



Level



Pressure



Flow



Temperature



Liquid
Analysis



Registration



Systems
Components



Services



Solutions

Un'offerta completa per le industrie del settore farmaceutico

Innovazione e conformità

Endress+Hauser 

People for Process Automation

Collaborazione, la prima priorità

“ Per validare il processo, è richiesto un impianto qualificato. Che tipo di aiuto può offrire Endress+Hauser? ”

Conosciamo le vostre sfide

Le sfide che le industrie farmaceutiche e biotecnologiche devono affrontare oggi sono così numerose, che è richiesta una messa a fuoco precisa dei requisiti fondamentali: produrre farmaci mediante unità e impianti validati.

Attrezzature e strumenti di processo devono essere implementati da persone e società qualificate.

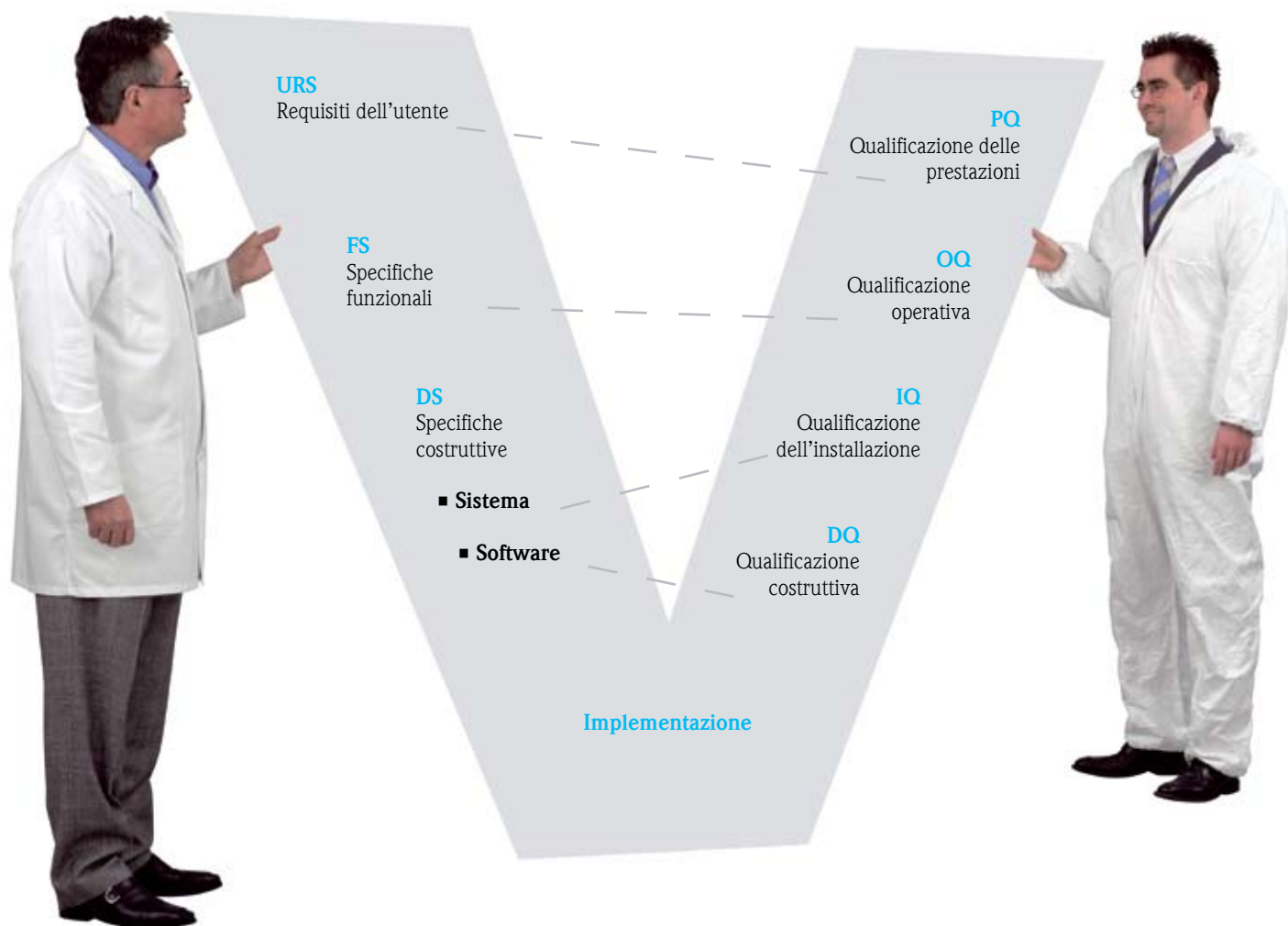
Associarsi: cosa significa?

Uno dei primi regolamenti GMP afferma che “i partner dei produttori di farmaci secondo Good Manufacturing Practice devono essere conformi”. Indica chiaramente che i potenziali fornitori devono utilizzare il medesimo approccio, basato su processi sottoposti a convalida; è il prerequisito per essere riconosciuti in questo ambiente severamente

regolato, fondamentale per le industrie farmaceutiche e biotecnologiche.

Endress+Hauser ha implementato il Validation Master Plan e il Corporate White Paper. Sono le basi per la sua strategia e le sue risorse, dedicate all'ottimizzazione dei processi produttivi del cliente.





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 documentazione per l'installazione e la manutenzione. I documenti e i servizi, importanti per soddisfare DQ, OQ e PQ sono obbligatori e così anche la

formazione del personale che si occupa della strumentazione di misura e della fornitura di servizi.

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 e i produttori di tecnologie licenziate nelle industrie del settore farmaceutico.

In questa brochure:

- | | |
|---|----------------|
| 1. Strumentazione conforme estesa a tutto l'impianto | pag. 4 |
| 2. Soluzioni conformi per i vostri processi | pag. 22 |
| 3. Servizi conformi per produzioni di alta qualità | pag. 26 |

Nelle prossime pagine potrete approfondire la consistenza della nostra offerta.



Strumentazione conforme estesa a tutto l'impianto

Endress+Hauser fornisce misuratori di processo in totale conformità ai numerosi requisiti, codici e standard come quelli secondo FDA, ISPE GAMP, ASME-BPE, EHEDG, ecc.

I prodotti Endress+Hauser sono forniti con

- certificato dei materiali per le parti a contatto con il processo
- certificati di conformità secondo USP <88> classe VI e USP <87>, se richiesti
- certificati di taratura

- certificati di rugosità (compresa la lucidatura meccanica e l'elettrolucidatura)
- SOP per tarature e manutenzioni
- stesura di documentazione IQ e OQ, su richiesta

E per la completa tranquillità del cliente... sono stati sviluppati programmi di formazione secondo GxP.

Indice

■ Panoramica della gamma dei misuratori di processo Endress+Hauser	6
■ Preparazione della soluzione	7
■ Fermentazione	8
■ Separazione e filtrazione	10
■ Cromatografia	12
■ Purificazione dell'acqua	14
■ Acqua per uso iniettabile	16
■ Circuito di distribuzione dell'acqua	17
■ Serbatoi tampone - stoccaggio	18
■ Pulizia e sterilizzazione in situ	20
■ Macchine riempitrici	21



Strumenti di misura e documentazione di processo facilmente integrabile nell'architettura dei sistemi di automazione

Foto a sinistra:
Connessioni al processo e parti bagnate costruite e selezionate per processi igienici e sterili

Panoramica della gamma dei misuratori di processo Endress+Hauser

La gamma estesa di sensori, trasmettitori e sistemi di acquisizione dati abbraccia tutti i processi principali. La sottostante tabella offre una panoramica dell'offerta Endress+Hauser. I dettagli sono descritti nelle pagine successive.

	Livelli	Portate	Analisi	Pressione	Temperatura	Monitoraggio
Preparazione della soluzione	LC LS	F	pH C	P	T	SI
Fermentazione	LC LS	F	pH O ₂ Crescita cellulare	P	T	SI
Separazione e filtrazione		F	C UV	P		SI
Cromatografia		F	pH C UV Rilevamento bolle	P	T	SI
Purificazione dell'acqua	LC LS	F	pH C	P	T	SI
WFI, vapore sterile	LC LS	F	C	P	T	SI
Circuito di distribuzione dell'acqua	LC LS	F	C	P	T	SI
Serbatoi tampone / stoccaggio	LC LS		pH C	P		SI
CIP/SIP	LC LS	F	C	P	T	SI
Macchine riempitrici		F				SI

LC Misura continua di livello

C Conducibilità

LS Interruttore di livello



Preparazione della soluzione

La preparazione della soluzione è una delle fasi a monte del processo; vengono fatti diversi prodotti fluidi e componenti presterilizzati. Poiché l'asetticità è un aspetto critico dei processi farmaceutici e biotecnologici, bisogna controllare e monitorare la qualità microbiologica così da evitare qualsiasi contaminazione. Gli interventi devono essere eseguiti in condizioni ambientali molto rigorose. La validazione del processo è molto importante.

