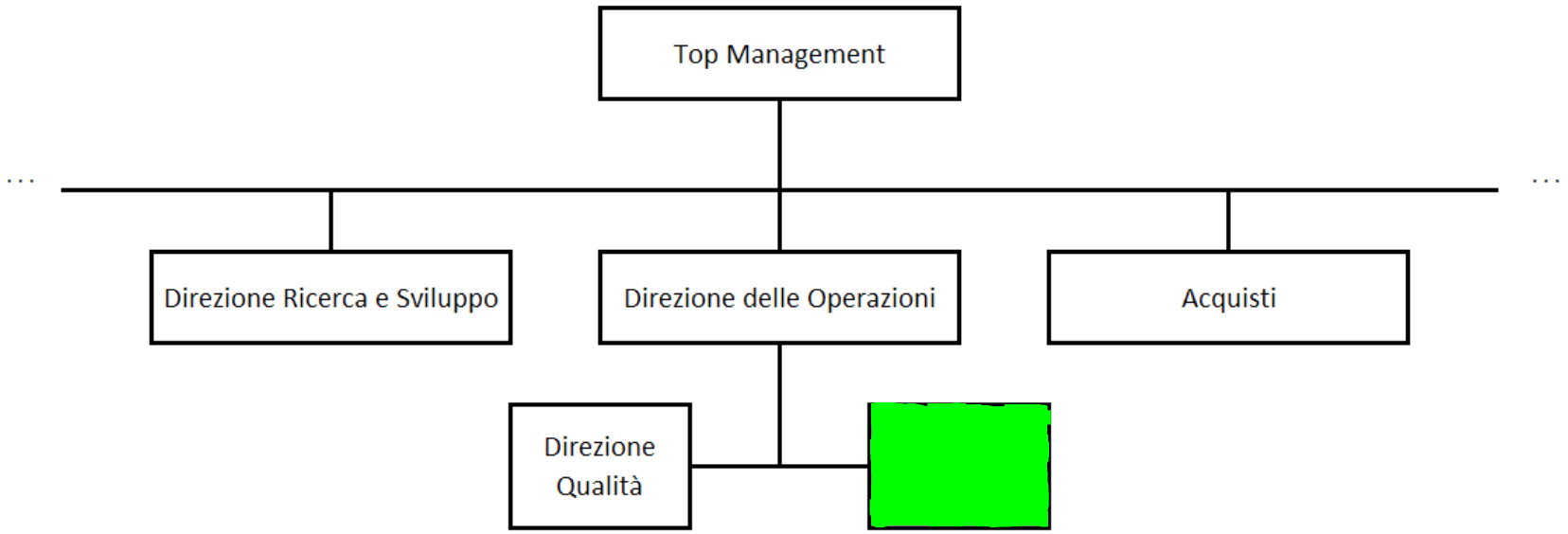
- 2. **I compiti** del personale direttivo e di controllo, compresa la Persona Qualificata responsabile dell'applicazione e della messa in opera delle Norme di Buona Fabbricazione, sono specificati in **appositi mansionari**. **I livelli di responsabilità sono definiti in un organigramma**.

  Mansionari e organigrammi sono approvati ai sensi delle procedure interne del produttore.

