



FEDERCHIMICA

ASCHIMFARMA

Associazione nazionale produttori principi attivi
e intermedi per l'industria farmaceutica

PRINCIPI E TECNICHE PER L'APPLICAZIONE DEL QUALITY RISK MANAGEMENT AI PROCESSI DI PRODUZIONE FARMACEUTICI

Alessandro Regola
Intendis Manufacturing S.p.A.

14 aprile 2011

Definizioni

Quality Risk Management

Il QRM è un processo **sistematico** per la **valutazione**, il **controllo**, la **comunicazione** e la **revisione** dei rischi per la qualità dei medicinali. Può essere applicato sia in modo **proattivo** sia in modo **retrospettivo** (EU GMP, 1.5)



Definizioni

Pericolo (hazard)

Danno (harm)

Gravità (severity)

Probabilità (probability)

Rischio (risk)

Rilevabilità (detectability)



Associazione Farmaceutici Industria
Società Scientifica

ASCHIMFARMA
Associazione nazionale produttori principi attivi
e intermedi per l'industria farmaceutica

Definizioni

Pericolo (hazard)

La potenziale fonte di un danno

Esempio : incendio

Esempio nel farmaceutico : contaminazione microbiologica del medicinale



Associazione Farmaceutici Industria
Società Scientifica

ASCHIMFARMA

Associazione nazionale produttori principi attivi
e intermedi per l'industria farmaceutica

Definizioni

Danno (harm)

Danneggiamento alla salute, inclusi i danneggiamenti dovuti alla perdita di qualità o disponibilità del prodotto

Esempio : ustioni / intossicazione a persone o distruzione di beni e cose derivanti da un incendio

Esempio nel farmaceutico : setticemia dovuta a contaminazione microbiologica del medicinale



Definizioni

- **Gravità (severity)**
La misura delle possibili conseguenze del pericolo
- *Esempio : perdita economica legata a danni a beni e cose derivanti da un incendio*
- *Esempio nel farmaceutico : conseguenze di una setticemia dovuta a contaminazione microbiologica del medicinale*



Definizioni

Probabilità (probability)

Probabilità che si verifichi il pericolo e il danno

Esempio :

- *la probabilità che si verifichi un incendio in un locale dipende dalla presenza di materiali combustibili*
- *la probabilità che si verifichi un danno a fronte di un incendio dipende dalle misure di protezione in atto verso cose e persone*



Definizioni

Probabilità (probability)

Probabilità che si verifichi il pericolo e il danno

Esempio nel farmaceutico :

- *la probabilità che si verifichi una contaminazione microbiologica in un medicinale (pericolo) dipende dalla natura del prodotto, dalla tipologia del processo e dalle misure preventive in atto*
- *la probabilità che una contaminazione microbiologica di un medicinale provochi setticemia (danno) dipende dalla applicazione terapeutica, dalla via di somministrazione e dalle condizioni di salute previste per il paziente*



Definizioni

Rischio (risk)

La combinazione della gravità del danno e della probabilità che si verifichi (il pericolo e/o il danno)

Esempio : un incendio solitamente ha conseguenze molto gravi ma può essere molto improbabile che si sviluppi o che provochi danno alle persone

Esempio nel farmaceutico : la contaminazione microbiologica di un medicinale solitamente ha conseguenze gravi ma può essere molto improbabile che si verifichi



Definizioni

Rilevabilità (detectability)

La capacità di scoprire o determinare l'esistenza / presenza di un pericolo

Esempio : la rilevabilità di un incendio in un locale dipende dalla presenza di rilevatori di fumo o di sonde di temperatura

