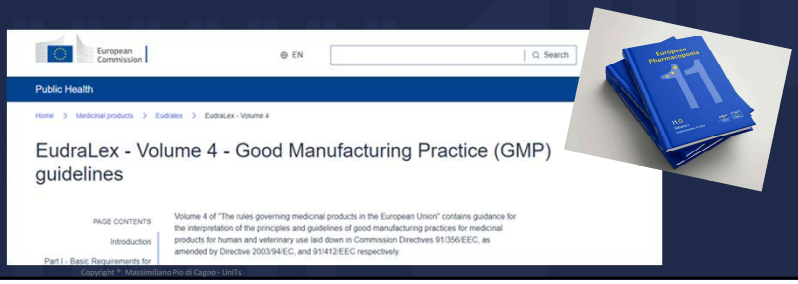
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CONTROLLO DI QUALITA' DEI FARMACI INDUSTRIALI

Ass. Prof. Massimiliano Pio di Cagno

05/10/2026



Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

OGGETTI FORMATIVI

Nell'ambito della produzione industriale di farmaci, lo studente deve essere in grado di:

- Descrivere il sistema di gestione qualità nei suoi aspetti di Buone Pratiche di Fabbricazione (Good Manufacturing Practice – GMP) e Controllo qualità;
- Descrivere cosa si intende con SOP e produrre esempi concreti
- Contestualizzare il ruolo del personale, delle aree produttive nel quadro GMP europeo
- Contestualizzare il ruolo della documentazione nel quadro GMP europeo
- Riflettere sull'interconnessione tra GMP e Ph. Eur. Nell'ambito della Gestione del controllo Qualità dei prodotti farmaceutici
- Descrivere le linee generali del processo autoregolativo HACCP e specificare per quali prodotti si applica

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

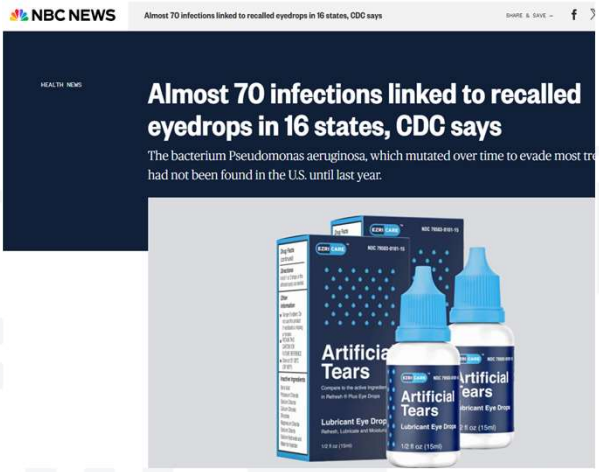
RILEVANZA DEL CONTROLLO DI QUALITA’

Allarme Pseudomonas aeruginosa nel collirio: "E' un batterio super resistente, ha già causato diversi casi di cecità e 3 morti"



di 30cience per Il Fatto | 31 MARZO 2023

https://www.ilfattoquotidiano.it/2023/03/31/allarme-pseudomonas-aeruginosa-nel-collirio-e-un-batterio-super-resistente-ha-gia-causato-diversi-casi-di-cecita-e-3-morti/7116230/



https://www.nbcnews.com/health/health-news/recalled-eyedrops-causing-blindness-know-drug-resistant-bacteria-rcna78541

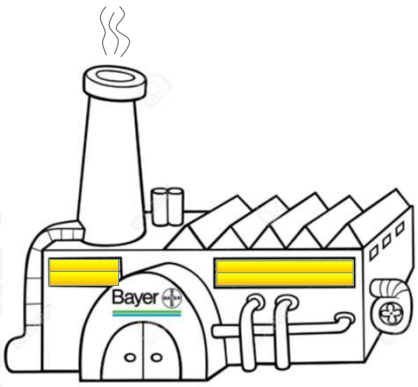
GLOBAL PHARMA HEALTHCARE

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

IL PROCESSO DI PRODUZIONE DEL FARMACO

Materie prime
(e.g., polveri, liquidi, semisolidi)



Prodotto finito



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

www.dreamstime.com
Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

IL PROCESSO DI PRODUZIONE DEL FARMACO

Fase preparativa



Fase produttiva



Fase di imballaggio



Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

NORME DI BUONA E CORRETTA FABBRICAZIONE (GMP)

GMP: *Good Manufacturing Practices*

Le norme di buona (e corretta) fabbricazione *sono un insieme di linee guida in base alle quali vengono prodotti i farmaci (in Europa si usa il termine «medicine»)*

EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines


European Commission
EN
Search
Public Health
Home > Medicinal products > Eudralex > EudraLex - Volume 4
EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines
PAGE CONTENTS
Introduction
Part I - Basic Requirements for
Volume 4 of "The rules governing medicinal products in the European Union" contains guidance for the interpretation of the principles and guidelines of good manufacturing practices for medicinal products for human and veterinary use laid down in Commission Directives 91/356/EEC, as amended by Directive 2003/94/EC, and 91/412/EEC respectively.

https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

GMP VS NORME DI BUONA PREPARAZIONE (NBP)



