

# Produzione di materie prime farmacologicamente attive, aspetti normativi e attività ispettiva

Isabella Marta, Responsabile Unità Ispezioni Materie Prime

11 maggio 2012



*Agenzia Italiana del Farmaco*  
AIFA

## Dichiarazione di trasparenza/interessi\*

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

Attività per un'azienda in relazione ad un particolare prodotto/gruppo di prodotti	NO	Attualmente	Precedenti 2 anni	Da oltre 2 a 5 anni precedenti	Oltre 5 anni precedenti (facoltativo)
Dipendente					x
Consulente	x				
Ricercatore principale	x				
Membro di un comitato direttivo, di un comitato consultivo o di un organismo analogo	x				
Ricercatore (non principale) per lo sviluppo di un prodotto	x				
Interesse finanziario in un'azienda farmaceutica	x				
Ho un brevetto su un prodotto	x				
L'organizzazione presso cui lavoro riceve compensi o altri finanziamenti da aziende farmaceutiche (io non ricevo guadagni individuali)	x				

\* **Isabella Marta**, secondo il regolamento sul Conflitto di Interessi approvato dal CdA AIFA in data 26.01.2012 e pubblicato sulla Gazzetta Ufficiale del 20.03.012 in accordo con la policy 0044 EMA/513078/2010 sulla gestione del conflitto di interessi dei membri dei Comitati Scientifici e degli esperti.

N.B. Per questo intervento non ricevo alcun compenso





## Contenuto della presentazione

- Quadro normativo di riferimento europeo e nazionale
- Sistema di autorizzazione alla produzione e all'importazione di API in Italia
- Sistema ispettivo e dati del programma ispettivo 2011-2012
- Aggiornamenti normativi e direttiva 2011/62/UE
- Programmi di collaborazione internazionale
- Prospettive future

## Legislazione Europea

- Con la Direttiva 2001/83/CE (e sue successive modifiche) è stato introdotto l'obbligo, per il titolare dell'autorizzazione alla produzione della specialità medicinale, di utilizzare un principio attivo (API) prodotto in conformità alle GMP, come definite nelle EUGMP Parte II
- La QP del sito di produzione del medicinale è tenuta a certificare la conformità alle GMP del principio attivo utilizzato (*art.46 f*) (attraverso *audit in situ* e ogni altra evidenza che ne attesti la qualità)
- In accordo all'art. 111 della Direttiva 2001/83/CE "*le autorità competenti possono procedere a ispezioni*



*anche senza preavviso"*

## Legislazione Europea

- L'EMA, al fine di fornire alle NCA criteri di scelta («*triggers*») per le ispezioni ai produttori, ha emesso una linea guida nell'ambito della *Compilation of Community procedures on inspections and exchange of information: "Guidance on the occasions when it is appropriate for competent Authorities to conduct inspections at premises of manufacturers of active substances used as starting materials"*. (EMA/INSP/GMP/313538/2006)
- La nuova Direttiva 2011/62/UE (anticontraffazione) introduce, per ispezioni ai produttori di API, il concetto di "*frequenza appropriata in funzione dei rischi*"



## Legislazione italiana

La produzione di API per uso umano è normata a livello nazionale dal decreto lgs. 219/2006 e s.m.i, che ha recepito la direttiva 2001/83/CE inserendo ulteriori requisiti, poiché:

- 1) Vigé un sistema autorizzativo, pertanto la produzione e l'importazione devono essere autorizzate dall'AIFA (art. 50. comma 1, art. 54 commi 1 e 2)

(Ufficio Autorizzazioni Officine-AIFA)

- 2) Vigé un sistema di vigilanza sulle officine di produzione/importazione che prevede ispezioni di attivazione/autorizzazione obbligatorie, così come sono obbligatorie le ispezioni routinarie che vengono effettuate per la verifica della conformità alle GMP, con frequenza triennale (art.53)

(Unità Ispezioni Materie Prime-AIFA)



## Definizione di sostanza attiva

- Art. 3 *bis* della 2001/83/CE come modificata dalla 2011/62/UE:  
*«Sostanza attiva: qualsiasi sostanza o miscela di sostanze destinata a essere usata nella fabbricazione di un medicinale che diventa, se impiegata nella produzione di quest'ultimo, un principio attivo di detto medicinale inteso a esercitare un'azione farmacologica, immunologica, metabolica al fine di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche ovvero stabilire una diagnosi medica»*
- QWP: ha fornito parere al 61° GMP/GDP IWG in merito al significato di "miscela". Una miscela è considerata sostanza attiva solo se la miscela è necessaria per la stabilità della sostanza



## API Atipici

- Sono definiti atipici i principi attivi il cui uso primario industriale è diverso da quello farmaceutico (sali, zuccheri, vitamine o altre molecole semplici)
- Difficoltà di avere un certificato GMP o a eseguire *audit* per la verifica della conformità alle GMP
- Difficoltà ad ottenere informazioni sulla qualità da parte del produttore



- deroghe alla dichiarazione standard della QP e utilizzo della valutazione di rischio. Non sono ammesse deroghe per i dati sulla qualità da riportare nel modulo 3.2.S del CTD o nell'ASMF



