

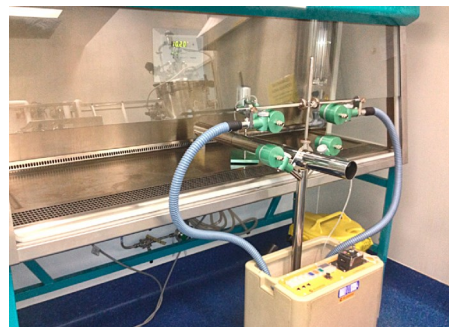


## Test di convalida in GMP ignorati da utenti, manutentori e fornitori di cappe bio-hazard

**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)
<b>Prove di tipo</b>	- metodo microbiologico oppure test <b>KI-discus</b> (vedi appendice C)	- metodo di prova alla <b>piolla di sapone</b> (vedi appendice B)	- metodo dell'aerosol naturale ambientale (vedi appendice D)	- metodo microbiologico (vedi appendice E)	- metodo microbiologico (vedi appendice F)
<b>Prove di installazione</b>	- 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 <b>scattering</b> quali <b>KI-discus</b> 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 <b>scattering</b> quali <b>KI-discus</b> test, dopo la validazione.	- verificare che i requisiti di specifica del costruttore siano soddisfatti
<b>Manutenzione e test di verifica periodici (vedi appendice K)</b>	- 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 <sup>3</sup>
	0,5 µm 5µm		0,5µm 5µm		
	a riposo		in attività		
<b>A</b>	3.500	0	3.500	0	< 1
<b>B</b>	3.500	0	350.000	2.000	10
<b>C</b>	350.000	2.000	3.500.000	20.000	100
<b>D</b>	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

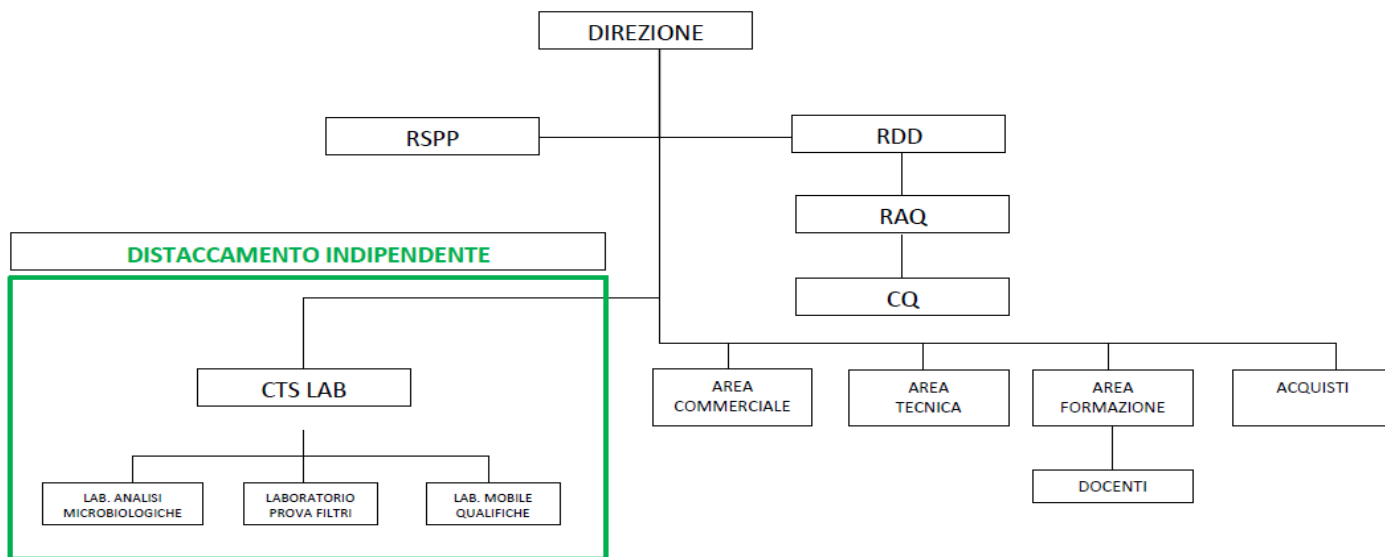
La competenza tecnica e la validità dei risultati è espressa dalla piena conformità alle norme tecniche ed agli aspetti di diritto nel caso di contenzioso. La ricaduta riguarda sia l'organizzazione che gli operatori che eseguono i test; entrambi devono essere certificati all'interno di un organigramma 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](http://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](http://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