

D.M. 8 novembre 1993 (1)

Attuazione della direttiva della Commissione 91/412/CEE sulle buone prassi di fabbricazione dei medicinali veterinari (2).

(1) Pubblicato nella Gazz. Uff. 28 giugno 1994, n. 149, S.O.

(2) Si ritiene opportuno riportare anche la premessa del presente decreto.

IL MINISTRO DELLA SANITA'

Visto il decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 119, e successive modificazioni;

Visto in particolare, l'articolo 11, comma 3 del decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 119, che prevede che il Ministro della sanità, con proprio decreto, adotti i principi e i criteri informativi delle buone pratiche di fabbricazione dei medicinali veterinari nonché i principi informativi particolareggiati approvati dalla Comunità economica europea;

Visto l'articolo 1, comma 1 del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178;

Vista la direttiva della Commissione 91/412/CEE che stabilisce i principi e le direttrici sulle buone prassi di fabbricazione dei medicinali veterinari;

Visto il decreto-legge 14 settembre 1993, n. 359, contenente disposizioni in materia di legittimità dell'azione amministrativa;

Decreta:

Artt.

Capo I - Definizioni e ambito di applicazione 1 -5

Capo II- Norme tecniche sulle buone prassi di fabbricazione.6 - 13

Capo III- Norme transitorie. 14

Capo I - Definizioni ed ambito di applicazione

1. 1. Il presente decreto disciplina il procedimento di fabbricazione dei medicinali veterinari, la cui produzione è soggetta all'autorizzazione di cui al capo III del decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 119 (3), per assicurare che siano fabbricati e controllati in modo da soddisfare gli standard di qualità appropriati all'uso cui sono destinati.

(3) Riportato al n. A/CLXXIII.

2. 1. Ai fini del presente decreto si intende per:

1) «medicinale»: ogni sostanza o composizione definita dall'articolo 1, comma 1, del decreto legislativo 29 maggio 1991, n. 178 (4);

2) «medicinale veterinario»: qualsiasi medicinale destinato agli animali;

3) «fabbricante»: il titolare dell'autorizzazione di cui al capo III del decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 119 (3);

4) «persona qualificata»: la persona di cui all'articolo 13, comma 1, del decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 119 (3);

5) «assicurazione della qualità farmaceutica»: il complesso di tutte le misure prese allo scopo di garantire che i medicinali veterinari abbiano le qualità richieste per l'impiego cui sono destinati;

6) «buone prassi di fabbricazione»: parte della assicurazione della qualità che garantisce che i prodotti siano fabbricati e controllati in modo da soddisfare gli standard di qualità appropriati all'uso cui sono destinati e le prescrizioni dell'autorizzazione alla commercializzazione;

7) «convalida»: azione consistente nel provare, conformemente alle norme di buona fabbricazione, che un determinato processo, una procedura, un'attrezzatura, un materiale, un'attività o un sistema producono effettivamente i risultati specificati;

8) «qualificazione»: azione consistente nel dimostrare che una data attrezzatura funziona correttamente dà effettivamente i risultati previsti;

9) «specifiche tecniche»: descrizione dettagliata dei requisiti ai quali i prodotti o i materiali impiegati o ottenuti nel corso della fabbricazione devono soddisfare.

2. Lo svolgimento delle varie fasi di produzione dei medicinali veterinari avviene nel rispetto delle specifiche tecniche contenute nell'allegato al presente decreto.

(4) Riportato alla voce SANITÀ PUBBLICA.

(3) Riportato al n. A/CLXXIII.

3. 1. Il Ministero della sanità, attraverso ispezioni periodiche triennali, accerta che i fabbricanti si attengano alle norme sulle buone prassi di fabbricazione stabilite nel presente decreto.

2. L'attività ispettiva specificata al comma 1 può essere svolta anche dalle regioni, su incarico specifico conferito dal Ministero della sanità.

3. Le spese relative alle attività ispettive di cui al presente articolo sono a carico dei titolari delle aziende e degli stabilimenti interessati.

4. Le spese sono calcolate in base alle disposizioni sulle indennità di missione e sul rimborso delle spese di viaggio previste per il personale statale.

5. Nell'apposito capitolo di bilancio di previsione del Ministero della sanità relativo alle spese per le ispezioni di cui al comma 1 è ogni anno assegnata una somma non minore rispetto all'importo dei proventi dell'anno precedente, derivante dall'applicazione del presente articolo.