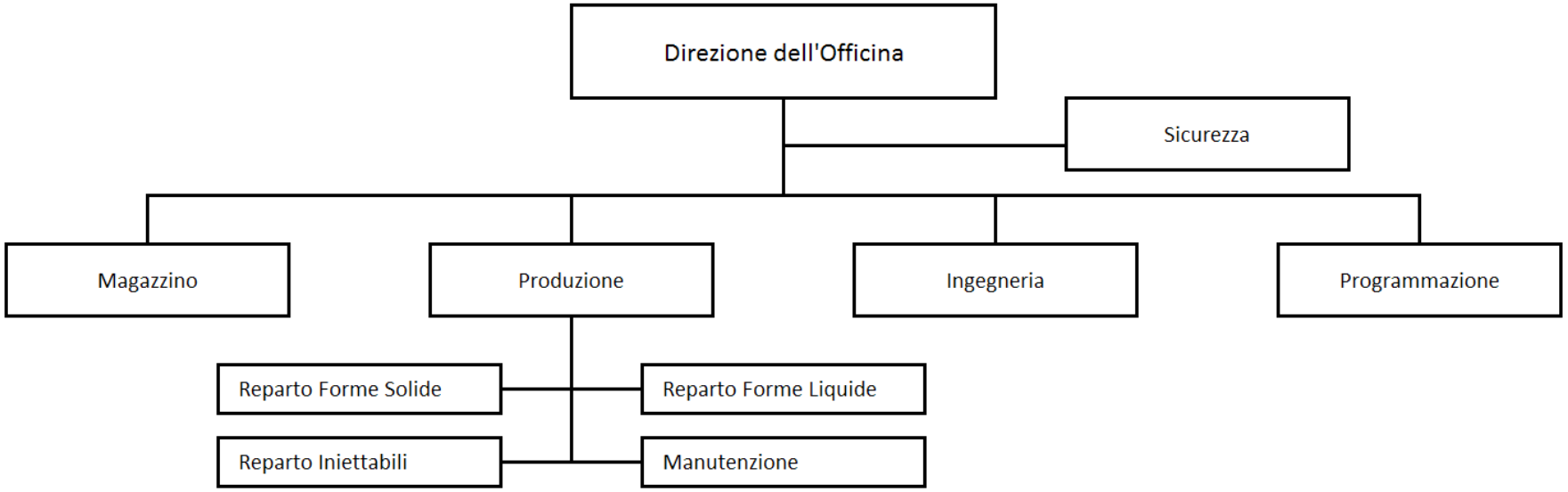
Esempio di organigramma – generale



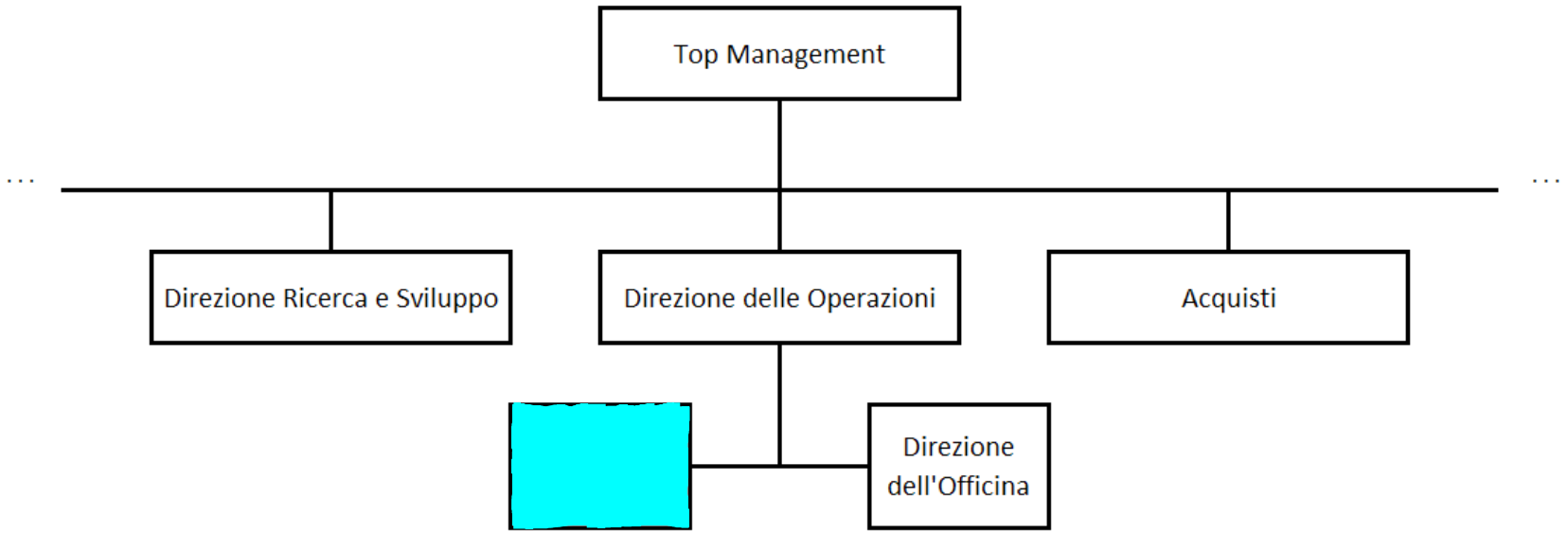
Esempio di organigramma – generale



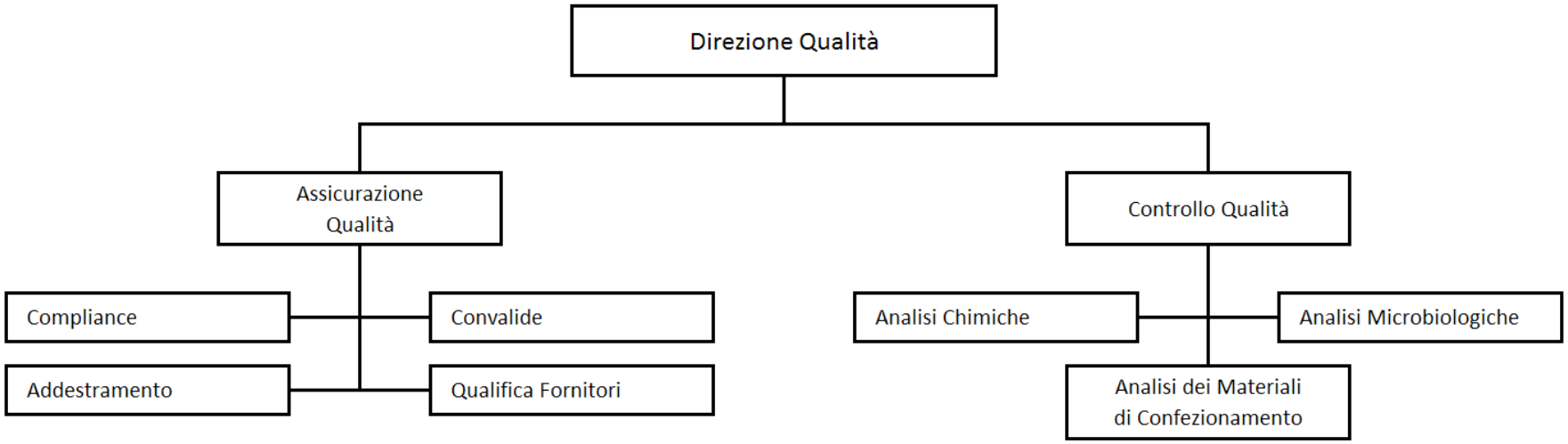
Esempio di organigramma
Direzione dell'Officina



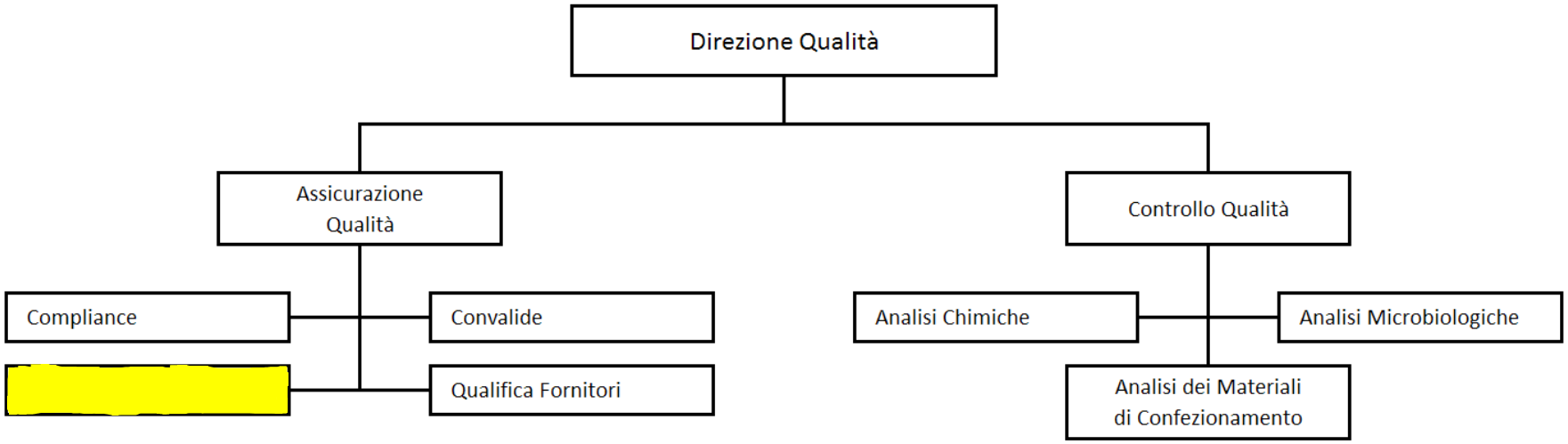
Esempio di organigramma – generale



Esempio di organigramma
Direzione Qualità



Esempio di organigramma
Direzione Qualità



Codice Comunitario

Titolo IV - PRODUZIONE E IMPORTAZIONE

Capo II. Linee Guida sulle Norme di Buona Fabbricazione

Art. 64. Personale

- 4. Il personale riceve una **formazione iniziale e permanente**, **di cui é 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.

