



Test di convalida in GMP ignorati da utenti, manutentori e fornitori di cappe bio-hazard

Applicazioni: preparazione farmaci antitumorali, procreazione medicalmente assistita, blocchi chirurgici, laboratori di biosicurezza, manipolazione polveri farmaceutiche, ecc.

Analisi del contenimento con ioduro di potassio (KI-discus)

Viene redatto un Test Report su cabine di sicurezza microbiologica (MSCs) secondo la norma EN 12469 appendice C. Mediante un aerosol tracciante è misurato sull'apertura frontale il corretto livello di contenimento. In accordo con ISO 14644, su un volume di 1 metro cubo per ogni punto di campionamento si testa il grado A in accordo GMP in condizioni sia "a riposo" che "in operatività". Viene eseguito anche il monitoraggio microbiologico.



Ricerca perdite dei filtri HEPA mediante "aerosol challenge"

Viene redatto un Test Report su singole cabine secondo EN 12469 appendice E. Mediante un aerosol tracciante è misurato il grado di penetrazione (complemento a 100 dell'efficienza) sull'intera superficie del filtro. Il test viene svolto con metodo che utilizza un fotometro di massa. In accordo a ISO 29463 parte 4 si esegue la scansione che testa l'integrità del sistema filtro entro il suo alloggiamento (GMP esclude l'impiego dell'aria ambiente).



Qualifiche in GMP dell'ambiente di fondo delle cappe bio-hazard

Gli ambienti di fondo devono essere di una classe inferiore rispetto alle MSCs e devono essere sottoposti ad una attività di controllo che si articola su 2 livelli; il 1° definisce solo la check list di collaudo; il 2° documenta con appositi protocolli di convalida:

- Qualifica dell'installazione (IQ)
- Qualifica operativa (OQ)
- Qualifica prestazionale (PQ)



Protocolli di convalida: classi dei blocchi chirurgici

I processi critici devono essere dotati di impianti di ventilazione e condizionamento a contaminazione controllata (VCCC). Tali sistemi impiantistici devono produrre evidenza documentale, che ne attesti il livello qualitativo attraverso appositi protocolli di qualificazione, che classifichino i diversi ambienti in accordo con la norma ISO 14644 per i 3 livelli di operazioni chirurgiche (ISO 5-7-8). Viene eseguito anche il monitoraggio dei gas anestetici.



Monitoraggio ambientale: bio-analisi di aria e superfici

In accordo con GMP, l'aria in ambiente e le superfici dei locali, nonché quelle del piano di lavoro, devono essere monitorate per classificarne il livello asettico sia in carica batterica totale, sia in lieviti e muffe (valori limite di biocontaminazione attiva). Allo scopo si usano piastre standardizzate e tamponi. Viene eseguita la visualizzazione dell'andamento dei flussi d'aria che non devono interferire con gli altri apparecchi come DPC e passa-materiali.



Criteri di verifica aseptica delle cabine microbiologiche e dell'ambiente di fondo in accordo con la normativa GMP Annex I



CAPPE DI SICUREZZA MICROBIOLOGICA (MSCs)

EN 12469 - Metodi per prove di tipo, test d'installazione, verifiche e manutenzione periodica su cappe microbiologiche di classe I e II

