Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

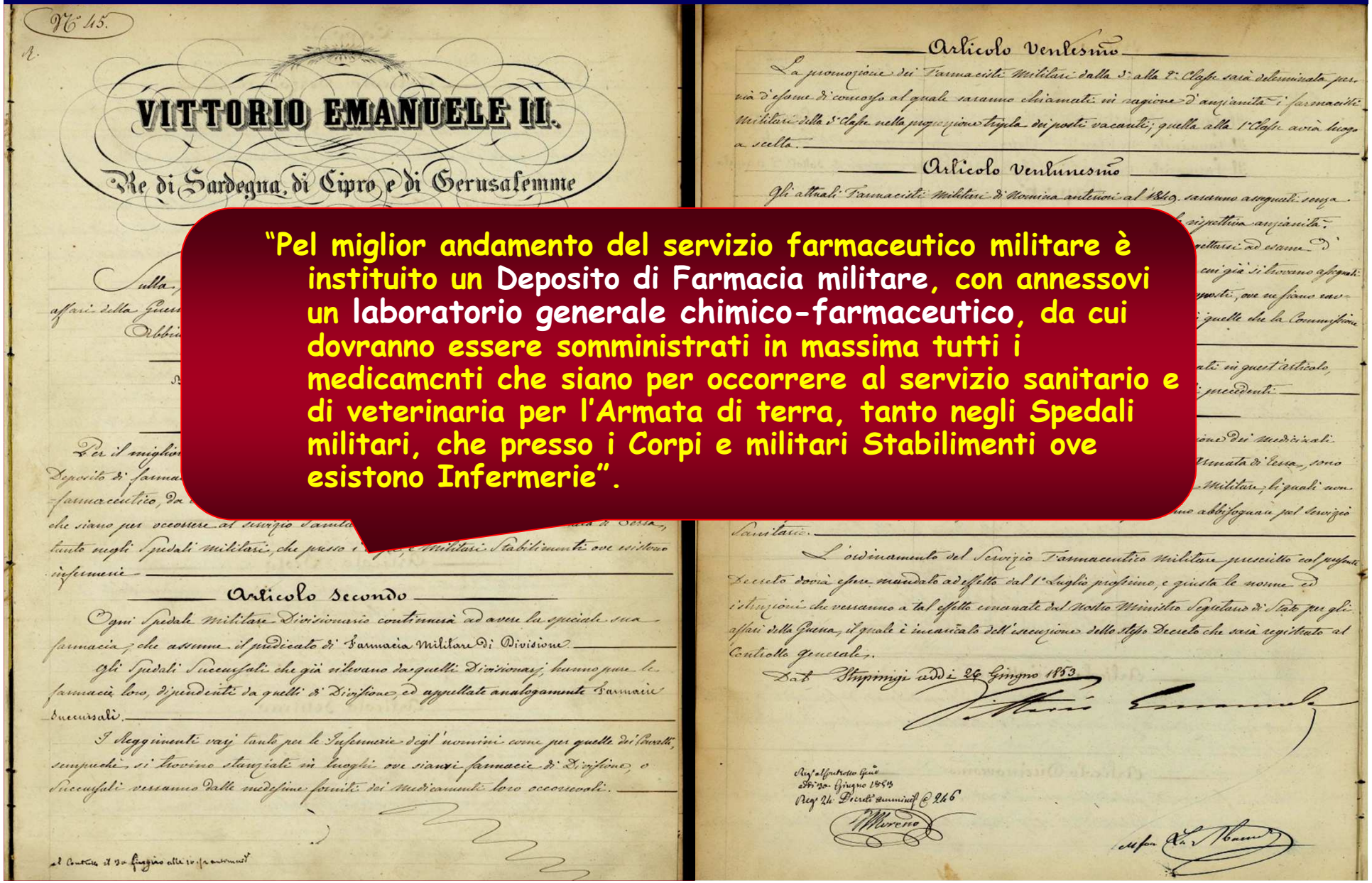


agenzia industrie difesa

Sommario

- CENNI STORICI
- MISSION E OBIETTIVI
- ATTIVITA'
- SCFM PER LE MALATTIE RARE

STUPINIGI (TO): Regio Decreto 26 giugno 1853



VITTORIO EMANUELE II.