## Requisiti normativi italiani

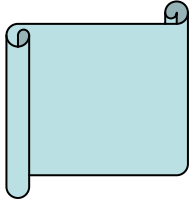
- Il D.M. 27 maggio 1999 classifica le sostanze attive in tipologia di produzione e classe di appartenenza.
- Classe A: sostanze che possono essere prodotte in linee multiuso (multipurpose)
- Classe B: sostanze che richiedono confinamenti particolari o linee produttive dedicate: antibiotici  $\beta$ -lattamici, ormoni steroidei e non steroidei, citotossici, etc.
- Classe C: ogni altra categoria, ad esempio sostanze di origine biologica, biotecnologica





## Autorizzazione alla produzione

- Alle officine che producono API è rilasciata una specifica determina di autorizzazione; viene indicata la classe di appartenenza e la tipologia di produzione, ad es.:
  - sintesi chimica
  - estrazione vegetale
  - estrazione da organi e liquidi animali/umani
  - fermentazione/biotecnologia
  - filtrazione sterilizzante/liofilizzazione
  - Impiego di reparti sterili
  - Ripartizione, riconfezionamento, Controllo di Qualità e rilascio lotti (per ripartitori che effettuano attività di QC)



## Autorizzazione alla produzione

Le officine autorizzate, qualora intendano produrre un nuovo principio attivo (anche se non purificato e per trasferimento intercompany), appartenente alla stessa classe autorizzata o a classe diversa, devono produrre istanza di autorizzazione da sottoporre all'Ufficio Autorizzazione Officine (vale anche per officine che fanno solo ripartizione)





## Autorizzazione alla produzione

- La produzione di sostanze attive ad uso sperimentale è autorizzata da UAO con requisiti ridotti (dati di cleaning su un lotto, IMP dossier secondo CHMP/QWP/185401/2004, convalida del processo in asepsi per API sterili)
- Modifiche significative, ampliamenti, nuove linee di produzione sono soggette ad autorizzazione dell'UAO
- Modifiche «non essenziali» sono soggette alle prescrizioni della determina AIFA del DG n. aM-105/2011 del 29.07.2011 (pubblicata sulla pagina attualità del sito web AIFA)





## Autorizzazione alla produzione

- [www.agenziafarmaco.it/it/content/modulistica-autorizzazioni-officine](http://www.agenziafarmaco.it/it/content/modulistica-autorizzazioni-officine), è riportata la modulistica che elenca la documentazione richiesta e le tariffe applicate alle istanze di:
  - Estensione dell'autorizzazione (stessa classe/tipologia o diversa classe/tipologia)
  - Estensione dell'autorizzazione per API sperimentali
  - Attivazione nuove linee/impianti
  - Importazione
  - Ripartizione, riconfezionamento



# Esempio di determina



*Agenzia Italiana del Farmaco*

AREA ISPEZIONI E CERTIFICAZIONI  
Ufficio Autorizzazioni  
Officine

IL DIRIGENTE

N. aMP - [redacted] /2010

**VISTO** l'art. 48 del decreto legge 30 settembre 2003 n. 269, convertito nella legge 24 novembre 2003, n. 326, che istituisce l'Agenzia Italiana del Farmaco;

**VISTO** il decreto legislativo 24 Aprile 2006, n. 219 recante "Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE;

**VISTO** il decreto Legislativo 24 giugno 2003, n. 211 recante "Attuazione della direttiva 2001/20/CE relativa all'applicazione della buona pratica clinica nell'esecuzione delle sperimentazioni cliniche di medicinali per uso clinico"

**VISTO** il decreto Legislativo 6 novembre 2007, n.200 recante "Attuazione della direttiva 2005/28/CE recante principi e linee guida dettagliate per la buona pratica clinica relativa ai medicinali in fase di sperimentazione a uso umano, nonché requisiti per l'autorizzazione alla fabbricazione o importazione di tali medicinali"

**VISTO** il decreto ministeriale del 18 marzo 1996, che prevede la trasmissione, da parte delle aziende titolari di autorizzazione alla produzione di medicinali, di una documentazione puntuale e esaustiva inerente le attività di produzione di ciascuna officina farmaceutica;

**VISTI** gli atti d'ufficio relativi alle autorizzazioni alla produzione di materie prime farmacologicamente attive in precedenza rilasciate alla Società

**VISTI** gli esiti della visita ispettiva effettuata nel [redacted]

**VISTA** l'istanza di Estensione pervenuta il 21/04/2010 [redacted]

**VISTA** la documentazione integrativa pervenuta in data [redacted] sposta alla nota AIFA del 13/05/2010 prot. n. 66179;

adotta la seguente

## DETERMINAZIONE

per quanto di competenza in materia di produzione e buona fabbricazione

La Società:

[redacted]  
è autorizzata a produrre presso l'officina farmaceutica: [redacted]

Roma, 2008 - Istituto Poligrafico e Zecca dello Stato S.p.A. - S.



