

II

*(Comunicazioni)*COMUNICAZIONI PROVENIENTI DALLE ISTITUZIONI, DAGLI ORGANI
E DAGLI ORGANISMI DELL'UNIONE EUROPEA

COMMISSIONE EUROPEA

Linee guida**del 19 marzo 2015****relative alle buone prassi di distribuzione di sostanze attive per la fabbricazione di medicinali per
uso umano****(Testo rilevante ai fini del SEE)**

(2015/C 95/01)

Introduzione

Le presenti linee direttrici sono basate sull'articolo 47, paragrafo 4, della direttiva 2001/83/CE⁽¹⁾.

Esse seguono gli stessi principi su cui si basano le linee guida del documento EudraLex Volume 4, parte II, capitolo 17, per quanto riguarda la distribuzione di sostanze attive, nonché le linee guida del 5 novembre 2013 in materia di buone prassi di distribuzione dei medicinali per uso umano⁽²⁾.

Le presenti linee direttrici forniscono un orientamento a sé stante in materia di buone prassi di distribuzione (BPD) per gli importatori e i distributori di sostanze attive per la fabbricazione di medicinali per uso umano. Esse integrano le norme relative alla distribuzione contenute nelle linee guida di EudraLex Volume 4, parte II, e si applica anche ai distributori di sostanze attive che hanno prodotto essi stessi.

Qualsiasi attività di produzione in relazione a sostanze attive, compreso il riconfezionamento, la rietichettatura o la divisione, è soggetta al regolamento delegato della Commissione (UE) n. 1252/2014⁽³⁾ e EudraLex, volume 4, parte II.

All'importazione di sostanze attive si applicano requisiti aggiuntivi, come stabilito all'articolo 46 *ter* della direttiva 2001/83/CE.

I distributori di sostanze attive per la fabbricazione di medicinali per uso umano dovrebbero seguire le presenti linee direttrici a decorrere dal 21 settembre 2015

CAPO 1 — CAMPO DI APPLICAZIONE

- 1.1. Le presenti linee direttrici si applicano alla distribuzione di sostanze attive quali definite all'articolo 1, paragrafo 3 *bis*, della direttiva 2001/83/CE per i medicinali per uso umano. In base a tale disposizione una sostanza attiva è qualsiasi sostanza o miscela di sostanze destinata a essere usata nella fabbricazione di un medicinale e che diventa, se impiegata nella produzione di quest'ultimo, un principio attivo di detto medicinale inteso a esercitare un'azione farmacologica, immunologica o metabolica al fine di ripristinare, correggere o modificare funzioni fisiologiche ovvero a stabilire una diagnosi medica.

⁽¹⁾ Direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio, del 6 novembre 2001, recante un codice comunitario relativo ai medicinali per uso umano (GU L 311 del 28.11.2001, pag. 67).

⁽²⁾ GU C 343 del 23.11.2013, pag. 1.

⁽³⁾ Regolamento delegato (UE) n. 1252/2014, del 28 maggio 2014, che integra la direttiva 2001/83/CE del Parlamento europeo e del Consiglio per quanto concerne i principi e gli orientamenti sulle buone prassi di fabbricazione delle sostanze attive dei medicinali per uso umano (GU L 337 del 25.11.2014, pag. 1).

- 1.2. Ai fini delle presenti linee direttrici, la distribuzione di sostanze attive comprende qualsiasi attività consistente nel procurarsi, importare, detenere, fornire o esportare sostanze attive, tranne l'attività di brokeraggio.
- 1.3. Le presenti linee direttrici non si applicano agli intermediari di sostanze attive.