Re di Sardegna, di Cipro e di Gerusalemme

"Pel miglior andamento del servizio farmaceutico militare è instituito 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

Articolo Ventesimo

Articolo Ventunesimo

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

La Farmacia Centrale Militare

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



La Farmacia Centrale Militare – Torino (1904)



LA

MALARIA IN ITALIA

CON

SPECIALI CONSIDERAZIONI

SULLA DISTRIBUZIONE DI ESSA

NELLE PRINCIPALI

GUARNIGIONI DELL' ESERCITO

DEI DOTTORI

C. SFORZA E R. GIGLIARELLI

CAPITANI MEDICI

OSPEDALE MILITARE SUCCURSALE DI PIZZIGHETTONE

ROMA



La Farmacia Centrale Militare, nel maggio del 1902, iniziò la produzione di chinino per tutto il Paese

(da 15000 a 3000 decessi /anno)

Un'esperienza di successo tutta italiana: Il Laboratorio per la produzione del Chinino di Stato

- Nel marzo del 1903 fu rapidamente costruito e inaugurato uno specifico "Laboratorio del chinino di Stato" e a dirigerlo fu nominato il Col. chimico farmacista Carlo Martinotti, del Corpo Sanitario Militare.
- Nel 1904 il farmaco era diventato un genere di consumo gratuito, distribuito ai malati e ai sani che lavoravano in zone riconosciute a rischio, tra le quali le risaie.
- È una storia di successi e l'attività fu di elevatissimo significato sociale.

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare



Il Laboratorio del Chinino di Stato

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare



Reparto confettaggio

(per mascherare sapore amaro della chinina)

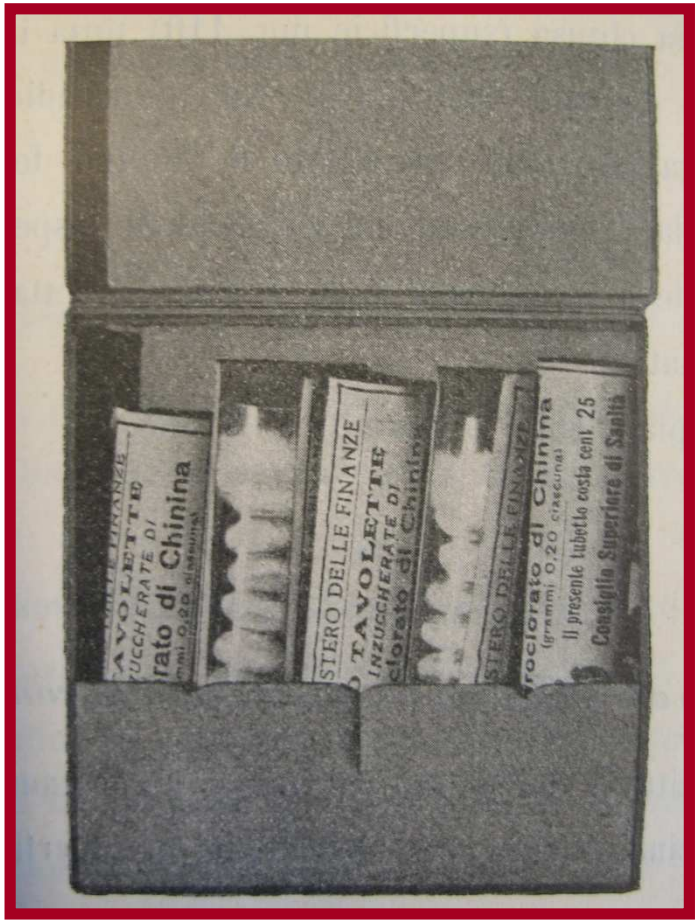


Reparto confezionamento

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare



Fiale



Tavolette “inzuccherate”

