



Agenti biologici = microrganismi, compresi i microrganismi ottenuti mediante ingegneria genetica, colture di cellule ed endoparassiti, patogeni oppure no.

Analisi dei rischi = metodo destinato a valutare e a specificare i parametri critici nelle funzionalità di un apparecchio o di un processo.

Area contenuta = area progettata e funzionante (e munita di sistemi appropriati di trattamento e filtraggio dell'aria) in modo tale da evitare la contaminazione dell'ambiente esterno da parte di agenti biologici provenienti dall'area stessa.

Area controllata = area progettata e funzionante in modo tale da poter tenere sotto controllo l'introduzione di una contaminazione potenziale (può essere sufficiente un sistema di ingresso dell'aria vicino al grado D) e le conseguenze di un'emissione casuale di organismi vivi. Il livello del controllo esercitato deve essere commisurato alla natura degli organismi utilizzati nel processo. L'area deve essere perlomeno mantenuta ad una pressione negativa rispetto all'ambiente esterno immediato e deve consentire una rimozione efficace di piccole quantità di contaminanti presenti nell'aria.

Area pulita = area in cui si attui un determinato controllo particellare e batterico dell'ambiente, realizzata ed utilizzata in modo da ridurre l'introduzione, la produzione e la ritenzione di contaminanti nell'area stessa.

Attività critiche = le attività che hanno influenza sulla qualità della preparazione fornita al paziente.

Batch record = registrazione del percorso produttivo di un lotto (1° anello della rintracciabilità di un farmaco: formula-produzione-controlli-sterilizzazioni o lavaggi-confezionamenti...).

Biogeneratore = sistema contenuto, per esempio un fermentatore, nel quale si introducono agenti biologici unitamente ad altro materiale per influire sulla loro moltiplicazione o sulla loro produzione di altre sostanze in seguito a reazione con altro materiale. I biogeneratori sono generalmente provvisti di dispositivi di regolazione, controllo, allacciamento, aggiunta di materiale e rimozione di materiale.

Bombole = contenitore destinato a contenere gas in pressione (gas permanenti o liquefatti).

Calibrazione = insieme di operazioni per stabilire, in determinate condizioni, il rapporto tra i valori indicati da uno strumento o un sistema di misura e il corrispondente valore relativo ad una sostanza standard.

Coltura di cellule = risultato dello sviluppo in vitro di cellule isolate da organismi multicellulari.

Compartimento a tenuta d'aria = spazio chiuso dotato di due o più porte e frapposto tra due o più ambienti (che differiscano ad esempio per la classe di pulizia dell'aria) allo scopo di tenere sotto controllo la circolazione dell'aria tra gli ambienti suddetti quando occorre entrarvi. Una camera di equilibrio è progettata per persone o merci ed utilizzata di conseguenza.

Confezionamento = tutte le operazioni, incluse quelle di riempimento e di etichettatura, cui viene sottoposto un prodotto sfuso per trasformarlo in prodotto finito.

Contaminazione crociata = contaminazione di una materia prima o di un prodotto con un'altra materia prima o prodotto.

Contenitore criogenico = contenitore destinato a contenere gas liquefatti a temperature estremamente basse.

Controllo dei cambiamenti = sistema formale mediante il quale rappresentanti qualificati di appropriate discipline analizzano le modifiche, proposte o già in essere, che potrebbero influenzare lo stato di convalida di impianti, sistemi, apparecchiature o processi. Lo scopo è di determinare se sia necessario prendere provvedimenti per garantire e documentare che il sistema si trova in uno stato di convalida.

Controllo in produzione = controlli eseguiti durante la produzione per verificare il processo di produzione e se necessario modificarlo al fine di garantire che il prodotto risulti conforme alle specifiche fissate. Il controllo dell'ambiente o delle attrezzature può venire anch'esso considerato come parte del controllo in produzione.

Convalida = azione mirata a dimostrare, in accordo ai principi delle GMP, che ciascuna procedura, processo, apparecchiatura, materiale, attività o sistema effettivamente conduce ai risultati attesi. Ha diverse fasi: DQ – IQ – OQ – PQ.

Convalida concomitante = convalida eseguita durante la produzione di routine di prodotti destinati alla vendita.

