

LA BUONA FABBRICAZIONE DEI MEDICINALI

Manuale applicativo delle norme di buona fabbricazione e del controllo di qualità dei medicinali. A.F.I. Ed. OEMF

Introduzione.

Verso la fine degli anni Sessanta nasce, nell'industria farmaceutica, la necessità di introdurre mezzi più moderni e più idonei per cercare di ottenere una qualità uniforme dei medicinali fabbricati al fine da garantire all'acquirente che il prodotto acquistato abbia la qualità prefissata e corrispondente alle specifiche riportate nella documentazione tecnica depositata al Ministero della Sanità unitamente alla domanda di A.I.C.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità emanò nel 1971 le Norme di Buona Fabbricazione dei Medicinali che furono approvate e raccomandate dalla XXII Assemblea Generale pubblicate nel Supplemento 1971 della II edizione della Farmacopea Internazionale; successivamente il Consiglio d'Europa approvò e pubblicò la risoluzione sul controllo di qualità dei Medicamenti.

L'accettazione, e quindi l'adozione di tali regole, veniva raccomandata come essenziale allo scopo di garantire la distribuzione ai consumatori di un prodotto di qualità.

La Farmacopea Ufficiale accogliendo questo invito pubblicò nella VII edizione del 1971 le Norme per la Buona Fabbricazione e il Controllo di Qualità dei Medicamenti, imponendo ai produttori italiani l'osservanza di tali norme generali e particolari di comportamento, come misura di autocontrollo e di autodisciplina.

In definitiva si stabiliva che il controllo di qualità, sia pure esasperato, effettuato sul prodotto finito, non poteva considerarsi un elemento sufficiente ad assicurare la qualità e comunque tale da dare le garanzie necessarie. L'approccio al problema doveva essere condotto, così come raccomandato dall'O.M.S., in maniera diversa: il massimo sforzo per assicurare la qualità doveva essere esercitato prima e durante il processo produttivo in modo da integrare il controllo di qualità sul prodotto finito con i controlli delle materie prime, dei materiali e soprattutto del processo produttivo.

Con il progredire delle conoscenze tecnologiche e dell'automazione, che imponevano la presenza di altre funzioni all'interno della produzione dei medicinali, i concetti di Buona Fabbricazione e di Controllo di Qualità subirono una rapida evoluzione. Si giunse così all'adozione dei più moderni concetti di Assicurazione della Qualità come sistema comprensivo di tutte le funzioni ed attività aziendali coinvolte nella qualità del medicinale.

Questo Sistema deve essere seguito sin dalla progettazione dei nuovi medicinali e deve garantire che ogni fase di sviluppo, produzione e controllo sia effettuata nel rispetto delle N.B.F. e delle norme vigenti con l'obiettivo di assicurare costantemente l'ottenimento di un medicinale corrispondente alle specifiche di qualità prefissate. Sarà determinante per l'efficienza di tale sistema l'attuazione dei necessari programmi di convalida di fornitori, impianti, processi e metodiche di controllo.

Premessa indispensabile per il successo di un Sistema di Assicurazione di Qualità è che esso diventi veramente una filosofia aziendale ed una scelta di conduzione senza incertezze e senza deroghe e soprattutto con un coinvolgimento totale di tutti i livelli gerarchici e di competenze.

Tutto il personale deve "sentire" che la via da percorrere per poter raggiungere l'obiettivo finale non deve prevedere compromessi e, per questo, si richiede a tutti i livelli aziendali uno sforzo considerevole in termini di sensibilizzazione, di coinvolgimento e di formazione delle risorse umane.

Le Direttive della Commissione CEE 91/356 e 91/412 che sono state recepite nel nostro

ordinamento giuridico con il Decreto Legislativo n° 178 del 25 maggio 1991 stabiliscono, fra l'altro, l'obbligo a produrre e controllare i medicinali (per uso umano e veterinario) seguendo la Guida alle Norme di Buona Fabbricazione pubblicata dalla Commissione della Comunità Europea nel volume IV della collana intitolata: "La disciplina relativa ai Medicinali nella Comunità Europea"

Nei principi generali introduttivi (capitolo I: gestione della qualità) è esplicitamente affermato che "il titolare di un'autorizzazione alla fabbricazione deve fabbricare medicinali idonei all'uso cui sono destinati e non esponga i pazienti ai rischi derivanti da una sicurezza, qualità od efficacia inadeguate"

