



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 AUTOCLAVE
REL 9701

INDICE GENERALE

1.	INTRODUZIONE E SCOPO	3
1.1.	APPLICAZIONE	3
1.2.	SCOPO	3
1.3.	NORMATIVE E STANDARD APPLICABILI.....	3
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 dalla nuova autoclave di sterilizzazione per parti macchina 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
- Part I : capitoli applicabili per macchine/apparecchiature, documentazione, produzione.
 - 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
- UNI EN 285:2016 – Sterilizzazione, Sterilizzatrici a vapore, grandi sterilizzatrici
- ISO 17665 – Sterilization of healthcare products, moist heat
- HTM2010 – Health Technical Memorandum 2010 Part 3 (Including Amendment 1): Validation and verification Sterilization

- 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 sistema soggetto di questa Scheda Macchina è un'autoclave di sterilizzazione passante che verrà installata nei locali dell'unità produttiva del sito dello Stabilimento Chimico Farmaceutico Militare ed avrà la funzione di sterilizzare le parti macchina della linea di riempimento introdotti al suo interno attraverso un lato di carico e restituire i materiali autoclavati tramite un altro lato di scarico.

I requisiti principali per la selezione dell'attrezzatura sono:

- Configurazione passante sporco vs pulito con doppia porta interbloccata
- Alta riproducibilità del ciclo di sterilizzazione
- Flessibilità operativa nella impostazione di differenti cicli di sterilizzazione (variabili:T; t; P)
- Facilità di pulizia e manutenzione
- Conformità alle normative farmaceutiche, GMP e CE
- ~~Essere~~ dotata di un generatore integrato di Vapore Pulito
- Dotata di pompe e valvole a corredo per le attività di carico e scarico di vapore/condensa in condizioni di pulizia e tali da evitare ogni potenziale contaminazione microbiologica.

2.2. CARATTERISTICHE PRINCIPALI

L'autoclave da acquistare deve consentire la sterilizzazione di parti macchina di diverso materiale/composizione della Linea utilizzata per il riempimento dei prodotti che verranno processati nel nuovo reparto per prodotti sterili ed in particolare:

- Pinze presa tappo;
- Pinze presa ghiere
- Vibratori
- Vial in vetro
- Parti in elastomero sterilizzabile
- filtri
- Ogni altra parte macchina da sottoporre a processo di decontaminazione/sterilizzazione

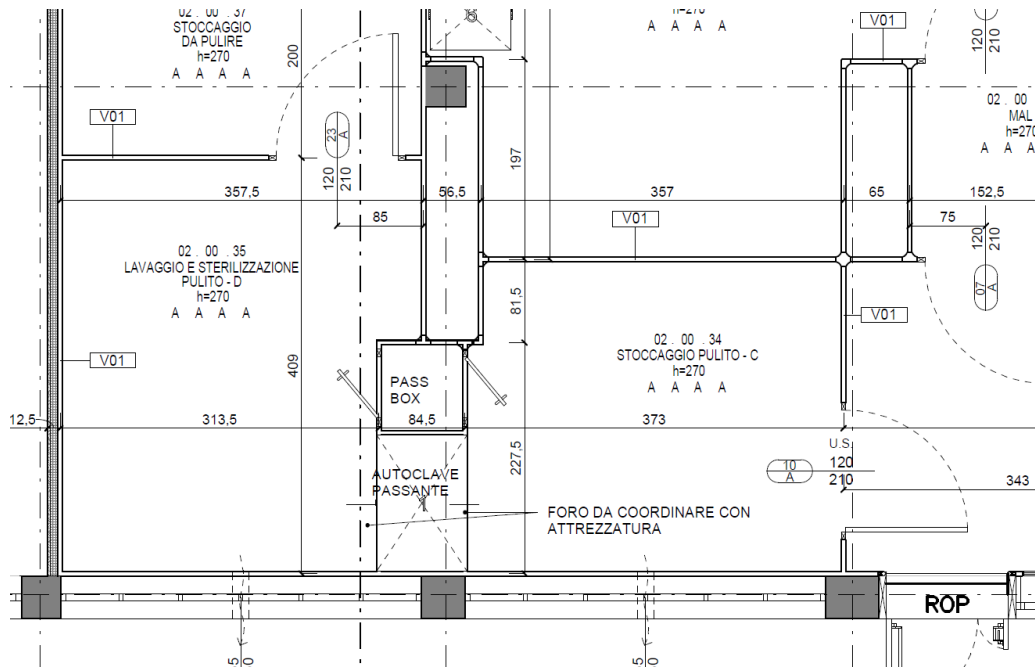
L'autoclave deve avere le seguenti caratteristiche:

- Camera di sterilizzazione orizzontale a doppia parete a sezione rettangolare ma priva di spigoli o parti con recessi anche dovuti a processi costruttivi
- Due porte in acciaio inox AISI 316L, interbloccate a sicurezza intrinseca con guarnizione a pressione
- Volume della camera minimo 300 l
- Dimensioni utili indicative per la camera (l x p x a): 430 mm x 950 mm x 550 mm (dimensioni reali effettive a cura del fornitore) e comunque tali da contenere i materiali da sterilizzare sopra indicati
- Dimensioni indicative generali (l x p x a): 890 mm x 1340 mm x 1920 mm (dimensioni reali effettive a cura del fornitore)
- Camera in acciaio inox AISI 316L, completamente drenabile, con lucidatura interna a specchio Ra < 0,4 µm sia per la camera che per le porte
- Accessori interni necessari per la sterilizzazione in acciaio inox AISI 316L con lucidatura interna a specchio Ra < 0,4 µm

- Presenza di idoneo isolamento in lana di roccia e rivestimento in alluminio.
- Presenza di interblocco per prevenire la simultanea apertura di entrambe le porte, anche durante un black out o in caso di ciclo in corso
- Presenza di interblocchi per prevenire l'apertura in caso di sovrappressione, vuoto, temperatura eccessiva o guarnizioni porte dilatate
- Materiali elastomerici in PTFE o alternativo materiale conforme a FDA
- Adatta ad installazioni di tipo farmaceutico in ambienti classificati (complanare alla parete per il lato di scarico). Da prevedere inclusa nella fornitura dell'attrezzatura il tamponamento in acciaio inox AISI 316L al disopra della macchina e fino al raggiungimento del controsoffitto, quest'ultimo escluso dalla fornitura della presente attrezzatura. Il tamponamento dovrà essere coordinato con la parete farmaceutica e ad essa complanare, per garantire totale pulibilità delle superfici.
- Filtro di ripristino barico sterilizzante 0,22µm
- Accesso diretto in camera per sonde di validazione e misurazione della pressione esterne in fase di testing sia iniziale che periodica (riqualifica)
- Cicli di sterilizzazione standard.
- Cicli di prova perdite standard.
- Cicli per la completa eliminazione dell' aria
- Cicli di sterilizzazione standard per fiale piene, con raffreddamento in contropressione.
- Ciclo sterilizzazione filtro in situ automatico
- Pompa per vuoto ad anello liquido
- La possibilità di gestire la sterilizzazione calcolando l'F0, la temperatura ed il tempo e la pressione di esercizio
- No esecuzione ATEX
- Raffreddatore delle condense in scarico con sistema di non ritorno del liquido
- Conformità EN 285 e HTM 2010
- Porte dedicate per i test di qualità del vapore prodotto in ingresso alla camera
- Ingresso acqua e utilities necessarie al corretto funzionamento da collegare all'apparecchiatura
- Sistema di controllo automatizzato con:
 - pannello di controllo Display su entrambi i lati
 - gestione dei dati critici in accordo a Annex 11 e 21CFR parte 11 (Es: accessi controllati e con privilegi differenziati, ricette, template, report, audit trail, allarmi remoti e su display)
 - differenti livelli di accesso a seconda dei profili utente
 - possibilità di memorizzazione ricette
 - possibilità di creazione ed esportazione di report elettronici
 - possibilità di connessione su rete LAN aziendale (non accettato solo WiFi)

2.3. DESCRIZIONE DELL'AREA DI INSTALLAZIONE

L'autoclave di sterilizzazione verrà installata con il lato di carico sul locale di Lavaggio Sterilizzazione Pulito (Classe D) e quello di scarico sul locale di stoccaggio pulito (Classe C).



2.4. UTENZE

Le utenze disponibili a livello di reparto sono:

- Energia Elettrica 400 V, 50Hz con tipologia di rete di alimentazione preferenziale con connessione diretta - UPS per il sistema di controllo (eventuale UPS locale in macchina da predisporre a carico fornitore)
- Aria compressa oil free 7 bar
- Acqua Addolcita
- Scarico su rete industriale
- Raccolta condense

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

Il fornitore dovrà indicare l'ingombro per il trasporto e il peso, ai fini della installazione presso il locale indicato

Consumi presunti:

- Potenza installata circa 40 kW comprensivo di generatore di vapore elettrico integrato (dato reale effettivo a cura del fornitore)
- Acqua Addolcita: circa 7lt/min (dato reale effettivo a cura del fornitore)
- Aria compressa oil free: 40-50 NI/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.