4. 1. Tutte le fasi di produzione si svolgono secondo le norme contenute nel presente decreto e relativo allegato e secondo quanto prevede l'autorizzazione alla produzione rilasciata dal Ministero della sanità.

2. Nell'ipotesi di importazione di medicinali veterinari da Paesi terzi, l'importatore accerta che la produzione sia debitamente autorizzata ed effettuata secondo norme sulle buone prassi di fabbricazione almeno equivalenti a quelle stabilite dal presente decreto.

5. 1. Il fabbricante accerta che tutte le operazioni di fabbricazione dei medicinali veterinari soggetti ad autorizzazione all'immissione in commercio si svolgano secondo le modalità indicate nella relativa domanda, presentata ai sensi del disposto del capo II del decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 119 (5), e successive modificazioni. I metodi di fabbricazione sono periodicamente riesaminati alla luce del progresso scientifico e tecnico.

(5) Riportato al n. A/CLXXIII.

Capo II - Norme tecniche sulle buone prassi di fabbricazione

6. 1. Nell'ambito del sistema di assicurazione della qualità farmaceutica il fabbricante deve disporre di personale competente, adeguatamente qualificato e in numero sufficiente.

2. Il fabbricante definisce i compiti del personale direttivo e di controllo, inclusa la persona qualificata, responsabile dell'attuazione e dell'applicazione delle norme del presente decreto nonché i relativi rapporti gerarchici.

3. Il personale di cui al comma precedente è investito dell'autorità necessaria al corretto esercizio delle sue responsabilità.

4. Il personale riceve una formazione iniziale e permanente, teorica e pratica, sulla nozione di assicurazione della qualità e sull'applicazione delle norme del presente decreto.

5. All'interno dell'azienda sono istituiti ed osservati programmi d'igiene adeguati alle attività svolte. Tali programmi comprendono procedure concernenti lo stato di salute, l'igiene e l'abbigliamento del personale.

7. 1. L'ubicazione, progettazione, costruzione adattamento e manutenzione dei locali e delle apparecchiature di produzione devono essere conformi alle operazioni cui sono destinati.

2. La disposizione, la struttura ed il funzionamento dei locali e delle apparecchiature devono essere volti a minimizzare il rischio di errori e a consentire operazioni di pulizia e di manutenzione efficaci che evitino la contaminazione, la contaminazione crociata ed in generale altri effetti negativi per la qualità del prodotto.

3. I locali e le apparecchiature utilizzati per le fasi di produzione, particolarmente importanti ai fini della qualità del prodotto, devono essere sottoposti a qualificazione adeguata.

8. 1. Ogni fabbricante deve disporre di un sistema di documentazione composto dalle specifiche formule di fabbricazione e istruzioni per la fabbricazione ed il confezionamento, procedimento e resoconti delle diverse fasi di fabbricazione eseguite; i documenti devono essere chiari, esatti ed aggiornati. Devono essere disponibili documenti prestampati relativi alle fasi e condizioni generali di fabbricazione, unitamente a documenti specifici per la fabbricazione di ogni lotto; la documentazione deve consentire di ripercorrere l'intero iter della fabbricazione di ogni lotto.

2. La documentazione riguardante un determinato lotto è conservata per almeno un anno dalla data di scadenza del lotto in questione e per almeno cinque anni dall'attestazione di cui all'articolo 14, comma 4, del decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 119 (6).

3. Se, in luogo di documenti scritti, sono utilizzati sistemi informatizzati, fotografici o di altro tipo, il fabbricante provvede a far convalidare il sistema mediante la dimostrazione che i dati saranno memorizzati per il periodo di archiviazione previsto. I dati memorizzati con questi sistemi devono essere immediatamente disponibili in forma leggibile. I dati memorizzati con sistemi elettronici devono essere protetti contro un'eventuale loro perdita o danneggiamento, per esempio mediante duplicazione o back-up o trasferimento verso un altro sistema di memorizzazione.

(6) Riportato al n. A/CLXXIII.

9. 1. Durante le singole fasi di produzione devono essere disponibili le risorse necessarie per effettuare i controlli in corso di fabbricazione e devono essere adottate le misure tecniche ed organizzative necessarie per evitare la contaminazione crociata e le sostituzioni.