Conoscenza approfondita della qualità

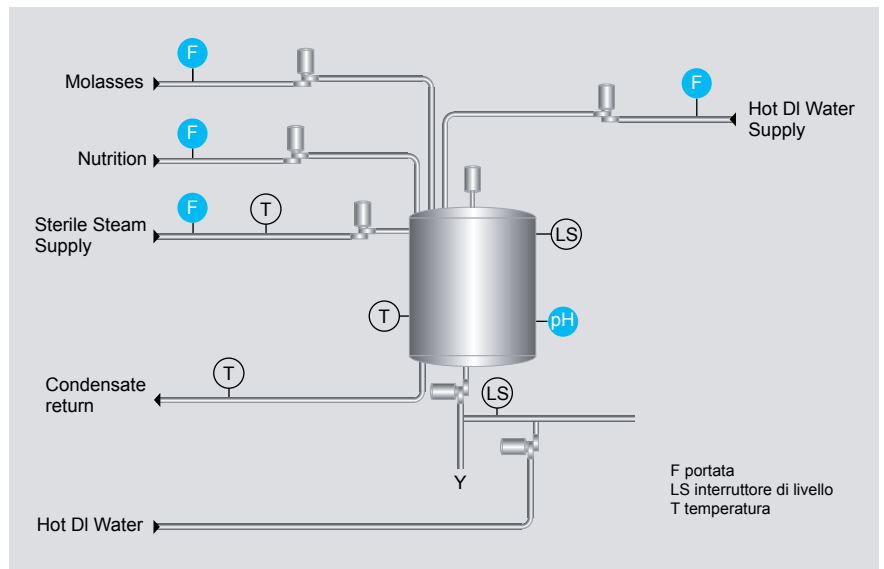
Nella maggioranza delle applicazioni e dei processi, la preparazione della soluzione è rappresentata da un ciclo di dosaggi. La misura della portata di ogni componente è fondamentale per la qualità. I vari composti sono convogliati con la massima efficienza possibile, dai serbatoi di stoccaggio - direttamente o indirettamente - sino al serbatoio di miscelazione, in base alla ricetta e a specifiche procedure. Di solito, il primo passaggio di questo processo consiste nella dispersione di ingredienti secchi o liquidi nell'acqua purificata per uso farmaceutico. Le caratteristiche della preparazione sono strettamente legate a diversi parametri, che sono misurati e controllati: tempo, temperatura, velocità dell'agitatore, volume e quantità di ogni componente della soluzione.

Quando la soluzione ottenuta raggiunge le proprietà chimiche e fisiche previste, in conformità alla validazione del processo, la preparazione è pronta per il passaggio successivo (ad es. la fermentazione). Il serbatoio vuoto e la tubazione associata vengono pulite e sterilizzate in loco prima del successivo ciclo di preparazione della soluzione.

La preparazione e la sterilizzazione della soluzione hanno spesso lo scopo di evitare le contaminazioni durante il ciclo fermentativo. Tutti i misuratori di processo devono essere in grado di rilevare le condizioni di processo e, anche, del ciclo di sterilizzazione del fluido. Queste misure devono essere registrate per documentare la sterilità della soluzione e la pulizia tra i vari dosaggi per evitare l'inquinamento.

L'offerta

Tutta la strumentazione di misura Endress+Hauser è progettata per sopportare le condizioni di processo e la sterilizzazione.



Levelflex M FMP43 - microonde guidate

- Misure affidabili e senza necessità di manutenzione (elevata frequenza degli impulsi radar) in liquidi, anche con fluidi turbolenti e schiuma
- Insensibile a densità, temperatura, conducibilità e umidità
- Gli strati gassosi non inficiano le misure
- Temperature di processo fino a +150°C/+302°F
- Pressioni di processo fino a 40 bar / 580 psi
- Distanza di blocco molto ridotta e misure quasi fino al fondo del serbatoio
- Progettato secondo le direttive ASME-BPE
- Guarnizione secondo FDA e testata USP Classe VI. Sonda ad asta in acciaio inox 316L elettrolucidato < 0,38 µm
- Custodia compatta, smontabile o custodia separata



Misura di portata

Misuratore di portata elettromagnetico Promag H

- Funzioni di diagnostica avanzata, ad es. variazioni di conducibilità, abrasione, depositi, bolle d'aria.
- Sterilizzazione in situ.
- Ampia gamma di connessioni al processo igieniche.
- Certificato EHEDG per applicazioni nei processi delle industrie farmaceutiche.
- Rugosità sino 0,4 µm con superfici elettrolucidate.
- Versioni speciali per applicazioni di dosaggio.

In aggiunta

Misure di livello: microonde guidate, pressione idrostatica, forcella a vibrazione, pressione differenziale, misura di livello a principio capacitivo
 Misure di portata: misuratori di portata massica secondo Coriolis
 Analisi: misure di conducibilità
 Misure di pressione
 Misure di temperatura

Fermentazione

In passato molti prodotti farmaceutici erano ottenuti mediante sintesi organica negli impianti di chimica fine; oggi molti nuovi e rivoluzionari farmaci sono prodotti mediante processi biologici, ad es. la sintesi è ottenuta mediante microrganismi vivi e specializzati, in bioreattori o fermentatori. Le sostanze farmaceutiche, derivate da questi bioprocessi, possono essere segregate dai microrganismi o sono arricchite all'interno della loro struttura cellulare oppure il processo è finalizzato solo alla moltiplicazione di queste specie da utilizzare per altri scopi.

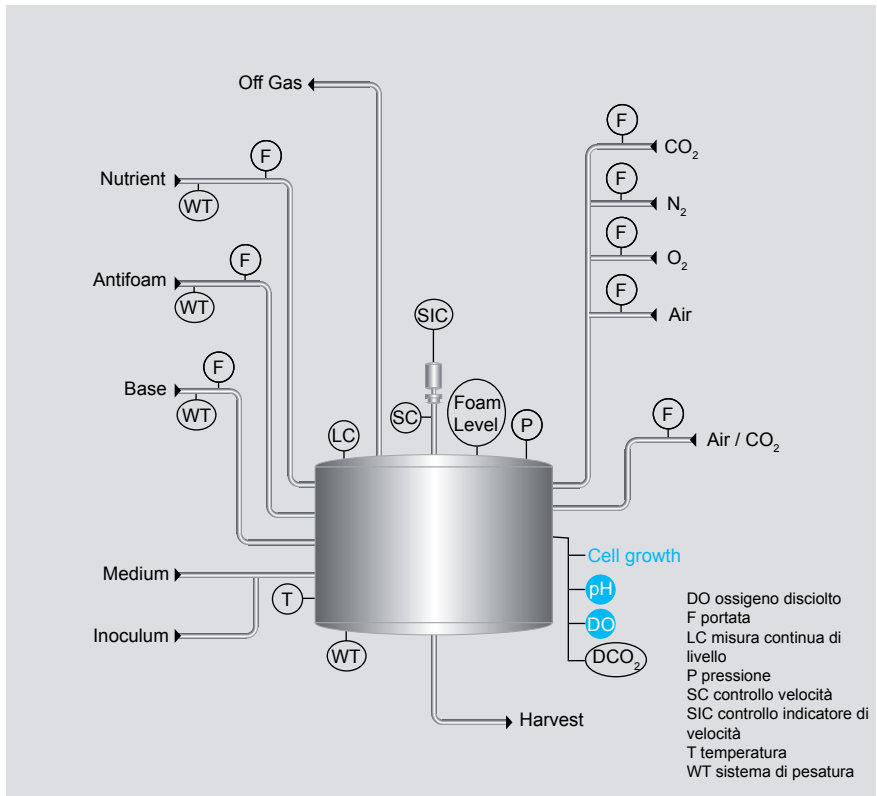
Condizioni operative corrette

L'efficienza del processo biologico dipende soprattutto dalla presenza di condizioni adatte ai microrganismi, affinché possano prosperare e massimizzare le rese - in modo stabile e secondo le previsioni. Di conseguenza, è richiesto utilizzo idoneo e misure con apparecchiature di controllo per la raccolta delle informazioni sul processo nel bioreattore.

Inoltre, è di vitale importanza evitare contaminazioni nel reattore e in tutti i dispositivi collegati: possono rendere il prodotto inutilizzabile o, anche, nocivo per gli stessi microrganismi. Questo spiega la necessità di:

- pulizia in loco (CIP) delle attrezzature,
- sterilizzazione in loco (SIP) con vapore,
- uso di materiali (acciaio inox, guarnizioni qualificate, ecc.) che evitano la contaminazione,
- Costruzione igienica delle apparecchiature, affinché la pulizia in situ sia efficace, secondo EHEDG, 3-A, ASME-BPE.

I parametri più importanti sono pH, ossigeno disciolto, temperatura e torbidità. Devono essere registrati e controllati attentamente, nel rispetto del trattamento dei dati elettronici secondo EU GMP Annex 11 e FDA 21CFR p11





L'offerta

Endress+Hauser fornisce al settore biotecnologico una vasta gamma di dispositivi di misura. Tutti i suoi misuratori sono progettati per resistere alle condizioni di processo, inclusa la sterilizzazione.



