



Level



Pressure



Flow



Temperature



Liquid  
Analysis



Registration



Systems  
Components



Services



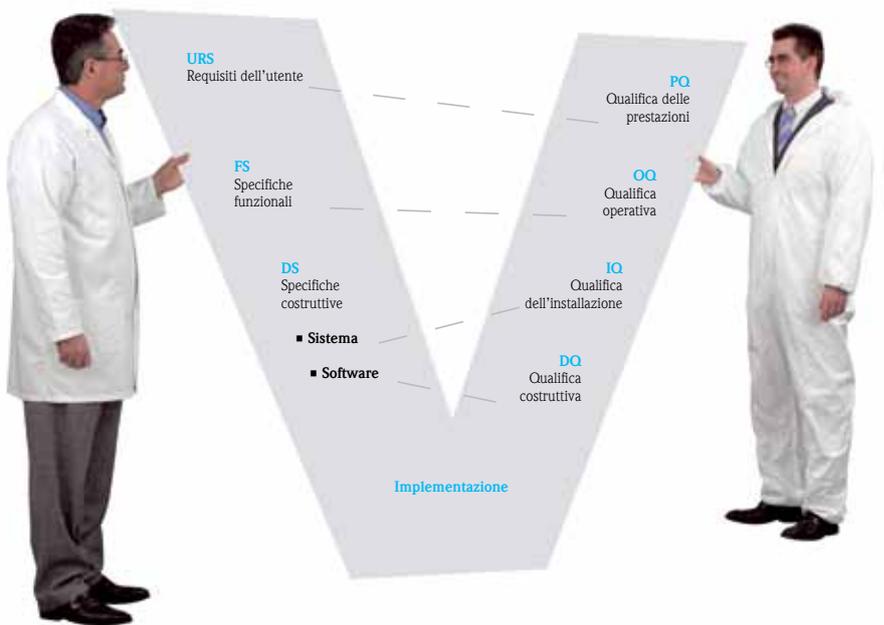
Solutions

## Servizi di convalida

Innovazione, conformità e normative nell'industria farmaceutica



# Servizi di convalida



**Il modello universale a 'V' è usato come standard nei centri di produzione e nelle sedi commerciali Endress+Hauser.** Guida le nostre procedure per ogni misuratore di processo, servizio, soluzione o documentazione. Riflette le necessità complessive del settore farmaceutico.

I punti di misura critici (come descritto dalle linee guida ISPE-GAMP) rappresentano quei parametri di processo che richiedono particolare attenzione alla documentazione, per l'installazione e la manutenzione, infine per soddisfare le tesi di DQ, IQ, OQ e PQ.

Comprendiamo le aspettative e le mettiamo in pratica. Ci impegniamo per creare un rapporto vantaggioso per tutti, mettiamo a disposizione un'esperienza globale di soluzioni di misura e servizi, per una vera collaborazione tra Endress+Hauser i produttori di tecnologie licenziate nelle industrie del settore farmaceutico e i clienti finali.



# Servizi conformi per la massima qualità di produzione

**Grazie ai servizi Endress+Hauser, il cliente non incontra rischi operativi.**

Infatti, la formazione della sua organizzazione di assistenza si basa su Good Practice - è il prerequisito per l'esecuzione di ogni verifica o taratura nei processi regolamentati, come richiesto dalle GMP.

I suoi specialisti tecnici lavorano in base alle SOP e forniscono certificati di taratura secondo ISO 17025.

La formazione di operatori di processo e uffici tecnici è improntata in base ai requisiti normativi, che regolano le industrie farmaceutiche e biotecnologiche.

Endress+Hauser offre un'eccellente soluzione per la gestione delle tarature e delle convalide, combinando esperti e software.

La tracciabilità di tutti i servizi è assicurata per tutto il ciclo di vita dell'impianto.

## La convalida

**Nell'industria farmaceutica Validation è il termine inglese universalmente accettato di Convalida o Validazione ed indica, nel settore dell'industria farmaceutica, una serie di attività che l'officina produttiva deve eseguire allo scopo di dimostrare la ripetibilità di un qualsiasi processo utilizzato nella produzione di farmaci ad uso umano o veterinario.**

La ripetibilità è altresì correlata alla capacità del processo di rendere un prodotto che sia conforme alle specifiche di riferimento i cui limiti sono stati dichiarati ai Ministeri della Salute dei paesi a cui è destinato il farmaco. Lo scopo della Validation è quindi di dimostrare che un determinato processo o sottoprocesso sia ripetibile fornendo un prodotto le cui caratteristiche soddisfano le specifiche definite.