CAPO 2 — SISTEMA DI QUALITÀ

- 2.1. I distributori di sostanze attive dovrebbero sviluppare e mantenere un sistema di qualità che precisi le responsabilità, i processi e i principi di gestione del rischio. Esempi di processi e applicazioni di qualità della gestione del rischio si trovano in EudraLex Volume 4, parte III: documenti relativi alle buone prassi di fabbricazione, linee guida ICH Q9 per la gestione dei rischi di qualità (ICH Q9).
- 2.2. Il sistema di qualità dovrebbe essere adeguatamente dotato di personale qualificato nonché di locali, attrezzature e impianti idonei e sufficienti, facendo sì che:
 - i. le sostanze attive siano acquistate, importate, detenute, fornite o esportate in modo conforme alle prescrizioni delle BPD per le sostanze attive;
 - ii. le responsabilità di gestione siano chiaramente definite;
 - iii. le sostanze attive siano consegnate ai destinatari previsti entro un periodo di tempo congruo;
 - iv. le registrazioni siano effettuate contemporaneamente alle operazioni;
 - v. le deviazioni dalle procedure stabilite siano documentate e verificate;
 - vi. siano adottate misure correttive e preventive appropriate (comunemente denominate CAPA) per correggere e prevenire le deviazioni in linea con i principi della gestione dei rischi connessi alla qualità;
 - vii. i cambiamenti che possono incidere sulla conservazione e distribuzione delle sostanze attive siano valutati.
- 2.3. Le dimensioni, la struttura e la complessità delle attività del distributore dovrebbero essere prese in considerazione in sede di elaborazione o di modifica del sistema di qualità.

CAPO 3 — PERSONALE

- 3.1. In ogni luogo in cui si svolgono le attività di distribuzione il distributore dovrebbero designare una persona che abbia autorità e responsabilità ben definite per garantire che sia messo in atto e mantenuto un sistema di qualità. La persona designata dovrebbe adempiere personalmente alle proprie responsabilità. La persona designata può delegare le proprie funzioni ma non le proprie responsabilità.
- 3.2. Le responsabilità di tutto il personale coinvolto nella distribuzione di sostanze attive dovrebbero essere indicate per iscritto. Il personale dovrebbe ricevere una formazione sulle prescrizioni delle BPD per le sostanze attive e possedere la competenza e l'esperienza adeguate a garantire che le sostanze attive siano adeguatamente trattate, conservate e distribuite.
- 3.3. Il personale dovrebbe ricevere una formazione iniziale e continua pertinente per il suo ruolo, sulla base di procedure scritte e in conformità a un programma scritto di formazione.
- 3.4. Dovrebbe essere mantenuto un registro di tutte le formazioni e occorre valutare e documentare periodicamente l'efficacia delle formazioni.

CAPO 4 — DOCUMENTAZIONE

- 4.1. La documentazione comprende tutte le procedure e le istruzioni scritte, i contratti, le registrazioni e i dati su carta o in formato elettronico. La documentazione dovrebbe essere facilmente disponibile o reperibile. Tutta la documentazione relativa alla conformità del distributore con le presenti linee direttrici dovrebbe essere messa a disposizione su richiesta delle autorità competenti.
- 4.2. La documentazione dovrebbe essere sufficientemente completa rispetto alla portata delle attività del distributore e redatta in una lingua comprensibile al personale. Essa dovrebbe essere redatta in modo chiaro e non ambiguo ed essere priva di errori.

- 4.3. Le eventuali modifiche apportate alla documentazione dovrebbero essere firmate e datate; la modifica dovrebbe permettere di leggere le informazioni originali. Se del caso, il motivo della modifica dovrebbe essere registrato.
- 4.4. Ogni dipendente dovrebbe avere facile accesso a tutta la documentazione necessaria per le mansioni eseguite.

Procedure

- 4.5. Le procedure scritte dovrebbero descrivere le attività di distribuzione che incidono sulla qualità delle sostanze attive. Ciò potrebbe includere la ricezione e il controllo delle consegne, la conservazione, la pulizia e la manutenzione dei locali (compreso il controllo dei parassiti), la registrazione delle condizioni di conservazione, la sicurezza degli stock in loco e delle partite in transito, il ritiro dagli stock destinati alla vendita, il trattamento dei prodotti restituiti, i piani di ritiro ecc.
- 4.6. Le procedure dovrebbero essere approvate, firmate e datate dal responsabile del sistema di qualità.
- 4.7. Dovrebbe essere prestata particolare attenzione all'uso di procedure valide e approvate. I documenti dovrebbero essere regolarmente riesaminati e aggiornati. Il controllo della versione dovrebbe essere applicato alle procedure. In seguito alla revisione di un documento dovrebbe esservi un sistema per impedire un uso involontario della versione precedente. Le procedure superate o obsolete dovrebbero essere rimosse dalle stazioni di lavoro e archiviate.