ESPOSIZIONE INTERNAZIONALE D'IGIENE SOCIALE 1911-ROMA-1912

SOTTO L'ALTO PATRONATO DI S.M. LA REGINA ELENA



DIPLOMA

di Gran Premio

conferito alla Farmacia Centrale Militare

per la fabbricazione del chinino di Stato

IL SEGRETARIO GENERALE

IL RELATORE GENERALE DELLA GIURIA

IL PRESIDENTE DEL COMITATO ESECUTIVO

IL PRESIDENTE DELLA GIURIA

F.O.:MEDICINALI ANTIMALARICI

CHININA CLORIDRATO

FIALE

Concentrato per soluzione per infusione

500 mg/2ml

USO OSPEDALIERO



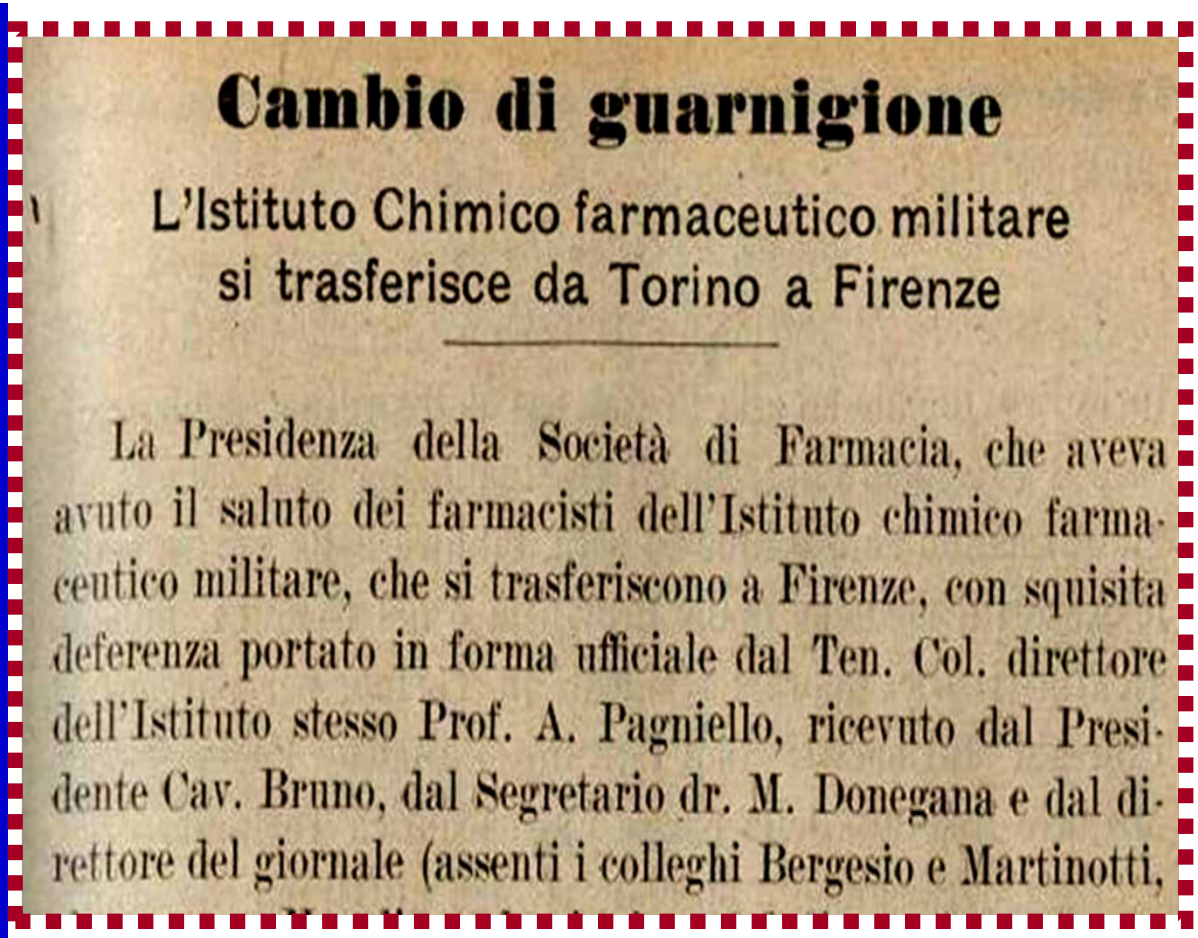
Autorizzazione all'Immissione in Commercio n. 036310011 pubblicata su GU n. 237 del 11/10/2005

Salvavita per malaria da Plasmodium falciparum

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,

agenzia industrie difesa

18 ottobre 1931: trasferimento a Firenze



agenzia industrie difesa

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).

MISSION

Offrire una risposta pronta e sicura
alle esigenze delle
Forze Armate e del Paese,
fornendo servizi nel settore sanitario
e producendo medicinali e presidi,
etici e strategici,
secondo criteri di
qualità, efficienza ed efficacia.

