

Il testo unico sulle modifiche «non essenziali» delle officine farmaceutiche

Dr.ssa Luisa Stoppa

VII Incontro Nazionale dei Responsabili degli Affari Regolatori

AFI - Roma, 23 Febbraio 2017



Dichiarazione di trasparenza/interessi*

Le opinioni espresse in questa presentazione sono personali e non impegnano in alcun modo l'AIFA

Interessi nell'industria farmaceutica	NO	Attualmente	Da 0 a 3 anni precedenti	oltre 3 anni precedenti
<i>INTERESSI DIRETTI:</i>				
1.1 Impiego per una società: Ruolo esecutivo in una società farmaceutica	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.2 Impiego per una società: Ruolo guida nello sviluppo di un prodotto farmaceutico	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> obbligatorio
1.3 Impiego per una società: altre attività	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
2. Consulenza per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
3. Consulente strategico per una società	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
4. Interessi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
5. Titolarità di un brevetto	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
<i>INTERESSI INDIRETTI:</i>				
6. Sperimentatore principale	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
7. Sperimentatore	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
8. Sovvenzioni o altri fondi finanziari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo
9. Interessi Familiari	X	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> facoltativo

* **Luisa Stoppa**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 25.03.2015 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 15.05.2015 in accordo con la policy EMA /626261/2014 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

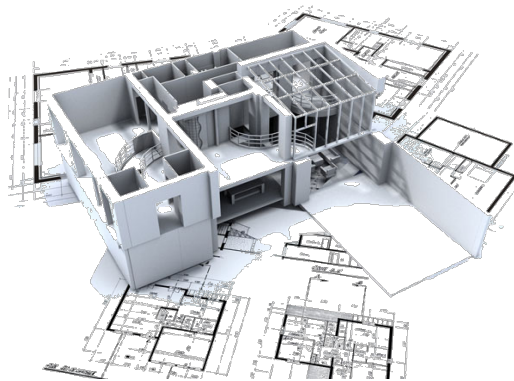
N.B. Il compenso ricevuto per questo intervento è regolato dalla contrattazione collettiva.

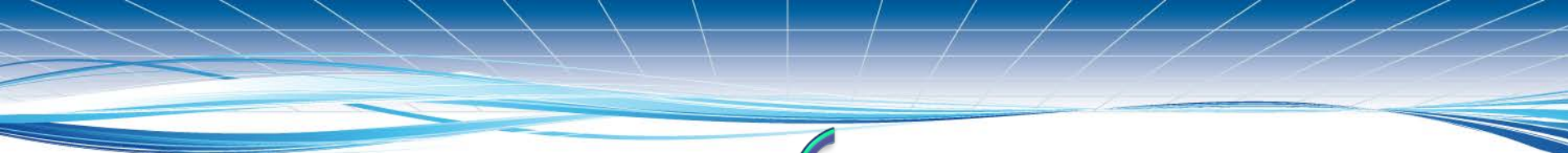


Agenda



- Evoluzione delle modifiche «non essenziali»
- Novità della Determina 22 dicembre 2016





25 Novembre 2016



X INCONTRO NAZIONALE PQ



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Istanza	SI	SI	SI	SI	NO
Ispezione	SI	NO	NO	NO	NO
Determinazione	SI	SI	NO	NO	NO
Autorizzazione			SI	NO	NO



Modifica essenziale



Modifica non essenziale



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Determinazione recante individuazione delle modifiche "non essenziali" delle
officine chimiche e farmaceutiche, ai sensi dell'art. 50, comma 5-bis, del Decreto
Legislativo 24 aprile 2006, n. 219

IL DIRETTORE GENERALE

Roma, 13/04/2011
N° aM - 52/2011

DETERMINAZIONE 29 luglio 2011.

Revisione della determinazione 13 aprile 2011 recante individuazione delle modifiche «non essenziali» delle officine chimiche e farmaceutiche, ai sensi dell'art. 50, comma 5-bis, del decreto legislativo 24 aprile 2006, n. 219.