Misura di pH con tecnologia Memosens

Elettrodo di pH Ceragel CPS71D

- Certificato di biocompatibilità
 - Gel libero da acrilammide
 - Applicazioni in area sicura e certificate ATEX zona 0
 - In abbinamento ad armatura fissa o retrattile, apporta sicurezza attraverso certificazione 3A/EHDG compliance FDA
 - Possibilità di installazione capovolta
 - Tecnologia digitale Memosens
 - Possibilità di taratura in laboratorio; i dati di taratura sono memorizzati nella testa del sensore
- Costruzione igienica grazie al diaframma a porosità fine
 - Possibilità di installazione capovolta
 - Certificato EHEDG per pulizia in situ, sterilizzazione in situ con vapore e valore limite delle cariche batteriche
 - Possibilità di taratura in laboratorio; i dati di taratura sono memorizzati nella testa del sensore
 - Operatività con il moderno trasmettitore Liquiline CM42: tutti i vantaggi della tecnologia Memosens compresi i report

In aggiunta

Misure di portata: misuratori elettromagnetici, massici secondo Coriolis
 Analisi: misure di pH, conducibilità, rilevamento delle bolle d'aria
 Misure di pressione
 Misure di temperatura
 Sistema di monitoraggio

Vantaggi generali

- Costruzione igienica
- Misure affidabili
- Nessun rischio di contaminazione del prodotto



Misura di ossigeno disciolto con tecnologia Memosens

Sensore di ossigeno disciolto Oxymax H COS21D

- Custodia del sensore igienica, in acciaio inox 316L
- Misure riproducibili, anche dopo i cicli di sterilizzazione
- Polarizzazione e tempi di risposta rapidi
- Tecnologia digitale Memosens
- Possibilità di taratura in laboratorio o locale; dati di taratura memorizzati nella testa del sensore
- Operatività con il moderno trasmettitore Liquiline CM42

Inoltre

- Misura di ossigeno precisa e riproducibile
- Misura affidabile anche in condizioni di processo gravose
- Ottimo per applicazioni di fermentazione farmaceutica ed inertizzazione nel ciclo del serbatoio o su collettore verso lo scarico.

In aggiunta

Misure di livello: microonde guidate, pressione idrostatica, forcella a vibrazioni, pressione differenziale, misura di livello a principio capacitivo.
 Misure di portata: misuratori massici secondo Coriolis, misuratori a dispersione termica.
 Misure di pressione, misure di temperatura, sistema di monitoraggio.



TR44

Sensori di temperatura TR44

- Ampia offerta di connessioni al processo igieniche
- Lucidatura meccanica o elettrolucidatura sino a Ra 0,4.
- Tempo di risposta molto breve, ottimizzato con accuratezza
- Disponibili tutti i certificati e le prove (materiali, taratura, rugosità, ecc.)
- Custodia in acciaio inox

Separazione e filtrazione

Nelle produzioni farmaceutiche il processo a valle può essere suddiviso in diversi stadi. Le fasi di centrifugazione, filtrazione e ultrafiltrazione costituiscono la fase di purificazione del prodotto. Le maggiori differenze tra le produzioni biologiche e quelle chimiche sono le tecnologie utilizzate per separare i prodotti dalle cellule e, anche, la differenza tra le soluzioni di base del prodotto: le bioproduzioni sono molto più complesse.

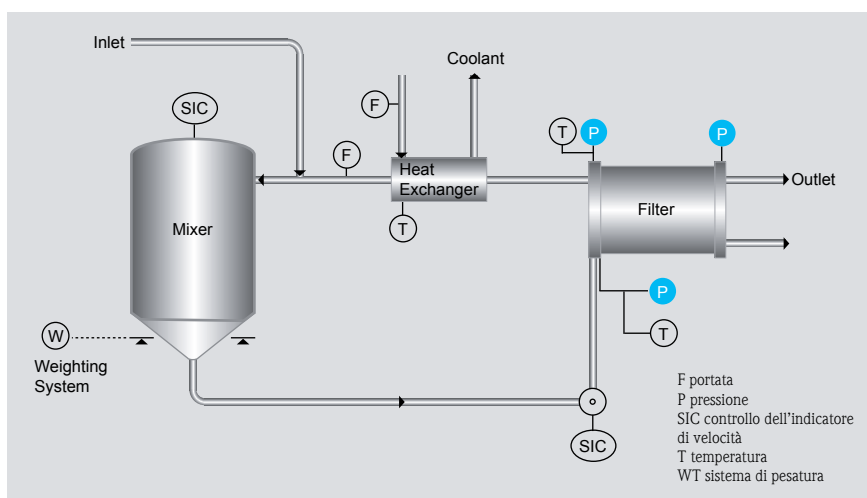
Separazione

La centrifugazione industriale ha per scopo la separazione del prodotto dalla massa liquida. Il tempo necessario per la separazione (tempo di permanenza) dipende dalla capacità del separatore.

I parametri fondamentali sono tempo di permanenza, temperatura e pH. In genere, sono misurate anche le portate in entrata e in uscita. In caso di separatori in continuo, si utilizza la misura di torbidità (in entrata) per il controllo di feedback e intervalli di scarico.

Nei processi bioproduttivi, la separazione delle cellule può essere ottenuta tramite diverse fasi di filtrazione, utilizzando dei materiali microporosi con caratteristiche fisiche specifiche (microfibre polimeriche, filtri in vetro multistrato, porosità a geometria controllata). Possono funzionare con accumulo di strato superficiale o a flusso tangenziale. I primi sono impiegati frequentemente nei processi a valle e per la sterilizzazione dei liquidi. Tipicamente, sono usati per la separazione di frammenti cellulari e organismi filamentosi. I filtri a flusso tangenziale servono per la separazione di organismi monocellulari, sono costruiti con filtri a membrana di forma variabile (fibre cave, a spirale, ...) e in materiale polimerico, ceramica o metallo.

Oltre a filtri, microfiltri e filtri da ultrafiltrazione, nei processi a valle sono impiegati anche l'osmosi inversa e i nanofiltri. Consentono di separare i sali dalle piccole molecole presenti in acqua o nei solventi.



Filtrazione

I parametri cruciali per il processo, misurati generalmente durante ogni fase della filtrazione, sono il tempo di permanenza, la temperatura, il pH, la portata di permeato in entrata e uscita (retentato e permeato). Durante la fase iniziale, sono monitorati la caduta di pressione attraverso la membrana e, anche, il flusso di permeato per ridurre il rischio di intasamento e il tempo di attività.

In molti casi il prodotto si trova all'interno della cellula, ossia la cellula deve essere distrutta per rilasciare il prodotto. Talvolta, un semplice trattamento (shock osmotico - solvente organico) è sufficiente per liberare il prodotto nel mezzo. In caso di buona stabilità del prodotto, si può utilizzare il metodo basato sulla morte naturale della cellula. Altri metodi di rottura utilizzano

trattamenti chimici, enzimatici o meccanici, ma sono più costosi e generano calore (ad es. omogenizzatori per caduta di pressione). Questo passaggio può essere assimilato alla filtrazione, poiché le cellule si trovano sempre a contatto con il prodotto e i rischi sono i medesimi.

I parametri principali sono il tempo di permanenza, la temperatura, il pH, le portate (entrata e uscita), la concentrazione cellulare, le velocità della centrifuga e le pressioni differenziali.



L'offerta

Poiché tutti i parametri misurati hanno un effetto diretto sul metabolismo cellulare o sull'attività enzimatica (bioconversione), la strumentazione Endress+Hauser offre un'eccellente ripetibilità per un controllo più efficace.



Misura di pressione

Sensori Cerabar M PMP45 / PMC45

- Conformità ASME-BPE per la versione standard
- Guarnizione e membrana ceramica secondo USP classe VI
- Elettrolucidatura 0,4 µm delle parti a contatto con il processo
- Ampia gamma di connessioni al processo igieniche
- Materiali e armature privi di TSE (encefalopatia spongiforme trasmissibile)
- Disponibili tutti i tipi di certificati e documenti (certificato dei materiali, 3A, ASME-BPE, CoC, rugosità, taratura, ...)

Misura di pressione differenziale

Sensori Cerabar S PMP75

- Materiale delle parti a contatto con il processo listato FDA
- Funzione di diagnostica con finestra configurabile
- Elettrolucidatura 0,4 µm delle parti a contatto con il processo
- Ampia gamma di connessioni al processo igieniche
- Custodia in acciaio inox Ra 0,8 µm
- Pressione relativa e assoluta
- Disponibili tutti i tipi di certificati e documenti (certificato dei materiali, 3A, ASME-BPE, CoC, rugosità, taratura, ...)

In aggiunta

Misure di portata: misuratori massici Coriolis, misuratori a dispersione termica
 Analisi: misure di conducibilità, UV
 Sistema di monitoraggio

Cromatografia

Una delle caratteristiche fondamentali di questa tecnica è basata sulla capacità di separazione dei colori (ad es. dei pigmenti).

Tre sono le fasi principali del processo di cromatografia: la fase solida (o gel), la fase liquida (eluente) e la stessa colonna cromatografica. L'ingresso del fluido da separare è in testa alla colonna. Il fluido attraversa il gel (all'interno della colonna) ed è separato nei vari componenti. La separazione avviene in base alle differenze fisiche e chimiche dei componenti del fluido: massa molecolare, carico, idrofobicità, punto isoelettrico, affinità per un'altra molecola.

La colonna cromatografica può funzionare a bassa o ad alta pressione. Le colonne a bassa pressione (sino a 3 bar) sono usate principalmente per le proteine; quelle ad alta pressione (10...20 bar) per molecole più piccole. Il letto mobile può essere utilizzato in combinazione con diverse colonne.

