



**Number:**

**Title:**

**Title (EN):**

**Type:**

**Scope:**

**Area:**

**Country:**

**Previous Number:**

#### Document Information

**Revision:**

**Status:**

**Effective Date:**

## 1 Scopo della procedura

La presente procedura ha l'obiettivo di definire la pianificazione e l'implementazione di una verifica periodica dello stato di convalida dei Sistemi Computerizzati locali, in uso presso lo Stabilimento Farmaceutici Formenti di Origgio (VA).

## 2 Campo di applicazione

La presente procedura si applica ai Sistemi Computerizzati locali che gestiscono dati GMP rilevanti, che possono quindi influenzare la qualità, sicurezza, efficacia delle operazioni eseguite, presenti presso lo Stabilimento Farmaceutici Formenti di Origgio (VA) in accordo a quanto definito nella lista dei sistemi computerizzati (CS Inventory List).

## 3 Responsabilità

La responsabilità della corretta applicazione della presente procedura è a carico delle persone deputate al mantenimento dello stato di convalida/qualifica dei Sistemi oggetto della presente procedura; la responsabilità, in particolare:

- a) Il Process Owner (PO) è responsabile dell'approvazione della revisione periodica. In particolare il PO è responsabile per l'intero processo, contenuto e risultato della revisione periodica.
- b) I Subject Matter Experts (SME) forniscono i dati necessari per la revisione periodica relativamente al loro ambito di competenza. Gli SME sono responsabili per la corretta preparazione ed esecuzione della revisione periodica.
- c) Il System Owner (SO) partecipa al processo di revisione in quanto è responsabile del mantenimento dello stato di convalida del sistema.
- d) Il Quality Assurance (QA) si assicura che la revisione periodica sia documentata e allineata con l'aggiornamento corrente della SOP. La revisione formale della documentazione prodotta deve essere eseguita dal responsabile del Reparto QA.

Un individuo o un gruppo può avere più di un ruolo, se non ci sono conflitti di interesse e la verifica di un secondo individuo è assicurata.

La responsabilità del corretto contenuto e della corretta gestione/revisione della presente procedura è a carico del reparto Industrial IT & GEP Services.

## 4 Termini e Definizioni

<b>Termino</b>	<b>Definizione/Spiegazione</b>
Amministratore di Sistema (SA) (Technical Subject Matter Expert (SME))	È lo specialista tecnico a cui è affidata la responsabilità della gestione/manutenzione dell'applicativo per garantirne l'efficienza

<b>Termino</b>	<b>Definizione/Spiegazione</b>
Process Owner (PO)	Persona responsabile della gestione del processo supportato dal Sistema Computerizzato. E' responsabile dell'utilizzo del Sistema e della sua compliance con le normative, linee guida e SOPs esistenti. Il ruolo deve basarsi sulla specifica conoscenza del processo gestito e supportato dal Sistema.
Good Automated Manufacturing Practice (GAMP)	Guida alla Validazione dei Sistemi Automatici
Good Manufacturing Practices (GMP)	Norme di Buona Fabbricazione.
System Owner (SO)	Persona responsabile dell'utilizzo, del supporto e del mantenimento di un Sistema Computerizzato, conformemente alle procedure in vigore. E' inoltre responsabile dell'integrità dei dati gestiti del Sistema e quindi del mantenimento del suo stato di convalida; è il promotore delle stesse attività di convalida. Il ruolo deve basarsi sulla specifica conoscenza del Sistema.
Validation Subject Matter Expert (SME)	Persona responsabile di coordinare le attività di validazione e di mantenere lo stato di convalida del Sistemi Computerizzati. Riporta periodicamente al SO e al BPO lo stato delle attività previste dalla presente procedura; è inoltre garante dell'implementazione dei requisiti necessari al mantenimento dello stato di validazione.

## 5        Processo

### 5.1       Requisiti del personale addetto alla Periodic Review

Il personale addetto alla periodic review deve possedere le competenze necessarie per conseguire gli obiettivi prefissati e, in particolare, come requisiti minimi deve conoscere:

- Le normative GMP;
- Le linee guida GAMP;
- Il Sistema oggetto della revisione, per entrambe le parti hardware e software.

### 5.2       Frequenza della Revisione Periodica

Approccio alla definizione della frequenza di revisione periodica.

Per ogni sistema computerizzato deve essere definita una frequenza di revisione periodica basata su un risk assessment che comprenda i seguenti elementi:

- Impatto GMP del Sistema.
- Complessità del Sistema, ovvero la sua categoria GAMP (rif. GAMP5; Appendix M4; table M4.1), come definito nella rispettiva documentazione di convalida.
- Data di introduzione del Sistema (“novelty”), ovvero la data di approvazione dell’ultimo Validation Report/la data di rilascio del Sistema per il suo uso produttivo.