AGENZIA ITALIANA DEL FARMACO

DETERMINA 23 gennaio 2013

Revisione della determina 29 luglio 2011 recante individuazione delle
modifiche «non essenziali» delle officine chimiche e farmaceutiche,
ai sensi dell'art. 50, comma 5-bis, del decreto legislativo 24 aprile
2006, n. 219. (Determina n. 72). (13A00959)
(GU n.35 del 11-2-2013)



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA



Agenzia Italiana del Farmaco
AIFA

Determinazione recante modalità di comunicazione delle modifiche «non essenziali» delle
officine di produzione e/o importazione di sostanze attive, ai sensi dell'art.52-bis, comma
6, del Decreto Legislativo 24 aprile 2006, n. 219, come modificato dall'art. 1 del
Decreto Legislativo 19 febbraio 2014, n. 17

IL DIRETTORE GENERALE

Roma, 02/03/2015

Testo Unico delle Modifiche Non essenziali



La revisione ha lo scopo di creare un unico riferimento normativo: evitare la complessità della simultanea lettura delle successive determinazioni emesse.

Revisione basata su:

- esperienza AIFA delle istanze
- quesiti pervenuti a infoUAO@aifa.gov.it

Lo scopo è, inoltre, fornire un chiarimento sulle modalità di presentazione e valutazione delle modifiche «non essenziali» relative a medicinali, sostanze attive sotto regime autorizzativo e sostanze attive sotto regime registrativo.



Art. 1 – Campo di applicazione

Art. 2 - Esclusione dal campo di applicazione

Art. 3 -medicinali & AS sterili / biologiche
(regime autorizzativo)

Art. 4 - ...AS non sterili / non biologici
(regime registrativo)

Art. 5 - Ulteriori adempimenti

Art. 6 - Tariffe



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Art. 1 – Campo di Applicazione

Definizione di modifiche «non essenziali»
(revisione dell'Allegato 1)



Art. 2 – Esclusione dal campo di applicazione

Modifiche che non richiedono nè istanza / nè comunicazione / nè
dichiarazione annuale

Art. 1 – Campo di Applicazione



1. Eliminazione dei codici identificativi di ciascuna modifica (...esempi non esaustivi...)
2. Revisione / chiarimento nella definizione delle modifiche «non essenziali» (incremento nel numero delle definizioni)
3. Introduzione del concetto di rischio (...rischio di contaminazione)
4. Maggior dettaglio per la definizione di lay-out & semplificazione con esclusione di alcune modifiche che impattano sul lay-out

Art. 1 – Campo di Applicazione



5. Inserimento delle modifiche eseguite in aree di classe D tra le modifiche «non essenziali»
6. Installazione di apparecchiature analitiche tra le modifiche «non essenziali»
7. Gestione dati da sistema cartaceo a sistema informatico tra le modifiche «non essenziali»
8. Sostituzione di utenze

I requisiti, di cui all'art. 1, devono sussistere cumulativamente

Art. 1 – Campo di Applicazione

Non impattano in modo critico sui processi produttivi



Non impattano sui processi produttivi (cioè non comportano maggiori rischi di contaminazione, contaminazione crociata, frammischiamento)



Art. 1 – Campo di Applicazione

Non comportano una variazione di lay-out



Non comportano una variazione di configurazione (lay-out)

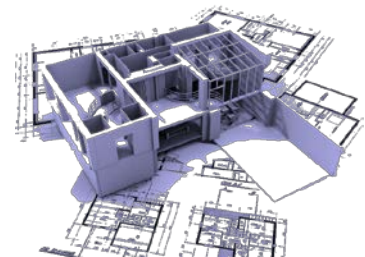
.....

.....*nota... 1*.....

variazione
di lay-out



variazione della dimensione
(superficie e altezza) dei locali
e/o aree preesistenti



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Art. 1 – Campo di Applicazione

Non comportano una variazione di lay-out



Non comportano una variazione di configurazione (lay-out)

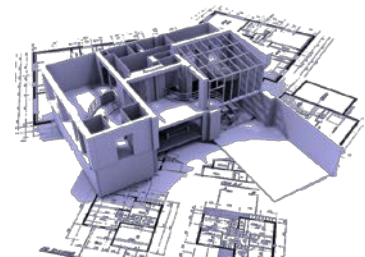
.....

.....*nota... 1*.....