Codice Comunitario

Titolo IV - PRODUZIONE E IMPORTAZIONE

Capo II. Linee Guida sulle Norme di Buona Fabbricazione

Art. 64. Personale

- 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 .

Codice Comunitario

Titolo IV - PRODUZIONE E IMPORTAZIONE

Capo II. Linee Guida sulle Norme di Buona Fabbricazione

Art. 61. Conformità alle Norme di Buona Fabbricazione

- Il produttore fa sì che le operazioni di produzione siano conformi alle Norme di Buona Fabbricazione e all'autorizzazione alla produzione.

Traccia dei contenuti

- *Il Personale nel Codice Comunitario*
- **Il Capitolo 2 delle GMP**
- *La Persona Qualificata*
- *L'Annex 16 e la Persona Qualificata*

EU-GMP, Capitolo 2

Storia delle revisioni

- La versione precedente apparteneva alla versione delle GMP del 1998.
- La revisione del capitolo parte dall'iniziativa di armonizzare i capitoli delle GMP con i principi della Linea Guida ICH Q10, *Pharmaceutical Quality System*.
- La bozza di revisione è uscita nel novembre 2009.
- In seguito ai commenti ricevuti, la versione corrente è stata pubblicata nell'agosto del 2013, per l'entrata in vigore nel febbraio 2014.

EU-GMP, Capitolo 2

Generale

- 2.1 … La dirigenza aziendale **deve individuare e fornire adeguate ed appropriate risorse** (umane, finanziarie, materiali, strutture ed impianti) per introdurre e mantenere il sistema di gestione della Qualità e migliorare la sua efficacia.

- La responsabilità di possedere risorse idonee è delle figure preposte alla conduzione aziendale.

EU-GMP, Capitolo 2

Generale

- 2.1 … Le responsabilità attribuite ad un singolo individuo non devono essere tanto ampie da comportare rischi alla Qualità ...
- 2.2 … Il produttore deve possedere organigrammi nei quali le relazioni tra i Responsabili della Produzione, del Controllo Qualità e, se applicabile , dell'Assicurazione Qualità, e la posizione della Persona Qualificata sono chiaramente indicate nella gerarchia manageriale.

EU-GMP, Capitolo 2

Generale

- 2.3 … Le persone poste in posizioni di responsabilità devono avere compiti specifici, definiti in mansionari scritti (***job descriptions***), nonché l'autorità necessaria per adempiere alle proprie responsabilità. I loro compiti possono essere delegati a persone designate, sufficientemente qualificate ...

I mansionari (*Job Descriptions*)

- È indispensabile creare una mappa di ruoli per le figure che operano nei diversi reparti aziendali, aldilà delle figure chiave organizzative.
- A ciascuna figura corrispondono compiti e responsabilità, in funzione del ruolo che è atteso.
- In relazione ai compiti che spettano a ciascuna figura, è tipicamente definito un pacchetto di addestramento che comprende componenti tecniche e procedurali.

I mansionari (*Job Descriptions*)

- Tre sono i ruoli chiave espressamente richiesti e definiti dal Capitolo 2 delle GMP:
  - Responsabile di Produzione
  - Responsabile del Controllo Qualità
  - Responsabile dell'Assicurazione Qualità
- Specifica citazione merita anche la Persona Qualificata

EU-GMP, Capitolo 2

Personale chiave

- 2.5 La Dirigenza aziendale deve designare il Personale chiave, che comprenda il Responsabile della Produzione, il Responsabile del Controllo Qualità e, se nessuno di questi è responsabile per i compiti descritti nell'Articolo 51 della Direttiva 2001/83/EC, deve designare un numero adeguato, e comunque **almeno una Persona Qualificata** individuata allo scopo.

EU-GMP, Capitolo 2

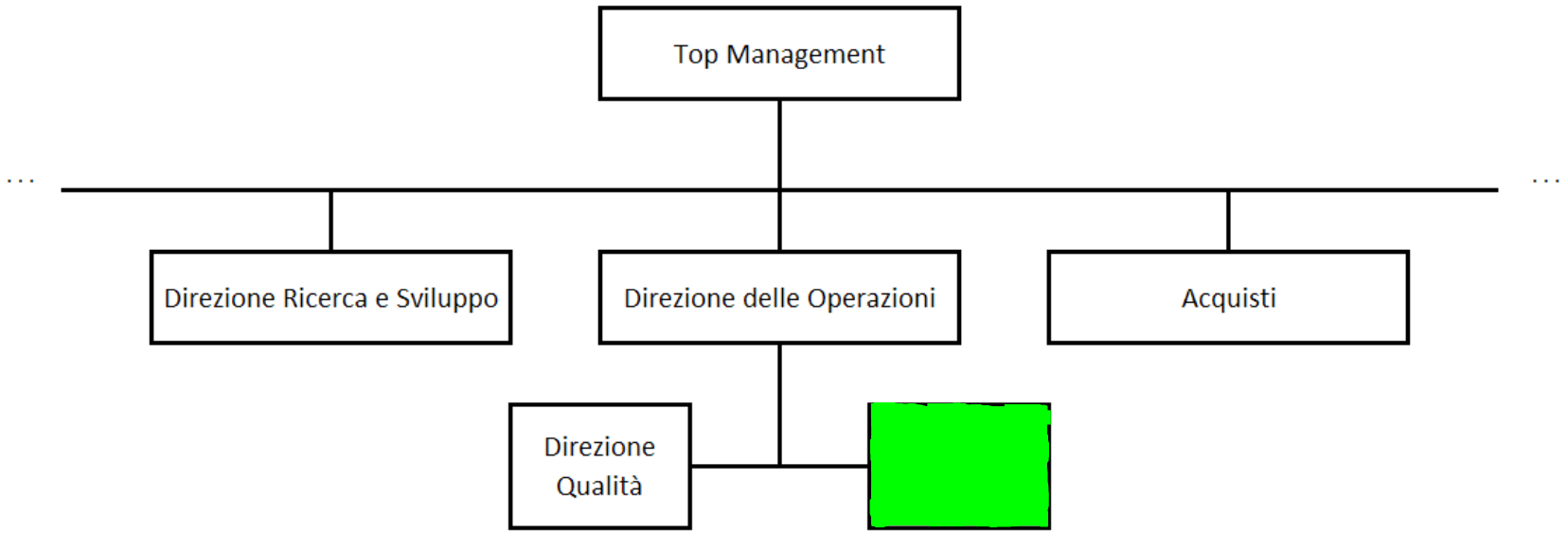
Personale chiave

- 2.5 … Normalmente, le posizioni chiave devono essere occupate da personale impiegato a tempo pieno.