Convalida delle procedure di pulizia = la convalida delle procedure di pulizia è costituita dalla prova documentata che un'approvata procedura di pulizia permetterà di ottenere attrezzature idonee alla produzione di medicinali.

Convalida di processo = accertamento documentato che il processo, condotto entro parametri stabiliti, può funzionare con efficacia e in modo riproducibile per produrre medicinali ottemperando alle specifiche predeterminate e agli attributi di qualità.

Convalida prospettiva = convalida condotta prima della produzione di routine di prodotti destinati alla vendita.

Convalida retrospettiva = convalida del processo produttivo di un prodotto già commercializzato, sulla base di dati accumulati relativi a produzione, test e controlli dei lotti.

Design Qualification (DQ) = insieme di verifiche volte a dare evidenza documentata che il progetto del sistema oggetto di convalida è conforme ai requisiti utente e alle GMP.

Fabbricante = titolare di un'autorizzazione alla fabbricazione ai sensi dell'articolo 16 della direttiva 75/319/CEE.

Fabbricazione = tutte le operazioni di acquisto di materiali e prodotti, produzione, controllo della qualità, approvazione, immagazzinamento e distribuzione di medicinali con i relativi controlli.

Farmacopea in vigore = la Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana (costituita dai testi della XI edizione nonché dai testi della quarta edizione della Farmacopea Europea, recepita direttamente in lingua inglese e francese, con i suoi futuri supplementi quadrimestrali) e tutte le farmacopee nazionali in vigore negli Stati Membri dell'Unione Europea.

Gas liquefatti = gas che, alla temperatura ambiente e alla pressione normale di riempimento, rimangono allo stato liquido nella bombola.

Installation Qualification (IQ) = insieme di verifiche volte a dare evidenza documentata che il sistema oggetto di convalida è stato realizzato ed installato in conformità alla documentazione progettuale e che esistono procedure di supporto in grado di assicurare il mantenimento dello stato di convalida nel tempo.

Limiti di accettabilità = l'intervallo numerico entro il quale dovrà situarsi il risultato di un eventuale dosaggio quantitativo del(i) principio(i) attivo(i) presente(i) nel preparato. I limiti di accettabilità sono fissati tenendo conto:

- della composizione del preparato,
- della procedura di preparazione,
- del metodo utilizzato per un eventuale controllo del preparato,
- del processo di degradazione del principio attivo nel tempo di utilizzazione del preparato.

Lotto (o preparazione) = quantità ben determinata di materie prime, di materiale di confezionamento o di prodotto trattata mediante un processo o una serie di processi che consentano di presumerne l'omogeneità.

Nota

Per portare a termine alcune fasi della fabbricazione può risultare necessario suddividere un lotto in diverse porzioni che vengono successivamente riunite per formare un lotto finale omogeneo. Nel caso della fabbricazione a ciclo continuo il lotto deve corrispondere ad una frazione ben definita della produzione caratterizzata dall'omogeneità voluta.

Per quanto riguarda il controllo del prodotto finito, nella direttiva 75/318/CEE figura la seguente definizione: "Nel controllo del prodotto finito, per lotto di fabbricazione di una specialità medicinale si intende l'insieme delle unità di una forma medicinale che provengono da una stessa massa iniziale e sono state sottoposte ad un'unica serie di operazioni di fabbricazione o a un'unica operazione di sterilizzazione o, nel caso di un processo di produzione in continuo, l'insieme delle unità fabbricate in un determinato periodo di tempo".

Materiali di confezionamento = qualsiasi materiale impiegato per confezionare un medicinale, ad esclusione degli imballaggi esterni utilizzati per il trasporto o la spedizione. I materiali da confezionamento si suddividono in primari o secondari a seconda che siano destinati o meno a venire a contatto diretto con il prodotto.

Materie prime = qualsiasi sostanza impiegata nella produzione di un medicinale, ad esclusione dei materiali di confezionamento.

Medicinale = ogni sostanza o composizione presentata come avente proprietà curative o profilattiche delle malattie umane o animali.