Le fasi tipiche della cromatografia sono:

- risciacquo
- bilanciamento del circuito
- introduzione del fluido
- lavaggio
- eluizione del prodotto
- pulizia del gel
- stoccaggio

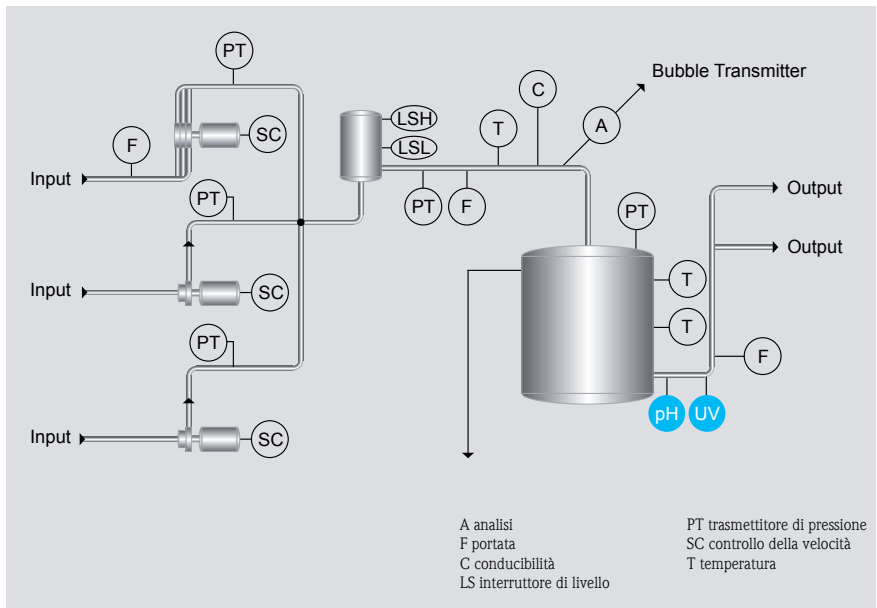
I misuratori di processo sono impiegati durante questi passaggi per controllare le condizioni di trasferimento e le proprietà della soluzione purificata. Devono

- non aumentare le zone morte dell'installazione e
- non modificare le caratteristiche del trasferimento finale.

Parametri misurati essenziali:

Misure di pH e conducibilità

- Per verificare la qualità delle soluzioni tampone nella colonna
- per controllare la qualità del gradiente (cromatografia a gradiente)
- per rilevare le fasi di separazione
- per garantire pulizia e ciclo di risciacquo della colonna corretti



Misura ottica della densità

- Per controllare lo scarico delle proteine
- UV: luce ultravioletta per una maggiore sensibilità
- Per l'accettazione del prodotto
- Per analizzare le contaminazioni (ad es. DNA)

Misure di pressione installate prima e dopo il filtro.

Misure di portata prima del filtro, prima o dopo la colonna.

Misure di livello adatte per eliminare l'effetto degli impulsi della pompa.



L'offerta

Endress+Hauser fornisce ai produttori di farmaci un'ampia gamma di apparecchiature di misura. Tutti i suoi misuratori di processo sono accompagnati da certificati dei materiali per le parti a contatto, certificati di taratura e rugosità (inclusa l'elettrolucidatura).

Fornisce anche:

- SOP per taratura e manutenzione
- Redazione dei protocolli di IQ e OQ su richiesta

Vantaggi generali

- Misure di pH affidabili
- Semplicità di pulizia
- Nessun rischio di contaminazione



Misura di pH con tecnologia Memosens

Elettrodo di pH Ceragel CPS71D

- Certificato di biocompatibilità
- Gel libero da acrilammide
- Applicazioni in area sicura e certificate ATEX zona 0
- In abbinamento ad armatura fissa o retrattile, apporta sicurezza attraverso certificazione 3A/EHDG compliance FDA
- Possibilità di installazione capovolta
- Tecnologia digitale Memosens
- Possibilità di taratura in laboratorio; i dati di taratura sono memorizzati nella testa del sensore
- Operatività con il moderno trasmettitore Liquiline CM42

In aggiunta

Misure di portata: misuratori elettromagnetici, massici secondo Coriolis
 Analisi: misure di pH, conducibilità, rilevamento delle bolle d'aria
 Misure di pressione
 Misure di temperatura
 Sistema di monitoraggio



Armature di processo

Secondo lo standard 3A 74-02

- Conforme alle direttive EHEDG (European Hygienic Equipment Design Group):
 - Pulizia dell'elettrodo senza interruzioni di processo
 - Sterilizzazione a vapore in linea
- Guarnizione dell'elettrodo incorporata, a tenuta impermeabile, flush mounted (guarnizione sagomata)
- Elettro-lucidatura superficiale Ra = 0,4 µm o 0,8 µm (acciaio inox 1.4435 / AISI 316L)
- Diverse connessioni al processo:
 - Tronchetto DN 25
 - Configurazione per applicazioni casearie DN 50
 - TriClamp (3 lunghezze)
 - Varivent
 - APV
 - Neumo BioControl
- Sino a 10 bar (145 psi) e 140 °C
- Monitoraggio delle perdite opzionale

Purificazione dell'acqua

L'acqua è certamente la materia prima più utilizzata nelle industrie farmaceutiche.

È utilizzata largamente come liquido di pulizia e risciacquo, come solvente durante la produzione di API, come soluzione madre durante le bioreazioni e le fermentazioni, come solvente durante l'estrazione e la purificazione e come base per i prodotti parenterali.

Le acque trattate e purificate possono essere classificate come:

- acqua potabile
- acqua purificata
- acqua purificata sterile
- acqua iniettabile
- acqua sterile per preparazioni iniettabili
- acqua batteriostatica per iniettabili
- acqua sterile per irrigazioni
- acqua sterile per inalazioni

I requisiti di purezza, produzione, stoccaggio e utilizzo dell'acqua trattata e purificata sono definiti dalle farmacopee internazionali e sono controllati e regolamentati severamente da enti di governo come FDA ed EU.

■ Acqua potabile

Acqua/acqua potabile per consumo umano

L'acqua potabile o acqua intesa per il consumo umano è anche usata come acqua di alimentazione per la produzione di acqua purificata e acqua iniettabile. L'acqua potabile può essere utilizzata per risciacquare le superfici delle apparecchiature a contatto con il prodotto.

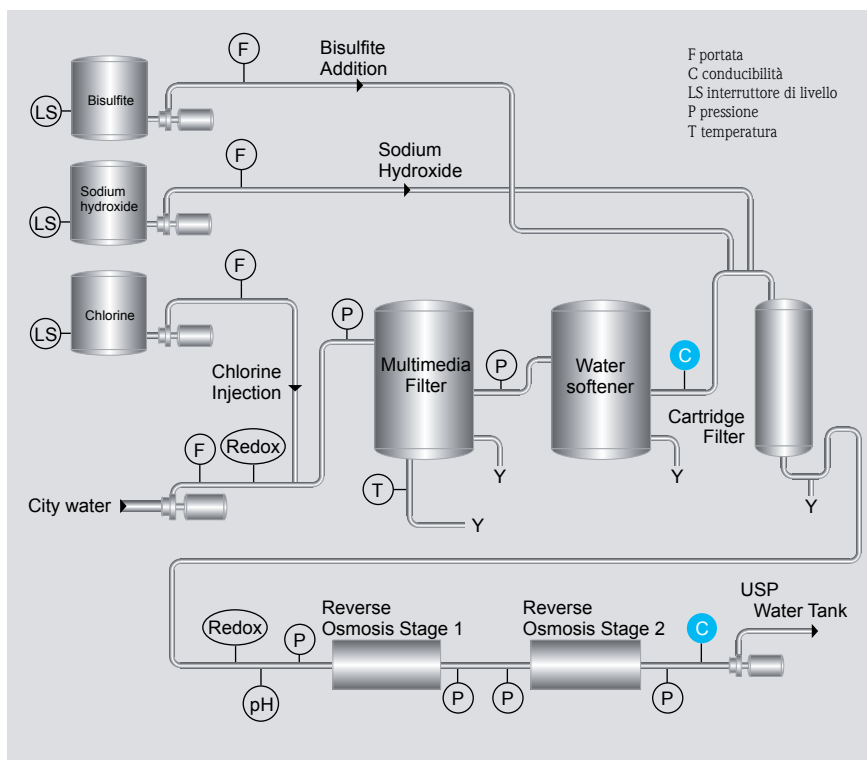
Acqua potabile (trattata)

L'acqua potabile trattata ha il medesimo impiego dell'acqua potabile e di quella intesa per consumo umano, ma è stata trattata per ridurre la carica microbica.

■ Acqua purificata (Purified water - PW)

Acqua purificata

È utilizzata come eccipiente nella preparazione di prodotti non sterili e come soluzione di partenza nella preparazione dell'acqua per iniettabili e vapore puro per uso farmaceutico. È utilizzata anche a scopo di risciacquo (pulizia dei contenitori) e nella preparazione delle soluzioni detergenti.



Può essere raccolta e immagazzinata in condizioni tali da garantire la qualità microbiologica richiesta. Non deve contenere sostanze addizionate.

Acqua altamente purificata (HPW)

È utilizzata nella preparazione di prodotti medicinali, quando si devono controllare le endotossine batteriche, esclusi i casi in cui è richiesta acqua iniettabile. I metodi attuali per la preparazione comprendono osmosi inversa a doppio passaggio e osmosi inversa combinata con ultrafiltrazione e distillazione.

■ Acqua per iniettabili (WFI)

V. pag. 16

Durante il processo di purificazione, è svolta una sequenza di diverse fasi di trattamento. In funzione delle caratteristiche dell'acqua potabile, si passa dall'addolcitore dell'acqua, allo scambiatore di calore, ai diversi filtri fini seguiti da osmosi inversa, ultrafiltrazione e degassificazione con membrana.

Le misure dei vari parametri di processo garantiscono il regolare funzionamento del processo. Si devono regolare le temperature, controllare le portate e le differenze di pressione per monitorare la qualità dei filtri impiegati.



L'offerta

Il parametro chiave durante la purificazione dell'acqua è la conducibilità. Ecco perché le farmacopee danno chiare indicazioni su come devono essere eseguite le misure.