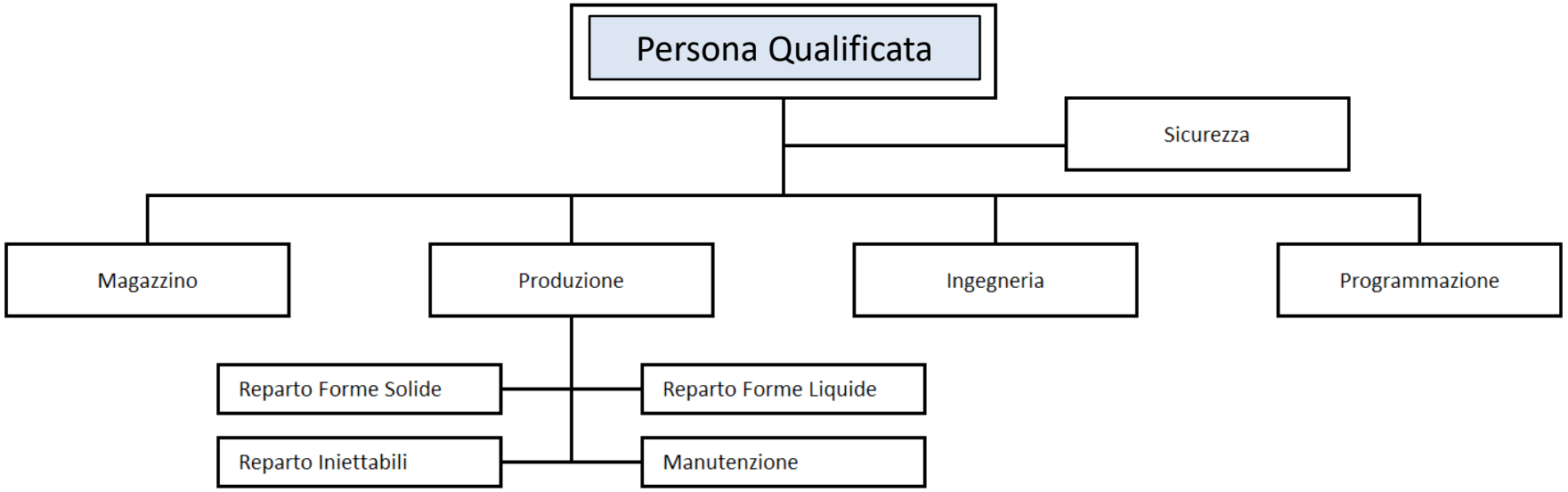
  Il Responsabile della Produzione e il Responsabile del Controllo Qualità devono essere tra loro indipendenti.

  … In aggiunta, in funzione della dimensione e della struttura organizzativa dell'azienda, può essere designato un **Responsabile dell'Assicurazione Qualità** o **Responsabile della Funzione Qualità**.