La Convalida è contenuta nelle norme di buona fabbricazione o Good Manufacturing Practice (GMP) a cui il settore produttivo farmaceutico deve riferirsi per approntare un sistema di qualità efficace.

### Tipologia di Convalida

- Process Validation
- Equipment Validation
- Utilities Validation
- Computer System Validation
- Cleaning Validation

### Definizioni

#### Drug (Farmaco, medicinale)

- Articolo definito nella Farmacopea Ufficiale o nel Formulario Ufficiale nazionali;
- Articolo destinato all'uso nella diagnosi, nella cura, nella attenuazione, nel trattamento o nella prevenzione di una malattia;
- Articolo destinato ad avere un effetto su una funzione del corpo umano o di altri animali.
- Da the "Federal Food, Drug, and Cosmetic Act" sect. 201 (g)(1)

#### Drug Product (Prodotto Farmaceutico)

Una forma farmaceutica finita, come, per esempio, una compressa, una capsula o una soluzione, che contiene una ingrediente farmaceutico attivo (API), in genere, ma non necessariamente, in associazione con altri ingredienti non attivi.

Da FDA Draft Guidance for Industry "Manufacturing, Processing, or Holding APIs".

## Servizi: molto più di una semplice manutenzione

**Per usufruire di una collaborazione alla massima efficienza, Endress+Hauser propone al cliente di partecipare al progetto fin dalle prime fasi.**

Grazie a oltre 50 anni di esperienze nelle industrie farmaceutiche, è in grado di aiutare il cliente nello sviluppo di User Requirement Specification (URS) e Functional Design Specification (FDS) e nella selezione della tecnologia di misura più adatta all'applicazione e al processo.

In funzione delle risorse, Endress+Hauser può perseguire per conto del cliente una parte o tutti gli obiettivi di progettazione. Ovviamente, può fornire una documentazione completa dell'implementazione del progetto. Di seguito, ecco come Endress+Hauser può aiutarvi.

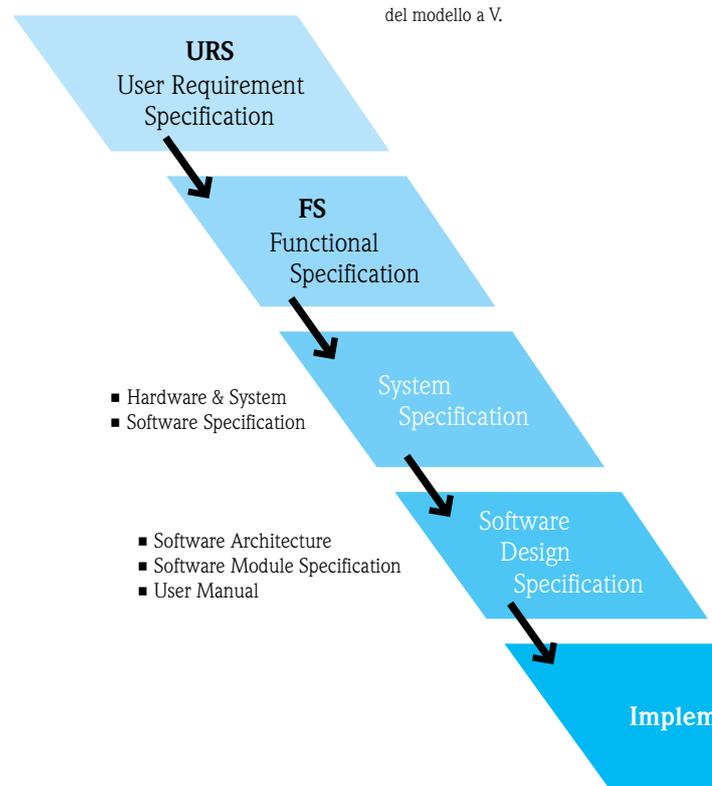
### Conoscenza e realizzazione delle aspettative

Pianificazione e budget di manutenzione, intervalli tra verifiche e tarature, gestione di risorse disponibili e subfornitori con relativa formazione: sono alcuni esempi delle attività che devono essere eseguite in maniera conforme nelle industrie regolamentate, come quelle farmaceutiche e biotecnologiche, dove tutto deve essere documentato. Endress+Hauser ne è a conoscenza e ne semplifica la realizzazione!