Testing	Contenimento dell'apertura frontale	Tenuta involucro della cappa	Filtri per aria*	Protezione del prodotto (solo per classe II)	Contaminazione incrociata (solo per classe II)
Prove di tipo	- metodo microbiologico oppure test KI-discus (vedi appendice C)	- metodo di prova alla piolla di sapone (vedi appendice B)	- metodo dell'aerosol naturale ambientale (vedi appendice D)	- metodo microbiologico (vedi appendice E)	- metodo microbiologico (vedi appendice F)
Prove di installazione	- verificare che i requisiti di specifica del costruttore siano soddisfatti; - verifiche volumetriche con misurazioni di portata d'aria (vedi p.e. appendici G e H); oltre a - verifica andamento dei flussi d'aria (visualizzazione); - facoltativi: test di contenimento (vedi appendice E), di tipo microbiologico oppure in alternativa metod light scattering quali KI-discus test, dopo la validazione.	Non applicabile	- metodo mediante aerosol tracciante (vedi appendice D); oppure - nel caso usare l'aerosol naturale ambientale come metodo di confronto*	- verificare che i requisiti di specifica del costruttore siano soddisfatti; - verifiche volumetriche con misurazioni di portata d'aria (vedi p.e. appendici G e H); oltre a - verifica andamento dei flussi d'aria (visualizzazione); - facoltativi: test di contenimento (vedi appendice E), di tipo microbiologico oppure in alternativa metodi light scattering quali KI-discus test, dopo la validazione.	- verificare che i requisiti di specifica del costruttore siano soddisfatti
Manutenzione e test di verifica periodici (vedi appendice K)	- controllare i requisiti specifici del produttore per la manutenzione; - verifiche volumetriche con misurazioni di portata d'aria (vedi per esempio le appendici G e H); oltre a - verifica andamento dei flussi d'aria (visualizzazione)	Non applicabile	- come per le prove di installazione	- controllare i requisiti specifici del produttore per la manutenzione; - verifiche volumetriche con misurazioni di portata d'aria (vedi per esempio le appendici G e H); oltre a - verifica andamento dei flussi d'aria (visualizzazione)	- controllare i requisiti specifici del produttore per la manutenzione; - verifiche volumetriche con misurazioni di portata d'aria (vedi per esempio le appendici G e H); oltre a - verifica andamento dei flussi d'aria (visualizzazione)

NOTA: I regolamenti nazionali possono richiedere la valutazione dei rischi e possono richiedere ulteriori requisiti in casi particolari, ad esempio se microrganismi altamente pericolosi devono essere utilizzati oppure se il rischio di infezioni aumenta per via aerea.
* Informazioni sui filtri è dato nella norma EN 13091: 1999.

Classi in accordo con GMP Annex I	Classificazione della qualità dell'aria richiesta per la fabbricazione di prodotti sterili				Massimo numero di microrganismi attivi per m ³
	0,5 µm 5µm		0,5µm 5µm		
	a riposo		in attività		
A	3.500	0	3.500	0	< 1
B	3.500	0	350.000	2.000	10
C	350.000	2.000	3.500.000	20.000	100
D	3.500.000	20.000	indefinita	Indefinita	200

Nota importante

Le raccomandazioni normative GMP richiedono il pieno controllo del processo aseptico e classificano non solo le cabine di sicurezza microbiologica (MSCs) ma anche l'ambiente di fondo. Particolare attenzione è rivolta alle condizioni operative (processo in attività) attraverso un campionamento di 1 metro cubico di aria per punto sia nella fase di conteggio delle particelle che di monitoraggio dei microrganismi vitali mediante piastre di coltura e tamponi. Nella foto in alto le fasi di prelievo operativo in ambiente e sul piano di lavoro sotto cappa nella preparazione di farmaci antiblastici.

Requisiti organizzativi di testing: organismo con indipendenza di giudizio dotato di procedure in accordo alla norma ISO/IEC 17025