Non è
variazione
di lay-out



Modifica nella disposizione delle
apparecchiature di produzione
e/o analitiche in un locale
autorizzato purché.....



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Pur comportando variazione di lay-out, sono considerate modifiche «non essenziali» le seguenti modifiche (**downgrade da essenziali**):

- ✓ creazione di airlock/bussole per materiale e personale
- ✓ compartimentazioni di locali, purché non vi siano cambiamenti di destinazione d'uso e purché non vi sia variazione dei flussi
- ✓ eventuali ampliamenti o riduzioni di locali già autorizzati, senza variazione della destinazione d'uso
- ✓ creazione di passaggi tra locali purché non aumenti il rischio di contaminazione, contaminazione crociata e frammischiamento
- ✓ installazione/sostituzione di celle climatiche

Art. 2 – Esclusione dal campo di applicazione



da modifiche «non essenziali»
a modifiche «essenziali»



da modifiche «non essenziali»
a modifiche «do & not to tell»



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Art. 2 – Esclusione dal campo di applicazione

Upgrade : modifiche «essenziali»

Tutte le modifiche in aree classificate A, B, C

Downgrade: né comunicazione né elenco annuale

Modifiche in aree di classe D

Sostituzioni di parti di ricambio (manutenzione)

Installazione / sostituzione di apparecchiature analitiche per CIP

Disposizione di apparecchiature analitiche in locali già autorizzati

Sostituzione like-for-like di apparecchiature analitiche per QC

Sostituzione di apparecchiature informatiche (Hardware)

Modifica/aggiornamento di software



.....

Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA

Art. 3 – Medicinali e AS (regime autorizzativo)

Documentazione necessaria:

- ✓ dichiarazione PQ attestante che i requisiti dell'allegato 1 siano CUMULATIVAMENTE soddisfatti
- ✓ copia del rapporto finale NON SINTETICO di risk assessment
- ✓ descrizione della modifica (layout e foto ante e post)
- ✓ per sostituzioni like-for-like, elenco caratteristiche tecniche delle macchine sostituite e loro ID
- ✓ elenco POS

NMT 5



Art. 4 – AS (regime registrativo)



Determ. 2 marzo 2015

Comunicazione annuale per le modifiche intercorse nel periodo

1 aprile *yyyy* ÷ 31 marzo *yyyy+1*

da presentare entro il 30 aprile dell'anno *yyyy+1*

Documentazione a supporto per la modifica «non essenziale» invariata

+ elenco POS

+ layout ante & post operam

+ foto

Art. 5 – Ulteriori adempimenti



Sito responsabile per SMF aggiornato

AIFA può sospendere le modifiche fino ad accertamenti

AIFA può effettuare ispezioni anche senza preavviso

Applicazione di sanzioni penali per dichiarazioni false e mendaci

Art. 6 - Tariffe



1. E' prevista una tariffa (691.94 €) per le modifiche «non essenziali» per:

- ✓ Medicinali
- ✓ Sostanze attive sterili
- ✓ Sostanze attive biologiche

2. E' prevista una tariffa per le modifiche «non essenziali» per:

- ✓ Sostanze attive non sterili
- ✓ Sostanze attive non biologiche



dal 15[^] giorno successivo all'entrata in vigore dell'aggiornamento del Decreto Tariffe 21 dicembre 2012



Art. 6 - Tariffe



Comunicazione annuale di modifiche «non essenziali»
(per SA non sterili & SA non biologiche):

tariffa pari a 691.94 € dal **15/02/2017**



Decreto del Ministero della Salute 6 dicembre 2016 (GURI 31.01.2017)

Entrata in vigore



Abrogate e sostituite integralmente:

Det. 13/04/2011 (*già abrogata*)

Det. 29/07/2011

Det. 23/01/2013

Det. 02/03/2015



Entrata in vigore Determina 22 dicembre 2016:
10 gennaio 2017

Ringraziamenti

Dr.ssa Valentina Pantò



Dr. Fabio Ruggiero





CONTATTI

tel. 06 5978 4482

Email: l.stoppa@aifa.gov.it

Website: www.agenziafarmaco.gov.it



Agenzia Italiana del Farmaco

AIFA