2. Ogni nuova fabbricazione e ogni importante modifica di un processo di fabbricazione sono convalidate. Le fasi più importanti del processo di fabbricazione sono riconvalidate periodicamente.

10. 1. Ogni fabbricante dispone di un servizio di controllo di qualità posto sotto la responsabilità di una persona in possesso delle qualifiche necessarie e indipendente dagli altri servizi.

2. Il servizio di controllo qualità dispone di uno o più laboratori di controllo dotati del personale necessario ed attrezzati adeguatamente per eseguire gli esami e i controlli necessari per le materie prime, i materiali utilizzati per il confezionamento e i prodotti intermedi e finiti. Tale compito può essere affidato a laboratori esterni, secondo il disposto dell'articolo 11 del presente decreto e previo rilascio dell'autorizzazione, di cui all'articolo 5, comma 3, lettera b), del decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 119 (6).

3. Durante il controllo finale del prodotto finito, prima che questo sia messo in vendita o distribuito, il servizio di controllo qualità, oltre che dei risultati delle analisi, deve tener conto di tutte le informazioni rilevanti quali le condizioni di produzione, l'esame dei documenti di fabbricazione e la conformità del prodotto finito alle specifiche, compresa la confezione finale.

4. I campioni di ogni lotto di prodotto finito sono conservati per almeno un anno a decorrere dalla data di scadenza. I campioni delle materie prime utilizzate, tranne solventi, gas e acqua, sono conservati per almeno due anni a decorrere dalla produzione del prodotto finito, o per un periodo più breve se la loro stabilità nel tempo, secondo quanto indicato nelle relative specifiche, è inferiore.

5. Tutti i campioni sono tenuti a disposizione delle autorità competenti.

6. Per determinati medicinali fabbricati singolarmente o in piccole quantità o la cui conservazione sollevi problemi specifici, il Ministero della sanità, previa autorizzazione, può consentire un sistema di campionatura e di conservazione diverso.

(6) Riportato al n. A/CLXXIII.

11. 1. Tutte le fasi di fabbricazione o a questa collegate che siano date in appalto costituiscono oggetto di un contratto scritto tra le parti.

2. Nel contratto sono indicate chiaramente le obbligazioni di ciascuna parte, in particolare il rispetto delle buone prassi di fabbricazione da parte dell'appaltatore e il modo nel quale la persona qualificata del rilascio finale di ogni lotto assolve alle proprie responsabilità.

3. L'appaltatore non può subappaltare parte del lavoro che gli è stato affidato dal committente senza l'autorizzazione scritta del committente stesso.

4. L'appaltatore deve rispettare le norme del presente decreto e sottoporsi alle ispezioni eseguite dalle autorità competenti e previste dall'articolo 18 del decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 119 (6).

(6) Riportato al n. A/CLXXIII.

12. 1. Il fabbricante istituisce ed applica un sistema di registrazione e di esame dei reclami nonché un sistema per ritirare immediatamente e in qualsiasi momento un medicinale immesso nel circuito di distribuzione.

2. Tutti i reclami relativi a difetti di qualità sono registrati ed esaminati dal fabbricante. Egli informa il Ministero della sanità - Direzione generale dei servizi veterinari, di eventuali difetti di qualità che possono portare al ritiro o ad un'anomala restrizione della distribuzione del prodotto, indicando, per quanto possibile, anche i Paesi di destinazione. L'eventuale ritiro del prodotto è effettuato ai sensi dell'articolo 25 del decreto legislativo 27 gennaio 1992, n. 119 (7).

(7) Riportato al n. A/CLXXIII.

13. 1. L'autoispezione fa parte del sistema di assicurazione della qualità farmaceutica e deve essere reiterata al fine di controllare l'applicazione e il rispetto delle buone prassi di fabbricazione e, se del caso, proporre le misure correttive necessarie, conservando le relazioni delle autoispezioni e delle misure correttive successivamente adottate.

Capo III - Norme transitorie

14. 1. Coloro i quali sono già autorizzati a produrre medicinali veterinari ai sensi della normativa vigente devono adeguarsi alle norme del presente decreto entro il 31 dicembre 1996.

Il presente decreto è inviato alla Corte dei conti per il controllo preventivo di legittimità ed entra in vigore dodici mesi dopo la sua pubblicazione nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana.

(Si omettono gli allegati)