CAP.		PG.
1	PRESCRIZIONI GENERALI	3
2	METODI DI ANALISI	19
3	MATERIALI PER FABBRICAZIONE DI CONTENITORI	305
4	REATTIVI	519
5	ARGOMENTI GENERALI	525
6	Monografie generali	825
	Forme farmaceutiche (di dosaggio, cap. 7 in Ph. Eur.)	883
	Materie prime	943
	Preparazioni farmaceutiche specifiche	1015
	Preparazioni omeopatiche	1317
	TABELLE	1341
	NBP IN FARMACIA	1415
	NBP RADIOFARMI PER FARMCIA NUCLEARE	1427
	DECRETO DI RECEPIMENTO Ph.Eur VI ed.	1440
	CONTENUTO Eh.eur. VI ed. E INDICE DELLE MONOGRAFIE	1441

GMP
Industria farmaceutica
- Produzione su larga scala
- Processi standardizzati e validati
- Controllo sistematico e documentato

PRINCIPIO COMUNE
La qualità non si controlla solo alla fine:
si costruisce durante tutto il processo

NBP
Farmacia
- Preparazione galenica
- Procedure proporzionate alla scala
- Controllo e documentazione delle attività

Cambiano scala e complessità, non l'obiettivo: qualità, sicurezza e riproducibilità del medicinale.

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

EUDRALEX-VOLUME 4



- Serie di principi ed «istruzioni» per garantire la qualità del processo produttivo
- Legislazione Europea: EudraLex –Volume 4 Linee guida sulle buone pratiche di fabbricazione (GMP);
- Legislazione americana: linee guida FDA;
- **Le 5 P**: **P**rodotti, **P**rocessi, Locali e Attrezzature («***P**remises&Equipment*») , **P**rocedure, **P**ersone;
- Le GMP hanno lo scopo di standardizzare e controllare il processo produttivo, riducendo al minimo i rischi associati alla produzione farmaceutica.

https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PROCEDURE VS REGOLAMENTI: ESEMPIO PRATICO

Montaggio sedia «JUL»





Controllo di qualità



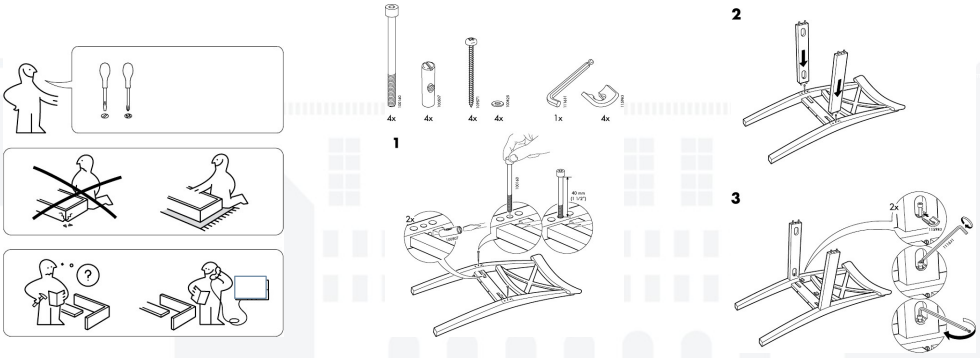
Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PROCEDURE VS REGOLAMENTI: ESEMPIO PRATICO



Le procedure di montaggio (istruzioni) non sono essenzialmente obbligatorie, ma riducono il rischio di ottenere un prodotto scadente che non superi il controllo qualità



Seguo delle procedure pedissequamente

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PROCEDURE VS REGOLAMENTI: ESEMPIO PRATICO

Controllo di qualità



Utilizza dei regolamenti (a norma di legge) per valutare la qualità del prodotto

Montaggio sedia JUL
Secondo GMP





Montaggio sedia JUL
Senza procedure





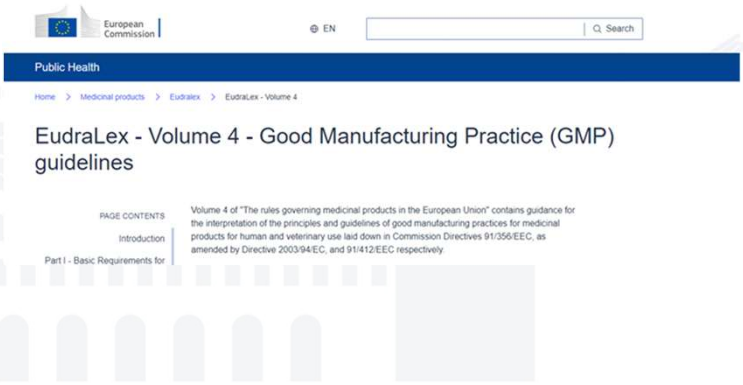
Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

EUDRALEX-VOLUME 4

Part I - Basic Requirements for Medicinal Products

- Capitolo 1 - Sistema di Qualità Farmaceutica
- Capitolo 2 - Personale
- Capitolo 3 - Locali e attrezzature
- Capitolo 4 - Documentazione
- Capitolo 5 - Produzione
- Versione precedente
- Capitolo 6 - Controllo di qualità
- Capitolo 7 – Attività esternalizzate
- Capitolo 8 - Reclami e richiamo del prodotto
- Capitolo 9 - Autoispezione