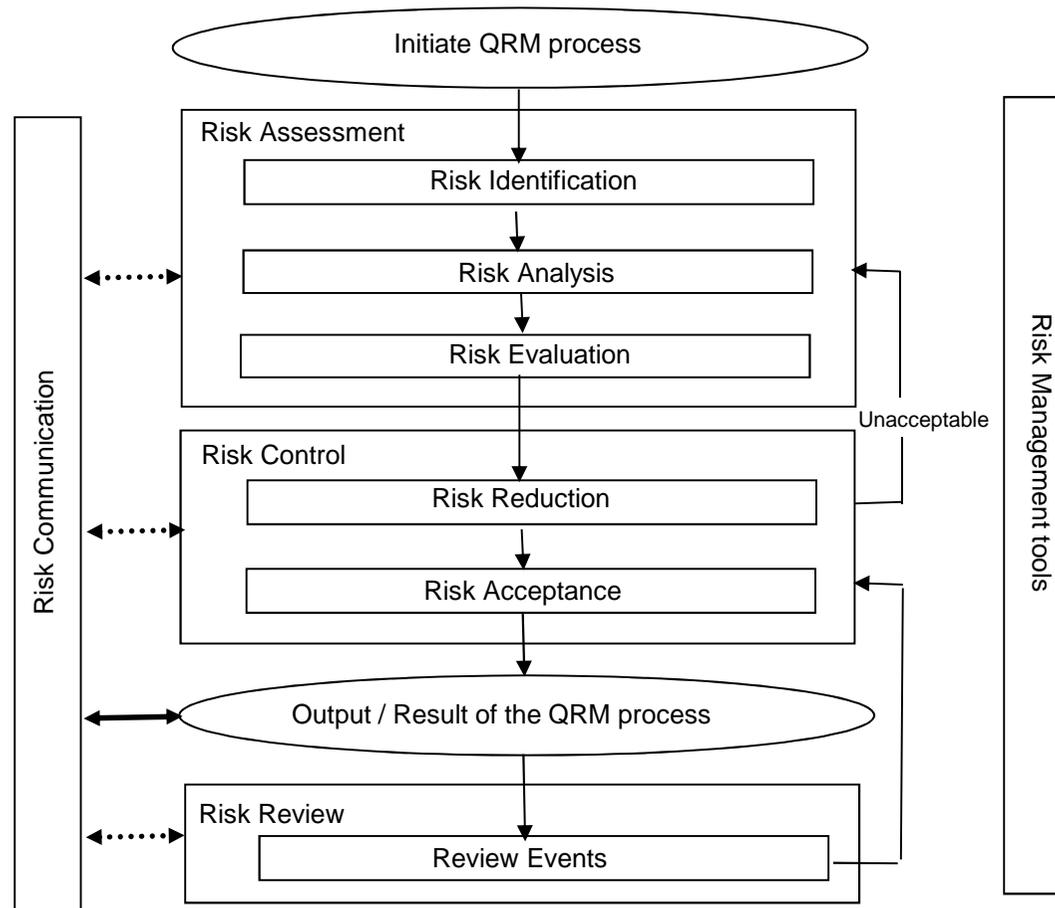
Esempio nel farmaceutico : la rilevabilità di una contaminazione microbiologica di un medicinale è legata ai controlli in processo e di rilascio



- La valutazione del rischio relativamente alla qualità di un medicinale deve essere basata su conoscenze scientifiche e finalizzata alla protezione del paziente
- Il grado di approfondimento e di documentazione del QRM deve essere proporzionato al livello di rischio
- L'uso appropriato del QRM facilita e non sostituisce l'obbligo di rispettare i requisiti regolatori e la opportuna comunicazione fra industria e autorità sanitaria



Annex 20 Eu GMP “Quality Risk Management”



Fasi del QRM

- 1. Risk Assessment / Accertamento del Rischio**
- 2. Risk Control / Controllo del Rischio**
- 3. Risk Communication / Comunicazione del Rischio**
- 4. Risk Review / Revisione del Rischio**



1. Risk Assessment / Accertamento del Rischio

- Identificazione dei pericoli
- Analisi e valutazione dei danni e dei rischi associati a questi pericoli



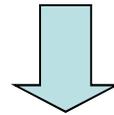
1. Risk Assessment / Accertamento del Rischio

- Identificazione dei pericoli
 - Analisi e valutazione dei danni e dei rischi associati a questi pericoli
-
- ↳ Cosa può andare male ?
 - ↳ Quale è la probabilità che vada male ?
 - ↳ Quali sono le conseguenze ?