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



COMPLEMENTARIETA' E SINERGIE

FARMACI ORFANI

Vengono chiamati orfani quei prodotti (farmaci, diagnostici, vaccini, ecc.) potenzialmente utili, ma non disponibili sul mercato per mancanza di interesse commerciale e che comprendono fra gli altri: farmaci per malattie rare, farmaci per malattie diffuse in Paesi particolarmente poveri, farmaci di potenziale uso relativamente ampio, ma non brevettabili o con brevetto vicino alla scadenza.

- **Farmaci per le malattie rare* compresi gli avvelenamenti e le intossicazioni acute (antidoti)**
- **Farmaci per le malattie parassitarie con alta prevalenza nei PVS, rare di importazione nei Paesi industrializzati**

Tali farmaci non vengono prodotti perché nel primo caso sarebbero destinati a un numero limitato di pazienti, nell'altro caso sarebbero destinati a pazienti non capaci economicamente di pagare i medicinali.

In entrambi i casi siamo di fronte a fattori economici che frenano la ricerca o la produzione.

Prof. Marini-Bettolo, 1989. (Accademia delle Scienze, "detta dei XL")

*(meno di una persona su 2000 in Europa, Regolamento (CE) N°141/2000)

I:
DOTI


ACCADEMIA NAZIONALE DELLE SC
detta dei XL

Convegno su:

LA SANITÀ MILITARI
E I FARMACI ORFAN

organizzato congiuntamente con la
DIREZIONE GENERALE DI SANITA' MILITARE
Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare
e
ISTITUTO SUPERIORE DI SANITA'

Firenze, 7 Ottobre 1989





1999

agenzia industrie difesa

Preparazioni farmaceutiche effettuate per ASL e Ospedali

Tabella 1
Preparazioni farmaceutiche effettuate per il Ministero della Sanità

ANNO	PRODOTTO	QUANTITÀ NR
1965/66/67/68/69	PAM 0,5 g + solvente	39.590
1968	Sulfanilamidometossipiridazina 0,25 g cpr	1.000.000
1968	Sulfanilamidometossipiridazina 0,50 g cpr	490.000
1978/84/87/88	Chinina cloridrato 500 mg/1 ml fiale	25.850
	Chinina bicloridr. 500 mg/2 ml fiala	3.000
	Obidossima cl 200 mg/2 ml fiala	5.000
1992	Potassio loduro compresse	1.000.000
	Chinina bicl.500 mg/2 ml fiala	5.000
1995	Chinina bicl.500 mg/2 ml fiala	5.000
1996	Potassio loduro 65 mg cp	1.000.000
1998	Chinina fiale	5.000
	SOLUZIONE AI RETINOIDI flac.	32.400
	MELATONINA comp.	6.840.000
1999	Chinina fiale	5.000
	SOLUZIONE AI RETINOIDI flac.	13.000
	MELATONINA comp.	2.340.000

Tabella 2
Preparazioni farmaceutiche effettuate per altri enti sanitari

ANNO	PRODOTTO	ENTE	QUANTITÀ NR
1979/80	Apomorfina HCl fiale	Osp. Civ. GR, BN, ecc.	1.250
1982	Preparato polivitaminico	Casa di Cura Oltrarno (FI)	360.000
	Fenolo al 7% fiale	Casa di Cura Val di Sieve (FI)	200
1983	Chinina HCl fiale	Casa di Cura ed Enti vari(TN)	100
	Alcool etilico 96 % fiale	Casa di Cura Val di Sieve (FI)	10.000
	Fenitoina sodica cpr	Clin. Neur. Univ. Firenze	10.000
1984	Chinina HCl fiale	Casa di Cura ed Enti vari (TN, PA, BO, FI, TO)	15.000
1985	Fenitoina sodica cpr	Clin. Neur. Univ. Firenze	10.000
1986	Naloxone HCl fiale	Ist. Pat. Med. Univ. Firenze	2.400
	Chinina HCl fiale	Osp. Meyer Firenze	200
1987	Naloxone HCl fiale	Ist. Pat. Med. Univ. Firenze	500
	Naltrexone	Ist.Pat. Med. Univ. Firenze	1.000
	Apomorfina HCl fiale	Ist. Farmacologia Univ. CA	3.000
1991	Sodio Benzoato flac.	Osp. Meyer Firenze	107
	Eparina alto dos. fiale	Osp. Meyer Firenze	100
	Fenitoina sodica cpr	Clin. Neur Univ. FI	3.000
1992	Melatonina cpr	Clin. Med. IV Firenze	1.000
	Bradichinina fiale	Centro Cefalee Firenze	100
	Apomorfina cpr	Clin. Neur. Univ. Pisa	1.000
1993	Chinina bicl.	Policlinico Umberto I	300
	Chinina bicl.	Usl – Chianti	200
	Apomorfina cl.	Ist. Neurologico Pavia	1.000
	Apomorfina cl.	USL PISA	1.000
	Apomorfina cl.	USL Perugia	100
	Sodio benzoato f.	Osp. Meyer	300
	Fisostigmina f.	Policlinico Umberto I	300
	Melatonina cpr	Clin. Med. IV Firenze	14.000
	Sulfadiazina cpr	Policlinico Umberto I	20.000
1994	Apomorfina cl. f.	USL Parma	200
	Chinina bicl. F.	USL Firenze	200
	Chinina Cpr	USL Firenze	1.000