Registrazioni

- 4.8. Le registrazioni dovrebbero essere chiare, effettuate al momento dell'esecuzione di ciascuna operazione e in modo che tutti i fatti o attività rilevanti siano rintracciabili. Esse vanno conservate per almeno 1 anno dopo la data di scadenza del lotto della sostanza attiva al quale si riferiscono. Nel caso di una sostanza attiva con date di re-test, il fabbricante conserva le registrazioni per almeno tre anni dall'avvenuta immissione in commercio dell'intero lotto.
- 4.9. Vanno conservate registrazioni di ciascun acquisto e vendita che riportino la data di acquisto o di fornitura, il nome della sostanza attiva, il numero del lotto e il quantitativo ricevuto o fornito, nonché il nome e l'indirizzo del fornitore e del fabbricante originale, se non uguali, o dello spedizioniere e/o del destinatario. Le registrazioni dovrebbero garantire la tracciabilità dell'origine e della destinazione dei prodotti, in modo che tutti i fornitori o i destinatari della sostanza attiva possano essere identificati. Le registrazioni che dovrebbero essere conservate e disponibili comprendono:
 - i. identità del fornitore, fabbricante iniziale, spedizioniere e/o destinatario;
 - ii. indirizzo del fornitore, del fabbricante iniziale, dello spedizioniere e/o destinatario;
 - iii. buoni d'ordine;
 - iv. polizze di carico, trasporto e distribuzione;
 - v. documenti di ricezione;
 - vi. nome o denominazione della sostanza attiva;
 - vii. numero del lotto di fabbricazione;
 - viii. certificati di analisi, compresi quelli del fabbricante iniziale;
 - ix. data di scadenza o di re-test.

CAPO 5 — LOCALI E ATTREZZATURE

- 5.1. I locali e le attrezzature dovrebbero essere idonei e adeguati per garantire la corretta conservazione, la protezione dalle contaminazioni, ad esempio materiali altamente sensibilizzanti, narcotici, di materiali di elevata attività farmacologica o tossicità, e la distribuzione delle sostanze attive. Essi dovrebbero essere adeguatamente sicuri così da impedire l'accesso non autorizzato. I dispositivi di controllo necessari al fine di garantire le caratteristiche qualitative della sostanza attiva dovrebbero essere tarati secondo un programma approvato rispetto a norme certificate tracciabili.

CAPO 6 — OPERAZIONI**Ordinazioni**

- 6.1. Qualora le sostanze attive siano acquistate da un fabbricante, un importatore o un distributore stabilito nell'UE, tale fabbricante, importatore o distributore dovrebbe essere registrato a norma dell'articolo 52 *bis* della direttiva 2001/83/CE.

Ricezione

- 6.2. Le zone per ricevere le sostanze attive dovrebbero proteggere le consegne da condizioni meteorologiche prevalenti durante lo scarico. La zona di ricezione dovrebbe essere separata dall'area di conservazione. Le consegne dovrebbero essere esaminate al momento della ricezione al fine di verificare che:
- i. i contenitori non siano danneggiati;
 - ii. tutti i sigilli di sicurezza siano presenti e non rechino alcun segno di manomissione;
 - iii. l'etichettatura sia corretta e comprenda la correlazione tra il nome utilizzato dal fornitore e il nome interno, se sono diversi;
 - iv. siano disponibili le informazioni necessarie, come il certificato di analisi; e
 - v. la sostanza attiva e la partita corrispondano all'ordinazione.
- 6.3. Le sostanze attive con sigilli rotti o imballaggi danneggiati o sospette di contaminazione dovrebbero essere tenute in quarantena materialmente o utilizzando un sistema elettronico equivalente, e dovrebbe essere ricercata la causa del problema.
- 6.4. Le sostanze attive soggette a misure specifiche di conservazione, ad esempio le sostanze narcotiche e i prodotti che necessitano di essere conservati a una determinata temperatura o umidità, dovrebbero essere immediatamente identificate e conservate secondo le istruzioni scritte e con le pertinenti disposizioni legislative.
- 6.5. Se il distributore sospetta che una sostanza attiva che esso stesso ha acquistato o importato risulti alterata, dovrebbe conservarla separatamente materialmente o utilizzando un sistema elettronico equivalente e informare l'autorità nazionale competente del paese in cui ha sede.
- 6.6. I materiali rifiutati dovrebbero essere identificati e controllati, e tenuti in quarantena per impedirne l'uso non autorizzato nelle attività di fabbricazione e l'ulteriore distribuzione. Le registrazioni relative alle attività di distruzione dovrebbero essere facilmente accessibili.