Un esempio: Endress+Hauser include il suo servizio di taratura nel piano di riparazioni e manutenzioni del cliente. Lo scopo è fornire delle soluzioni complete per la gestione delle tarature. In primo piano, la regolazione dei cicli di taratura con la definizione delle date degli interventi e il coordinamento di personale addetto e attrezzature di taratura certificate (maggiori informazioni a pag. 30).



I servizi Endress+Hauser possono essere facilmente utilizzati nelle diverse fasi del modello a V.



### Servizi e documenti proposti per la qualifica dei prodotti Endress+Hauser



#### Qualifica costruttiva (DQ)

- Certificati dei materiali (a contatto con il processo), listati FDA
- Certificato 3-A
- Certificato EHEDG
- Report delle verifiche secondo 2.2 EN 10204
- Certificato di controllo 3.1B 3N 10204
- Report della rugosità secondo 2.2 EN 10204 – Ra (µm) richiesta
- Direttive tecniche con definizione dei principi fisici e di misura più adatti al processo
- Supporto per la definizione delle specifiche funzionali (FS) (deviazioni, criticità)
- Test di conformità per l'offerta del cliente secondo GxP/GAMP
- Test di conformità (software) secondo 21 CFR Part 11
- Test di qualificazione GxP
- Fornitura di documentazione secondo ASME-BPE



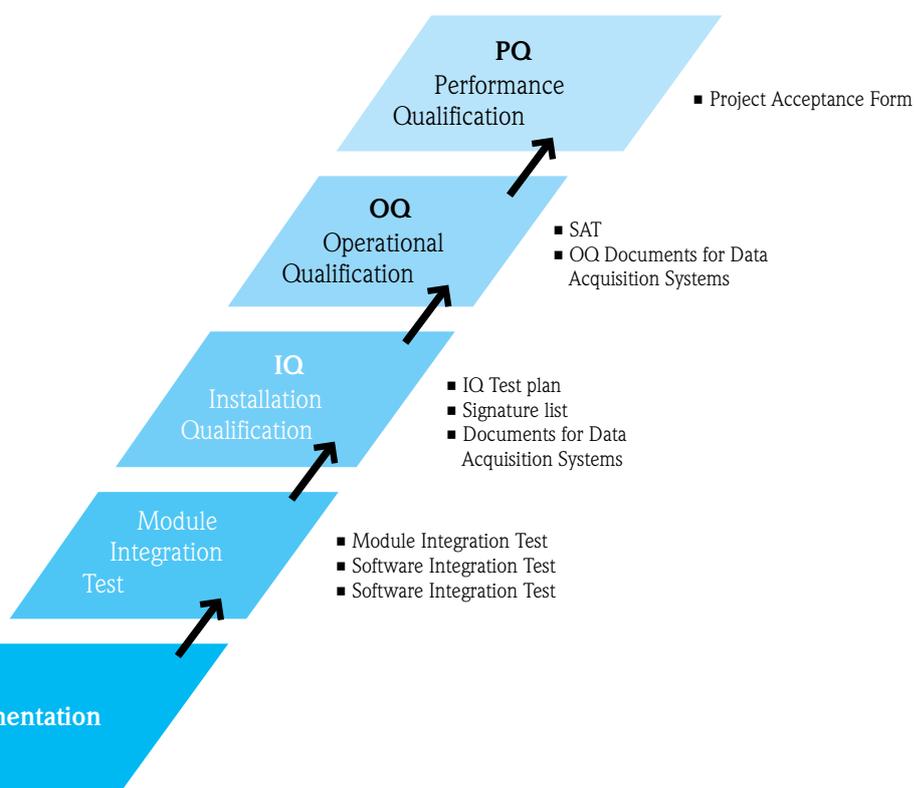
#### Qualifica dell'installazione (IQ)

- Stesura di White paper
- Certificato di taratura in fabbrica dei dispositivi
- Elenco di parti di ricambio per la messa in servizio dell'installazione
- Istruzioni di installazione per una perfetta implementazione (documentazione Informazioni tecniche)
- Assistenza tecnica in loco durante la fase di installazione dei dispositivi
- Controllo di conformità delle installazioni delle apparecchiature (in situ)
- Formazione dei tecnici di installazione/ degli operatori
- Test secondo USP <88> Class VI
- Certificato di conformità (CoC)