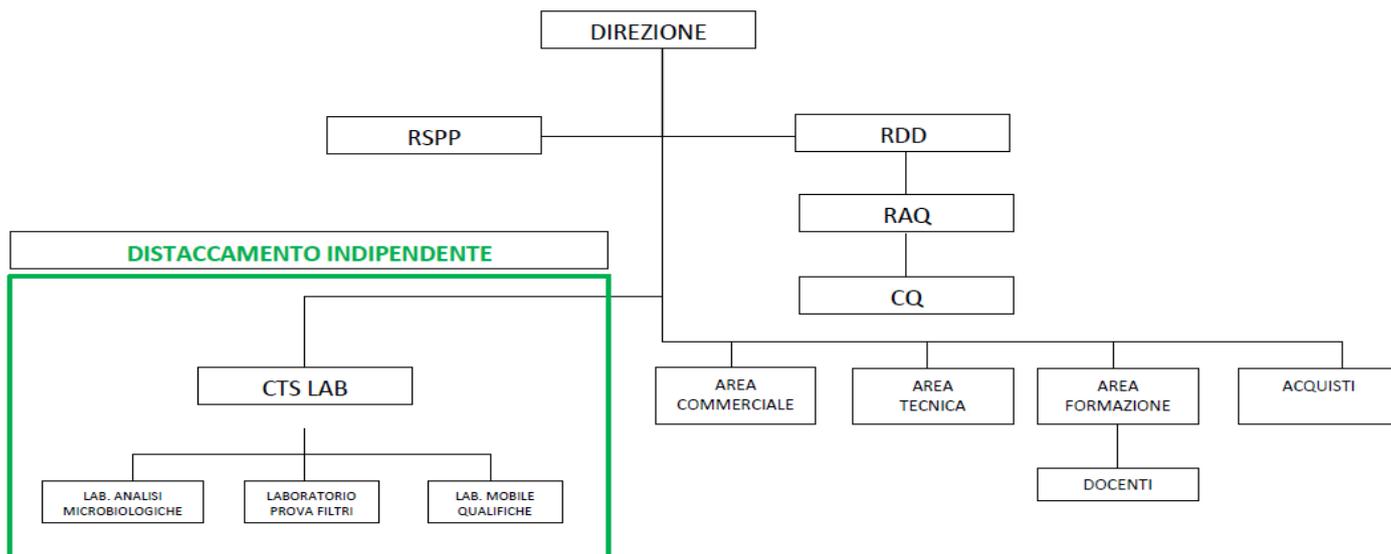
La competenza tecnica e la validità dei risultati è espressa dalla piena conformità alle norme tecniche ed agli aspetti di diritto nel caso di contenzioso. La ricaduta riguarda sia l'organizzazione che gli operatori che eseguono i test; entrambi devono essere certificati all'interno di un organigramma di gestione della qualità in accordo con ISO/IEC 17025. Laboratori di Tattura e Prova (vedi schema sotto riportato).

Dal punto di vista strettamente giuridico è necessario che:

- abbia indipendenza di giudizio in quanto il controllore non può essere il controllato stesso (manutentore/costruttore);
- l'organismo verificatore non deve sottostare al vincolo di fatturazione delle sue prestazioni al committente.

A loro volta gli operatori devono essere individualmente certificati in accordo alla normativa vigente (regole tecniche e aspetti legislativi) sostanzialmente attraverso le 3 figure di CTS

- **Responsabile d'Igiene cat. A**
iscritto all'albo nazionale con certificazione personale ICMQ e con esperienza specialistica di 10 anni;
- **Perito capo-tecnico in metrologia**
diplomato in chimica industriale con 40 anni di esperienza specifica nel campo del controllo della contaminazione;
- **Sperimentatore principale**
corso universitario triennale in biotecnologie e bioscienze con esperienza come responsabile di laboratorio di 5 anni.





CERTIFICAZIONE DEL PERSONALE PERSONNEL CERTIFICATION

CERTIFICATO N° **14-02158**

PERSONA CERTIFICATA
Luca Zucchelli
nato a Milano (MI) il 12/08/1986

OGGETTO DEL CERTIFICATO
MANUTENZIONE PREDITTIVA SUGLI IMPIANTI DI CONDIZIONAMENTO
SPECIALIZZAZIONE:
RESPONSABILE DELL'IGIENE (categoria A)

SISTEMA DI CERTIFICAZIONE
Linee guida per la definizione di protocolli tecnici di manutenzione predittiva sugli impianti di climatizzazione sancite dalla Conferenza permanente per i rapporti tra lo Stato, le Regioni e le Province Autonome di Trento e Bolzano in data 5 ottobre 2008, n. 2636 in G.U. n. 256 del 03/11/2008
Condizioni Generali di Contratto - PS DOC 01
Regolamento Tecnico - PS DOC 02 RI
La certificazione è valida solo se il titolare risulta iscritto nel registro ICMQ consultabile su www.icmq.org