Conservazione

- 6.7. Le sostanze attive dovrebbero essere conservate alle condizioni specificate dal fabbricante, per esempio a temperatura e umidità controllate ove necessario, e in maniera tale da evitare la contaminazione e/o la mescolanza. Le condizioni di conservazione dovrebbero essere monitorate e le registrazioni conservate. Le registrazioni dovrebbero essere esaminate regolarmente dal responsabile del sistema di qualità.
- 6.8. Quando sono necessarie condizioni specifiche di conservazione, l'area di conservazione dovrebbe essere qualificata e funzionante entro i limiti specificati.
- 6.9. Gli impianti di conservazione dovrebbero essere puliti e privi di rifiuti, polvere e agenti infestanti. Dovrebbero essere prese precauzioni adeguate contro perdite o rotture, attacchi da microorganismi e contaminazione incrociata.
- 6.10. Dovrebbe essere previsto un sistema per garantire la rotazione degli stock, ad esempio «primo in scadenza (data di re-test), primo a uscire», controllando con regolarità e frequenza che il sistema funzioni correttamente. I sistemi di gestione del deposito elettronico dovrebbero essere convalidati.
- 6.11. Le sostanze attive scadute dovrebbero essere separate, materialmente o utilizzando un sistema elettronico equivalente, dagli stock approvati, e non venire consegnate.
- 6.12. Nel caso in cui la conservazione o il trasporto di sostanze attive è oggetto di appalti esterni, il distributore dovrebbe far sì che il contraente conosca e rispetti le condizioni di conservazione e di trasporto appropriate. Deve esservi un contratto scritto tra il committente e il contraente che stabilisce chiaramente gli obblighi delle parti. Il contraente non dovrebbe subappaltare alcun lavoro affidatogli nell'ambito dell'appalto senza autorizzazione scritta del committente.

Consegne ai clienti

- 6.13. Le forniture all'interno dell'UE dovrebbero essere effettuate solo da parte dei distributori di sostanze attive registrati ai sensi dell'articolo 52 bis della direttiva 2001/83/CE ad altri distributori o fabbricanti o alle farmacie.
- 6.14. Le sostanze attive dovrebbero essere trasportate conformemente alle condizioni specificate dal fabbricante e in modo tale da non alterarne la qualità. Dovrebbe essere possibile identificare il prodotto, il lotto e il contenitore in qualsiasi momento. Tutte le etichette apposte sui contenitori originali dovrebbero restare leggibili.
- 6.15. Dovrebbe essere in atto un sistema mediante il quale la distribuzione di ciascun lotto di sostanza attiva possa essere facilmente identificata, in modo da permetterne il ritiro.

Trasferimento di informazioni

- 6.16. Qualsiasi informazione o evento che possa causare un'interruzione della fornitura di cui il distributore venga a conoscenza dovrebbe essere comunicato ai clienti.
- 6.17. I distributori dovrebbero trasferire tutte le informazioni relative alla qualità del prodotto o alla regolamentazione ricevute da un fabbricante della sostanza attiva al cliente e viceversa.
- 6.18. Il distributore che fornisce la sostanza attiva al cliente dovrebbe fornire il nome e l'indirizzo del fabbricante iniziale della sostanza attiva e il numero o i numeri del lotto forniti. Al cliente dovrebbe essere fornita una copia del certificato di analisi originale dal fabbricante.
- 6.19. Su richiesta, il distributore dovrebbe anche fornire alle autorità competenti l'identità del fabbricante iniziale della sostanza attiva. Il fabbricante iniziale può rispondere all'autorità competente, direttamente o tramite i suoi agenti autorizzati. (In questo contesto per «autorizzato» si intende «autorizzato dal fabbricante».)
- 6.20. Le indicazioni specifiche per i certificati di analisi sono illustrate in dettaglio nella sezione 11.4 della parte II di EudraLex Volume 4.

