

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare



Ruolo dello Stabilimento Chimico
Farmaceutico Militare nella produzione di
antidoti

18 settembre 2014

Relatore: Ten.Col. Sa. (Farm.) Stefano Mannucci



Sommario

- ❖ CENNI STORICI**
- ❖ PANORAMA NORMATIVO**
- ❖ LA PRODUZIONE DI ANTIDOTI**
- ❖ CRITICITA' E PROPOSTE**

STUPINIGI (TO): Regio Decreto 26 giugno 1853

96 45.

VITTORIO EMANUELE II.

Re di Sardegna, di Cipro e di Gerusalemme

"Pel miglior andamento del servizio farmaceutico militare è istituito un Deposito di Farmacia militare, con annessovi un laboratorio generale chimico-farmaceutico, da cui dovranno essere somministrati in massima tutti i medicamenti che siano per occorrere al servizio sanitario e di veterinaria per l'Armata di terra, tanto negli Spedali militari, che presso i Corpi e militari Stabilimenti ove esistono Infermerie".

Articolo Secondo

Ogni Spedale Militare Divisionario continuerà ad avere la speciale sua farmacia, che assume il predicato di Farmacia Militare Di Divisione.

Gli Spedali Succursali che già sollevano da quelli Divisionari, hanno pure la farmacia loro, dipendenti da quelli di Divisione, ed appellate analogamente Farmacie Succursali.

I degnissimi varj tanto per le Infermerie degli uomini come per quelle dei feriti, semprechè si trovino stanziati in luoghi ove siano farmacie di Divisione, o Succursali verranno dalle medesime forniti dei Medicamenti loro occorrenti.

al Conto il 20 maggio alle 10/11/1853

Articolo Ventesimo

La promozione dei Farmacisti Militari dalla 2. alla 1. Classe sarà determinata per via d'opere di concorso al quale saranno chiamati in ragione d'anzianità i Farmacisti Militari della 2. Classe nella seguente proporzione di posti vacanti; quella alla 1. Classe avrà luogo a scelta.

Articolo Ventunesimo

Gli attuali Farmacisti Militari di nomina anteriori al 1846, saranno assegnati, sopra

la proporzione anzianità.

relativi ad essere

dei già si trovano appa-

posti, per cui fanno cas-

quelli che la Commissione

ati in quest'articolo,

precedenti.

ione dei Medicinali.

tenuta di terra, sono

Militari, li quali non

abbisognano per servizio

Sanitari.

L'ordinamento del Servizio Farmaceutico Militare prescelto col presente Decreto dovrà essere mandato ad effetto nel 1. luglio prossimo, e giusta le norme ed istruzioni che verranno a tal effetto emanate dal Nostro Ministro Segretario di Stato per gli affari della Guerra, il quale è incaricato dell'esecuzione dello stesso Decreto che sarà registrato al Controllo generale.

Dato Stupinigi addì 26 Giugno 1853.

Reg. all'Interno Spas
26.6.53
Reg. 26.6.53

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

La Farmacia Centrale Militare

Nel 1884 il "Laboratorio generale chimico-farmaceutico"
assume il nome di
"FARMACIA CENTRALE MILITARE "





Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

La Farmacia Centrale Militare - Torino (1904)



7 gennaio 1923: la Farmacia Centrale Militare assume la denominazione di ISTITUTO CHIMICO FARMACEUTICO MILITARE

17 ottobre 1931: l'Istituto si trasferisce a FIRENZE

Dopo la I Guerra Mondiale, si avvertì l'esigenza di una sede più adeguata strategicamente e funzionalmente: al centro della penisola in modo da favorire le distribuzioni dei materiali; venne così disposta la costruzione dell'attuale sede su un'area di circa 55.000 mq di cui 26.000 coperti.

Cambio di guarnigione

L'Istituto Chimico farmaceutico militare si trasferisce da Torino a Firenze

La Presidenza della Società di Farmacia, che aveva avuto il saluto dei farmacisti dell'Istituto chimico farmaceutico militare, che si trasferiscono a Firenze, con squisita deferenza portato in forma ufficiale dal Ten. Col. direttore dell'Istituto stesso Prof. A. Pagniello, ricevuto dal Presidente Cav. Bruno, dal Segretario dr. M. Donegana e dal direttore del giornale (assenti i colleghi Bergesio e Martinotti,

18 ottobre 1931: trasferimento a Firenze



Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

- Nel 1976 l'Istituto, a seguito della riorganizzazione dell'Area tecnico-industriale della Difesa assume la denominazione di:
"STABILIMENTO CHIMICO FARMACEUTICO MILITARE".
- Il 24 aprile 2001 lo Stabilimento transita, insieme a altri 8 stabilimenti e arsenali, nella Agenzia Industrie Difesa, ente autonomo, dotato di personalità giuridica di diritto pubblico, posto sotto la vigilanza del Ministro della Difesa.
(principi imprenditoriali, bilancio civilistico).



Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

Lo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare è autorizzato da AIFA alla produzione delle seguenti forme farmaceutiche

Capsule

Compresse

Pomate

Fiale con sterilizzazione terminale

CAPACITA' PRODUTTIVE

(attività per campagne)

Lo Stabilimento è autorizzato a produrre:

Medicinali (G.M.P.)(4 con A.I.C., fra cui la chinina cl. fiale)

Solidi orali (cpr., cps., buste, c.a 100.000 cpr/g)

Soluzioni iniettabili (c.a 2000 fiale/g)

Preparazioni topiche (c.a 10.000 tubetti/g)

Preparazioni per sperimentazione clinica

Alimentari e cosmetici (Integratori salini e vitaminici, elisir di china, crema dermofila, ecc., c.a 12000 buste/g)

Presidi Medico-Chirurgici (2 con A.I.C.: lozione insettorepellente, kit protettivo per tuta da combattimento, per personale in missione fuori area, c.a 2000 tub./g)

Allestimento di kit sanitari e dispositivi medici: corredi NBC, kit soccorritore militare



PANORAMA NORMATIVO

D.Lgs. 24 aprile 2006, n. 219

Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE.



PANORAMA NORMATIVO

**Le basi per la produzione industriale di medicinali
sono:**

**Autorizzazione alla produzione (AIFA Ufficio
Autorizzazioni Officine e Ufficio GMP)**

Titolo IV D.Lgs. 219/06

**Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIFA
Ufficio Valutazione & Autorizzazione)**

Titolo III D.Lgs. 219/06



PANORAMA NORMATIVO

La copertura normativa è data dal

D.Lgs. 24 aprile 2006, n. 219

Attuazione della direttiva 2001/83/CE (e successive direttive di modifica) relativa ad un codice comunitario concernente i medicinali per uso umano, nonché della direttiva 2003/94/CE.

Decreto Ministero della Salute del 27/12/12



PANORAMA NORMATIVO

Le basi per la produzione industriale di medicinali sono:

Autorizzazione alla produzione (AIFA Ufficio
Autorizzazioni Officine e Ufficio GMP)

Titolo IV D.Lgs. 219/06

Autorizzazione all'Immissione in Commercio (AIFA
Ufficio Valutazione & Autorizzazione)

Titolo III D.Lgs. 219/06



Produzione su richiesta medica

Art. 5 Dlgs. 219/06. Casi di non applicazione del titolo III.

1. Le disposizioni del titolo III non si applicano ai medicinali preparati industrialmente su richiesta, **scritta e non sollecitata, del medico**,, il quale si impegna ad utilizzare i suddetti medicinali su un determinato paziente proprio o della struttura in cui opera, **sotto la sua diretta e personale responsabilità....**



Produzione su richiesta medica

Valgono le disposizioni previste per le preparazioni magistrali dall'*articolo 5 D.L. 17 febbraio 1998* convertito, con modificazioni, dalla *L. 8 aprile 1998*

p.a. descritti nelle farmacopee EU

contenuti in medicinali autorizzati in Italia o in EU

contenuti in prodotti non farmaceutici per uso orale/cosmetici per uso topico commercializzati nella EU

contenuti in specialità con AIC revocata o non confermata per motivi non attinenti a rischi di impiego

Per il medico: consenso informato in caso di impiego terapeutico off-label



Ordinanza Ministeriale

Art. 5 Dlgs. 219/06. Casi di non applicazione del titolo III.

2. In caso di sospetta o confermata dispersione di agenti patogeni, tossine, agenti chimici o radiazioni nucleari potenzialmente dannosi, il Ministro della salute può autorizzare la temporanea distribuzione di un medicinale per cui non è autorizzata l'immissione in commercio, al fine di fronteggiare tempestivamente l'emergenza.

(CASO OSELTAMIVIR)



Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

Decreto Ministero Salute 27/12/2012

Comma 1

Lo Stabilimento è incaricato, per conto del Ministero della Salute, della custodia e relativa gestione tecnica di medicinali, tra cui vaccini, antivirali ed antidoti, necessari per la protezione ed il trattamento sanitario in caso di emergenze derivanti da atti di offesa terroristica utilizzando armi non convenzionali, da incidenti o pandemie, con rischi legati ad agenti patogeni, tossine, agenti chimici o radiazioni nucleari.



Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

Decreto Ministero Salute 27/12/2012

Comma 2. Lo Stabilimento, a richiesta del Ministero della Salute, provvede a:

- a) Produrre materie prime farmaceutiche, antidoti ed altri medicinali da distribuire per le finalità di protezione e trattamento sanitario di cui al comma 1, nelle forme farmaceutiche autorizzate dall'Agenzia Italiana del Farmaco.
- b) importare, per le finalità di protezione e trattamento sanitario di cui al comma 1, medicinali non autorizzati in Italia, nonché dispositivi medici ed altri prodotti non disponibili sul mercato nazionale e comunitario. Tali medicinali possono essere utilizzati esclusivamente per le indicazioni approvate nello Stato di provenienza e in accordo con il relativo riassunto delle caratteristiche del prodotto.
- c) Accantonare le materie prime farmaceutiche, medicinali e gli altri prodotti di cui alle lettere a) e b), con modalità idonee a garantirne la corretta conservazione.

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

| Medicinale prodotto secondo: | AIC | Art 5 |
|---|-----------------|---------------|
| Rif. normativo | EU-GMP | EU-GMP |
| Sviluppo (tecnica farmaceutica) | SI | SI |
| Convalida di processo | SI | SI |
| Convalida metodi analitici (Ph. Eur) | SI | SI |
| Stabilità | ICH | ICH |
| Sostanza attiva | EU-GMP | EU-GMP |
| Sostanza attiva (DMF, CEP) | SI | SI |
| Dossier registrativo | SI (CTD) | NO |
| Acquisizione richieste | NO | SI |

F.O.: CONTRO IL BIOTERRORISMO SCORTA NAZIONALE ANTIDOTI

Predisposizione di risorse per emergenze chimiche, biologiche e radiologiche, conseguenti ad attacchi terroristici e/o incidenti industriali

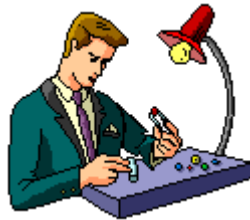
RETE DI COORDINAMENTO NAZIONALE

- **MINISTERO DELLA SALUTE**
Direzione Generale della Prevenzione Sanitaria
- **AGENZIA INDUSTRIE DIFESA - STABILIMENTO CHIMICO FARMACEUTICO MILITARE**
- **CROCE ROSSA ITALIANA – CORPO MILITARE**
- **COMANDO GENERALE DEL CORPO DELLE CAPITANERIE DI PORTO**
- **CENTRO ANTIVELENI – PAVIA**
- **Regioni**



ATTIVITÀ PER SCORTA NAZIONALE ANTIDOTI (17-20 tipi di antidoti in 10 depositi statali e 20 regionali)

➤ **Controllo di qualità degli antidoti**



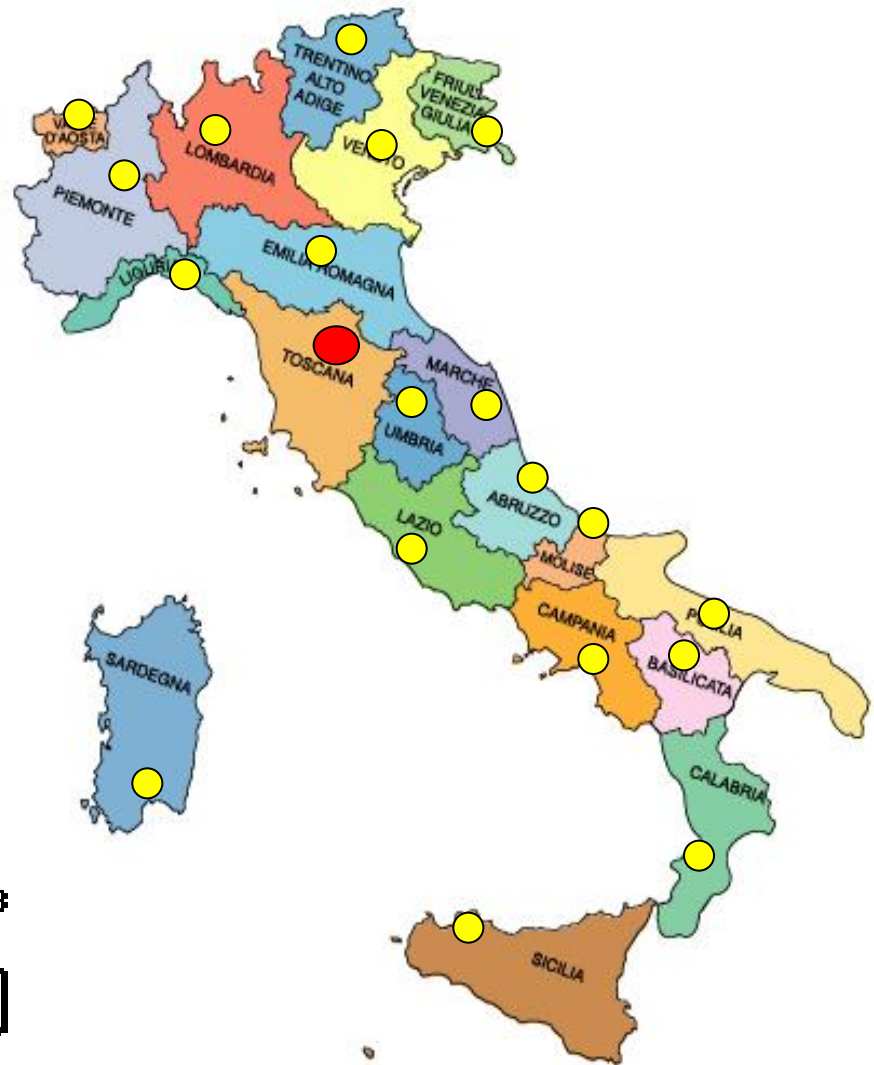
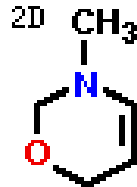
➤ **Logistica**