Sono parimenti considerati medicinali le sostanze o le composizioni da somministrare all'uomo o all'animale allo scopo di stabilire una diagnosi o di ripristinare, correggere o modificare le funzioni organiche dell'uomo o dell'animale.

Numero del lotto (o della preparazione) = combinazione numerica o alfanumerica che identifichi in modo univoco un determinato lotto.

Operational Qualification (OQ) = insieme di verifiche e tests volti a dare evidenza documentata che il sistema oggetto di convalida opera in conformità a quanto prescritto nelle specifiche di progetto, in corrispondenza di condizioni di funzionamento prefissate.

Performance Qualification (PQ) = insieme di verifiche e tests volti a dare evidenza documentata che il sistema oggetto di convalida opera in conformità a quanto prescritto nelle specifiche di progetto, nelle reali condizioni di utilizzo.

Preparato magistrale o Formula magistrale = medicinale preparato in farmacia in base ad una prescrizione medica destinata ad un determinato paziente.

Sono tecnicamente assimilabili ai preparati magistrali anche tutte le miscele, diluizioni, ripartizioni, ecc., eseguite per il singolo paziente su indicazione medica.

La prescrizione medica deve tenere conto di quanto previsto dall'articolo 5 del decreto legge 17 febbraio 1998, n. 23, convertito in legge con modificazioni dall'articolo 1, comma 1, legge 8 aprile 1998, n. 94 di Conversione in legge, con modificazioni, del decreto-legge 17 febbraio 1998, n. 23, recante disposizioni urgenti in materia di sperimentazioni cliniche in campo oncologico e altre misure in materia sanitaria.

Preparato officinale o Formula officinale = medicinale preparato in farmacia in base alle indicazioni di una farmacopea e destinato ad essere fornito direttamente ai pazienti che si servono in tale farmacia.

Responsabile = colui che ha il compito di eseguire e/o tenere sotto controllo una attività. Secondo la tipologia e il carico di lavoro della farmacia, possono esistere vari livelli di responsabilità, in modo da avere una piramide in cui i gradi inferiori (operativi) rendicontano al livello immediatamente superiore (gestionale) e questo all'apice, costituito sempre dal responsabile generale (farmacista titolare o direttore).

Prodotto finito = medicinale che abbia superato tutte le fasi di produzione, ivi compreso il confezionamento nel suo contenitore finale.

Prodotto semilavorato = sostanza parzialmente lavorata che deve subire altre fasi di lavorazione prima di diventare un prodotto sfuso.

Prodotto sfuso = qualsiasi prodotto che abbia subito tutte le fasi di lavorazione ad eccezione del confezionamento finale.

Produzione = tutte le operazioni relative alla preparazione di un medicinale a partire dal ricevimento dei materiali per arrivare al prodotto finito attraverso le fasi di lavorazione e confezionamento.

Qualificazione = azione consistente nel dimostrare che una data attrezzatura funziona correttamente e dà effettivamente i risultati previsti. Al termine validazione viene talvolta attribuito un senso più lato che comprende anche il concetto di qualificazione.

Quarantena = si definiscono in quarantena le materie prime o i materiali di confezionamento ovvero i prodotti semilavorati, sfusi o finiti quando siano isolati fisicamente o con altri mezzi altrettanto efficaci in attesa che si decida se approvarli o scartarli.

Restituzione = azione di rinviare al fabbricante od al distributore un medicinale che presenti o no un difetto di qualità.

Riconciliazione = riscontro, effettuato tenendo nel debito conto le normali variazioni, dei quantitativi teorici ed effettivi di prodotto ottenuto o di materiali impiegati.

Recupero = introduzione parziale o totale di lotti precedenti della qualità prescritta in un altro lotto in una fase ben definita della fabbricazione.

Riconvalida = ripetizione della convalida di un processo per garantire che le modifiche apportate al processo o all'apparecchiatura in accordo alle procedure di controllo dei cambiamenti non influenzano negativamente le caratteristiche di processo e la qualità del prodotto.

Rilascio parametrico = sistema di rilascio che garantisce che il prodotto presenta la qualità voluta sulla base di informazioni raccolte durante il processo di fabbricazione e in conformità alle specifiche prescrizioni delle NBF in materia di rilascio parametrico.