# Esempio di determina

le materie prime farmacologicamente attive ad uso umano secondo il seguente schema:

Tipologia di produzione	Classe	Materie prime farmacologicamente attive
Sintesi chimica	A Prodotti che possono essere fabbricati utilizzando impianti "multipurpose" adottando le necessarie ed adeguate procedure di sanitizzazione delle linee usate	ACID (PER SPERIMENTAZIONE CLINICA)

Rimane confermata l'autorizzazione a produrre le materie prime farmacologicamente attive ad uso umano classificate secondo il seguente schema:

Tipologia di produzione	Classe	Materie prime farmacologicamente attive
Sintesi chimica	A Prodotti che possono essere fabbricati utilizzando impianti "multipurpose" adottando le necessarie ed adeguate procedure di sanitizzazione delle linee usate	ARMODAFINIL (ANCHE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA); CARBAMAZEPINA; CITALOPRAM; CLOMIFENE CITRATO; CLOTRIMAZOLO; DEXLANSOPRAZOLO; DILTIAZEM CLORIDRATO; EFAVIRENZ; ENTACAPONE (ANCHE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA); ETORICOXIB TOSILATO; FEBUXOSTAT (ANCHE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA); FLOROGLUCINOLO; FOSFOCREATINA SODICA;



# Esempio di determina

		SPERIMENTAZIONE CLINICA); RANOLAZINA; SITAGLIPTIN FOSFATO MONOIDRATO (ANCHE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA); SUMATRIPTAN SUCCINATO; TERBINAFINA CLORIDRATO; TRIMETILFLOROGLUCINOLO (ANCHE PER SPERIMENTAZIONE CLINICA)
	B1 Antibiotici non b-lattamici	ICLAPRIM MESILATO; NITROFURANTOINA MACROCRISTALLI
	B3.2 Ormoni steroidei e analoghi sintetici	PROGESTERONE
	B4 Antitumorali	PROCARBAZINA CLORIDRATO
	B9 Stupefacenti e sostanze psicotrope	BROMAZEPAM; CLOBAZAM; CLONAZEPAM; CLORDIAZEPOSSIDO; CLORDIAZEPOSSIDO CLORIDRATO; DELORAZEPAM; DIAZEPAM; ESTAZOLAM; FLUNITRAZEPAM; FLURAZEPAM MONOCLORIDRATO; FLURAZEPAM; FLURAZEPAM DICLORIDRATO; KETAZOLAM; LORAZEPAM;

DEL FAR

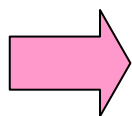
14



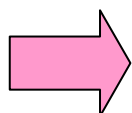


## Autorizzazione all'importazione

- L'art. 54, comma 2 del decreto lgs. 219/2006 prevede che AIFA autorizzi l'importazione di una «sostanza attiva, anche utilizzata essa stessa come materia prima per la produzione o estrazione di altre sostanze attive»



Se l'API è importato per commercializzazione l'autorizzazione viene rilasciata dall'UAO



Se l'API è importato solo per l'impiego nella specialità medicinale, l'importazione è autorizzata nell'ambito dell'AIC (UVA)



## Autorizzazione all'importazione

- Art. 54, comma 3, il decreto lgs.219/2006 prevede l'obbligo di certificato GMP EU per siti di produzione extra-EU. Tuttavia tale obbligo è stato derogato da decreto lgs. 274 del 2007, D.L. n.194 del 2009, nonché dal D.L.n. 216 del 2011, art. 10, comma 1, fino al 3 luglio 2013.
- La determina di autorizzazione dell'importazione riporta il nome del produttore extra-EU e l'indirizzo dell'officina di produzione.

# Importazione: requisiti dell'UAO

(MODELLO 5) da sito AIFA

..... A TAL FINE DICHIARA

Che i produttori extraeuropei di ciascuna Materia Prima importata sono: *[Indicare Nome del produttore, Indirizzo Officina],*

---

---

Si allega la seguente documentazione:

- 1) Certificato GMP in originale dell'autorità competente territoriale
- 2) Rapporto di qualifica del produttore (ispezione in loco Vedi art 54 comma 4 e art 51 comma e) della materia prima per la quale si chiede l'importazione specificando:
  - Flow sheet del processo di produzione della sostanza attiva importata
  - Conformità del processo di produzione della sostanza attiva importata a quanto previsto nel DMF
  - Profilo di impurezze e di solventi residui della sostanza attiva importata
  - Tracciabilità dell'intero processo dal materiale di partenza( organi animali)per le sostanze di origine biologica
- 3) GMP agreement nel quale il produttore extraeuropeo si impegna a comunicare qualsiasi modifica al cliente
- 4) Documentazione attestante il controllo analitico completo dei lotti importati :
  - POS di gestione e di analisi dei prodotti importati *[includere in procedura l'obbligo di analisi completa dei lotti importati]*
  - Capitolato di analisi della sostanza attiva importata(le specifiche devono essere conformi alla monografia di EU PH se presente )
  - Specifiche e certificato analitico della sostanza attiva importata rilasciati dal produttore della stessa
- 5) Documentazione attestante idonee condizioni di trasporto (nel caso di API finito da non sottoporre ad ulteriori passaggi di purificazione)