La realizzazione di questo obiettivo di qualità coinvolge la direzione dell'azienda e "richiede la partecipazione e l'impegno del personale di diversi reparti a tutti i livelli sia nell'azienda che presso i fornitori ed i distributori"

Per conseguire gli "obiettivi prefissati in termini di qualità bisogna disporre di un Sistema di Assicurazione della Qualità minuziosamente progettato e correttamente realizzato che tenga conto delle Norme di Buona Fabbricazione e di conseguenza del Controllo della Qualità; tale sistema dovrà essere esaurientemente documentato e controllato... Ogni parte del Sistema di Assicurazione della Qualità dovrà disporre di risorse adeguate in termini di personale competente, di un numero sufficiente di locali adatti, di attrezzature ed infrastrutture."

Nell'ambito del Sistema di Assicurazione di Qualità rientrano, quindi, le Norme di Buona Fabbricazione, il Controllo di Qualità e tutti quei fattori che, pur esulando dallo scopo di tali norme, possono influire sulla qualità del prodotto.

Da tutto ciò possono evidenziarsi i principali compiti e le conseguenti responsabilità, correlati alle funzioni aziendali coinvolte nel Sistema:

- vigilare che le operazioni produttive e di controllo siano effettuate nel rispetto e nella corretta applicazione delle Norme di Buona Fabbricazione e delle normative vigenti,
- contribuire alla corretta progettazione e sviluppo dei medicinali, valutare ed approvare i dati e le informazioni utilizzate a scopo registrativo,
- provvedere alla stesura, approvazione ed aggiornamento delle Procedure Operative Standard,
- provvedere alla stesura, approvazione ed aggiornamento delle specifiche delle materie prime e dei materiali,
- convalidare i fornitori, gli impianti, i processi di fabbricazione e le metodiche di controllo,
- assicurare, attraverso le opportune ispezioni e convalide, che le fasi di produzione e/o di controllo effettuate presso terzi siano eseguite in modo conforme a quanto descritto nella documentazione tecnica depositata presso il Ministero della Sanità,
- raccogliere tutti i dati e le informazioni inerenti ogni singolo lotto in un'unica documentazione che consenta, in qualsiasi momento, un'esatta ricostruzione della storia del lotto stesso e provvedere alla sua opportuna archiviazione,
- approvare o respingere ogni singolo lotto solo dopo un esame completo della relativa documentazione di produzione e di controllo,
- definire e realizzare i programmi di stabilità e valutarne i risultati,
- contribuire alla formazione ed all'addestramento delle risorse umane,
- attuare un efficace programma di autoispezioni,
- gestire i reclami provenienti dal mercato inerenti alla qualità del prodotto,
- contribuire ad organizzare e gestire i richiami di lotti dal mercato.

Le persone incaricate della gestione ed attuazione di un tale Sistema, come risulta evidente dai compiti e responsabilità che gli sono affidati, devono essere altamente qualificate, devono disporre dell'autorità necessaria e, pertanto, il loro inserimento nell'organizzazione aziendale

deve essere ai massimi livelli

Questo Manuale applicativo delle Norme di Buona Fabbricazione e del controllo di Qualità dei Medicinali, nelle parti e capitoli in cui è strutturato, esamina tutte le esigenze connesse con l'attuazione di un efficace sistema di Assicurazione della Qualità.

Esamina esaurientemente tutte le problematiche generali che riguardano il personale, l'autoispezione e la documentazione corrispondente a ciascuna fase di produzione e di controllo.

Considera in particolare gli impianti produttivi ed i servizi, la loro tipologia e tutte le implicazioni derivanti dalla loro struttura e funzionalità e il loro impatto con gli ambienti interni ed esterni.

Considera in dettaglio le funzionalità dei singoli servizi, dei controlli e delle convalide. L'ampia descrizione e la numerosa modulistica sono indirizzate verso la possibile e necessaria uniformità di comportamento nelle singole aziende, tenuto conto delle singole dimensioni e realtà produttive ed operative.

Il riferimento poi alle fonti normative nazionali e comunitarie costituirà sicuramente un valido aiuto per la realizzazione di una completa documentazione.

Questa opera pertanto descrive, in maniera dettagliata, le relazioni intercorrenti fra i concetti di assicurazione della qualità, di buona pratica di fabbricazione, di controllo della qualità e le diverse funzioni aziendali coinvolte in questa somma di competenze, insistendo sulla loro importanza fondamentale nella produzione e nel controllo dei medicinali.

Maurizio Pellegrini