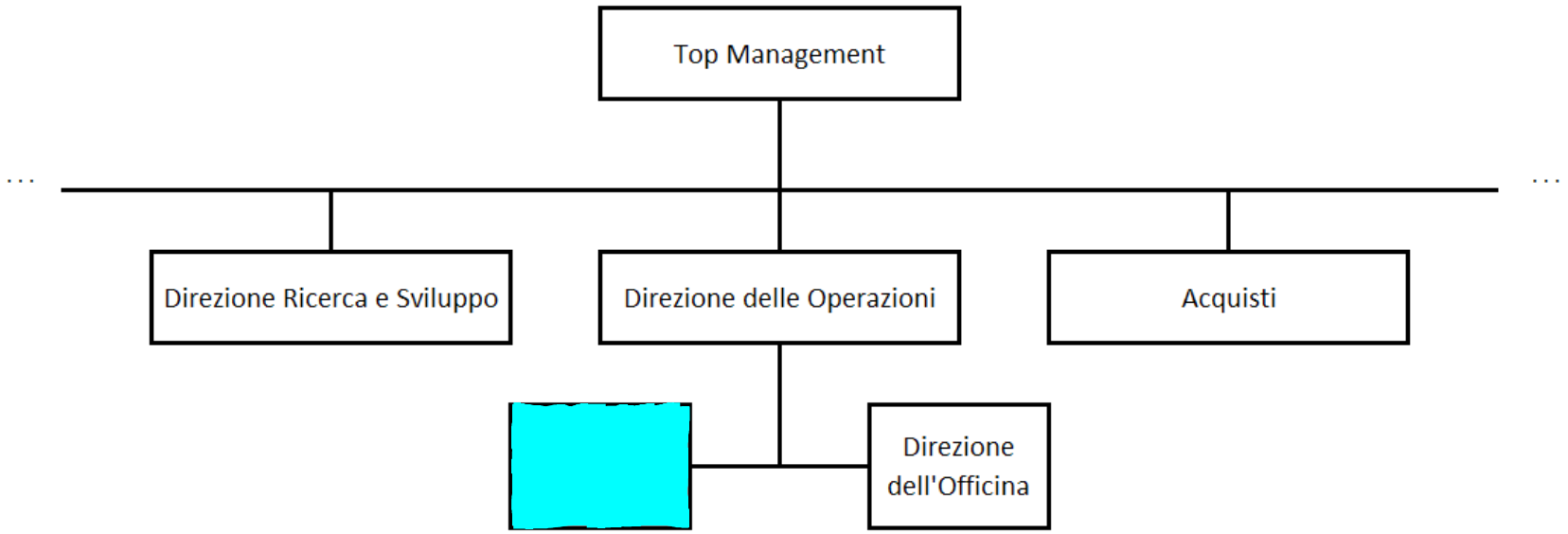
Esempio di organigramma – generale



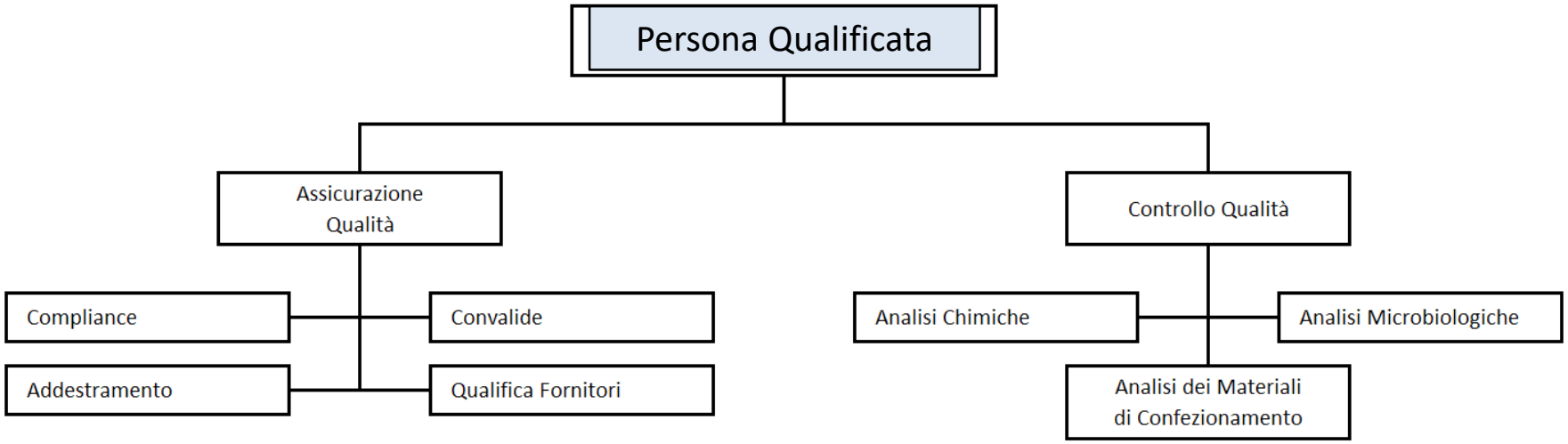
Esempio di organigramma
Direzione con singola Persona Qualificata



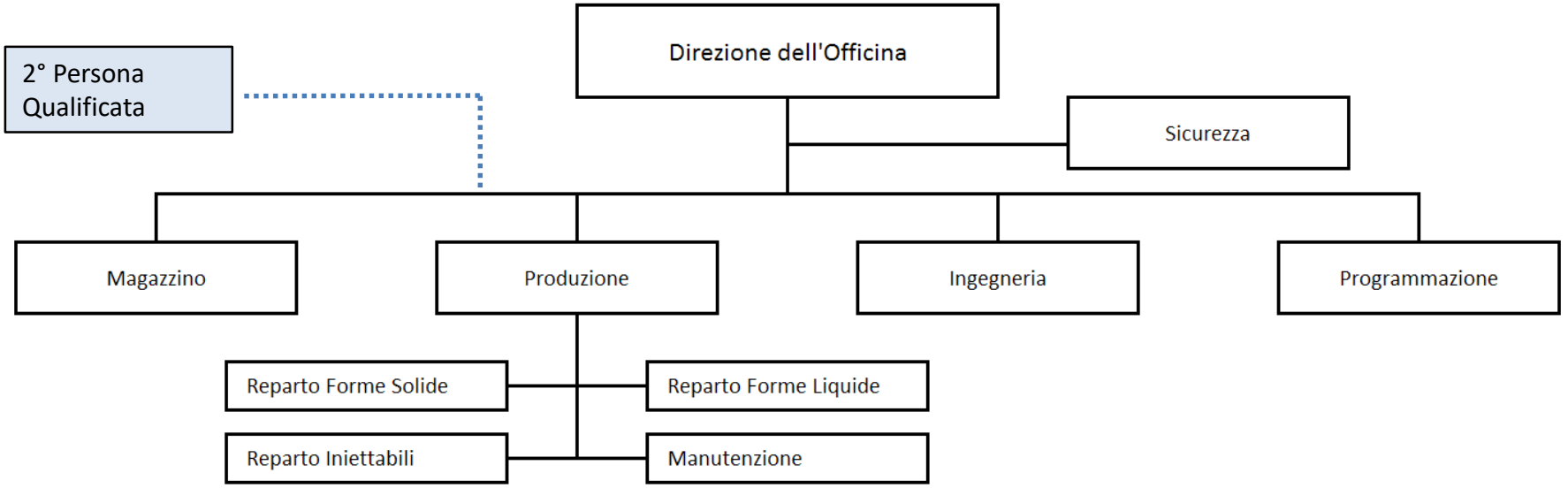
Esempio di organigramma – generale



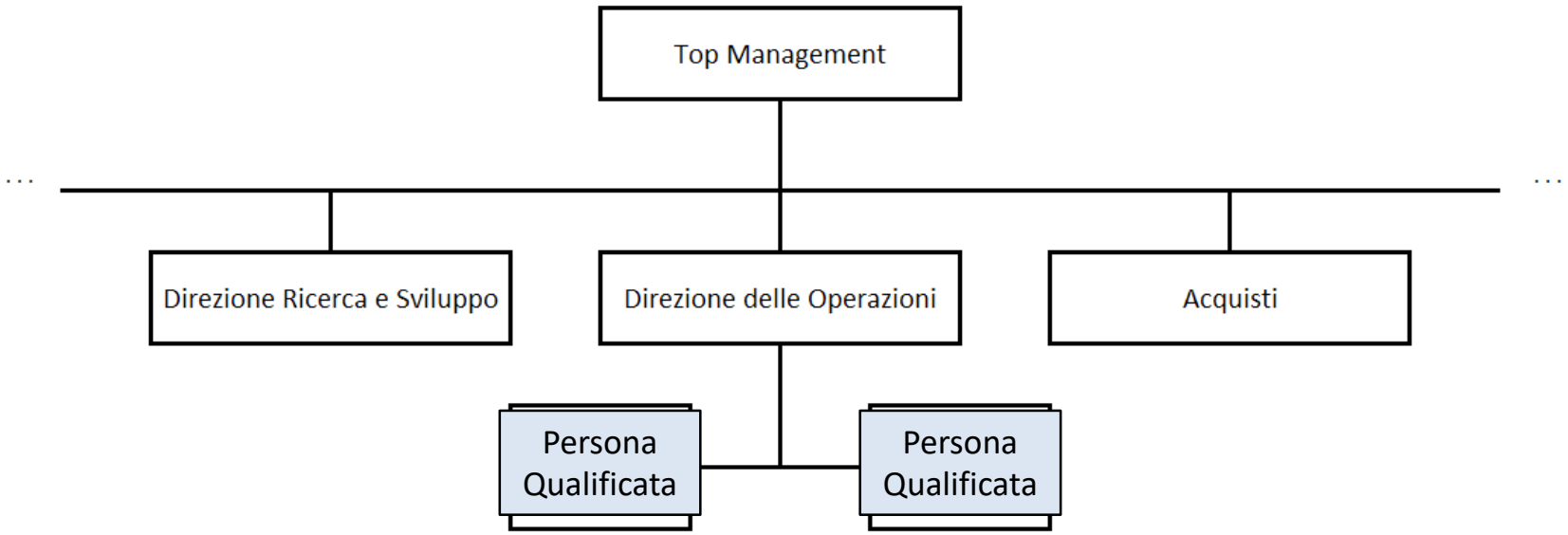
Esempio di organigramma
Direzione Qualità