# Determina di autorizzazione all'importazione



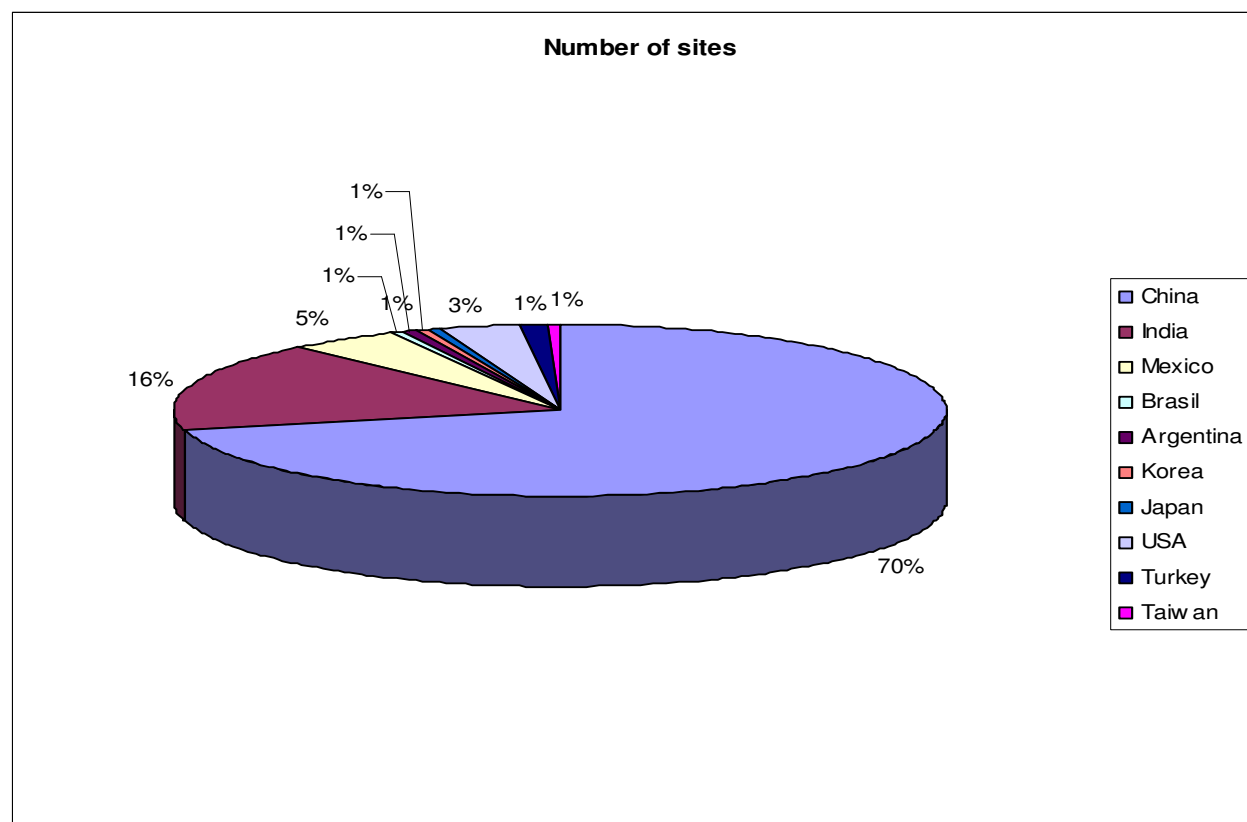
*Agenzia Italiana del Farmaco*

le materie prime farmacologicamente attive ad uso umano secondo il seguente schema:

Tipologia di produzione	Classe	Materie prime farmacologicamente attive
IMPORTAZIONE	A Prodotti che possono essere fabbricati utilizzando impianti "multipurpose" adottando le necessarie ed adeguate procedure di sanitizzazione delle linee usate	BUPROPIONE CLORIDRATO - IMPORTATO DA _____ ITRACONAZOLO - IMPORTATO DA _____ KETOCONAZOLO - IMPORTATO DA _____ LOVASTATINA - IMPORTATO DA _____ SIMVASTATINA - IMPORTATO DA _____



# Determine di importazione emesse da UAO negli ultimi due anni



## Importazione, verifiche ispettive

- Nel corso dell'ispezione viene verificata la tracciabilità al produttore originario e *broker* qualificato (documenti di spedizione, certificati di analisi etc.)
- Viene verificato l'etichettamento del prodotto importato per conformità alla *supply chain*
- Viene verificato che il produttore originario sia sottoposto a *audit* periodici
- Viene acquisita, per informazione, la lista dei lotti e delle relative quantità importate nel corso degli ultimi tre anni



## Programma ispettivo annuale

- ➔ Le officine autorizzate sono sottoposte a ispezioni di revisione generale ogni tre anni
- ➔ Il periodo può essere più breve se ritenuto opportuno oppure se l'azienda presenta istanza di estensione dell'autorizzazione o di attivazione di nuove linee di produzione
- ➔ Possono essere effettuate anche senza preavviso
- ➔ Viene verificata la conformità alle GMP Parte II e ai requisiti normativi indicati nel decreto lgs. 219/2006 e alle prassi ufficiali istituite presso UAO



# Programma ispettivo annuale

Outcome positivo



- emesso il rinnovo della determina di autorizzazione e il certificato GMP

Outcome negativo



- emesso un preavviso di sospensione che può essere seguito dalla determina di sospensione dell'officina e/o al ritiro dei lotti dal mercato.