CAPO 7 — RESI, RECLAMI E RITIRI

Resi

- 7.1. È opportuno che le sostanze attive rese siano identificate come tali e poste in quarantena durante le indagini.
- 7.2. Le sostanze attive non più in carico del distributore dovrebbero essere reinserite nello stock approvato solo se tutte le seguenti condizioni sono rispettate:
- i. la sostanza attiva è nel contenitore originario non aperto, recante tutti i sigilli originali di sicurezza, ed è in buone condizioni;
 - ii. è dimostrato che la sostanza attiva è stata conservata e manipolata nelle condizioni adeguate. A questo scopo dovrebbero essere disponibili informazioni scritte fornite dal cliente;
 - iii. la durata di conservazione rimanente è accettabile;
 - iv. la sostanza attiva è stata esaminata e valutata da una persona formata e autorizzata a tal fine;
 - v. non si sono verificate perdite di informazioni o di tracciabilità.

Tale valutazione dovrebbe tener conto della natura della sostanza attiva, delle eventuali condizioni particolari di conservazione di cui necessita e del tempo trascorso dal momento in cui è stata fornita. Se necessario e se vi è il minimo dubbio sulla qualità di tale sostanza attiva, è opportuno consultare il fabbricante.

- 7.3. Dovrebbero essere conservate le registrazioni delle sostanze attive rese. Per ciascun reso la documentazione dovrebbe comprendere:
- i. nome e indirizzo del destinatario che rende le sostanze attive;
 - ii. nome o denominazione della sostanza attiva, numero del lotto della sostanza attiva e quantitativo reso;
 - iii. motivo del reso;
 - iv. uso o smaltimento del reso della sostanza attiva e registrazione della valutazione effettuata.
- 7.4. Le sostanze attive da reinserire nello stock dovrebbero essere trattate solo da personale adeguatamente formato e autorizzato. Le sostanze attive reinserite nello stock destinato alla vendita dovrebbero essere posizionate in modo da consentire l'efficace funzionamento del sistema di rotazione dello stock stesso.

Reclami e ritiri

- 7.5. Tutti i reclami, che siano ricevuti oralmente o per iscritto, dovrebbero essere registrati ed esaminati secondo una procedura scritta. In caso di reclamo sulla qualità di una sostanza attiva, il distributore dovrebbe riesaminare tale reclamo con il fabbricante iniziale della sostanza attiva al fine di determinare se avviare un'ulteriore azione con altri clienti che possono avere ricevuto tale sostanza attiva o con l'autorità competente, o entrambi. L'inchiesta relativa alla causa del reclamo dovrebbe essere effettuata e documentata dalla parte interessata.
- 7.6. La documentazione relativa al reclamo dovrebbe comprendere:
- i. nome e indirizzo del denunciante;
 - ii. nome, titolo se del caso, e recapito telefonico della persona che presenta il reclamo;
 - iii. natura del reclamo, compresi nome e numero del lotto della sostanza attiva;
 - iv. data di ricezione del reclamo;
 - v. azione originariamente intrapresa, incluse le date e l'identità della persona che la intraprende;
 - vi. eventuali azioni di follow-up;
 - vii. risposta fornita a chi ha sporto il reclamo, compresa la data della risposta inviata;
 - viii. decisione finale sul lotto della sostanza attiva.
- 7.7. Le registrazioni dei reclami dovrebbero essere conservate al fine di valutare le tendenze, le frequenze relative al prodotto e la gravità al fine di adottare ulteriori e, se del caso, immediate azioni correttive. Tali registrazioni dovrebbero essere messe a disposizione delle autorità competenti.
- 7.8. Qualora il reclamo si riferisca al fabbricante iniziale della sostanza attiva, la registrazione tenuta dal distributore dovrebbe includere eventuali risposte ricevute da tale fabbricante, comprese la data e le informazioni fornite.
- 7.9. In caso di situazione grave o potenzialmente letale, si dovrebbero informare le autorità locali, nazionali e/o internazionali e richiederne la consulenza.
- 7.10. Dovrebbe essere prevista una procedura scritta che specifichi le circostanze in cui è opportuno prendere in considerazione il ritiro di una sostanza attiva.

- 7.11. La procedura di ritiro dovrebbe stabilire chi coinvolgere nella valutazione delle informazioni, la modalità di avvio del ritiro, chi ne debba essere informato e le modalità di trattamento del materiale ritirato. La persona designata (v. la sezione 3.1) dovrebbe essere coinvolta nel ritiro.

