



MINISTERO DELLA DIFESA
AGENZIA INDUSTRIE DIFESA
STABILIMENTO CHIMICO FARMACEUTICO MILITARE



Via Reginaldo Giuliani, 201 - 50141 Firenze (FI)
E-mail: scfm@aid.difesa.it – PEC: scfm.aid@postacert.difesa.it

GP 1305 SCM
SCFM - FIRENZE

**NUOVO REPARTO PER CONFEZIONAMENTO PRIMARIO E
SECONDARIO DI PREPARATI FARMACEUTICI ASETTICI**

PROGETTO ESECUTIVO
SCHEDA MACCHINA PREPARATORE COMPOUNDING
REL 9713

INDICE GENERALE

1.	INTRODUZIONE E SCOPO	3
1.1.	APPLICAZIONE	3
1.2.	SCOPO	3
1.3.	NORMATIVE E STANDARD APPLICABILI	3
1.4.	DEFINIZIONI ED ACRONIMI	4
2.	ASPETTI GENERALI	5
2.1.	DESCRIZIONE GENERALE	5
2.2.	CARATTERISTICHE PRINCIPALI	5
2.3.	DESCRIZIONE DELL'AREA DI INSTALLAZIONE	6
2.4.	UTENZE	7

1. INTRODUZIONE E SCOPO

1.1. APPLICAZIONE

Il presente documento si applica allo Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare (SCFM) di Firenze dove si intende realizzare un nuovo reparto destinato alla preparazione e confezionamento di prodotti medicinali liquidi ad uso iniettabile quali anticorpi monoclonali, vaccini e preparati ad uso militare da dispensare mediante autoiniettori.

1.2. SCOPO

Scopo del seguente documento è la definizione dei requisiti fondamentali che dovranno essere rispettati dal nuovo preparatore per la preparazione bulk di soluzioni sterili in sacche monouso da installare nel nuovo reparto destinato alla preparazione e confezionamento di anticorpi monoclonali, vaccini ed autoiniettori.

1.3. NORMATIVE E STANDARD APPLICABILI

- EC GMP – Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products – Vol 4
 - EC GMP – Annex 1: Manufacture of sterile Medicinal Products
 - EC GMP – Annex 11: Computerised Systems
 - EC GMP – Annex 15: Qualification and Validation
- European Pharmacopoeia Current Edition
- United States Pharmacopoeia Current Edition
- Code of Federal Regulation, Title 21 part 210/211
- Code of Federal Regulation, Title 21 part 11
- GAMP 5 Guide: A Risk-Based Approach to Compliant GxP Computerized Systems
- CEI directive
- Machine directive 98/37/CE (ex 89/392/CEE)
- Low voltage directive 73/23/CEE
- Electromagnetic Compatibility Directive 89/336/CEE
- ISPE Baseline - Vol. 3: Sterile Product Manufacturing Facilities
- ISPE Baseline - Vol. 5: Commissioning and Qualification
- ASME, Bioprocessing Equipment

1.4. DEFINIZIONI ED ACRONIMI

ASME	American Society of Mechanical Engineers
BPE	BioProcessing Equipment
BSL	Bio Safety Level
CE	European Community
CFR	Code of Federal Regulation
CPU	Central Processing Unit
CS	Clean Steam
EHS	Environmental, Health & Safety
EMA	European Medicines Agency
EP	European Pharmacopoeia
FDA	Food & Drug Administration
GAMP	Good Automated Manufacturing Practice
GMP	Good Manufacturing Practice
HMI	Human Machine Interface
HW	Hardware
IQ	Installation Qualification
ISPE	International Society for Pharmaceutical Engineering
LAN	Local Area Network
OQ	Operational Qualification
PC	Personal Computer
PCA	Process Compressed Air
PLC	Programmable Logic Controller
PQ	Performance Qualification
PS	Pure Steam
PW	Purified Water
RA	Risk Assessment
RO	Reverse Osmosis
RTP	Rapid Transfer Port
SCADA	Supervisory Control And Data Acquisition
SCFM	Stabilimento chimico Farmaceutico Militare
SOP	Standard Operating Procedure
SW	Software
TIG	Tungsten Inert Gas
TOC	Total Organic Carbon
URS	User Requirements Specification
USP	United States Pharmacopoeia
WFI	Water for Injection

2. ASPETTI GENERALI

2.1. DESCRIZIONE GENERALE

Il preparatore che verrà installato nei locali dell'unità produttiva del sito dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare ed avrà la funzione di miscelare i componenti necessari alla preparazione bulk di soluzioni sterili.

I requisiti principali per la selezione dell'attrezzatura sono:

- Miscelare, sciogliere e sospendere in maniera efficace polveri farmaceutiche in soluzioni a base di WFI;
- Consentire il tempo di permanenza necessario alle materie prime affinché si compia la dissoluzione / processo previsto
- Conformità alle normative farmaceutiche EU- GMP
- Creare le condizioni termiche ottimali necessarie
- Facilità di manutenzione e pulizia.