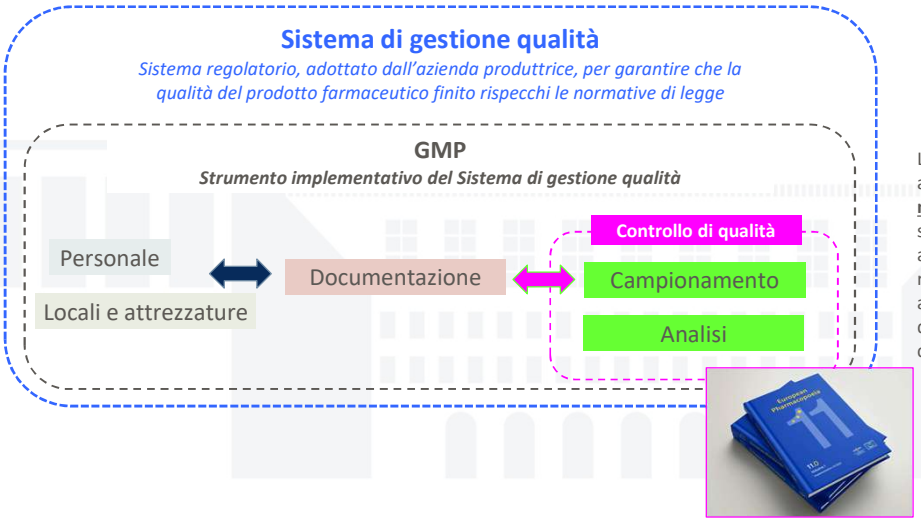

European Commission
EN
Search
Public Health
Home > Medicinal products > Eudralex > EudraLex - Volume 4
EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines
PAGE CONTENTS
Introduction
Part I - Basic Requirements for
Volume 4 of "The rules governing medicinal products in the European Union" contains guidance for the interpretation of the principles and guidelines of good manufacturing practices for medicinal products for human and veterinary use laid down in Commission Directives 91/356/EEC, as amended by Directive 2003/94/EC, and 91/412/EEC respectively.

https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CAPITOLO 1. SISTEMA DI GESTIONE DELLA QUALITÀ



Le GMP sono un insieme di linee guida atte ad assicurare che i ci **sia monitoraggio e la documentazione** secondo gli standard di qualità appropriati per l'uso previsto e come richiesto dall'autorizzazione all'immissione in commercio, dall'autorizzazione alla sperimentazione clinica o dalle specifiche del prodotto.

https://health.ec.europa.eu/document/download/e458c423-f564-4171-b344-030a461c567f_en?filename=vol4-chap1_2013-01_en.pdf

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PROCEDURE OPERATIVE STANDARD (SOP)

- Le procedure operative standard («*Standard Operating Procedures*» SOP) sono istruzioni scritte e dettagliate che descrivono come svolgere un'attività in modo standardizzato, controllato e riproducibile.

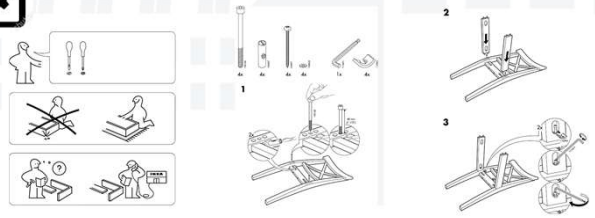


SOP per la scrittura delle istruzioni di montaggio

- Pagina 1 deve contenere la lista degli attrezzi da usare, le indicazioni di sicurezza e i numeri di pronto intervento
- Pagina 2 deve contenere la lista delle viti, bulloni e tasselli…



Le istruzioni di montaggio del mobile sono un esempio di SOP operative



UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CAPITOLO 2. IL PERSONALE

- Gerarchia suggerita per il personale



Senior management



Key Management Personnel

head of Production



head of Quality Control



È buona norma descrivere la gerarchia del personale attraverso una SOP dedicata

- Qualifiche minime per assegnazione ruolo
- Descrizione compiti di ruolo
- Catena gerarchica
- ….

https://health.ec.europa.eu/document/download/11fdf8e6-a6e9-4897-afe3-f21e1dc56cb8_en?filename=2014-03_chapter_2.pdf
Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CAPITOLO 3. LOCALI E ATTREZZATURE



- I locali e le attrezzature devono essere ubicati, progettati, costruiti, adattati e mantenuti in modo da adattarsi alle operazioni da svolgere. Sono definite 4 zone ben definite e con direttive specifiche

Zona Produttiva

- Garantire basso rischio di contaminazione e cross-contaminazione
- Controllo dell'illuminazione e dell'umidità
- Solo personale autorizzato deve avere accesso

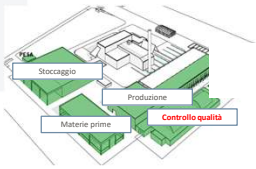
Zona produttiva

Zona controllo qualità

Zona di stoccaggio/magazzino

Zone ausiliare (e.g., zona relax)

È buona norma descrivere la pianta organizzativa tramite un SOP dedicata



https://health.ec.europa.eu/document/download/18d76565-137b-41d2-a602-794527f708c1_en?filename=chapter_3.pdf
Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CAPITOLO 4. DOCUMENTAZIONE



- Tutti i tipi di documento devono essere definiti e rispettati. I sistemi di produzione complessi devono essere compresi, ben documentati, convalidati e devono essere in atto controlli adeguati.

Buone pratiche di documentazione (cap.4)

- Le voci manoscritte devono essere redatte in modo chiaro, leggibile e indelebile
- Le registrazioni devono essere redatte o completate al momento in cui viene intrapresa ogni azione e in modo tale che tutte le attività significative relative alla fabbricazione di medicinali siano tracciabili.
- Qualsiasi modifica apportata alla voce su un documento deve essere firmata e datata; la modifica deve consentire la lettura delle informazioni originali. Ove opportuno, deve essere registrato il motivo della modifica.