CAPO 8 — AUTOISPEZIONI

- 8.1. Il distributore dovrebbe effettuare e registrare autoispezioni per controllare l'applicazione e il rispetto delle presenti linee direttrici. Dovrebbero essere effettuate autoispezioni regolari secondo un calendario approvato.
-

ALLEGATO

Glossario dei termini applicabili alle presenti linee direttrici

Termini	Definizione
Lotto	Quantità specifica di materiale prodotto in un processo o in una serie di processi che si prevede essere omogeneo entro determinati limiti. In caso di fabbricazione continua, un lotto può corrispondere a una frazione definita della produzione. La dimensione del lotto può essere definita da una quantità fissa o dalla quantità prodotta in un determinato intervallo di tempo.
Numero del lotto	Combinazione unica di numeri, lettere e/o simboli che identifica un lotto e da cui può essere determinata la produzione e la distribuzione.
Brokeraggio di sostanze attive	Qualsiasi attività in relazione con la vendita o l'acquisto di sostanze attive che non includano la gestione materiale e che consista nella negoziazione da posizione indipendente e per conto di un'altra persona fisica o giuridica.
Taratura	Dimostrazione che una particolare strumento o dispositivo produce risultati entro determinati limiti rispetto a quelli prodotti da un parametro di riferimento o tracciabile entro una gamma di misurazioni appropriata.
Destinatario	Persona alla quale deve essere consegnata la spedizione, via terra, via mare o per via aerea.
Contaminazione	Introduzione indesiderata di impurità di natura chimica o microbiologica, o di sostanze estranee, in o su prodotti greggi, intermedi o sostanza attiva durante la produzione, il campionamento, l'imballaggio o il reimballaggio, la conservazione o il trasporto.
Distribuzione di sostanze attive	Qualsiasi attività consistente nel procurarsi, detenere, fornire o esportare sostanze attive, salvo il brokeraggio.
Deviazione	Differenza rispetto a un'istruzione approvata o a una norma stabilita.
Data di scadenza	Data apposta sul contenitore/etichette di una sostanza attiva che designa il tempo durante il quale la sostanza attiva dovrebbe rimanere entro le specifiche sulla durata di conservazione stabilite se conservata a condizioni definite, e dopo la quale non dovrebbe essere utilizzata.
Sostanza attiva falsificata	Qualsiasi sostanza attiva che comporti una falsa rappresentazione circa: <ul style="list-style-type: none"> a) la sua identità, compresi l'imballaggio e l'etichettatura, la denominazione o i componenti, in relazione a uno qualsiasi dei suoi componenti e il relativo dosaggio; b) la sua origine, compresi il fabbricante, il paese di fabbricazione, il paese di origine; o c) la sua storia, compresi i registri e i documenti relativi ai canali di distribuzione utilizzati.
Detenzione	Conservazione delle sostanze attive.
Procedura	Descrizione documentata delle operazioni da effettuare, delle precauzioni da adottare e delle misure da applicare direttamente o indirettamente relativamente alla distribuzione di una sostanza attiva.

Termini	Definizione
Approvvigionamento	Ottenere, acquistare o comperare sostanze attive da fabbricanti, importatori o altri distributori.
Gestione dei rischi per la qualità	Processo sistematico per la valutazione, il controllo, la comunicazione e il riesame dei rischi attinenti alla qualità di una sostanza attiva nell'arco di tutta la vita del prodotto.
Sistema di qualità	La somma di tutti gli aspetti di un sistema che attua una politica delle qualità e garantisce la realizzazione degli obiettivi di qualità (ICH Q9).
Quarantena	Lo status dei materiali isolati materialmente o tramite altri mezzi appropriati in attesa di una decisione sull'approvazione o il rifiuto successivi.
Data di re-test	La data in cui il materiale dovrebbe essere riesaminato per garantire che sia ancora idoneo all'uso.
Fornitura	Qualsiasi attività di fornitura, vendita e donazione di sostanze attive a distributori, farmacisti o fabbricanti di medicinali.
Firmato (firma)	Registrazione del singolo individuo che ha compiuto una determinata azione o riesame. Può trattarsi di iniziali, firma autografa completa, sigillo personale o firma elettronica autenticata e sicura.
Trasporto	Trasporto di sostanze attive tra due punti senza conservarle per periodi di tempo ingiustificati.
Convalida	Programma documentato che garantisce un elevato livello di certezza che determinati processi, metodi o sistemi diano luogo in modo coerente a un risultato che soddisfa criteri di accettazione prestabiliti.