Rame istidinato

- **Farmaco non reperibile, impiegato per la cura della rarissima Sindrome di Menke (1 caso ogni 50.000 nascite)**

- **1998: 1 caso da trattare esigenza del Dipartimento di Sc. Neurologiche Università "La Sapienza"**

ISS

SCFM

- **Ricerca bibliografica**
- **Sintesi p.a.**
- **Produzione**
- **Studi di stabilità**



F.O.:Medicinali per malattie rare per S.S.N.

1853

In produzione

MEDICINALE	PATOLOGIA	A. INIZIO (N.)
KETOCONAZOLO	M. DI CUSHING	2008 (60.000)
MEXILETINA (BOEHRINGER)	MIOTONIE	2010 (500.000)
COLESTIRAMINA	M. DI CRIGLER-NAJJAR	2010 (2000)
D-PENICILLAMINA (LILLY)	MORBO DI WILSON	2011 (600.000)

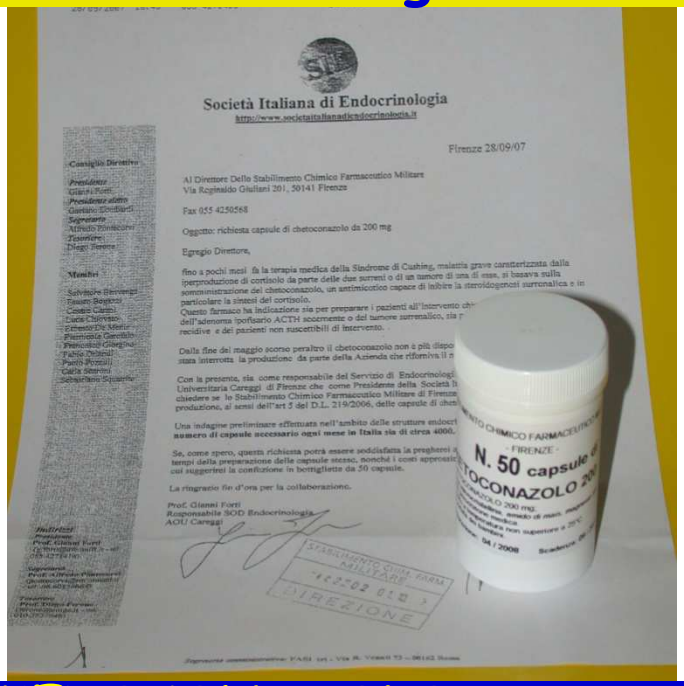
Trasferimento tecnologico/sviluppo in corso

MEDICINALE	PATOLOGIA
FENAMIDE	PARALISI PERIODICA
TIOPRONINA	CISTINURIA
METIXENE *(TREMARIL ® - NOVARTIS)*	DISTONIE FOCALI

agenzia industrie difesa

UN FARMACO PER UNA MALATTIA RARA: IL MORBO DI CUSHING

Società Italiana di Endocrinologia



KETOCONAZOLO,cps. (attualmente in produzione)

Difficoltà reperimento specialità medicinali

Prodotto dal 2008 su richiesta del medico (art. 5 D.Lgs 219/06)

Profilo di sicurezza in fase di revisione come antifungino

Inibizione corticosteroidi

DECISIONE DI ESECUZIONE DELLA COMMISSIONE

del 9.8.2012

relativa all'assegnazione della qualifica di medicinale orfano al medicinale "Ketoconazolo", in forza del regolamento (CE)n. 141/2000 del Parlamento europeo e del Consiglio

LA COMMISSIONE EUROPEA,

Omissis.....

considerando quanto segue:

(1) La domanda presentata da Agenzia Industrie Difesa-Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare in merito al medicinale "Ketoconazolo", è stata convalidata il 8 giugno 2012, conformemente all'articolo 5, paragrafo 4 del regolamento (CE) n. 141/2000.