Endress+Hauser fornisce ai produttori di biotecnologie un'ampia gamma di apparecchiature di misura. Tutti i suoi misuratori di processo sono forniti con certificati per le parti a contatto con il fluido, certificati di taratura e rugosità (inclusa l'elettrolucidatura).

Vantaggi della misura in linea

- Informazioni in tempo reale su conducibilità e temperatura
- Allarme immediato in caso di violazione di soglia
- Creazione di dati per la registrazione e la documentazione della qualità dell'acqua
- Assenza di errori dovuti a campionamento, manipolazione e trasporto



Trasmettitore di conducibilità
Liquiline CM42



Trasmettitore di conducibilità
Liquisys CLM253



Misura di conducibilità
CLS16

In aggiunta

Misure di livello: microonde guidate, pressione idrostatica, forcella a vibrazione, pressione differenziale, misura di livello a principio capacitivo

Misure di portata: misuratori massici secondo Coriolis

Analisi: misure di pH

Misure di pressione

Misure di temperatura



Memo Graph M
RSG40

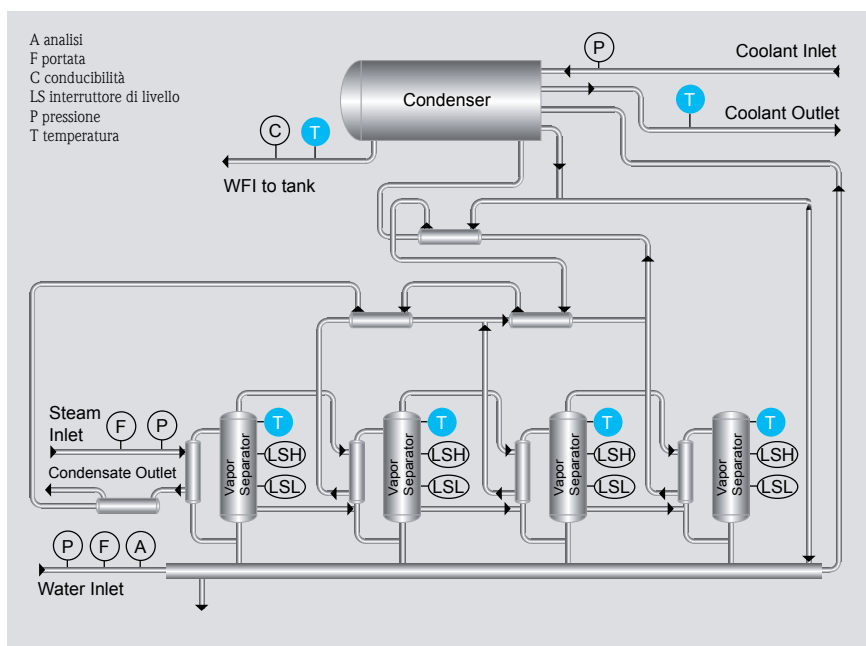
Acqua per iniettabili / vapore sterile

Due sono i tipi di acqua per iniettabili:

- **acqua sterilizzata per iniettabili**
È usata per dissolvere o diluire sostanze o preparazioni per uso parenterale.
- **acqua sfusa per iniettabili**
È usata nella produzione di prodotti parenterali e oftalmici. È impiegata anche nel risciacquo finale dei contenitori (ad es. gli imballaggi per la vendita) e per la produzione di questi prodotti.

In questo caso, la strumentazione di misura è importante non solo per il controllo delle operazioni di stoccaggio e del circuito di distribuzione, ma fornisce anche le misure critiche, richieste dagli enti normativi per provare che è stata ottenuta e conservata la qualità dell'acqua di sintesi.

Un esempio è il monitoraggio della conducibilità. La conducibilità (senza compensazione della temperatura) dell'acqua purificata, da classificare per uso iniettabile, deve essere inferiore a un certo valore in base a diverse temperature. Per queste applicazioni fondamentali, Endress+Hauser fornisce celle di conducibilità molto accurate, sensori di temperatura e trasmettitori con le tabelle della farmacopea US paragrafo <645> integrate nel software del trasmettitore. È disponibile un'uscita di allarme, che generalmente è impostata in termini di percentuale di conducibilità massima consentita per la corrispondente temperatura. Questo consente di deviare l'acqua contaminata, mentre l'acqua purificata esce dal distillatore o ritorna al serbatoio di raccolta WFI. Inoltre, all'interno del trasmettitore sono presenti due uscite di allarme: una per la temperatura e l'altra per la conducibilità non compensata.



L'offerta

Endress+Hauser fornisce ai produttori di farmaci un'ampia gamma di apparecchiature di misura. Tutti i suoi misuratori di processo sono forniti con certificati dei materiali per le parti a contatto con il fluido, certificati di taratura e rugosità (inclusa l'elettrolucidatura).



Sensori di temperatura TMT162

- Trasmittitore da campo con 2 ingressi universali HART per il sensore
- Funzione di diagnostica estesa (delta misure, media, backup).
- Possibilità di linearizzazione del segnale
- Esecuzioni disponibili: montaggio separato, integrato con il sensore, montaggio su palina
- Custodia in acciaio inox

In aggiunta

Misure di livello: microonde guidate, forcella a vibrazione
Misure di portata: misuratori massici secondo Coriolis
Analisi: misure di conducibilità
Misure di pressione
Misure di temperatura



Sensori di temperatura TR44

- Ampia offerta di connessioni al processo igieniche
- Lucidatura meccanica o elettrolucidatura sino a Ra 0,4.
- Tempo di risposta molto breve, ottimizzato con accuratezza
- Disponibili tutti i certificati e le prove (materiali, taratura, rugosità, ecc.)
- Custodia in acciaio inox

Circuito di distribuzione dell'acqua

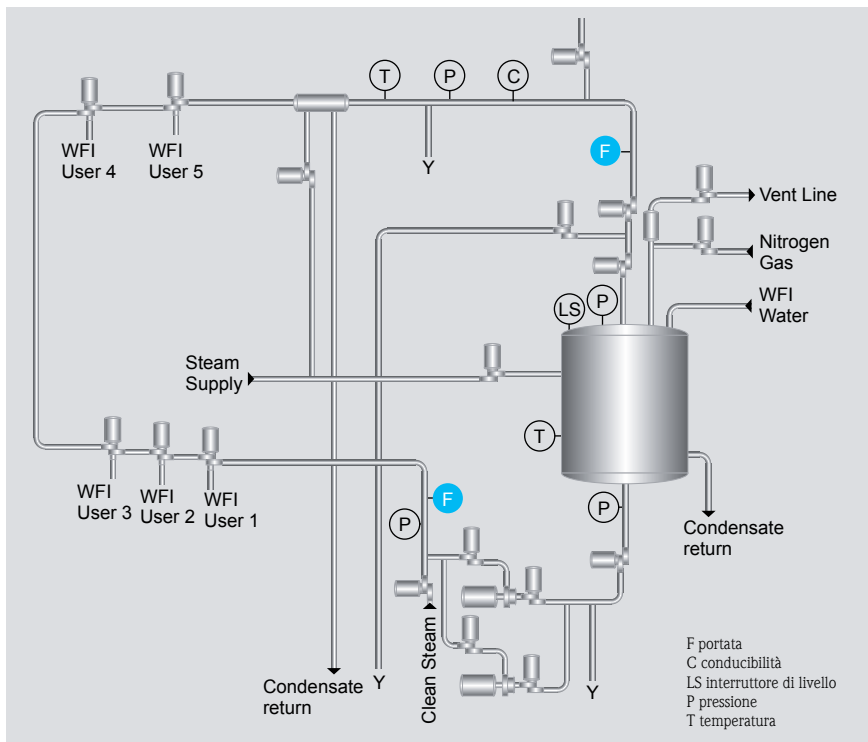
Lo schema (in basso, a destra) illustra un circuito di distribuzione e stoccaggio per acqua iniettabile.

L'offerta

Endress+Hauser fornisce ai produttori biotecnologici un'ampia gamma di apparecchiature di misura. Tutti i suoi misuratori di processo sono forniti con certificati dei materiali per le parti a contatto con il fluido, certificati di taratura e rugosità (inclusa l'elettrolucidatura).

La strumentazione Endress+Hauser utilizzata comprende:

- Promass, misuratore massico secondo Coriolis in versione igienica, Prosonic, misuratore a ultrasuoni, non intrusivo per garantire un flusso turbolento e minimizzare così la crescita dello strato biologico
- Sensori di temperatura RTD e trasmettitori iTEMP o Easytemp
- Interruttori di livello Liquiphant in versione igienica
- Trasmettitori di livello radar Micropilot o Levelflex in versione igienica o trasmettitore di pressione idrostatica Deltapilot
- Trasmettitore di pressione Cerabar S in versione igienica
- Sensori di conducibilità Condumax in versione igienica e trasmettitori Liquisys



Misuratori massici secondo Coriolis Promass P

- Conformità ASME-BPE in base ai requisiti d'uso
- Certificati CoC, 3.1 per materiali e rifinitura superficiale
- Tutte le parti a contatto con il processo in 316L/ 1-4435 (ridotta ferrite delta < 1%)
- Strumento per molte variabili: portata, densità, temperatura
- Completamente svuotabile in posizione orizzontale per evitare volumi residui
- Progettato per CIP/SIP e misura continua
- Taratura di portata accreditata secondo ISO/ IEC 17025



Misuratori massici secondo Coriolis Promass F

- Strumento per parametri di processo con molte variabili: portata massica, densità, temperatura, concentrazione
- Smorzamento degli impulsi delle pompe, ad es. delle pompe peristaltiche
- Funzioni di diagnostica estesa: presenza di aria occlusa, depositi, abrasione, corrosione
- Parti a contatto con il fluido pulite per via meccanica o elettrolucidate sino a Ra 0,4 µm.
- Temperature sino a 200°C.
- Insensibilità alle vibrazioni

In aggiunta

Misure di livello: microonde guidate, pressione idrostatica, forcilla a vibrazioni
Misure di portata: misuratori di portata elettromagnetici
Analisi: misure di conducibilità
Misure di pressione
Misure di temperatura

Serbatoi tampone / di stoccaggio

Serbatoi di stoccaggio e serbatoi tampone sono tra le utilities più presenti nei processi e negli impianti produttivi. Possiamo incontrare una gran varietà di dimensioni, volumi, forme, materiali, contenuti, applicazioni, prima della miscelazione dei prodotti e per i prodotti finiti.