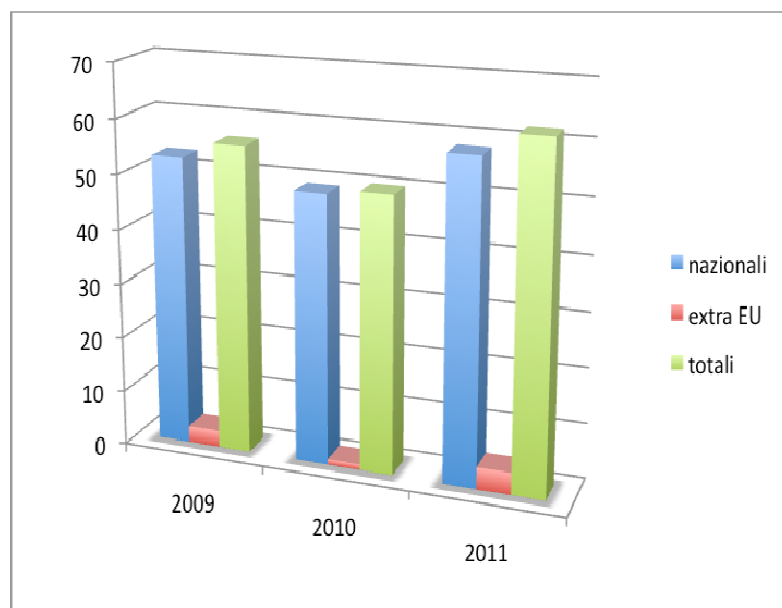


# Ispettorato API

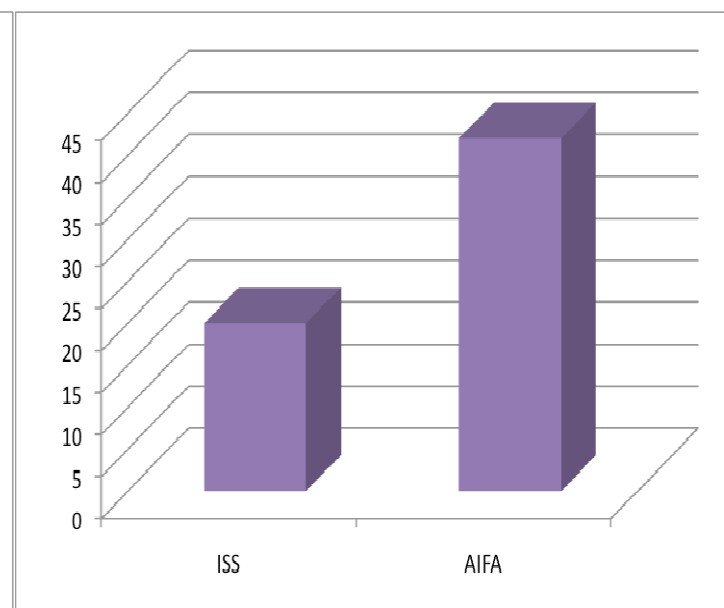
- Istituito nel 2003 con l'Unità Ispezioni Materie Prime: ispettori appartenenti ai ruoli dell'AIFA e ai ruoli dell'Istituto Superiore di Sanità, con il quale vige una convenzione
- Include attualmente 20 ispettori attivi (tra junior e senior AIFA e ISS)
- 12 ispettori osservatori in formazione (tra AIFA e ISS)
- Dal 2011 i team ispettivi (sia AIFA che ISS) per ispezioni di officine API sono costituiti sempre da 2 ispettori
- Gli ispettori API sono persone con competenze professionali molteplici poiché non esercitano l'attività ispettiva al 100% del tempo di lavoro