Esempio di organigramma
Presenza di una seconda Persona Qualificata



Le due Persone Qualificate nell'organigramma generale



EU-GMP, Capitolo 2

2.7 Il Responsabile della Produzione deve

- Garantire produzione e conservazione dei medicinali in accordo alle prescrizioni esistenti
- Approvare le istruzioni legate alla produzione e assicurarne la corretta esecuzione
- Assicurare la revisione ed approvazione dei rendiconti di lavorazione da parte di persone autorizzate
- Assicurare la qualifica e manutenzione dei reparti, strutture e apparecchiature
- Assicurare l'esecuzione delle convalide
- **Assicurare il necessario addestramento al personale**

EU-GMP, Capitolo 2

2.7 Il Responsabile del Controllo Qualità deve

- Approvare/respingere materie prime, materiali, intermedi, semilavorati e prodotti finiti
- Assicurare l'esecuzione dei saggi e la revisione dei registri analitici
- Approvare specifiche, le istruzioni di campionamento, metodi e procedure operative pertinenti
- Approvare e sorvegliare gli analisti a contratto …

EU-GMP, Capitolo 2

… 2.7 Il Responsabile del Controllo Qualità deve

- Assicurare la qualifica e manutenzione dei reparti, strutture e apparecchiature
- Assicurare che appropriate convalide siano condotte
- **Assicurare il necessario addestramento al personale**

EU-GMP, Capitolo 2

2.7 In maniera congiunta i Responsabili di Produzione, Controllo e Assicurazione Qualità devono garantire l'introduzione, monitoraggio e manutenzione del Sistema Qualità, che comprende

- l'autorizzazione di procedure operative
- Il controllo degli ambienti
- l'igiene degli impianti
- le convalide di processo
- **l'addestramento del personale**
- l'approvazione e sorveglianza dei fornitori …

EU-GMP, Capitolo 2

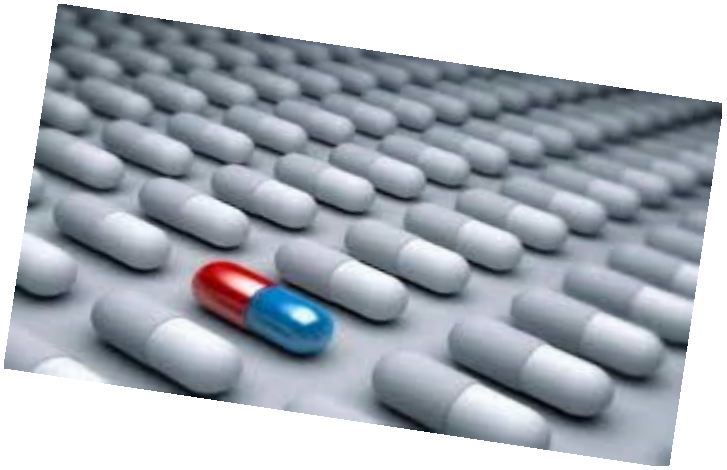
…

- L’approvazione e controllo di terzisti e fornitori di servizi.
- La scelta e controllo di condizioni di conservazione di materie prime, materiali e prodotti.
- La conservazione della documentazione.
- Il monitoraggio della conformità alle GMP.
- Le attività di auto-ispezione, investigazione e campionamento.

EU-GMP, Capitolo 2

…

- La partecipazione alla conduzione di revisione delle prestazioni dei processi, della qualità dei prodotti, al miglioramento continuo.
- **La comunicazione tempestiva di problemi di qualità alla direzione aziendale**.



EU-GMP, Capitolo 2

Addestramento

2.10 Il produttore deve addestrare tutto il personale coinvolto in attività di magazzino, produzione e controllo ...

… ma anche i meccanici, i manutentori, le squadre di pulizia e tutti coloro che a qualsiasi livello possono interagire con aspetti di qualità.

EU-GMP, Capitolo 2

3 livelli di addestramento programmato:

- Addestramento di base ai concetti di Qualità e alle GMP
- Neo-assunti e personale adibito a nuova mansione
- Addestramento continuo (*on-going training*). In particolare è atteso un momento formativo almeno annuale su argomenti collegati alle GMP

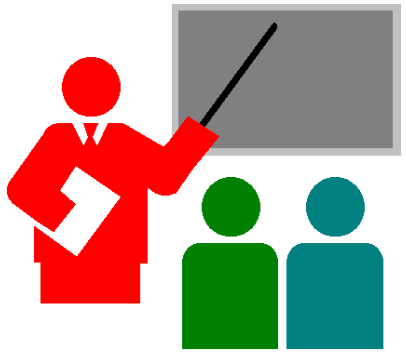
Addestramento straordinario

- Rientro da assenze prolungate
- Per deviazioni
- Per reclami

EU-GMP, Capitolo 2

Elementi della gestione dell'addestramento:

- Definizione di un piano periodico
  . Tipicamente annuale
  . Provvisto di momenti di verifica avanzamento
  . Scelte definite sulla base di analisi dei rischi
- Partecipazione dei responsabili nell'approvazione e nel supporto realizzativo
- Individuazione delle modalità di verifica …



EU-GMP, Capitolo 2

Verifica dell'addestramento:

- Impiego di questionari
  . definizione di livello minimo di accettabilità delle risposte esatte;
  . nuova spiegazione degli argomenti non compresi
  (conservazione di tutti i record degli eventi formativi)
- Affiancamento a tutor esperto nell'argomento
- Ripresa di un filmato dimostrativo

EU-GMP, Capitolo 2

Casi speciali di addestramento:

- Operatori abilitati alle attività in aree a contaminazione controllata per produzioni asettiche (con buona sovrapponibilità, riguarda anche gli analisti di Lab. Microbiologico per prove di sterilità in *clean room*)
- Analista di laboratorio
- Addetto all'ispezione visiva di particelle presenti in prodotti iniettabili
- Operatori a contatto con sostanze tossiche o altamente attive

EU-GMP, Capitolo 2

Casi speciali di addestramento:

- Operatore di clean room per produzioni asettiche
  . addestramento teorico di microbiologia ed igiene
  . addestramento teorico sul comportamento da tenere nelle aree a contaminazione controllata
  . addestramento alla vestizione
  . addestramento alle operazioni più semplici da effettuare in queste aree
  . addestramento all'impiego delle macchine
  . verifica con simulazioni di riempimento asettico …

EU-GMP, Capitolo 2

Casi speciali di addestramento:

- Analista di laboratorio

  . addestramento teorico sulla tecnica analitica da applicare (se necessario)