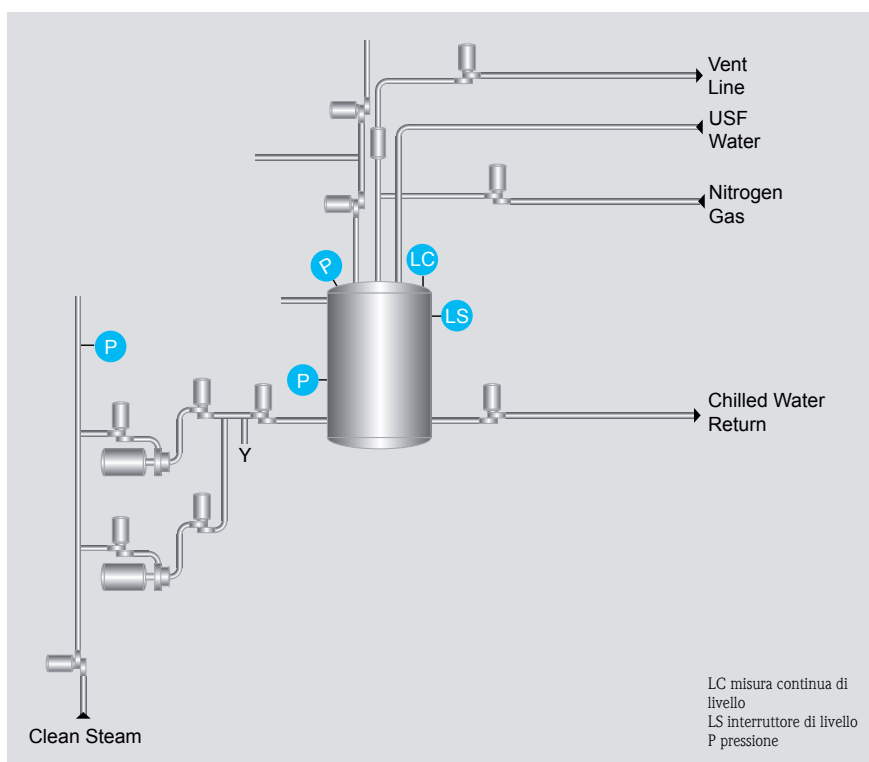
I serbatoi di stoccaggio e i serbatoi tampone utilizzati durante il processo devono resistere alle fasi di produzione del fluido e, in funzione dell'applicazione, devono essere anche sterilizzabili.

Diversità e criticità

Queste utilities ricoprono nel processo un ruolo basilare: in genere, includono punti di misura importanti, poiché offrono migliori condizioni di processo rispetto alle fasi di transizione (ad es. misura in tubazione). Il serbatoio è considerato fondamentale, dato che il processo si svolge spesso al suo interno.

Nei serbatoi possono essere presenti agitatori di diverse dimensioni e velocità, che producono un effetto vortice sulla superficie del fluido, con o senza formazione di schiuma (avendo caratteristiche differenti). Di conseguenza, la progettazione di un misuratore affidabile deve prendere in considerazione queste condizioni operative.

A causa delle diverse costrizioni (ad es. impianti fissi non modificabili, possibilità di gestione del materiale, costi di riutilizzo), i serbatoi sono sempre più strumentati.





L'offerta

Endress+Hauser offre misuratori per i parametri critici e anche per il monitoraggio, la qualificazione e la documentazione, dai serbatoi dalle dimensioni più ridotte (alcuni litri) fino ai grandi serbatoi secondo Good Practice Guide.

Tutti i suoi misuratori di processo sono forniti con certificati dei materiali per le parti a contatto con i fluidi e certificati di taratura e rugosità (inclusa l'elettrolucidatura).



Micropilot M FMR245 - radar

- Misura di livello radar, non a contatto con il prodotto, non richiede manutenzione, anche in condizioni gravose
- Insensibile a densità, temperatura, conducibilità e umidità
- Gli strati gassosi non inficiano le misure
- Temperature di processo fino a +200°C/+392°F
- Pressioni di processo fino a 16 bar / 232 psi
- Campo di misura: fino a 35 m
- Parti a contatto con il processo in PTFE secondo FDA 21 CFR 177.1550, in conformità USP Classe VI



Levelflex M FMP43 - microonde guidate

- Misure affidabili e senza necessità di manutenzione (elevata frequenza degli impulsi radar) in liquidi, anche con fluidi turbolenti e schiuma
- Insensibile a densità, temperatura, conducibilità e umidità
- Gli strati gassosi non inficiano le misure
- Temperature di processo fino a +150°C/+302°F
- Pressioni di processo fino a 40 bar / 580 psi
- Distanza di blocco molto ridotta e misure quasi fino al fondo del serbatoio
- Progettato secondo le direttive ASME-BPE
- Guarnizione secondo FDA e testata USP Classe VI. Sonda ad asta in acciaio inox 316L elettrolucidato < 0,38 µm
- Custodia compatta, smontabile o custodia separata
- Il funzionamento di una testa spray non ha effetto sulla misura di livello
- Custodia smontabile per prove locali ricorrenti
- Sensore autoclavabile



Deltapilot S FMB70 - livello idrostatico

- La misura di livello a principio idrostatico in serbatoio si basa sulla determinazione della pressione idrostatica, generata dall'altezza di una colonna di liquido. La pressione ottenuta è, di conseguenza, una misura diretta del livello.
- Insensibile a costante dielettrica, schiuma, turbolenza e ostacoli interni del serbatoio
 - Resistente alla condensa, a tenuta stagna e stabile nel tempo; cella di misura in Contite con funzionamento ottimizzato agli shock termici
 - Temperature di processo sino a +100°C / 212°F (140°C per breve tempo)
 - Campi di misura sino a 10 bar / 150 psi
 - Accuratezza: 0,1%



Liquiphant FTL50H - interruttore di livello

- Controllo di livello indipendente dalla maggioranza delle proprietà del fluido come bolle d'aria, schiuma, depositi, corrosione, variazioni di densità, costante dielettrica
- Funzione di automonitoraggio per depositi e corrosione
- Temperature di processo sino a +150°C/+302°F
- Pressioni di processo sino a 64 bar / 928 psi
- Progettato secondo le direttive ASME-BPE
- Guarnizione secondo FDA e approvata USP Classe VI
- Parti a contatto con il fluido in acciaio inox 316L elettrolucidato < 0,38 µm

In aggiunta
 Misure di livello: pressione differenziale,
 misura di livello a principio capacitivo
 Analisi: misure di pH, conducibilità
 Misure di pressione
 Sistema di monitoraggio

Pulizia e sterilizzazione in situ

I processi farmaceutici tipici consistono di diverse fasi, relative ai flussi di processo principali, che necessitano del supporto di vari servizi, come la pulizia in situ (CIP) o la sterilizzazione in situ (SIP). Poiché possono essere associati a processi con elevata purezza, come la preparazione di acqua iniettabile (WFI) o materie prime, CIP e SIP sono ritenute cruciali per il buon funzionamento del processo.

Descrizione del processo

I sistemi sono progettati per pulire e/o sterilizzare un'ampia gamma di apparecchiature farmaceutiche o biotecnologiche al termine del dosaggio di un prodotto. Le attrezzature di processo in questione (ad es. fermentatori, reattori, serbatoi, serbatoi tampone, sistemi di tubazioni, ecc.) devono essere pulite e/o sterilizzate prima di avviare una nuova produzione.

Data la dipendenza del rapporto fra tempo e temperatura, i processi richiedono elevata efficienza. Di conseguenza, i misuratori associati devono offrire un elevato grado di affidabilità. Alle più comuni pressioni di vapore (3...4 bar / 45...60 psi) e temperature (121°C...135°C), la relazione tra pressione e temperatura è ben nota e il tempo del ciclo di sterilizzazione dipende dal tipo di attrezzatura trattata. Il tempo è definito dal produttore e deve essere conforme. A 121°C, il tempo di sterilizzazione tipico è di 30 minuti.