Un supporto fin dall'inizio, sviluppando URS e FDS



### Vantaggi dall'esperienza Endress+Hauser

- Formazione degli operatori di processo e dei reparti tecnici come richiesto, in base alle normative delle industrie farmaceutiche e biotecnologiche regolamentate. Su richiesta, test personalizzati in base alle specifiche del cliente.
- Garanzia di tempi di intervento rapidi grazie all'organizzazione di assistenza disponibile a livello mondiale.
- Gli interventi sono eseguiti in base alle Standard Operating Procedures (SOP) o alle procedure scritte del cliente, che descrivono come deve essere realizzato ogni servizio. Endress+Hauser offre una gamma completa di Standard Operating Procedures per semplificare i lavori in situ. Sono anche fornite SOP specifiche per processo e strumentazione. Se richiesto, possono essere redatti paragrafi delle SOP del cliente.
- Endress+Hauser semplifica l'applicazione del piano metrologico, definendo le specifiche di taratura (errori massimi tollerati, periodicità, ecc.) o i corretti strumenti di riferimento in base alla loro incertezza. Insieme al cliente, elabora i parametri da tarare in campo o in fabbrica.



#### Qualifica operativa (OQ)

- Realizzazione della messa in servizio con verifica dei circuiti
- Stesura del rapporto di verifica
- Supporto per la definizione delle SOP per manutenzione - taratura
- Disponibilità di manuali di istruzione
- Formazione dei tecnici di assistenza, focalizzata sull'operatività dei dispositivi
- Definizione del piano di manutenzione della strumentazione (adeguati cicli di manutenzione e taratura, ecc.)



#### Qualifica delle prestazioni (PQ)

- Supporto per la definizione delle SOP per la manutenzione
- Fornitura delle principali parti di ricambio (in base alla criticità determinata nella Design Qualification)
- Realizzazione della manutenzione condizionale
- Esecuzione di tarature periodiche
- Revisione del piano di sostituzione dei dispositivi obsoleti con suggerimenti per consentire la migrazione in strumenti basati su nuove tecnologie.



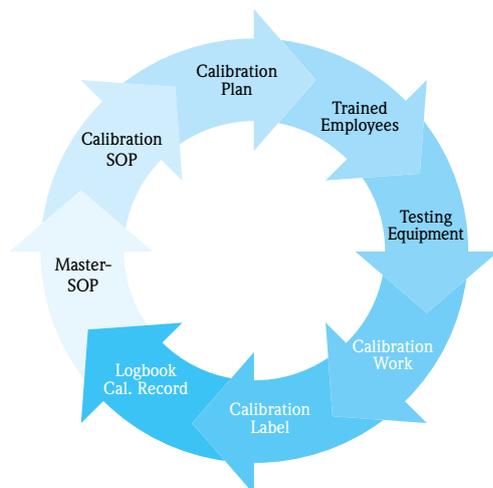


## Servizi per la gestione della taratura

**Nelle industrie farmaceutiche, la taratura della strumentazione di processo è fondamentale per accertare la conformità. Deve essere eseguita secondo Good Practice.**

Per contribuire al completo successo del processo, Endress+Hauser ha preso in considerazione tutti gli aspetti normativi, descritti con chiarezza nelle GMP, e le direttive universali. Offre:

- Procedure di taratura scritte,
- Follow-up delle procedure di verifica e taratura,
- Formazione di coloro che le utilizzeranno (ad es. GxP e SOP),
- Documentazione delle operazioni condotte secondo GxP, compreso il controllo delle modifiche, se richiesto.



### Combinazione di esperti e software

Gli specialisti Endress+Hauser aiutano il cliente a definire un piano metrologico, fissando le specifiche di taratura per i relativi parametri (errore massimo consentito, periodicità, ecc.) oppure individuando i corretti strumenti di riferimento, in base alla relativa incertezza. Insieme al cliente sono estrapolati i parametri da tarare in situ o che richiedono una taratura in fabbrica.

Considerando la taratura in situ, si deve pianificare l'attività, accordarsi con la produzione per avere la disponibilità dell'impianto e, quindi, pianificare strumentazione e personale tecnico. Al termine, l'operatore redige e archivia un certificato di taratura.

**CompuCal**, il software di Endress+Hauser per la gestione delle tarature, risponde a tutte queste richieste. Sviluppato in collaborazione con gli utenti e collaudato nelle industrie farmaceutiche e in quelle regolamentate, **CompuCal** consente di eseguire manutenzioni e tarature efficienti dei dispositivi di campo.