# Trend delle ispezioni

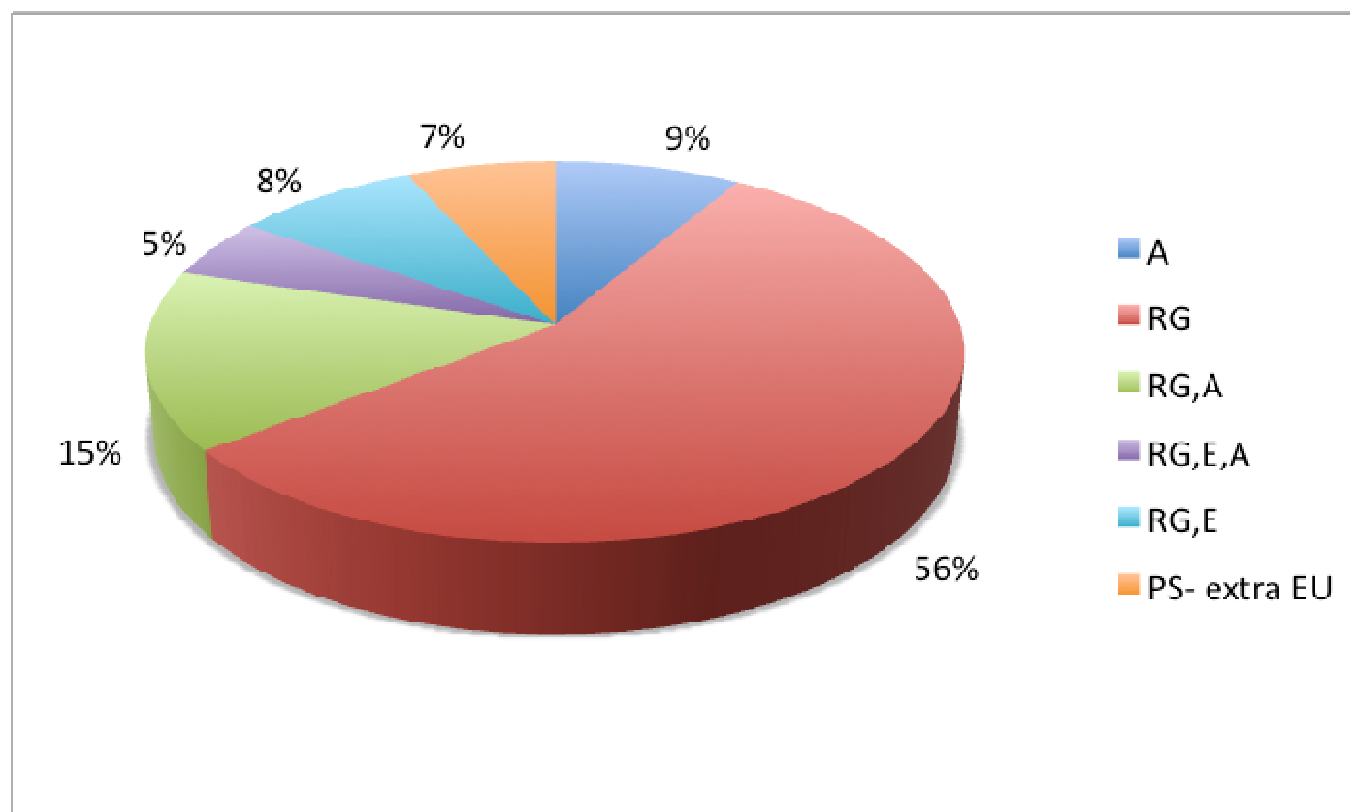
## Trend ispezioni 2009-2011



## Ripartizione AIFA-ISS anno 2011

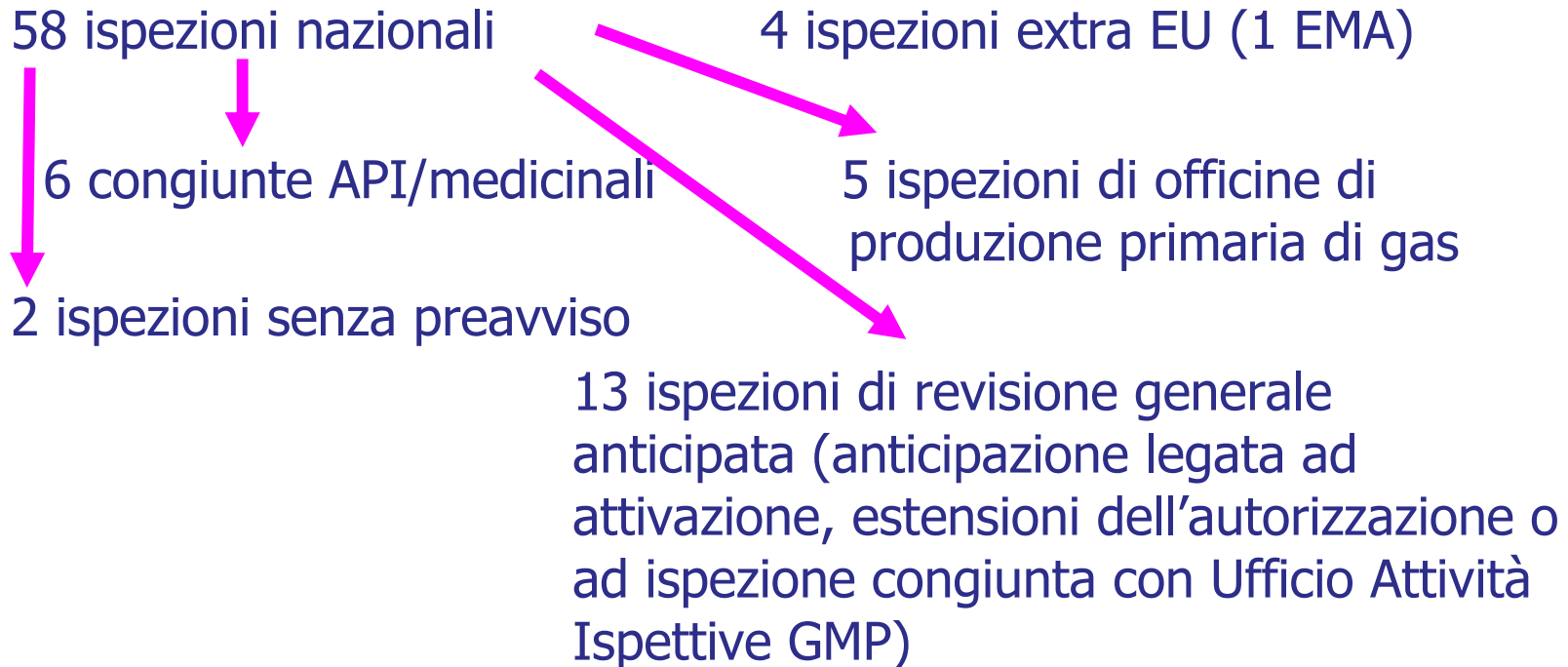


## Programma ispettivo 2011: statistiche



# Programma 2011: consuntivo

- Totale 62 ispezioni



## Programma 2011: consuntivo

- 5 ispezioni di attivazione nuove officine:
  - 1 sito di produzione primaria di gas medicinale
  - 1 sito di importazione di API
  - 1 sito di produzione di API per sperimentazione clinica
  - 1 sito di ripartizione - riconfezionamento di API
  - 1 sito di rietichettamento e cambio di stato per specialità medicinali e API

## Deviazioni GMP più frequenti

Si trovano nelle seguenti aree (15-20%):