È buona norma descrivere te tipologie di documentazione e la loro corretta compilazione tramite dedicate SOP

https://health.ec.europa.eu/document/download/104b3eb8-81a7-4858-9419-cb06562adb66_en?filename=chapter4_01-2011_en.pdf
Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CAPITOLO 4. TIPI DI DOCUMENTI



Registrazioni

Forniscono le prove delle varie azioni intraprese per dimostrare la conformità istruzioni, ad es. attività, eventi, indagini e nel caso di fabbricati batch una cronologia di ogni lotto di prodotto, inclusa la sua distribuzione. I record includono i dati grezzi che vengono utilizzati per generare altri record. Per i record elettronici regolamentati gli utenti dovrebbero definire quali dati devono essere utilizzati come dati grezzi. Almeno, tutti i dati su cui le decisioni sulla qualità su cui si basano dovrebbero essere definite come dati grezzi

Certificati di analisi

Forniscono un riepilogo dei risultati dei test su campioni di prodotti o materiali insieme alla valutazione della conformità a quanto dichiarato specifica.

Rapporti (*report*)

Documentano lo svolgimento di particolari esercitazioni, progetti o indagini, insieme ai risultati, alle conclusioni e alle raccomandazioni.

https://health.ec.europa.eu/document/download/104b3eb8-81a7-4858-9419-cb06562adb66_en?filename=chapter4_01-2011_en.pdf
Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CAPITOLO 4. ESEMPIO DI DOCUMENTO DI REGISTRAZIONE

Scheda di produzione – sterilizzazione in autoclave

REPARTO	SCHEDA N. 033/1	Pag. 10 di 23
LIQUIDI	(edizione 4)	CODICE
PRODOTTO	Xxxxxxxxxxx 100 mL Lotto	20398F

RIPARTIZIONE

Data	N° oper.	Descrizione operazioni	Dati di produzione	Sigla oper.	Sigla verif.
		CONTROLLI/OPERAZIONI PRELIMINARI			
	26	In accordo alla SOP DSP/BOP320/075 verificare per identità e quantità la corrispondenza dei materiali di confezionamento primario ricevuti con quanto riportato sulla lista di prelievo. I materiali devono essere i seguenti:	Idoneità materiali / Lotto		
		Flaconi da 100 ml codice 135846	si ☐ no ☐		
		Tappi in gomma cloro/butilica diametro 32 mm codice 18941F	si ☐ no ☐		
		Capsule Flip-off diametro 32 mm di colore BLUE 12 codice 110334	si ☐ no ☐		
		L'introduzione dei materiali suddetti nell'area di lavoro deve avvenire secondo la SOP DSP/BOP320/080.			
	27	Verificare l'esistenza della sovrapressione all'interno dei locali di produzione.	Esistenza sovrapressioni si ☐ no ☐		
		Verificare dalla scheda di pulizia che i locali siano puliti.	Locali puliti si ☐ no ☐		

REPARTO	SCHEDA N. 033/1	Pag. 16 di 23
LIQUIDI	(edizione 4)	CODICE
PRODOTTO	Xxxxxxxxxxx 100 mL Lotto	20398F

Data	N° oper.	Descrizione operazioni	Dati di produzione	Sigla oper.	Sigla verif.
		LAVAGGIO FLACONI			
	36	Previo accordo con gli operatori addetti alla ripartizione procedere al carico dei flaconi nella lavaflaconi operando secondo la SOP DSP/BOP320/136. Registrare i parametri operativi nella "SCHEDA LAVAFLACONI" riportata di seguito.			

SCHEDA LAVAFLACONI

Velocità impostata (5200 flaconi/ora)

Ogni 30 minuti registrare i parametri operativi

Ora	Press. acqua riciclo 1	Press. acqua riciclo 2	Press. aria compressa	Press. acqua distillata	Temperatura riciclo 1	Temperatura riciclo 2	Sigla
	Fine						

Data_____ Sigla Assistente Tecnico per revisione_____

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

https://health.ec.europa.eu/document/download/104b3eb8-81a7-4858-9419-cb06562adb66_en?filename=chapter4_01-2011_en.pdf

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

QUIZ

LEZIONE 3-QUESITO 3.1

INDICARE QUALE DELLE SEGUENTI AFFERMAZIONI È QUELLA CORRETTA:

a) Le norme di buona e corretta fabbricazione (GMP) sono inserite all'interno del quadro normativo europeo per la produzione di farmaci, e la loro infrazione comporta sanzione penale diretta

b) Le norme di buona e corretta fabbricazione (GMP) sono da considerarsi linee guida che, se opportunamente implementate, riducono il rischio di produrre farmaci non idonei alla vendita

c) Nel caso un lotto difettoso arrivi al paziente, la ricostruzione del processo produttivo viene fatta tramite l'interrogatorio degli operatori fisicamente presenti in sede di produzione

d) I limiti imposti dalla Farmacopea Europea in materia di controllo qualità' sono da considerassi linee guida che non devono essere pedissequamente rispettate

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

QUIZ

CAP. 6 CONTROLLO DI QUALITÀ (*QUALITY CONTROL*)



Il controllo di qualità (in inglese *quality control*) riguarda il campionamento, le specifiche e i test da condurre per garantire la qualità del medicinale