### Caratteristiche cruciali:

- Conformità 21 CFR Part 11 compresi tutti i servizi, senza perdita dei dati storici
- Programmi di manutenzione e taratura, sequenza dei lavori e rapporti
- SOP, disegni, schede per la sicurezza, schemi dei circuiti e tag allegabili
- Trasferimento dei dati senza discontinuità
- Stesura e stampa dei certificati di taratura secondo ISO 17025.
- Rapporti di gestione per analisi dei costi, dati cronologici, elenchi di lavori in scadenza e in ritardo
- Registrazione completa delle schede di ogni tag
- Possibilità di locazioni multiple e impianti
- Incluso il sistema di controllo della posta elettronica
- Firma elettronica subordinata a ID e password.

**CompuCal** consente anche il collegamento a W@M, il sistema Endress+Hauser per la gestione del ciclo di vita dell'impianto.

# Completa tracciabilità della strumentazione

**La completa tracciabilità di tutti i servizi deve essere disponibile per tutto il ciclo di vita per garantire l'efficienza dei punti di misura del processo e, in particolare, di quelli critici.**

La tracciabilità assicura che siano rispettati tutti i requisiti (funzionali e costruttivi). In caso di ispezione, dimostra agli enti preposti che tutti i requisiti sono anche verificati, accettati, messi in pratica da persone qualificate in base ai regolamenti e alle procedure.

Qualsiasi prova, verifica o taratura eseguita è tracciabile su supporto cartaceo o elettronico, dimostrando che i requisiti sono sempre rispettati.

## Le risposte Endress+Hauser

### CompuCal™

CompuCal migliora in modo sensibile la pianificazione delle tarature e l'efficienza del reparto metrologico del cliente, riducendo i costi di manutenzione e, allo stesso tempo, soddisfacendo i requisiti degli ispettori delle verifiche.

**CompuCal** fornisce anche collegamenti a W@M, la soluzione Endress+Hauser per la gestione del ciclo di vita. Questo link consente all'operatore di accedere a maggiori informazioni sulla sua base installata.

### Vantaggi

In base al numero di serie dei dispositivi installati sull'impianto del cliente, il collegamento consente all'operatore di scaricare il certificato della taratura eseguita nei laboratori Endress+Hauser, di trovare le informazioni tecniche aggiornate sul prodotto, di scorrere gli elenchi di parti di ricambio con i disegni esplosi del dispositivo e, anche, di accedere alle informazioni su prezzi e consegne di parti di ricambio o nuovi dispositivi, ecc.

**W@M offre accesso Internet per ottenere tutte le informazioni e documentazioni, collegate al numero di serie dello strumento. Si occupa in automatico di tutti i dati del cliente, grazie alla registrazione delle apparecchiature.**

W@M, gestione del ciclo di vita, consente un accesso diretto a:

- Precisi dettagli del modello e descrizione completa di costruzione, connessioni al processo, uscite, certificati di produzione speciali, ecc.
- Dati specifici delle versioni hardware e software utilizzate
- Vari documenti correlati al dispositivo: manuali per l'operatore, certificato Ex, CE ...
- Documenti redatti durante la produzione: certificato di taratura, certificato di collaudo, certificato dei materiali, certificati di rugosità e USP <88> Class VI, ecc.
- File GSD e driver DTM
- Elenco dettagliato dei ricambi con disegni esplosi per ogni specifico dispositivo e secondo lo stile del cliente
- Stato dell'apparecchiatura durante il suo ciclo di vita, con informazioni sulla disponibilità di ricambi e date del limite di servizio
- La cronologia di tutti gli interventi eseguiti dall'organizzazione di assistenza Endress+Hauser (riparazioni, interventi in campo, tarature e manutenzioni), con la relativa documentazione (rapporti, certificati di verifica delle tarature, ecc.).

### Registrazione in W@M

Questo è il cuore dell'ambiente W@M. Non appena lo strumento Endress+Hauser esce dalla produzione, tutti i dati tecnici e i certificati collegati al suo numero di serie sono raccolti in un database. Di conseguenza, per 365 giorni all'anno e 24 ore al giorno non si perde più tempo per individuare negli archivi le informazioni di uno specifico dispositivo.