2.2. CARATTERISTICHE PRINCIPALI

Il preparatore da acquistare deve consentire la preparazione bulk di soluzioni sterili che verranno processati nel nuovo reparto per prodotti sterili. Il sistema dovrà essere costituito da:

- Un housing che possa permettere il posizionamento di una sacca monouso per la sospensione, il mescolamento e la miscelazione di polveri in una soluzione a base acquosa di WFI in condizioni asettiche
- Dimensioni indicative generali (l x p x a): 965 mm x 655 mm x 1365 mm (dimensioni reali effettive a cura del fornitore)
- Volume utile di 30 l;
- Un sistema di agitazione a drive unit (es. magnetico a frusta ecc.) con possibilità di operare sia in senso orario che antiorario che possa permettere l'efficiente scioglimento di polveri siano esse in sospensione o precipitate
- Possibilità di celle di carico integrate per la pesatura ed il dispensing dei singoli componenti
- Sistema di termostatazione integrato a camicia (temperatura di riferimento max. circa 40°C)
- Finitura farmaceutica AISI 304;
- Possibilità di installare diverse tipologie di sacche (conformi alla ISO 11137) in base al tipo di prodotto da trattare
- Monitoraggio e controllo in process dei parametri di processo con possibilità di registrazione dati dei parametri misurati in conformità al data integrity
- Velocità della girante variabile e programmabile per assicurare lo scioglimento delle sostanze es. 0-100 giri/min
- Sensori di sicurezza per impedire l'accensione dell'agitatore a sacca non correttamente installata
- Predisposizione per interfaccia verso sistema di monitoraggio ambientale EMS in modo che quest' ultimo possa acquisire i parametri analogici e gli eventuali stati di allarme GMP critici

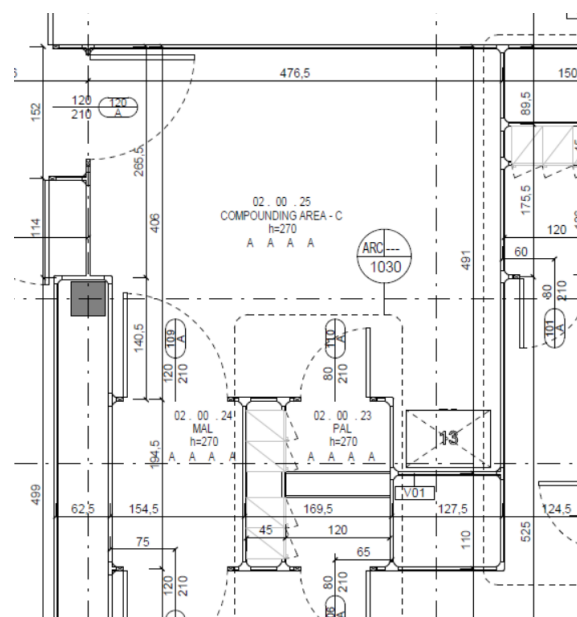
- Gestione della termostatazione attraverso centralina a circuito chiuso (TCU) dedicata con alimentazione elettrica:
 - Dimensioni indicative generali (l x p x a): 300 mm x 440 mm x 675 mm (dimensioni reali effettive a cura del fornitore)
 - Massimo volume di riempimento: 4.4 l
 - Display touch screen
 - Importazione ed esportazione dati tramite porta USB
 - Costruzione su skid carrellato con finitura adatta ad installazione in classe EU-GMP C
 - Range temperatura di lavoro -20°C – 70°C
 - Stabilità temperatura 0,2°C o migliore
- Sensori di sicurezza per impedire l'accensione dell'agitatore a sacca non correttamente installata

Le sacche dovranno avere le seguenti caratteristiche:

- Min/Max volume di lavoro: 2-50 l
- Sacche in polietilene ad alta densità o con materiale compatibile con le soluzioni di processo
- Alto recovery di prodotto dalla sacca es. > 95%
- Possibilità di inserimento di Phmetro monouso, porta campionamento, eventuali sensori per controllo parametri di processo
- Possibilità di connessioni sterili per riempimento, campionamento e svuotamento
- Possibilità di connessione sterile a Filtro 0.22 µm per filtrazione sterilizzante

2.3. DESCRIZIONE DELL'AREA DI INSTALLAZIONE

Il reattore verrà installato nel locale compounding area (Classe C).



2.4. UTENZE

Le utenze disponibili a livello di reparto sono:

- Energia Elettrica 400V, 50Hz con preferenziale (eventuale upgrade ad UPS per sistema di controllo preparatore)
- Acqua calda per termostatazione 45°C – in caso di non installazione centralina dedicata
- WFI per riempimento sacche

N.B. Ove necessario, il Fornitore fornirà sulle linee dei servizi le necessarie valvole di riduzione della pressione con dispositivi di sicurezza dedicati.

Consumi presunti:

- Potenza Preparatore circa 1 kW - Eventuale centralina termostatazione circa 4 kW (dato reale effettivo a cura del fornitore)
- Consumo di massima portata istantanea (prelievo) WFI 10 l/min (dato reale effettivo a cura del fornitore)

N.B. I consumi sopra riportati sono dati solo a titolo indicativo; i consumi effettivi saranno definiti al momento della scelta della marca e del modello.