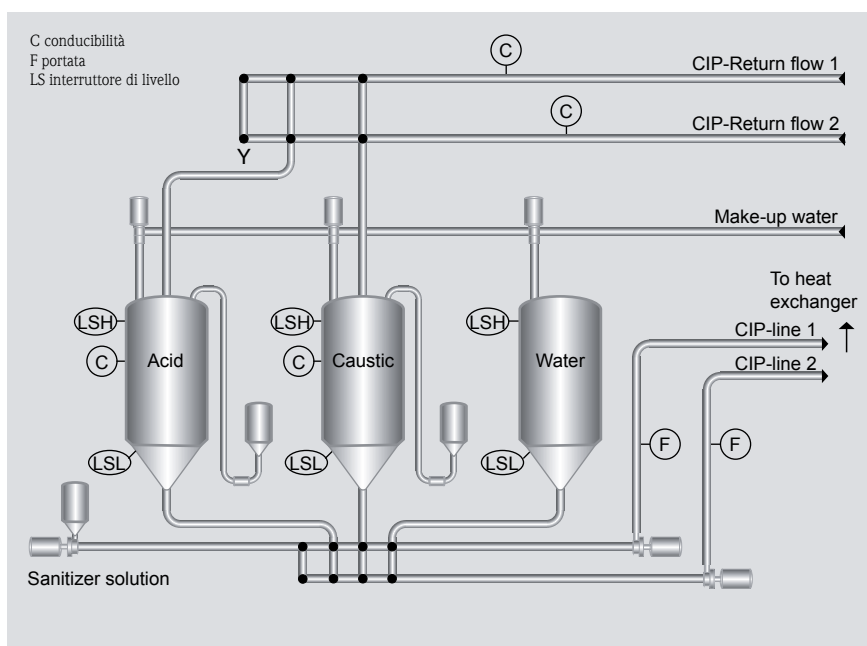
I nuovi bioprocessi richiedono temperature di sterilizzazione anche più alte. I cosiddetti sistemi di sterilizzazione rapida, High Temperature Short Times (H.T.S.T.), sono sempre più presenti e richiedono setpoint di temperatura da 150°C a 160°C. I vantaggi, in termini di processo, sono riduzione del tempo di sterilizzazione e maggiore efficacia.

Registrazione - una necessità

Tutti i parametri critici dei cicli di sterilizzazione devono essere registrati e archiviati. I valori misurati dai dispositivi di processo devono essere trasmessi al PLC e anche al sistema di acquisizione, che gestisce i dati GxP secondo 21 CFR part 11 (registrazioni e firme elettroniche).

L'offerta

I sistemi di acquisizione dati di Endress+Hauser assolvono tutte le richieste di tracciabilità dei processi CIP/SIP.



Memo Graph M
RSG40

Sistemi di acquisizione dati Memograph

- Sistemi di acquisizione dati secondo 21 CFR part 11
- Funzioni: registrazione, visualizzazione, comunicazione, acquisizione
- Sino a 20 ingressi analogici o 40 punti di misura diversi via Profibus®
- Qualificazioni IQ & OQ, progettazione e formazione personalizzata
- Schermo 7" TFT – porte di comunicazione USB
- Interfaccia per configurazione e trasferimento dei dati

In aggiunta

- Misure di livello: microonde guidate, pressione idrostatica, forcella a vibrazioni, pressione differenziale, misura di livello a principio capacitivo
- Misure di portata: misuratori massici secondo Coriolis
- Analisi: misure di conducibilità
- Misure di pressione
- Misure di temperatura
- Sistema di monitoraggio

Macchine riempitrici

I requisiti per il riempimento e l'imbottigliamento sono sempre più restrittivi, con esigenze di pulizia e controllo. Il fluido può essere conduttivo o non conduttivo, estremamente viscoso o simile all'acqua. Qualsiasi sia il fluido, è essenziale la massima accuratezza di riempimento e imbottigliamento per evitare perdite di prodotto.

Misuratori di portata: meglio dei sistemi meccanici

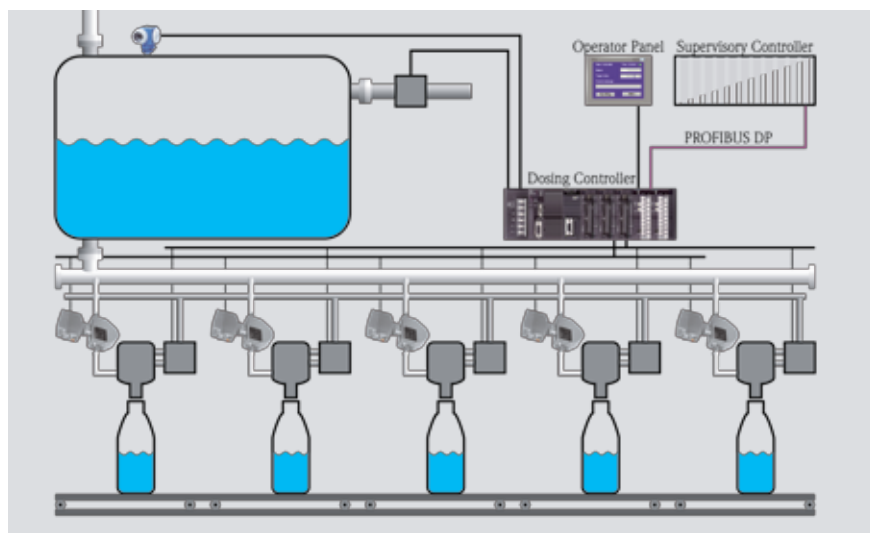
La tecnologia di misura Endress+Hauser consente di ottimizzare il sistema di riempimento e di ridurre i costi, aumentando al contempo la produttività e la flessibilità. La misura elettronica delle quantità di flusso e della pressione, combinata con il controllo delle valvole di riempimento, produce quantità di riempimento ottimizzate (non in eccesso e non insufficienti). Questo ha un effetto diretto sul costo del fluido, poiché una quantità di riempimento ottimale riduce gli sprechi di prodotto, consente di risparmiare e aumenta la produttività. Si possono eseguire a titolo di esempio calcoli in grado di fornire dimostrazioni concrete del potenziale dei singoli casi.

I fattori chiave per l'ottimizzazione sono la corretta selezione del misuratore di portata, i requisiti applicativi e la tecnologia del sistema. Di conseguenza, la flessibilità del sistema aumenta grazie ai misuratori di portata privi di parti in movimento, che riducono anche i costi di manutenzione.

A differenza dei sistemi meccanici, il controllo automatizzato dei sensori di portata moderni consente facili variazioni del volume di riempimento o del fluido utilizzato, senza eseguire una nuova taratura o un riassetto. In questo modo si può incrementare al massimo la produttività.

L'offerta

Endress+Hauser fornisce soluzioni di riempimento con differenti tipi di misuratori, controllo centrale e software specifico per l'applicazione. Tutti i suoi strumenti di misura sono forniti con certificato dei materiali per le parti a contatto con il fluido, certificati di taratura e rugosità (compresa l'elettrolucidatura).



Misuratore di portata volumetrica Dosimag per liquidi conduttivi

- Misura la portata in processi di riempimento continui con elevata riproducibilità
- Impiegato per dosaggi particolarmente ridotti e tempi di misura rapidi

Misuratore di portata massica Dosimass per tutti i tipi di fluidi

- Rapidi tempi di riempimento e ampio campo di misura
- Produzioni elevate – numero di contenitori all'ora – per ottimizzare la capacità della macchina
- Misura massica senza pesare il contenitore



Soluzioni conformi per il vostro processo

Le soluzioni di processo possono essere sviluppate solo con partner qualificati, in grado di contribuire al successo e creare un valore aggiunto. Grazie all'approccio GxP, aiutano a migliorare il processo. Lo scopo finale è ottenere insieme la conformità, sia per soluzioni pre-ingegnerizzate di processi oppure per definire nuovi traguardi come il monitoraggio dei dati GxP e della base installata.

In qualità di partner qualificato, Endress+Hauser offre:

- sistemi QA conformi (VMP, VP),
- White paper,
- approccio normativo (ad es. CFR, GxP, GAMP, USP, ASME-BPE, PAT),
- visione globale,
- presenza locale,
- personale specializzato e formato in ambito GxP.

Indice

- | | |
|---|----|
| ■ Gestione del progetto e automazione di processo | 24 |
| ■ Monitoraggio della camera bianca | 25 |



Gestione del progetto e automazione di processo



Dall'esperienza di tutte le soluzioni di processo messe in pratica con successo, Endress+Hauser propone diverse forme di gestione del progetto

Con il cliente:

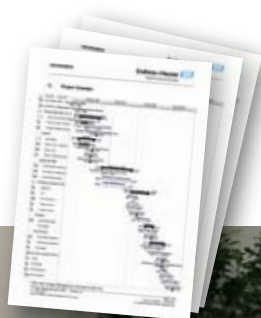
- è definito uno schema organizzato del progetto, che comprende responsabilità e compiti di ogni partecipante
- si pianifica di organizzare, monitorare, controllare secondo le GxP
- si ha flessibilità e adattabilità alle restrizioni (tempo, budget, risorse)
- si è in grado di partecipare attivamente alle proposte per la valutazione dei rischi
- si fa affidamento su un sistema di qualità adatto alle norme



La maniera migliore per ottenere una totale conformità è di implementare le diverse fasi di progettazione e realizzazione di ogni progetto – qualsiasi sia la sua estensione – in base a direttive e norme vigenti e riconosciute. GAMP e Good Engineering Practice sono le referenze di Endress+Hauser nel mondo.

Numerosi sono i vantaggi: la durata delle fasi e i controlli dei costi e delle varianti si riducono sensibilmente. Il guadagno in qualità ed efficienza è evidente.

La capacità di capire i processi del cliente in modo sicuro consente a Endress+Hauser di realizzare soluzioni di processo innovative. Una squadra internazionale dedicata ai progetti, riconosciuta e di grande esperienza è alla base della fiducia del cliente.