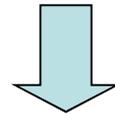


1. Risk Assessment / Accertamento del Rischio

1a - Risk identification / Identificazione del rischio



1b - Risk analysis / Analisi del rischio



1c - Risk evaluation / Valutazione del rischio



1a - Risk identification / Identificazione del rischio

- Uso sistematico di informazioni per individuare i pericoli e definire la necessità di procedere con il processo di QRM
- Risponde alla domanda : cosa può andare male ?
- Esempi di fonti di informazione : change control, deviazioni, reclami, product quality review



1b - Risk analysis / Analisi del rischio

- Calcolo del rischio associato con il pericolo
- Risponde alle domande : quale è la probabilità che vada male e quali sono le conseguenze ?
- Utilizza i concetti di gravità, probabilità (e rilevabilità)



1c - Risk evaluation / Valutazione del rischio

- Valutazione del rischio nei confronti dei criteri di accettazione prefissati
- Risponde alla domanda : come si pone il rischio nei confronti della legge / normativa e delle procedure / politiche aziendali ?
- Presuppone la predefinitone di criteri di accettazione qualitativi o quantitativi del rischio



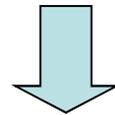
2. Risk Control / Controllo del Rischio

- Decisione se accettare il rischio o avviare azioni di riduzione / eliminazione del rischio
 - È accettabile il livello di rischio ?
 - Cosa si può fare per ridurre / eliminare il rischio ?
 - Quale è il giusto equilibrio fra rischi, benefici e risorse disponibili ?
 - Vengono introdotti nuovi rischi a seguito delle azioni eventualmente intraprese ?



2. Risk Control / Controllo del Rischio

2a - Risk reduction / Mitigazione del rischio



2b - Risk acceptance / Accettazione del rischio



2a - Risk reduction / Mitigazione del rischio

- Riduzione o eliminazione del rischio
- In tutti i casi in cui il rischio non è accettabile
- Le azioni sono rivolte essenzialmente a ridurre probabilità e/o ad aumentare la rilevabilità



2b - Risk acceptance / Accettazione del rischio

- Accettazione del rischio
- Quando il rischio è accettabile (prima o dopo azioni di mitigazione del rischio)
- Presuppone in ogni caso il proseguimento del processo di QRM con la Comunicazione e la Revisione del rischio



3. Risk Communication / Comunicazione del Rischio

- Comunicazione del rischio a tutte le parti interessate
- Parti interessate : management, casa madre, autorità, pazienti, clienti, ecc.
- Può avvenire in qualunque fase del processo di QRM
- Valutazione e considerazione del riscontro delle parti interessate



4. Risk Review / Revisione del Rischio

- Revisione del rischio periodica o occasionale
- Revisione periodica
- Revisione occasionale a fronte di :
 - o eventi pianificati (nuovi prodotti, nuovi impianti, ispezioni, modifiche, PQR, ecc.)
 - o eventi non pianificati (deviazioni, reclami, richiami dal mercato, ecc.)



- Metodi base (check-list; diagrammi causa – effetto, ecc)
- FMEA (Failure Mode Effects Analysis)
- FMECA (Failure Mode, Effects and Criticality Analysis)
- FTA (Fault Tree Analysis)
- HACCP (Hazard Analysis and Critical Control Points)
- HAZOP (Hazard Operability Analysis)
- PHA (Preliminary Hazard Analysis)
- RRF (Risk Ranking and Filtering)