# Aree di competenza

- Bulk API – Reattori, Utilities, Sintesi
- Utilities di Stabilimento (Azoto, Vapore, ...)
- Finissaggio, Centrifughe, Essiccatori
- Utilities pulite, WFI, PW, PS
- Biotecnologie
- Impianti CIP, processi SIP
- Layout, Sterile, HVAC, Laboratori
- Biobanche, Terapie Cellulari

## Convalida cGMP

- VMP, DQ, IQ, OQ, PQ
- Maintenance & Calibration
- GAP Analysis
- Computer System Validation
- GxP Risk Assessment
- 21 CFR Part 11 Compliance
- IT Networks Validation

## Risk Analysis/Assessment

- Analisi del rischio GMP secondo metodologie standard (FMEA, FMECA, HACCP, CCP)
- Applicazione della linea guida ISPE Vol 5 “Commissioning and Qualification”
- Impact Assessment su sistemi e apparecchiature
- Component Impact Assessment
- Calcolo dell’ Indice di rischio IPR



## Protocolli e manutenzione

**Stesura VMP/VPP:** La stesura del validation master plan o del validation project plan è mandatoria per il cliente finale. Possiamo dare la consulenza adeguata per redigere questo documento o revisionarlo in funzione del progetto in essere.

**Stesura URS e FS:** Un progetto GMP parte sempre dalla richiesta utente (URS) dove sono descritti i requisiti minimi che la fornitura dovrà rispettare e da una specifica funzionale (FS) in risposta alla URS dove il fornitore descriverà come risponde alle richieste utente.

**Redazione Protocolli DQ, IQ, OQ, PQ:** Sono la base della qualifica e sono i documenti cardine che dimostrano come un sistema/apparecchio risponde alle normative GMP nelle varie fasi del progetto.

- DQ – Design Qualification: Attività che si svolge con il solo supporto cartaceo di tutti i documenti progettuali emessi
- IQ – Installation Qualification: Attività che si svolge a seguito dell’installazione delle apparecchiature/sistemi per

verificarne la corretta installazione rispetto a quanto dichiarato nelle URS e verificato in fase di DQ (se presente)

- OQ – Operational Qualification: Attività da eseguire per testare le funzionalità del sistema/apparecchiatura rispetto a quanto dichiarato nelle FS
- PQ – Performance Qualification: Attività da eseguire con il prodotto per verificare se le prestazioni sono soddisfatte.

**Validation Report:** Documento formale che chiude l’attività di convalida e ne discute i risultati formalizzandoli in un report, generalmente usato per inviare agli enti ispettivi quanto fatto dal cliente finale.

**Documentazione di pre commissioning:** Documenti necessari per poter eseguire i test di convalida in modo da riportare eventuali allegati cartacei nei protocolli di DQ, IQ e OQ.

**Supporto al Commissioning (FAT e SAT):** Collaudi formali fatti con il fornitore di apparecchiature/sistemi e formalizzati su protocolli di FAT e SAT utili per le fasi di convalida.





#### **Piano di manutenzione e taratura:**

documento formale dove viene definita la tempistica delle manutenzioni e tarature periodiche di tutte le apparecchiature e strumenti critici dal punto di vista GMP, ovvero che se non controllate possono avere impatto diretto o indiretto sulla qualità del prodotto.

**Verifica tarature:** Attività di verifica periodica effettuata dal cliente finale o da terze parti con strumentazione di riferimento certificata ACCREDIA (SIT, DKD, NIST.....) atta a dimostrare il rispetto dei parametri riferiti alla precisione, ripetibilità, errore degli strumenti installati sul processo GMP.

**Redazione procedure SOPs:** Redazione delle Procedure Operative Standard che DEVONO esistere ed essere mantenute aggiornate rispetto all'apparecchiatura per il suo utilizzo, manutenzione, pulizia, ecc....

## Supporto dei progetti di automazione

- Analisi del Process Automation Controls System
- Redazione URS
- Redazione Hardware Design Specification
- Redazione Software Design Specification
- Selezione GMP dei sistemi
- Scambio dati tra sistemi e convalida
- Audit GAMP al Fornitore



---

Italia

Endress+Hauser Italia S.p.A.  
Società unipersonale  
Via Donat Cattin, 2/A  
I-20063 Cernusco S/Naviglio (Mi)  
Tel +39 02 921921  
Fax +39 02 92107153  
e-mail: [info@it.endress.com](mailto:info@it.endress.com)  
[www.it.endress.com](http://www.it.endress.com)