➤ **Formazione**



➤ **Produzione**





ANTIDOTI (con difficoltà reperimento) **PRODOTTI O IN SVILUPPO DA PARTE DI** **AID – SCFM PER SCORTA NAZIONALE**

| ANTIDOTO (FORMA ARMACEUTICA) | SOSTANZA TOSSICA |
|--|--------------------------------------|
| <u>Potassio ioduro, cpr.</u> | I-131 (da incidente nucleare) |
| D-penicillamina, cps. | Rame, mercurio, piombo |
| Dimercaprololo (BAL), f. | Arsenico, metalli pesanti |
| Fisostigmina salicilato, f. | Sostanze atropino-simili |
| SINTESI PRINCIPI ATTIVI | |
| Esacianoferrato ferrico potassico | Tallio-201, cesio-137 |
| Pentetato calcio trisodico | Piombo, radionuclidi |



**CHERNOBYL 1986
FUKUSHIMA 2011**

**POTASSIO IODURO
1.000.000 CPR DAL
1986 (scorta MinSal)**



**Piano nazionale per le
emergenze radiologiche
(D.P.C.M. 19.03.2010)**

ANTIDOTI PER SNA PRODOTTI DALLO SCFM

Potassio ioduro, cpr.



Fisostigmina salicilato, fiale

ANTIDOTI PER SNA DI POSSIBILE PROSSIMA PRODUZIONE DELLO SCFM



Dimercaprol (BAL), fiale

Dimercaprol (BAL), pomata





Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

ALCUNE CRITICITA' PER LA PRODUZIONE DI MEDICINALI:

STABILITA'

Linee guida EMA

| Study | Storage condition | Minimum time period covered by data at submission |
|--------------|---|---|
| Long term* | 25° C ± 2° C/60% RH ± 5% RH or 30° C ± 2° C/65% RH ± 5% RH | 6 months (option a) 12 months (option b) |
| Intermediate | 30° C ± 2° C/65% RH ± 5% RH | 6 months |
| Accelerated | 40° C ± 2° C/75% RH ± 5% RH | 6 months |

CRITICITA': REPERIMENTO MATERIE PRIME

Direttiva Falsified Medicines

Carenze dovute a gravi non conformità produttive
(ritiro CeP, sospensioni autorizzazioni)

Sicurezza fonti di approvvigionamento

CRITICITA': REPERIMENTO MATERIE PRIME

Dimercapolo: sostanza attiva reperibile (CeP)

Blu di Prussia: non reperibile

Fisostigmina salicilato: probabile indisponibilità



Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

CARENZA MEDICINALI

Dismissione impianti

Il caso del DIMERCAPROLO (BAL)

Autorizzazione all'importazione dall'estero

**Progetto di produzione presso SCFM (art. 5 o D.M.
27/12/2012)**



CONCLUSIONI

SCFM può dare un contributo significativo per la produzione di medicinali carenti fra cui gli antidoti

Punto di forza: flessibilità produttiva (piccoli lotti)

SCORTA STRATEGICA DI SOSTANZE ATTIVE
PER SUPERARE I PROBLEMI DI REPERIMENTO

POSSIBILITA' DI IMPLEMENTARE LA SINTESI
(valutazione investimenti e recupero costi)



Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare



Grazie per l'attenzione!