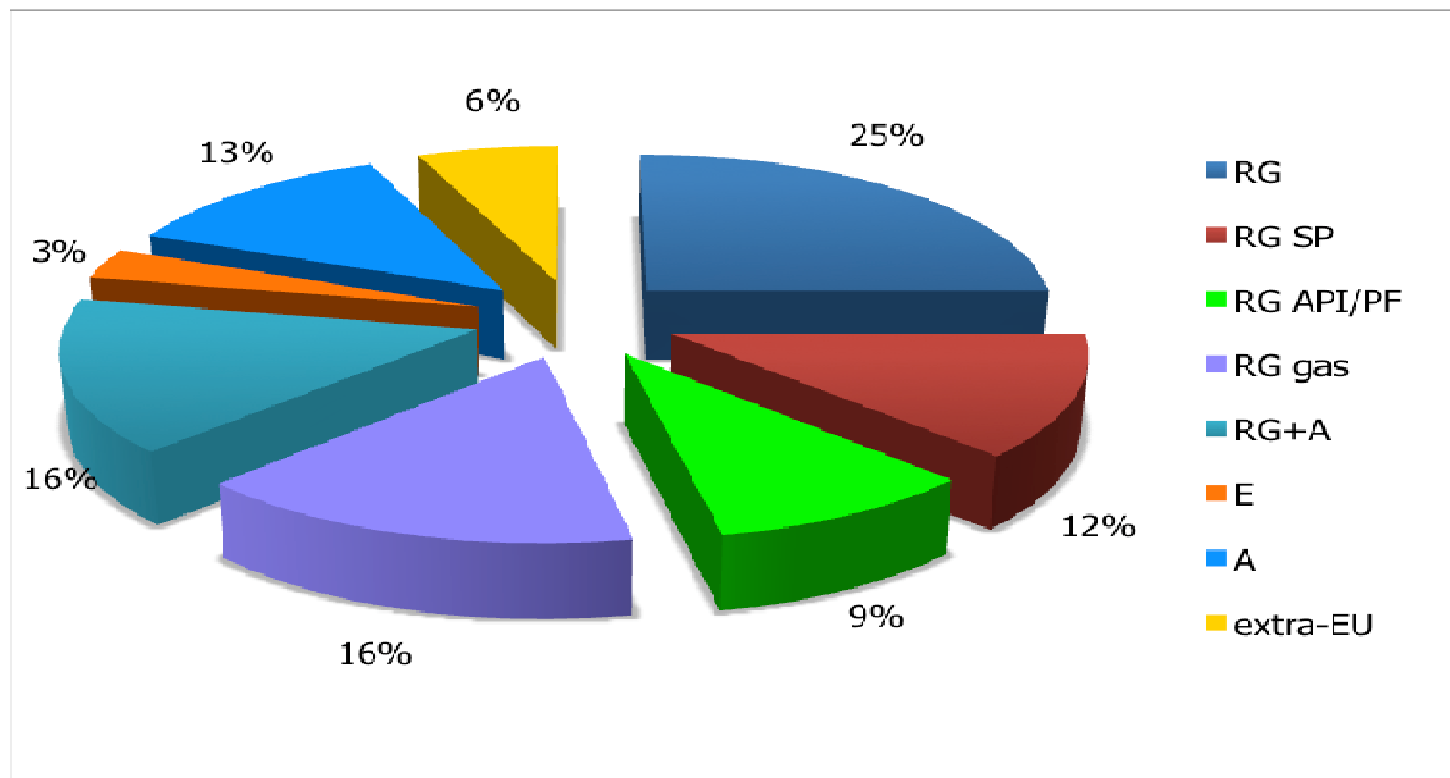
- Buildings & Facilities (cap.4 EU GMP Parte II)
- Process Equipment (cap.5)
- Materials Management (cap.7)
- Quality Management (cap.2)
- Documentation & Records (cap.6)

A seguire (5-10%):

- Validazione (cap. 12), QC (cap. 11), packaging API e intermedi (cap. 9)



## Programma ispettivo 2012: gennaio- aprile (32 ispezioni)



## Problematiche e peculiarità del programma 2011-2012

- Casi di importazione non autorizzata
- Casi di produzione e commercializzazione di principio attivo non autorizzate
- Casi di utilizzazione di magazzini esterni non autorizzati da AIFA
- Prime ispezioni di società che intendono effettuare solo attività di commercializzazione di API importati
- Ispezione di attivazione di un'officina di produzione di «API Atipico»





## Aggiornamenti normativi



1) ICH Q11 Guideline on development and manufacture of drug substances (chemical entities and biotechnological/biological entities) (EMA/CHMP/ICH/425213/2011)

2) Implementazione della Direttiva 2011/62/UE (anti contraffazione) che modifica la 2001/83/CE. Intenso lavoro della Commissione e del GMP/GDP *Inspectors Working Group* EMA per definire la strategia di implementazione della direttiva.

In particolare due aspetti significativi riguardano:

- produzione/importazione di API
- *supply chain* e norme di buona distribuzione (GDP)

## La direttiva 2011/62/UE produzione/importazione di API

- Produttori, importatori e distributori di API registrano la propria attività presso la NCA del paese in cui sono stabiliti; la NCA può decidere se effettuare un'ispezione di verifica al ricevimento della domanda entro 60 giorni dal ricevimento (art. 52 *bis* della Dir. 2001/83 modificata). Le informazioni andranno inserite su Eudra-GMP (insieme a eventuali certificati GMP o GDP)
- Le NCA dovranno istituire un sistema di supervisione, incluse le ispezioni, da effettuare con una frequenza appropriata (anche tenendo conto di valutazioni di rischio) di produttori, importatori e distributori di API, per verificare la conformità alle GMP o alle GDP (art. 111); sono soggetti ad ispezione anche i produttori extra-EU