### **5.3 Metodologia per la definizione della frequenza di Revisione Periodica**

In riferimento a quanto descritto nel paragrafo precedente, come previsto dalle GAMP5, per la definizione di un adeguato e pesato periodo di revisione periodica (utilizzando lo strumento di analisi del rischio), per ogni Sistema Computerizzato i seguenti parametri devono essere valutati e documentati attraverso il supportivo SUP-002036 “Computerized System periodic review frequency evaluation”. La responsabilità di tale attività è del Validation SME del Sistema in oggetto.

1 Qual è l’impatto GMP del Sistema?

- LOW: nessun impatto GMP
- MEDIUM: impatto GMP indiretto
- HIGH: impatto GMP diretto

2 Qual è la complessità del sistema/la sua categoria GAMP?

- LOW: Sistema Categoria 3 GAMP5
- MEDIUM: Sistema Categoria 4 GAMP5
- HIGH: Sistema Categoria 5 GAMP5

La categoria 2 non è più esistente; la categoria 1 riguarda l’infrastruttura IT, non in oggetto alla presente procedura. In caso di sistemi in cui coesistano uno o più moduli/porzioni aventi categorizzazioni GAMP diverse, preverrà la categoria più alta.

3 “Novelty” del Sistema: a quando risale l’approvazione dell’ultimo Validation Report?

- LOW: > 3 anni dal momento dell’assessment
- MEDIUM: tra 1 e 3 anni dal momento dell’assessment
- HIGH: < 1 anno dal momento dell’assessment

In base alla quantità di risposte contrassegnate come “HIGH”, “MEDIUM” o “LOW” vengono quindi definiti i seguenti periodi di revisione periodica.

<b>Risposte</b>	<b>Frequenza di revisione</b>
DUE o TRE risposte “HIGH”	<b>UN ANNO</b>
DUE o TRE risposte “MEDIUM”	<b>DUE ANNI</b>
DUE o TRE risposte “LOW”	<b>CINQUE ANNI</b>

UNA risposta “HIGH”, UNA risposta “MEDIUM”, UNA risposta “LOW”	<b>DUE ANNI</b>
--	-----------------

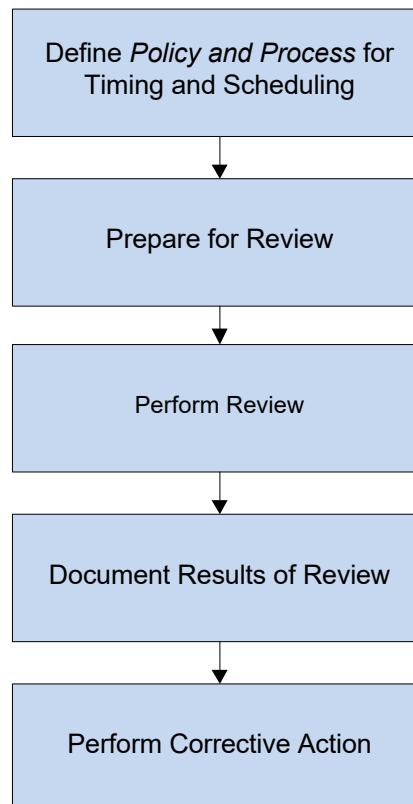
Tale periodo può comunque essere ristretto in caso di ripetute deviazioni/incidenti di sistema critici, emersi, per esempio, durante una revisione periodica (in tale caso si indicherà nel campo “Conclusion” del supportivo SUP-002035 “Periodic Review check list for Computerized System” la data entro cui dovrà essere rifatta la periodic review del sistema).

Il supportivo SUP-002036, debitamente compilato ed approvato dal System Owner del Sistema, è inserito nella documentazione di convalida ogni qualvolta un nuovo Sistema locale è introdotto in Azienda; per i Sistemi già in essere, si provvederà a compilarlo a seguito dell’entrata in vigore della presente procedura ed ogni volta si renda necessario. La novelty di un sistema, infatti, varia col passare degli anni e con essa cambierà anche la frequenza della revisione periodica. Al passare di 1 anno e poi di 3 anni dall’approvazione del VRE, l’assessment (SUP-002036) dovrà essere rieseguito determinando una nuova frequenza di revisione periodica.

Il SUP-002036 è archiviato per un periodo pari ad 11 anni unitamente alla convalida e alla documentazione di revisione periodica del Sistema, in accordo alla PROC-002580“Archivi di documentazioni presenti nello stabilimento di Origgio”.

#### 5.4 Flusso di Revisione Periodica

L’immagine seguente illustra il flusso previsto relativo alla preparazione, esecuzione e conclusione della periodic review per un sistema computerizzato (rif. GAMP5; Appendix O8; Figure O8.1).



**Figura 1: GAMP5; Appendix O8; Figure O8.1**

## 5.5 Elementi verificati durante la Revisione Periodica

Durante l'esecuzione della revisione periodica dei sistemi oggetto della presente procedura vengono valutati i seguenti elementi.