  . addestramento sull'apparecchiatura da impiegare

  . affiancamento a tecnico esperto per assistere alla conduzione del saggio

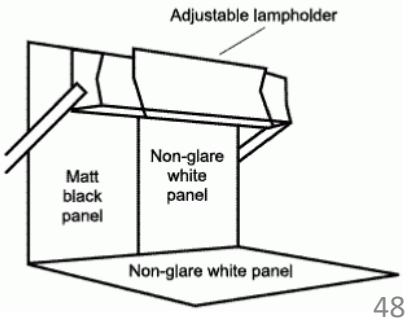
  . esecuzione "assistita" dell'analisi, in presenza del tecnico esperto

  . abilitazione alla conduzione autonoma del saggio, con eventuale necessità di confronto delle prestazioni …

EU-GMP, Capitolo 2

Casi speciali di addestramento:

- Addetto all'ispezione visiva di particelle presenti in prodotti iniettabili
  . qualifica medico-oculistica appropriata
  . addestramento teorico sulla modalità di osservazione
  . affiancamento a personale esperto per affinamento delle capacità valutative
  . sfida di qualifica con set di unità note, contenenti esemplari contaminati e non contaminati, con indice di valutazione predefinito
  . riqualifica periodica



EU-GMP, Capitolo 2

L’igiene:

2.15 É necessario istituire programmi di addestramento dettagliati e commisurati alle attività del personale.

- Conterranno norme di igiene personale, attenzione al proprio grado di salute, alle modalità di abbigliamento.
- Vanno adeguatamente compresi e rispettati dal personale.

EU-GMP, Capitolo 2

La salute del personale:

2.16 Tutto il personale deve ricevere una visita medica all'assunzione.

- Successivamente il personale si sottoporrà a visite mediche pertinenti alla funzione operativa svolta nell'Officina.
- Alcuni casi particolari:
  . operatori esposti a sostanze tossiche
  . addetti all'ispezione visiva di iniettabili per verifica di presenza di corpi estranei

EU-GMP, Capitolo 2

La salute del personale:

2.17 É necessario istituire misure atte ad assicurare che il personale che soffra di malattie infettive oppure che abbia lesioni o ferite esposte non sia adibito ad operazioni di produzione.

EU-GMP, Capitolo 2

L'igiene:

2.18 Ogni persona che entri in aree produttive deve indossare indumenti protettivi appropriati alle operazioni che deve condurre.

- L'attenzione è posta nei confronti del prodotto.

EU-GMP, Capitolo 2

L’igiene:

2.19 L’assunzione di cibo e bevande, come pure il fumo, sono proibiti nelle aree di produzione e magazzino.

Anche la conservazione di cibi, bevande, sigarette ed analoghi, come pure prodotti medicinali è proibita in queste aree.

EU-GMP, Capitolo 2

L’igiene:

2.20 Occorre evitare il contatto diretto delle mani degli operatori con il prodotto esposto o con le parti delle apparecchiature che vanno in contatto con il prodotto stesso.

EU-GMP, Capitolo 2

I consulenti
(nuova sezione in vigore dal 16 febbraio 2014)

2.23 I consulenti devono possedere adeguata formazione ed addestramento per le aree di competenza per cui sono acquisiti.

- Occorre conservare la documentazione che indichi le loro generalità ed attesti le loro qualifiche e il tipo di consulenza fornito all'azienda.

Traccia dei contenuti

- *Il Personale nel Codice Comunitario*
- *Il Capitolo 2 delle GMP*
- **La Persona Qualificata**
- *L'Annex 16 e la Persona Qualificata*

Codice Comunitario

Titolo IV - PRODUZIONE E IMPORTAZIONE
Capo I. Autorizzazioni alla produzione e all'importazione
Art. 50. Autorizzazione alla produzione di medicinali

- 2. Per ottenere l'autorizzazione alla produzione, il richiedente é tenuto a: …

  … c) disporre di almeno una **Persona Qualificata** ai sensi dell'articolo 52 del presente decreto.

Codice Comunitario

Titolo IV - PRODUZIONE E IMPORTAZIONE

Capo I. Autorizzazioni alla produzione e all'importazione

Art. 51. Obblighi del produttore. Adeguamento alle Norme di Buona Fabbricazione

- 1. Il titolare dell'autorizzazione alla produzione é tenuto a: …

  … d) mettere a disposizione della **Persona Qualificata** di cui all'articolo 52 tutti i mezzi necessari per permetterle di espletare le sue funzioni.

Codice Comunitario

Titolo IV - PRODUZIONE E IMPORTAZIONE

Capo I. Autorizzazioni alla produzione e all'importazione

Art. 52. Personale qualificato di cui deve dotarsi il titolare dell'autorizzazione alla produzione

- 1. Il titolare dell'autorizzazione alla produzione di medicinali **deve avvalersi di almeno una Persona Qualificata** e dell'ulteriore personale qualificato di cui al comma 10.
- 2. La **Persona Qualificata** svolge la sua attività con rapporto a carattere continuativo alle dipendenze dell'impresa.

Codice Comunitario

Titolo IV - PRODUZIONE E IMPORTAZIONE

Capo I. Autorizzazioni alla produzione e all'importazione

Art. 52. Personale qualificato di cui deve dotarsi il titolare dell'autorizzazione alla produzione

- 3. L'AIFA riconosce l'idoneità della Persona Qualificata che possiede i seguenti requisiti:

  a) é in possesso di idoneo titolo di laurea

  …

Codice Comunitario

… idoneo titolo di laurea, consistente in

- diploma di laurea (legge 19/11/1990, n. 341),

oppure

- laurea specialistica (decreto Ministro dell'università e della ricerca scientifica e tecnologica 3/11/1999, n. 509),

oppure

- laurea magistrale di cui al decreto del Ministro dell'istruzione, dell'università e della ricerca 22/10/2004, n. 270 …

Codice Comunitario

… in una delle seguenti discipline o in uno dei settori scientifico-disciplinari alle cui declaratorie le discipline medesime fanno riferimento: chimica e tecnologia farmaceutiche, farmacia, chimica, chimica industriale, scienze biologiche, medicina e chirurgia, medicina veterinaria;

… la formazione a livello universitario deve comprendere gli insegnamenti teorici e pratici delle seguenti discipline di base e il superamento dei relativi esami: fisica sperimentale, chimica generale ed inorganica, chimica organica, chimica analitica, chimica farmaceutica, compresa l'analisi dei medicinali, biochimica generale e applicata, fisiologia, microbiologia, farmacologia, tecnologia farmaceutica, tossicologia, farmacognosia;

Codice Comunitario

…

- 3. L'AIFA riconosce l'idoneità della Persona Qualificata che possiede i seguenti requisiti: …

  … b) ha svolto attività pratica concernente analisi qualitativa di medicinali, analisi quantitativa di sostanze attive, prove e verifiche necessarie per garantire la Qualità dei medicinali, per un periodo di almeno due anni[1] in aziende autorizzate alla produzione di medicinali;

[1] Un anno o 6 mesi per formazione universitaria di 5 o 6 anni, rispettivamente.