Omissis.....

La qualifica di medicinale orfano è assegnata al medicinale "Ketoconazolo" per la seguente indicazione: Trattamento della sindrome di Cushing. Tale medicinale è iscritto nel registro comunitario dei medicinali orfani sotto il numero EU/3/12/1031.

RINNOVO AIC

Il D.Lgs. 219/06 ha stabilito le modalità per il rinnovo dell'Autorizzazione all'Immissione in Commercio, anche per medicinali già registrati da molti anni.

Art. 38. Durata, rinnovo, decadenza e rinuncia dell'autorizzazione.

1. ……. l'AIC ha una validità di cinque anni.

2. L'AIC, anche se rilasciata anteriormente alla data di entrata in vigore del presente decreto, può essere rinnovata dopo cinque anni sulla base di una nuova valutazione del rapporto rischio/beneficio effettuata dall'AIFA.

2-*bis*. Nei casi in cui non venga presentata domanda di rinnovo, l'AIFA ne dà sollecita comunicazione al titolare dell'AIC e rende noto, con un comunicato pubblicato nella Gazzetta Ufficiale della Repubblica italiana, che il medicinale non può essere più commercializzato

CARENZA MEDICINALI

Mancato rinnovo AIC per scelta del titolare:

- Dismissione impianti obsoleti
- Valutazioni economiche non favorevoli
- Alternative terapeutiche efficaci?
- Indisponibilità della materia prima con i requisiti richiesti

POSSIBILE IMPIEGO OFF-LABEL PER MALATTIE RARE

CARENZE DI MEDICINALI DI USO NOTO

MANCATO RINNOVO AIC

Alcuni esempi che hanno coinvolto direttamente lo Stabilimento:

- **Mexiletina cloridrato**
- **D- Penicillamina**

agenzia industrie difesa

MEXILETINA CLORIDRATO

Capsule da 200 mg

indicazioni terapeutiche della specialità medicinale: aritmie ventricolari

Uso off-label precedente alla carenza: miopatie rare

Estate 2010: carenza per decadenza AIC
(mancato rinnovo)
Attivazione SCFM per la gestione della carenza

Inserimento del farmaco nelle liste L. 648/96 per le miotonie distrofiche e non

MEXILETINA CLORIDRATO

produzione iniziale di 250.000 cps
Inizio distribuzione ai centri : ottobre 2010

Situazione attuale:

circa 50.000 cps/mese
Circa 70 spedizioni/mese

Carenza del medicinale a livello Europeo

Criticità:
Problematiche legate alla gestione delle richieste

D-PENICILLAMINA CLORIDRATO

Forma farmaceutica: cps da 150 mg

Indicazioni terapeutiche della specialità medicinale: morbo di Wilson, avvelenamenti da rame e piombo , artrite reumatoide

Estate 2010: carenza per decadenza AIC (mancato rinnovo)

Trasferimento del processo produttivo presso SCFM
Produzione a partire da giugno 2011
-600.000 cps/anno –
-
NUOVA REGISTRAZIONE IN ITINERE

COLESTIRAMINA

Resina a scambio anionico (complessante acidi biliari)

Forma farmaceutica: buste da 3 g

Richiesta medica per il trattamento di una malattia rara: morbo di Crigler-Najjar (malattia del metabolismo della bilirubina)

Produzione di circa 4000 buste/anno alcune decine di pazienti anche pediatrici

CARENZA MEDICINALI

Tiopronina (THIOLA ®): cistinuria

Metixene (TREMARIL ®): distonie focali

Altri:

Niaprazina (NOPRON ®)

Barbexaclone (MALIASIN ®)

agenzia industrie difesa







REPARTO SOLIDI ORALI







Reparto soluzioni iniettabili





Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

SERVIZIO CONTROLLO QUALITA'