## La direttiva 2011/62/UE produzione/importazione di API

- Gli API importati dovranno essere accompagnati da una dichiarazione scritta (*written confirmation*) dell'Autorità del paese di provenienza che il produttore è soggetto a controlli e che gli standard applicati sono equivalenti a quelli previsti in ambito EU
- Viene introdotto il concetto di equivalenza di un'Autorità situata in un paese terzo dal quale un API potrà essere importato
- Ispezioni a produttori di eccipienti, basate sul rischio



## Documenti emessi dalla Comm. EU

- *"Implementing Act on the requirements for the Assessment of the Regulatory framework applicable to the manufacturing of active substances of medicinal product for human use"* (Bruxelles, 7.12.2011, SANCO/D3/(2011)ddg.d3.1438409 (consultazione pubblica chiusa il 23 marzo)
- *"Delegated Act on the principles and guidelines of good manufacturing practice for active substances in medicinal products for human use"* (Bruxelles, 20.01.2012, Sanco.ddg1.d.6(2012)73176 (consultazione pubblica chiusa il 20 aprile)



## Documenti emessi dalla Comm. EU

- *“Draft Template for the written confirmation for active substances imported into the European Union for medicinal products for human use” (Bruxelles, 16.04.2012, Sanco/D6/(2012) ddg1.d6.517666 (consultazione pubblica chiude il 1 giugno)*
- Piano di azione della Commissione EU pubblicato come Specific implementation measures of the Commission in the context of Directive 2011/62/EC amending Directive 2001/83/EC on falsified Medicines – Overview al seguente link  
[http://ec.europa.eu/health/files/counterf\\_par\\_trade/planning.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/counterf_par_trade/planning.pdf)



## Lavoro del GMP/GDP IWG

- 1) Definito il format per la registrazione di produttori, importatori, distributori di API
- 2) Definito il certificato di buona pratica di distribuzione degli API (GDP certificate) e certificato di non compliance con le GDP
- 3) Disponibilità dell'Italia a:
  - definire il format di verbale di ispezione per produttori e importatori di API e collaborazione alla revisione della *Compilation of Community procedures* per tutti gli aspetti da applicare agli API;
  - Definire i "triggers" e principi applicabili a ispezioni di importatori;
  - Effettuare in futuro *audit* di valutazioni di Agenzie Regolatorie che faranno richiesta di riconoscimento dell'equivalenza.



## Ruolo della QP

- Il ruolo della QP rimane centrale
- Nuovo template per la dichiarazione della QP sulla *compliance* alle GMP dell'API utilizzato e della sua *supply chain* (EMA/CHMP/CVMP/QWP/696270/2010)
- *Supply chain* deve essere nota e documentata: include produttori di critical starting material, produttori di API, broker, traders, eventuali siti di ripartizione o rietichettamento, eventuali siti di micronizzazione (o altri trattamenti fisici) e siti di importazione



## Problematiche da affrontare



- La direttiva 2011/62/UE introduce la figura dei «broker» di medicinali, (Art. 1-p.17 *bis*): il requisito si applicherà anche a broker di API?
- In Italia abbiamo un doppio sistema: i distributori di API sono autorizzati a livello regionale/locale e il processo di approvazione fa riferimento al Ministero della Salute, mentre i produttori e importatori di API fanno riferimento ad AIFA
- Devono essere stabiliti in ambito EU criteri/requisiti armonizzati da applicare alla valutazione degli importatori
- Deve essere istituito un sistema di valutazione/ispezione di produttori di eccipienti (AIFA)



## Programmi di collaborazione internazionale

- API International Programme coordinato dall'EMA, esteso di recente anche al WHO (prima ispezione congiunta EMA-WHO assegnata all'Italia)  
(*"Programme to rationalise international GMP inspections of active pharmaceutical ingredients/active substances manufacturers" 20 February 2012 EMA/INS/GMP/129953/2012*)
- US-FDA è entrata a far parte del PIC/S con lo scopo di incrementare il livello di interazione e scambio con altre Agenzie Regolatorie



## Programmi di collaborazione internazionale

- Programma ispettivo dell'EDQM
- Annualmente è organizzato l' "*Expert circle on API*" dal PIC/S al fine di emettere linee guida e scambiare informazioni specifiche sulla compliance regolatoria di API
- Revisione delle Q&A su ICHQ7 (EU GMP Parte II) promossa dal PIC/S *Expert circle on API*. L'Italia è coordinatore di un gruppo di lavoro per la revisione delle Q&A su capitoli 2,3,6 e 16 delle EU GMP Parte II



# Prospettive future



- Definire un sistema di *risk based approach* per identificare siti da ispezionare in paesi extra EU (su richiesta di *assessor*, su selezione dal database di sostanze importate, su notifiche di non compliance etc.)
- Continuare lo scambio di informazione con altre Autorità regolatorie su siti *extra-EU*
- Partecipare a eventuali *Joint Audit Program* in EU
- Partecipare attivamente al lavoro del GMP/GDP IWG
- Possibile estensione della validità del certificato GMP in discussione in ambito EU, come conseguenza di programmi ispettivi basati sul rischio





# Grazie per l'attenzione!

## CONTATTI

Telefono: 06-59784461

Email: [i.marta@aifa.gov.it](mailto:i.marta@aifa.gov.it)

Sito: [www.agenziafarmaco.gov.it](http://www.agenziafarmaco.gov.it)