- Il CQ riguarda anche l'organizzazione, la documentazione e le procedure di rilascio che assicurano che vengano effettuate le prove necessarie e pertinenti
- Il Controllo Qualità non si limita alle operazioni di laboratorio, ma coinvolge tutte le decisioni che possono riguardare la qualità del prodotto (*management*)
- L'indipendenza del CQ della produzione è considerato requisito fondamentale

https://health.ec.europa.eu/document/download/c74c8720-27bf-4252-808f-d65a206a90bb_en?filename=2014-11_vol4_chapter_6.pdf
Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

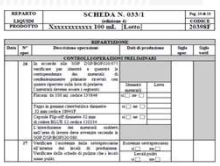
CAP. 6 CQ - DOCUMENTAZIONE



Descrizione delle procedure di (rimando al Cap. 4) (Standard Operating Procedure, SOP)

- Campionamento, test, registrazioni (compresi fogli di lavoro di test e/o quaderni di laboratorio), registrazione e verifica;
- Registrazione della calibrazione/qualificazione degli strumenti e manutenzione delle attrezzature;

Indagine dei risultati fuori specifica e fuori tendenza;





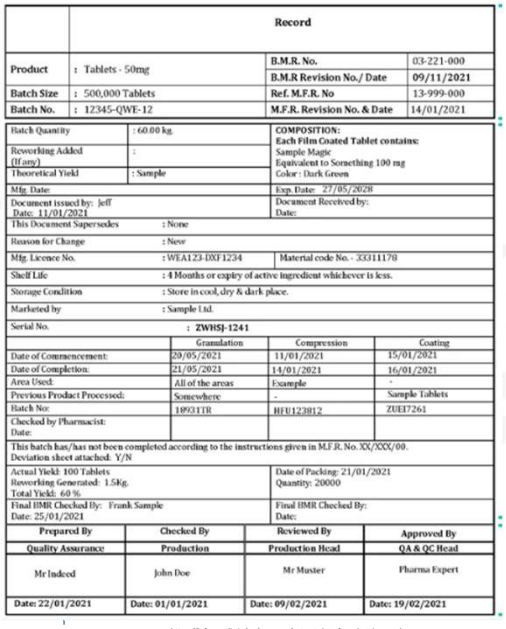
Registrazione (rimando al Cap. 4)

- Rapporti di prova e/o certificati di analisi;
- Dati provenienti dal monitoraggio ambientale (aria, acqua e altri servizi), ove richiesto;
- Convalida dei metodi di prova, ove applicabile;

https://health.ec.europa.eu/document/download/c74c8720-27bf-4252-808f-d65a206a90bb_en?filename=2014-11_vol4_chapter_6.pdf
Copyright ® Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

REGISTRAZIONE DEL LOTTO («BATCH RECORD»)



	Record		
Product	: Tablets - 50mg	B.M.R. No.	03-221-000
		B.M.R Revision No./ Date	09/11/2021
Batch Size	: 500,000 Tablets	Ref. M.F.R. No	13-999-000
Batch No.	: 12345-QWE-12	M.F.R. Revision No. & Date	14/01/2021

Batch Quantity	: 60.00 kg.	COMPOSITION: Each Film Coated Tablet contains: Sample Magic Equivalent to Something 100 mg Color : Dark Green
Reworking Added (If any)	:	
Theoretical Yield	: Sample	
Mfg. Date:		Exp. Date: 27/05/2028
Document issued by: Jeff Date: 11/01/2021		Document Received by: Date:
This Document Supersedes	: None	
Reason for Change	: New	
Mfg. Licence No.	: WEA123-DXF1234	Material code No. - 33311170
Shelf Life	: 4 Months or expiry of active ingredient whichever is less.	
Storage Condition	: Store in cool, dry & dark place.	
Marketed by	: Sample Ltd.	
Serial No.	: ZWHSJ-1241	

	Granulation	Compression	Coating
Date of Commencement:	20/05/2021	11/01/2021	15/01/2021
Date of Completion:	21/05/2021	14/01/2021	16/01/2021
Area Used:	All of the areas	Example	-
Previous Product Processed:	Somewhere	-	Sample Tablets
Batch No:	1893ITR	HFU123812	ZUEI7261
Checked by Pharmacist: Date:			

This batch has/has not been completed according to the instructions given in M.F.R. No. XX/XXX/00. Deviation sheet attached: Y/N

Actual Yield: 100 Tablets Reworking Generated: 1.5Kg. Total Yield: 60 %	Date of Packing: 21/01/2021 Quantity: 20000
Final BMR Checked By: Frank Sample Date: 25/01/2021	Final BMR Checked By: Date:

Prepared By	Checked By	Reviewed By	Approved By
Quality Assurance	Production	Production Head	QA & QC Head
Mr Indeed	John Doe	Mr Muster	Pharma Expert
Date: 22/01/2021	Date: 01/01/2021	Date: 09/02/2021	Date: 19/02/2021

https://info.acodis.io/en/use-case/extract-data-from-batch-records

Una specifica procedura (SOP) deve indicare come:

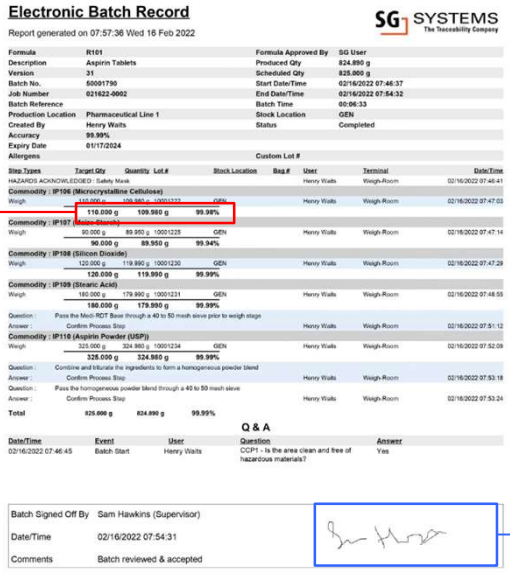
- Redigere
- Identificare (codice o numerazione)
- Approvare
- Compilare
- Rivedere (review)
- Gestire le modifiche dei master batch record
- Archiviare i batch record