### Sezione A (applicabile a tutti i tipi di Sistema)

- A1.** Completamento azioni correttive rispetto all'ultima periodic review eseguita.
- A2.** Gestione delle deviazioni, CAPA e change control.
- A3.** Configuration management, se applicabile, e presenza della corrispondente documentazione,
- A4.** Riqualifica/riconvalida del Sistema, se applicabile, e presenza della corrispondente documentazione.
- A5.** Documentazione tecnica relativa al Sistema.
- A6.** SOPs di gestione del Sistema.
- A7.** Amministrazione del Sistema, sicurezza e gestione utenze.
- A8.** Training del personale.
- A9.** Gestione dell'Audit Trail, se applicabile, e verifica dell'esecuzione delle attività di revisione, secondo quanto definito per il sistema specifico dalla compilazione del SUP-005797 (PROC-002593 "Revisione audit trail cartacei e di sistema").
- A10.** Gestione del backup, verifica dell'esito e stato della documentazione a corredo.
- A11.** Gestione del restore verifica dell'esito e stato della documentazione a corredo.
- A12.** Gestione dell'archiving/retrieval, se applicabile, e corrispondente documentazione.
- A13.** Gestione della Business Continuity e del Disaster Recovery.

### Sezione B (ove applicabile)

- B1.** Logbook.
- B2.** Manutenzione.
- B3.** Calibrazione.

## 5.6 Esecuzione e documentazione della Revisione Periodica

La periodic review del Sistema oggetto di revisione deve essere documentata in modo appropriato attraverso la compilazione del SUP-002035, da parte del personale addetto alla periodic review, coadiuvato dall'Amministratore di Sistema o persona esperta, sotto la responsabilità del Validation SME.

Il SUP-002035 si compone dunque delle sezioni di seguito descritte.

### COVER

Sulla copertina è necessario indicare il sistema oggetto della revisione, il reparto in cui è utilizzato, l'anno di installazione e la data di approvazione dell'ultimo Validation Report.

### **CHECKLIST**

Il personale addetto alla periodic review deve eseguire i controlli elencati nel SUP-002035 indicando, per ogni quesito posto, se questo è:

- Soddisfatto,
- Non soddisfatto,
- Parzialmente soddisfatto,
- Non applicabile.

È necessario indicare i nominativi e le firme del personale coinvolto.

Il campo “Comment/Evidence” deve venire utilizzato per indicare eventuali non conformità (numero deviazione/CAPA) o documentazione allegata ad evidenza della valutazione espressa.

In caso di non conformità deve essere riportato il codice della deviazione corrispondente, in accordo alla PROC-006775 “Gestione delle Deviazioni - Trans Italiano”, o della CAPA corrispondente, in accordo alla PROC-006776 “Gestione delle CAPA - Trans Italiano”.

### **REPORT FINALE**

Al termine dell'esecuzione della revisione periodica, il personale addetto alla periodic review deve compilare il report finale allo scopo di dichiarare se lo stato di convalida del Sistema Computerizzato è stato mantenuto o meno. Il Sistema può essere dichiarato:

- In compliance senza che alcuna deviazione e/o necessità di azioni correttive/preventive sia emersa.
- In compliance con la necessità di implementare una o più azioni correttive/preventive o in presenza di deviazioni non significative.
- Non in compliance: lo stato di convalida del sistema non può essere considerato mantenuto e il sistema necessita di riqualifica.

Tutte le deviazioni o CAPA aperte durante la revisione devono essere indicate nella tabella riassuntiva; tali deviazioni e/o CAPA saranno monitorate secondo le procedure in vigore e verranno verificate durante la periodic review successiva.

Il report viene dunque firmato e datato dal personale addetto alla periodic review come esecutore, dal Validation Manager per la revisione delle attività, da QARO per la revisione formale e dal Process Owner per approvazione finale.

Copia del documento di revisione periodica può essere distribuita ai reparti/funzioni interessati.

Tutta la documentazione prodotta viene archiviata in apposito raccoglitore sotto la responsabilità del Reparto Industrial IT & GEP Services per un periodo pari ad almeno undici anni.

## 6 Riferimenti

SUP-002036: Computerized System periodic review frequency evaluation

SUP-002035: Periodic Review check list for Computerized System

## 7 Indice storico

<b>n° versione del documento</b>	<b>Motivo della revisione</b>
IT-IT-022-01 (PROC-002682-01)	Versione iniziale
PROC-002682 Rev. 02	Integrazione dei controlli previsti durante l'attività periodica e aggiornamento del template.
PROC-002682 Rev. 03	Aggiornamento generale dei riferimenti documentale. Aggiornamento capitolo 3 "Responsabilità" in accordo alla PROC-004035 "Computerized Systems Periodic Evaluation". Aggiornamento delle responsabilità nel capitolo 5.6 "Esecuzione e documentazione della Revisione Periodica".