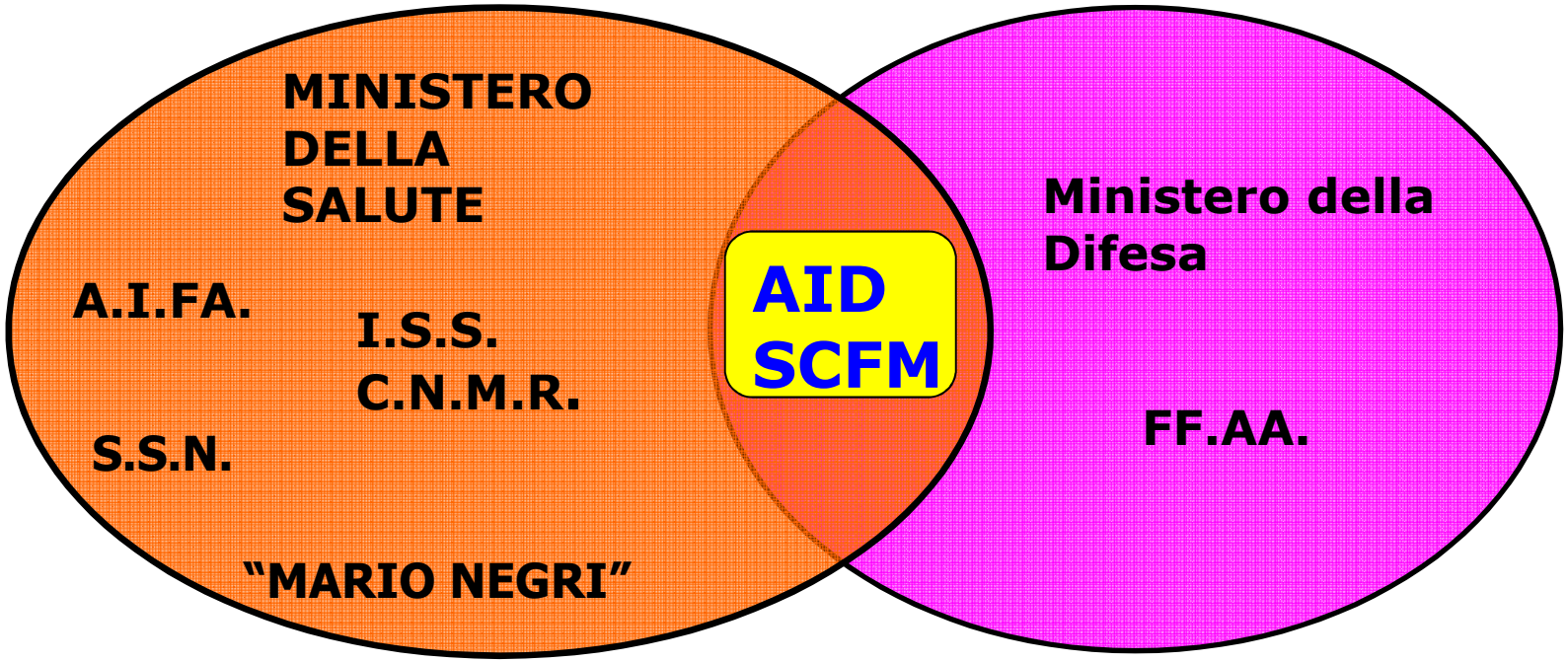
PUNTI DI FORZA

- **Unica officina farmaceutica dello Stato: risposta pronta e sicura**
- **Elevata flessibilità produttiva per molteplicità di forme farmaceutiche e a vari livelli di scala: dalla farmacia al livello industriale**
- **Sito industriale che permette l'insediamento di nuove linee produttive**

CRITICITA'

- **Quadro normativo (art. 5, D.Lgs. 219/2006 o A.I.C.)**
- **Mantenimento dei reparti di produzione costantemente pronti ed efficienti e adeguati alle Norme di Buona Fabbricazione**

CONCLUSIONI…



FARMACI ORFANI EMERGENZE SANITARIE
BIOTERRORISMO ANTIDOTI MALATTIE PARASSITARIE

Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare

Grazie per l'attenzione





www.farmaceuticomilitare.it

agenzia industrie difesa