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

REGISTRAZIONE DEL LOTTO ELETTRONICA

Quantitativo reale



Electronic Batch Record

SG SYSTEMS The Traceability Company

Report generated on 07:57:36 Wed 16 Feb 2022

Formula	R101	Formula Approved By	SG User
Description	Aspirin Tablets	Produced Qty	824.890 g
Version	31	Scheduled Qty	825.000 g
Batch No.	50001790	Start Date/Time	02/16/2022 07:46:37
Job Number	021622-0002	End Date/Time	02/16/2022 07:54:32
Batch Reference		Batch Time	00:06:33
Production Location	Pharmaceutical Line 1	Stock Location	GEN
Created By	Henry Waits	Status	Completed
Accuracy	99.99%		
Expiry Date	01/17/2024		
Allergens		Custom Lot #	

Step Types	Target Qty	Quantity	Lot #	Stock Location	Bag #	User	Terminal	Date/Time
HAZARDS ACKNOWLEDGED : Safety Mask						Henry Waits	Weigh-Room	02/16/2022 07:46:41
Commodity : IP106 (Microcrystalline Cellulose)								
Weigh	110.000 g	109.980 g	10001229	GEN		Henry Waits	Weigh-Room	02/16/2022 07:47:03
	110.000 g	109.980 g	99.98%					
Commodity : IP107 (Maize Starch)								
Weigh	90.000 g	89.950 g	10001225	GEN		Henry Waits	Weigh-Room	02/16/2022 07:47:14
	90.000 g	89.950 g	99.94%					
Commodity : IP108 (Silicon Dioxide)								
Weigh	120.000 g	119.990 g	10001230	GEN		Henry Waits	Weigh-Room	02/16/2022 07:47:29
	120.000 g	119.990 g	99.99%					
Commodity : IP109 (Stearic Acid)								
Weigh	180.000 g	179.990 g	10001231	GEN		Henry Waits	Weigh-Room	02/16/2022 07:48:55
	180.000 g	179.990 g	99.99%					
Question :	Pass the Medi-ROT Base through a 40 to 50 mesh sieve prior to weigh stage							
Answer :	Confirm Process Step					Henry Waits	Weigh-Room	02/16/2022 07:51:12
Commodity : IP110 (Aspirin Powder (USP))								
Weigh	325.000 g	324.980 g	10001234	GEN		Henry Waits	Weigh-Room	02/16/2022 07:52:09
	325.000 g	324.980 g	99.99%					
Question :	Combine and triturate the ingredients to form a homogeneous powder blend							
Answer :	Confirm Process Step					Henry Waits	Weigh-Room	02/16/2022 07:53:18
Question :	Pass the homogeneous powder blend through a 40 to 50 mesh sieve							
Answer :	Confirm Process Step					Henry Waits	Weigh-Room	02/16/2022 07:53:24
Total	825.000 g	824.890 g	99.99%					

Q & A

Date/Time	Event	User	Question	Answer
02/16/2022 07:46:45	Batch Start	Henry Waits	CCP1 - Is the area clean and free of hazardous materials?	Yes

Batch Signed Off By	Sam Hawkins (Supervisor)
Date/Time	02/16/2022 07:54:31
Comments	Batch reviewed & accepted

Firma di controllo

https://info.acodis.io/en/use-case/extract-data-from-batch-records

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CAP. 6 CQ - CAMPIONAMENTO (*SAMPLING*)



Il prelievo del campione deve essere effettuato e registrato in conformità con le procedure scritte approvate che descrivono:

- Il metodo di campionamento;
- L'attrezzatura da utilizzare;
- La quantità di campione da prelevare;
- Le istruzioni per qualsiasi suddivisione richiesta del campione;
- Il tipo e le condizioni del contenitore del campione da utilizzare;
- L'identificazione dei contenitori campionati;
- Eventuali precauzioni speciali da osservare, in particolare per quanto riguarda il campionamento di materiali sterili o nocivi;
- Le condizioni di conservazione;
- Le istruzioni per la pulizia e la conservazione dell'attrezzatura di campionamento.



https://health.ec.europa.eu/document/download/c74c8720-27bf-4252-808f-d65a206a90bb_en?filename=2014-11_vol4_chapter_6.pdf

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CAP. 6 CQ - FASI DEL CAMPIONAMENTO

Fase preparativa



Controllo materie prime (e.g., polveri)

Fase produttiva



Controllo forme farmaceutiche a campione (e.g., compresse)

Fase di imballaggio



Medicinale finito

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

CAP. 6 CQ - ANALISI (*TESTING*)



I test eseguiti devono essere registrati e **i registri devono includere almeno i seguenti** dati:

- Nome del materiale o del prodotto e, ove applicabile, forma di dosaggio;
- Numero di lotto e, ove appropriato, produttore e/o fornitore;
- Riferimenti alle specifiche e alle procedure di prova pertinenti;
- Risultati dei test, comprese osservazioni e calcoli, e riferimento a eventuali certificati di analisi;
- Date dei test;
- Iniziali delle persone che hanno eseguito i test;
- Iniziali delle persone che hanno verificato i test e i calcoli, ove appropriato;
- Una chiara dichiarazione di approvazione o rifiuto (o altra decisione sullo stato) e la firma datata della persona responsabile designata;
- Riferimento all'attrezzatura utilizzata.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

https://health.ec.europa.eu/document/download/c74c8720-27bf-4252-808f-d65a206a90bb_en?filename=2014-11_vol4_chapter_6.pdf

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

EUROEAN PHARMACOPOEIA (PH.EUR.)