Codice Comunitario

…

- 3. L'AIFA riconosce l'idoneità della Persona Qualificata che possiede i seguenti requisiti: …

  … c) é provvista di abilitazione all'esercizio della professione ed é iscritta all'albo professionale;

Breve digressione su altre Buone Prassi, le GDP

- La Qualità dei medicinali può essere alterata da modalità di distribuzione inappropriate e per questo la Commissione Europea ha istituito Norme di Buona Distribuzione (GDP), recentemente revisionate e poste in vigore a livello centrale per il recepimento nazionale.
- Sono destinate a chiunque operi in ambito distributivo, anche con una sola delle attività di acquisizione, detenzione, fornitura o esportazione di medicinali. Viene esclusa la fornitura al dettaglio dei medicinali ai pazienti.

Breve digressione su altre Buone Prassi, le GDP

- Nelle nuove GDP, troviamo il

- Capitolo 2, Personale

  2.2. Persona Responsabile

  Il distributore deve designare una persona quale Persona Responsabile.
  La Persona Responsabile deve soddisfare i requisiti e le condizioni poste dalla legislazione di ogni Stato Membro interessato.
  E' preferibile possieda **laurea in Farmacia**.

Codice Comunitario

Titolo IV - PRODUZIONE E IMPORTAZIONE

Capo I. Autorizzazioni alla produzione e all'importazione

Art. 52. Personale qualificato di cui deve dotarsi il titolare dell'autorizzazione alla produzione

- 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 alla immissione in commercio del medicinale; …

Codice Comunitario

…

- b) controlla che, nel caso di medicinali di provenienza da paesi non appartenenti alla Comunità Economica Europea, ogni lotto di produzione importato é 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;

Codice Comunitario

…

- c) attesta su apposita documentazione le operazioni di cui alle lettere a) e b);
- d) é responsabile secondo quanto previsto dal Capo II del presente titolo della tenuta della documentazione di cui alla lettera c), ed é obbligato ad esibirla a richiesta dell'autorità sanitaria

Codice Comunitario

…

- e) comunica immediatamente all'AIFA e al responsabile dell'azienda dalla quale dipende ogni sostanziale irregolarità rilevata nel medicinale che é già stato immesso 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 é responsabile.

Codice Comunitario

Titolo IV - PRODUZIONE E IMPORTAZIONE
Capo I. Autorizzazioni alla produzione e all'importazione
Art. 52. Personale qualificato di cui deve dotarsi il titolare dell'autorizzazione alla produzione

- 9. La Persona Qualificata non può svolgere la stessa funzione in più officine, a meno che si tratti di officina costituente reparto distaccato dell‘Officina principale.
- 10. La Persona Qualificata é coadiuvata almeno dal personale qualificato previsto dal Capo II del presente titolo e dalle Norme di Buona Fabbricazione.

Traccia dei contenuti

- *Il Personale nel Codice Comunitario*
- *Il Capitolo 2 delle GMP*
- *La Persona Qualificata*
- **L'Annex 16**

EU-GMP – L'Annex 16 e la QP

Annex 16 - Certification by a Qualified Person and Batch Release

- La versione attuale è stata emessa il 12 ottobre 2015 ed è entrata in vigore a metà aprile 2016.
- Motivi principali della revisione, l'aumento della complessità della filiera di realizzazione dei farmaci e l'introduzione di nuove strategie di controllo degli stessi.

EU-GMP – L'Annex 16 e la QP

Due punti da evidenziare:

- La responsabilità ultima del medicinale nel suo ciclo di vita, in termini di sicurezza, qualità ed efficacia, appartiene al titolare dell'AIC.
- La responsabilità che uno specifico lotto è stato realizzato in accordo alla AIC, alle GMP europee o equivalenti, e che rispetta la legislazione del paese in cui la QP opera e del paese cui il medicinale è destinato, appartiene alla QP che certifica che il lotto è idoneo ad essere rilasciato, a prescindere dalla complessità della filiera produttiva.

EU-GMP – L'Annex 16 e la QP

- Qualora esistano entità differenti nella catena distributiva, questa necessità è tipicamente sancita, tra altri requisiti di interazione, all'interno di specifici accordi tecnici (*Quality Agreement* o *Technical Agreement*).
  Il caso tipico di interazione è quello di un titolare di AIC che commissiona la produzione del medicinale ad un terzista.

EU-GMP – L'Annex 16 e la QP

- La QP deve essere in grado di dimostrare le proprie conoscenze relativamente
  . al tipo di prodotto,
  . processo produttivo applicato,
  . avanzamenti della tecnologia
  . e modifiche delle GMP.

- Il rilascio a carico di una QP è necessario anche per lotti di sola esportazione.

EU-GMP – L'Annex 16 e la QP

- In quanto responsabile del rilascio del lotto sul mercato, la QP è la persona che deve necessariamente essere coinvolta per un eventuale ritiro del lotto dal mercato.
- Occorre che disponga di copia aggiornata del dossier di prodotto, al fine di documentare che le operazioni di produzione e controllo siano in linea con l'autorizzazione concessa.

EU-GMP – L'Annex 16 e la QP

- Deve disporre di diagramma della filiera, che includa gli step critici di produzione, quali quelli dei fornitori di materiali sterili per produzioni asettiche.
- Il rilascio deve tener conto delle avvenute condizioni di conservazione e trasporto del farmaco, in ogni stadio in cui questo avvenga.
- A meno che il lotto che viene importato provenga da una nazione che disponga di Mutual Recognition Agreement con l'Europa per le analisi, la QP deve curare che il lotto venga completamente rianalizzato.

EU-GMP – L'Annex 16 e la QP

- Deve disporre di audit report dei siti di produzione che non siano sotto il proprio controllo.
- Gli audit report dei siti di produzione dei principi attivi impiegati nei medicinali da rilasciare devono attestare la conformità delle operazioni di tali siti alle GMP europee.
- Viene data discrezione alla QP di rilasciare un lotto in presenza di una deviazione dal dossier e/o dalle GMP, purchè le specifiche di materie prime, materiali e prodotto finito siano state rispettate e la causa primaria della deviazione sia stata corretta.

Personale e Organizzazione

Danilo Ratti
Recordati S.p.A.

Ottobre 2019