Rilavorazione = azione di sottoporre nuovamente a lavorazione un lotto di un prodotto od una parte di esso la cui qualità risulti inaccettabile a partire da una fase ben definita della produzione allo scopo di renderne la qualità accettabile con una o più operazioni aggiuntive.

Scala ridotta: Numero di "preparati" eseguibili dal farmacista.

La consistenza numerica, compatibilmente con la stabilità del preparato stesso, è quella ottenibile da una massa non più grande di 3000 grammi di formulato.

Per i preparati soggetti a presentazione di ricetta medica la consistenza numerica deve essere documentata sulla base delle ricette mediche (copie o originali) presentate dai pazienti. Il farmacista può procedere ad una successiva preparazione di una formula officinale purché la "scorta" non superi comunque la consistenza numerica prevista dalla scala ridotta.

Site master file = documento contenente specifiche informazioni riguardanti l'applicazione delle cGMP agli edifici, agli impianti, ai processi, ai controlli ed al personale di uno stabilimento farmaceutico.

Specialità medicinale sottoposta a sperimentazione = forma farmaceutica di un principio attivo o di un placebo sottoposti ad indagine o utilizzati come riferimento nel corso di una sperimentazione clinica, comprese le specialità medicinali con autorizzazione alla commercializzazione se utilizzate o preparate (secondo formula magistrale o confezionate) in forma diversa da quella approvata, o se utilizzate con un'indicazione diversa da quella approvata, o se utilizzate per ottenere ulteriori informazioni in merito ad un uso già approvato.

Specialità sottoposta allo studio = forma farmaceutica di una sostanza attiva o di un placebo sottoposto a studio oppure utilizzato come termine di riferimento in uno studio clinico (compreso un medicinale con autorizzazione all'immissione in commercio, quando sia utilizzato o preparato diversamente da quanto previsto nell'autorizzazione).

Sperimentazione clinica = indagine effettuata su soggetti umani volta a scoprire o verificare gli effetti clinici e farmacologici e/o altri effetti farmacodinamici di una specialità da sottoporre a sperimentazione, e/o ad identificare qualsiasi effetto indesiderato dato da una specialità da sottoporre a sperimentazione, e/o a studiarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'escrezione al fine di stabilirne il grado di sicurezza ed efficacia.

Sperimentazione in cecità = procedura nella quale una o più parti implicate nello studio sperimentale non sanno a chi viene assegnato il trattamento. La forma di sperimentazione a cieco generalmente implica che il(i) soggetto(i) non sia(no) a conoscenza dell'attribuzione del trattamento,

mentre la sperimentazione in doppio cieco implica che né il(i) soggetto(i), né lo(gli) sperimentatore(i) e talvolta neppure chi analizza i dati sappia(no) a chi è stato attribuito il trattamento e a chi il placebo.

Studio clinico = studio sistematico di una specialità medicinale eseguito su persone, siano esse pazienti o volontari sani, inteso a individuare o verificare gli effetti di e/o eventuali reazioni dannose alla sostanza oggetto di sperimentazione, e/o esaminarne l'assorbimento, la distribuzione, il metabolismo e l'eliminazione al fine di definire l'efficacia e la sicurezza della specialità in questione.

Taratura = serie di operazioni che stabilisce, in condizioni ben definite, la relazione tra i valori indicati da uno strumento o da un sistema di misura, ovvero quelli rappresentati da una misura fisica, ed i corrispondenti valori noti di un campione di riferimento.

Validazione (convalida) = azione consistente nel provare, conformemente ai principi della buona fabbricazione, che una procedura, un determinato processo, un'attrezzatura, un materiale, un'attività o un sistema producono effettivamente i risultati specificati (cfr. anche la voce "qualificazione").

Validation master plan = documento in cui vengono stabilite le modalità di convalida o riconvalida dei sistemi di produzione e controllo presenti nello stabilimento farmaceutico.

Worst Case = condizione o serie di condizioni comprendenti casi e limiti di processo superiori e inferiori, entro procedure operative standard, che offrono le maggiori possibilità di difetto del prodotto o di insuccesso del processo rispetto alle condizioni ideali. Tali condizioni non generano necessariamente prodotti o processi difettosi.