La Farmacopea Europea (Ph. Eur.) **è la fonte primaria di standard di qualità** ufficiali per i medicinali e i loro ingredienti in Europa. Ph.Eur. Gli standard forniscono una base scientifica per il controllo di qualità di un prodotto durante tutto il suo ciclo di vita, supportando l'industria farmaceutica e i sistemi sanitari.

Come stabilito nella Convenzione del Consiglio d'Europa sull'elaborazione di una farmacopea europea e nella legislazione farmaceutica nazionale e dell'Unione Europea, **questi standard sono giuridicamente vincolanti**. Diventano obbligatori dalla stessa data in tutti gli Stati parti della convenzione.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

https://www.edqm.eu/en/european-pharmacopoeia-ph.-eur.-11th-edition

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

CAP. 6 CQ - FASI DEL CAMPIONAMENTO

Fase preparativa



Controllo materie prime (e.g., polveri)

Test secondo Ph. Eur.

Fase produttiva



Controllo forme farmaceutiche a campione (e.g., compresse)

Test secondo Ph. Eur.

Fase di imballaggio



Medicinale finito

Test secondo Ph. Eur.

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

QUIZ

LEZIONE 3-QUESITO 3.2

INDICARE QUALE DELLE SEGUENTI AFFERMAZIONI È QUELLA CORRETTA:

a) Il cap. 6 controllo di qualità descrive in modo dettagliato e specifico le modalità, e le quantità e i tempi di conduzione dei test per il controllo dei lotti di produzione ed ha validità giuridica

b) Il cap. 6 controllo di qualità descrive in modo dettagliato l'organigramma ed il ruolo degli operatori all'interno della linea di produzione

c) E' importante che il dipartimento di controllo qualità non operi in modo autonomo ma che sia controllato direttamente dal management

d) Il controllo di qualità è un ambito del - Sistema di Controllo della Qualità Farmaceutica (eudralex-vol4) è descrittivo del campionamento e l'analisi dei campioni ma anche della gestione della documentazione da produrre

QUIZ

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PH.EUR VS GMP





Linee guida: Istruzioni e indicazioni parzialmente vincolanti che mostrano o spiegano come qualcosa dovrebbe essere fatto

Regola a norma di legge: Dichiarazione specifica che indica cosa è o non è consentito in un particolare contesto, Con conseguenze legali dirette

GMP





Farmacopea

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

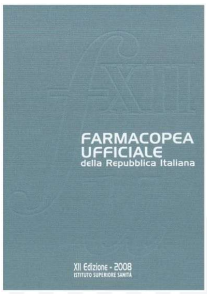
PH.EUR. E FUI

Online ultimo aggiornamento Luglio 2024

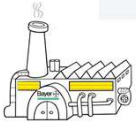
Ph.Eur XI ed.



FUI XII ed.



Testo del 2008, Armonizzazione continua tramite decreti leggi (DL)



Farmaco industriale



Pratica in farmacia

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

REGOLE PER IL SETTORE NUTRACEUTICO

- I prodotti nutraceutici (e.g., integratori, vitamine etc.) in Italia e Europa non sono considerasti come farmaci, ma come prodotti alimentari.
- Ad essi non si applicano le stringenti norme di CQ del farmaco

Eudralex – Vol. 4
Ph.Eur.





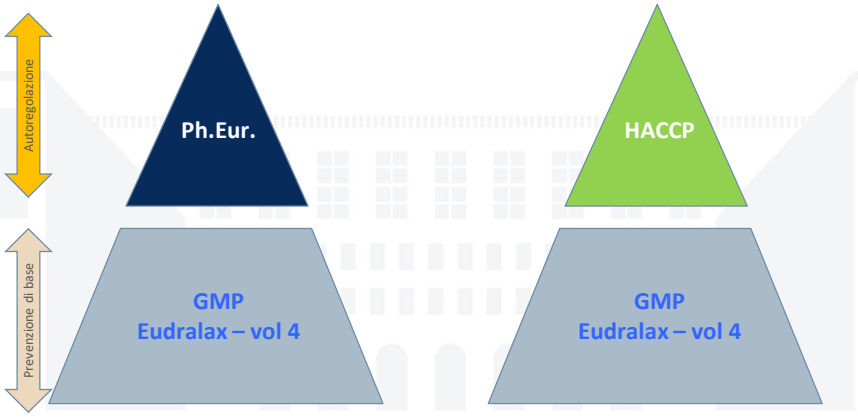
https://pharmacyscanner.it/farmacia-dopo-la-quarantena-come-gestire-la-coda-e-lo-spazio-vendita/

???