PRIMA EMISSIONE <small>First issue</small> 17/12/2014	EMISSIONE CORRENTE <small>Current issue</small> 28/11/2017	SCADENZA <small>Expiry</small> 16/12/2020
---	--	---


IL DIRETTORE GENERALE
Ing. Lorenzo ORSENIGO

ICMQ S.R.L. - VIA G. DE CASTILIA, 10 - 20124 MILANO - WWW.ICMQ.ORG

L'angolo del Direttore



Membro dei seguenti organismi:

- UNI/CTI CT 242 Filtrazione di aria gas e fumi - Materiali e componenti
- UNI/CTI CT 241 Impianti di climatizzazione, progettazione, installazione e collaudo
- Capogruppo Verifiche Ambientali di A.N.Te.V. Associazione Nazionale Tecnici Verificatori ospedalieri
- Pubblicista tecnico-scientifico di ASCCA Associazione per lo Studio ed il Controllo della Contaminazione Ambientale

Presentazione dei risultati nell'attività di testing in accordo con ISO/IEC 17025

L'uso della norma ISO/IEC 17025 è necessario per dimostrare si opera con un sistema aziendale di gestione della qualità, si ha la competenza tecnica per realizzare delle misurazioni riconosciute indipendenti, si è in grado di produrre risultati di prova tecnicamente validi.

Le prescrizioni tecniche e gestionali sono in sintesi fondamentale le seguenti:

- controllo qualità delle misure impegnative
- assicurare l'ultima versione delle norme
- avvertire se il test richiesto è superato.

Scopo e applicazione: sono necessarie per confermare o riconoscere la competenza tecnica e la validità dei risultati nei confronti di clienti e utenti, autorità in campo regolamentato, enti di certificazione, organismi di accreditamento, ecc.



Test report e protocollo di convalida: indicazioni minimali delle voci contenute

- ⇒ Nome e indirizzo dell'organizzazione che esegue praticamente le prove
- ⇒ Scopo dell'evidenza documentale (test report o protocollo di convalida)
- ⇒ Descrizione del sistema/impianto che costituisce il processo asettico
- ⇒ Parametri da determinare in accordo con la normativa vigente
- ⇒ Condizioni ambientali di svolgimento delle prove
- ⇒ Descrizione del procedimento di prova (testing)
- ⇒ Marcatura e preparazione delle prove
- ⇒ Verifiche preliminari eventuali (anemometriche, andamento flussi d'aria)
- ⇒ Verifica di funzionamento e prestazioni con check list nelle fasi operative
- ⇒ Calibrazione e taratura strumentazione usata in corso di validità
- ⇒ Registrazione delle osservazioni durante le prove
- ⇒ Precauzioni per la sicurezza degli operatori e del processo
- ⇒ Criteri di accettabilità dei risultati di prova
- ⇒ Risultati da registrare
- ⇒ Metodi di analisi dei dati
- ⇒ Presentazione dei risultati
- ⇒ Incertezza di misura
- ⇒ Procedura di stima dell'incertezza
- ⇒ Data di esecuzione della convalida
- ⇒ Firma e funzione all'interno dell'organigramma del Laboratorio

CTSlab: un "service metrologico" normativo per i membri delle associazioni professionali:



SIFO

Società Italiana di Farmacia Ospedaliera
e dei Servizi Farmaceutici delle Aziende Sanitarie



Sicurezza e affidabilità
nelle tecnologie sanitarie



Associazione per lo Studio ed il Controllo della Contaminazione Ambientale



Associazione Italiana Igienisti Sistemi Aerraulici



AICARR

Associazione Italiana Condizionamento dell'Aria Riscaldamento e Refrigerazione