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

ELEMENTI DI GESTIONE SICUREZZA



Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PRODOTTI NUTRACEUTICI



Le Linee di indirizzo sugli studi condotti per valutare la sicurezza e le proprietà di prodotti alimentari [4] in vigore dal 2018 vietano l'esplicita dimostrazione di effetti benefici per l'organismo da parte di integratori alimentari, che rimane prerogativa esclusiva dei prodotti farmaceutici



- Diarrea
- Nausea
- crampi allo stomaco
- Gonfiore e fastidio addominale generale

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

NUTRACEUTICI VS MEDICINALI DI ORIGINE VEGETALE

i medicinali di origine vegetale o fitoterapici sono medicinali che contengono come sostanze attive esclusivamente una o più sostanze vegetali o una o più preparazioni vegetali, oppure una o più sostanze vegetali in associazione a una o più preparazioni vegetali.





«**palma nana americana** o Palmetto»

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

PRODOTTI NUTRACEUTICI VS MEDICINALI DI ORIGINE VEGETALE

Tutti i medicinali, compresi quelli di origine vegetale, necessitano di un'AIC per essere commercializzati nel territorio nazionale. Le domande di autorizzazione per nuovi medicinali di origine vegetale possono essere presentate **come domande complete** o come **domande bibliografiche** per medicinali di impiego medico ben consolidato, **se viene dimostrato un utilizzo ben noto nell'Unione Europea per un tempo di almeno dieci anni.** Tale registrazione può essere richiesta per medicinali che presentano i requisiti elencati all'articolo 21, comma 1 del D.Lgs. 219/2006:

- hanno esclusivamente indicazioni appropriate per i medicinali tradizionali di origine vegetale i quali sono utilizzati senza intervento del medico per la diagnosi o per la prescrizione o per la sorveglianza nel corso del trattamento;
- sono somministrati esclusivamente ad un determinato dosaggio e schema posologico;
- sono preparazioni per uso orale, esterno o inalatorio;
- sono stati oggetto di impiego tradizionale in linea con quanto previsto dall'articolo 23, comma 1, lettera c) ovvero hanno avuto un impiego medicinale per un periodo minimo di 30 anni di cui almeno 15 all'interno dell'Unione europea;
- non sono nocivi nelle condizioni d'uso indicate e hanno effetti farmacologici o efficacia verosimili in base all'esperienza e all'impiego di lunga data.

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

IL PIANO DI AUTOCONTROLLO HACCP

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

HACCP Principles & Application Guidelines

- HACCP («*Hazard analysis and critical control points*»), consiste nell'analisi dell'attività e dei vari momenti del ciclo produttivo ALIMENTARE, per individuare ad ogni passaggio quali incidenti o situazioni negative per la qualità del prodotto potrebbero verificarsi, e predisporre prima che si verifichino tutte le misure necessarie ad evitarli.

1. Identificare ogni pericolo da prevenire, eliminare o ridurre
2. Identificare i punti critici di controllo (CCP - Critical Control Points) nelle fasi in cui è possibile prevenire, eliminare o ridurre un rischio
3. Stabilire, per questi punti critici di controllo, i limiti critici che differenziano l'accettabilità dalla inaccettabilità
4. Stabilire e applicare procedure di sorveglianza efficaci nei punti critici di controllo
5. Stabilire azioni correttive se un punto critico non risulta sotto controllo (superamento dei limiti critici stabiliti)
6. Stabilire le procedure da applicare regolarmente per verificare l'effettivo funzionamento delle misure adottate
7. Predisporre documenti e registrazioni adeguati alla natura e alle dimensioni dell'impresa alimentare

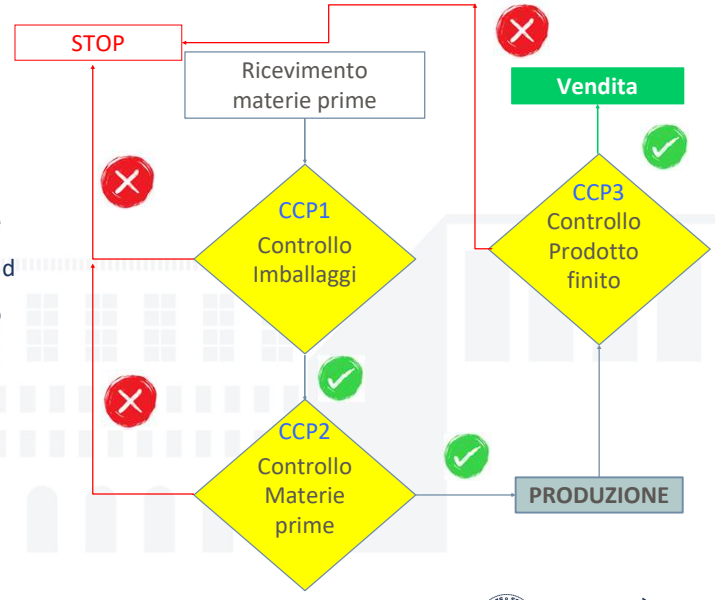
https://www.fda.gov/food/hazard-analysis-critical-control-point-haccp/haccp-principles-application-guidelines

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

PUNTI DI CONTROLLO CRITICI HACCP

I Punti Critici di Controllo («*Critical Control Point*», **CCP**) rappresentano una procedura o una fase del processo lavorativo particolarmente critica in cui è possibile intervenire al fine di eliminare o ridurre ad un livello accettabile un rischio per la salute legato alla sicurezza alimentare.



Limite di pericolo superato

Limite di pericolo non superato

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE

«TAKE HOME MESSAGES»

- _____
- _____
- _____
- _____
- _____

Copyright © Massimiliano Pio di Cagno - UniTs

UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI TRIESTE