Un tipico contributo a soluzioni di processo e ingegneria di progetto GxP comprende:

- Dall'incontro introduttivo sino alle pietre miliari del progetto, inclusi la relativa pianificazione e il diagramma di flusso
- Progettazione di base: piano di qualifica, matrice di tracciabilità, specifiche funzionali
- Progettazione dettagliata: specifiche costruttive, specifiche del modulo, prove, test di qualifica

Esempi di attività realizzate con successo per la gestione del progetto:

- Pianificazione del progetto e organigramma
- Piano di gestione del progetto
- Supporto per la stesura delle specifiche dei requisiti dell'utente
- Progettazione di base: piano di qualificazione, specifiche funzionali e matrice di tracciabilità
- Progettazione dettagliata: specifiche costruttive, esecutive, software e del modulo software, prove, test di qualificazione
- Integrazione e installazione: FAT, rapporti sulle deviazioni, interventi correttivi
- Messa in servizio, SAT, IQ, OQ e relativi protocolli, formazione degli operatori, sino all'accettazione
- Richieste di modifica
- Resoconto finale
- Documentazione specifica in caso di conformità 21 CFR part 11
- Per le forniture di categorie software 4 o 5 secondo GAMP, Endress+Hauser ha superato tutte le verifiche ispettive dei clienti



Monitoraggio della camera bianca



Poiché la qualità del prodotto è spesso influenzata dalle condizioni dell'ambiente presente in una camera bianca, è fondamentale che siano monitorati i parametri critici come la concentrazione di particelle, la temperatura, la pressione e l'umidità. È necessario anche controllare il deflusso d'aria e il bloccaggio della porta. Endress+Hauser fornisce il sistema di monitoraggio completo, che può includere i sensori di altri fornitori o, semplicemente, aggiunge un sistema di monitoraggio alle apparecchiature già esistenti. In ogni caso, offre un processo completamente documentato secondo GAMP e, se richiesto, conforme FDA.

Il pacchetto di monitoraggio delle camere bianche di Endress+Hauser offre cinque livelli di complessità:

■ **Livello 1: acquisizione dei dati**
Registratore videografico con 16 ingressi analogici, 2 ingressi discreti e 7 uscite digitali, Memograph S raccoglie le informazioni dagli elementi sensibili collegati. In conformità FDA, può essere impiegato come unità stand-alone o integrato in un sistema più esteso.

■ **Livello 2: visualizzazione**
Semplice visualizzazione mediante software Readwind di Endress+Hauser oppure sistema SCADA con architettura client-server. Il sistema comprende computer e schermo TFT, il software include un database cronologico, SQL, server OPC e, anche, ingressi discreti.

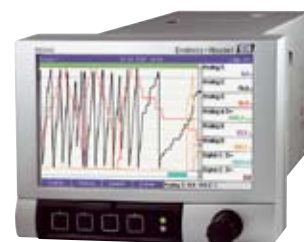
■ **Livello 3: registrazione dati e qualifica**
Il Safety Data Manager Memograph consente la ridondanza dei dati monitorando la comunicazione con un sistema di visualizzazione. Può funzionare off-line per un periodo di sino a 72 ore senza perdita di dati. Memograph è fornito con documentazione IQ e OQ completa.

■ **Livello 4: registrazione dati e software SCADA**

Un sistema SCADA completo con Memograph S integrato e piattaforme personalizzate per l'impianto. Il pacchetto gestisce allarmi e andamenti. Su richiesta, integrazione dei registratori di altri produttori.

■ **Livello 5: conformità secondo 21 CFR 11**

Gestione dell'accesso utente per il sistema SCADA in conformità FDA. L'accesso è gestito in base a nome utente e dominio; tutte le attività dell'utente sono registrate e riportate, ad es. log on/off, audit trail, modifiche di setpoint e firme elettroniche.



Gli specialisti Endress+Hauser dedicati ai progetti seguono e consigliano il cliente dal concetto alla realizzazione, semplificando qualifica e verifiche. Formazione del personale, aggiornamento annuale dei software, ritature e manutenzione della strumentazione grazie ai centri di assistenza Endress+Hauser locali.





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.

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, combinando esperti e software.

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

Indice

- Servizi: molto più di una semplice manutenzione 28
- Servizi per la gestione delle tarature 30
- Completa tracciabilità della strumentazione del cliente 31



L'organizzazione di assistenza Endress+Hauser conosce le restrizioni delle industrie regolamentate e i suoi tecnici hanno una formazione secondo le GxP.

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 Design Specification (DS) 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).

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



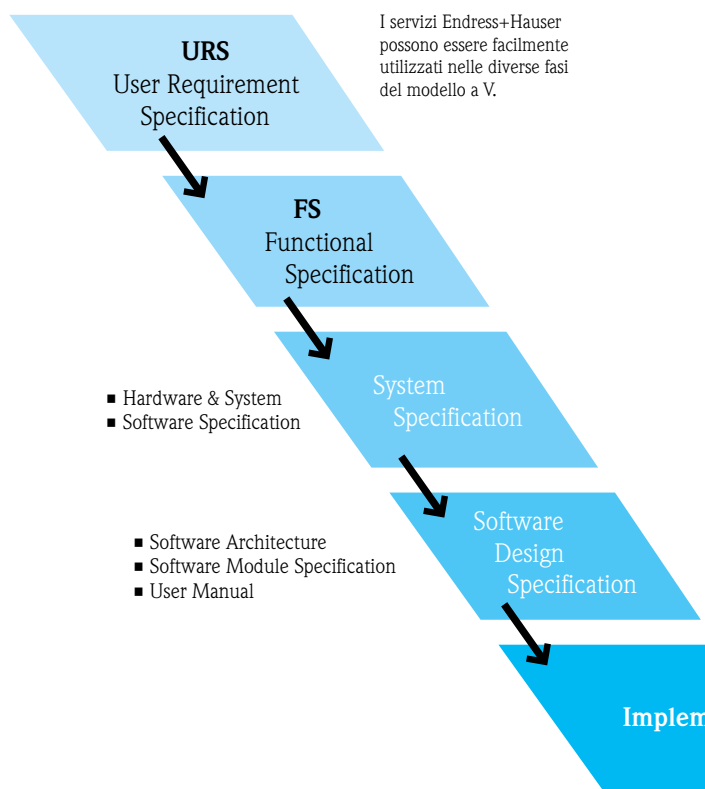
Qualificazione costruttiva (DQ)

- 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



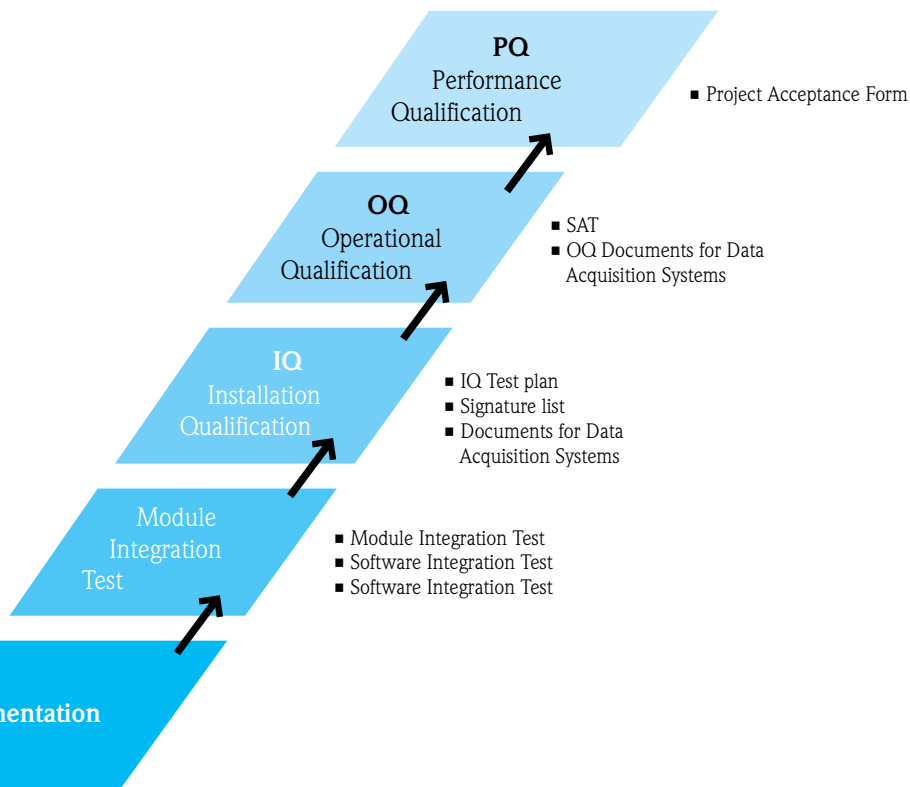
Qualificazione dell'installazione (IQ)

- 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 DS



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.



Qualificazione 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

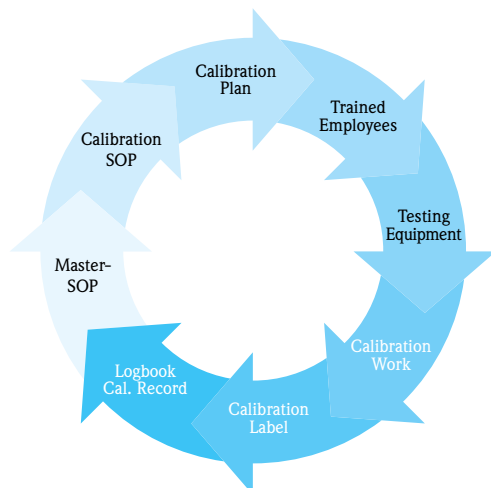


Servizi per la gestione della taratura

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.

Alcune 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.

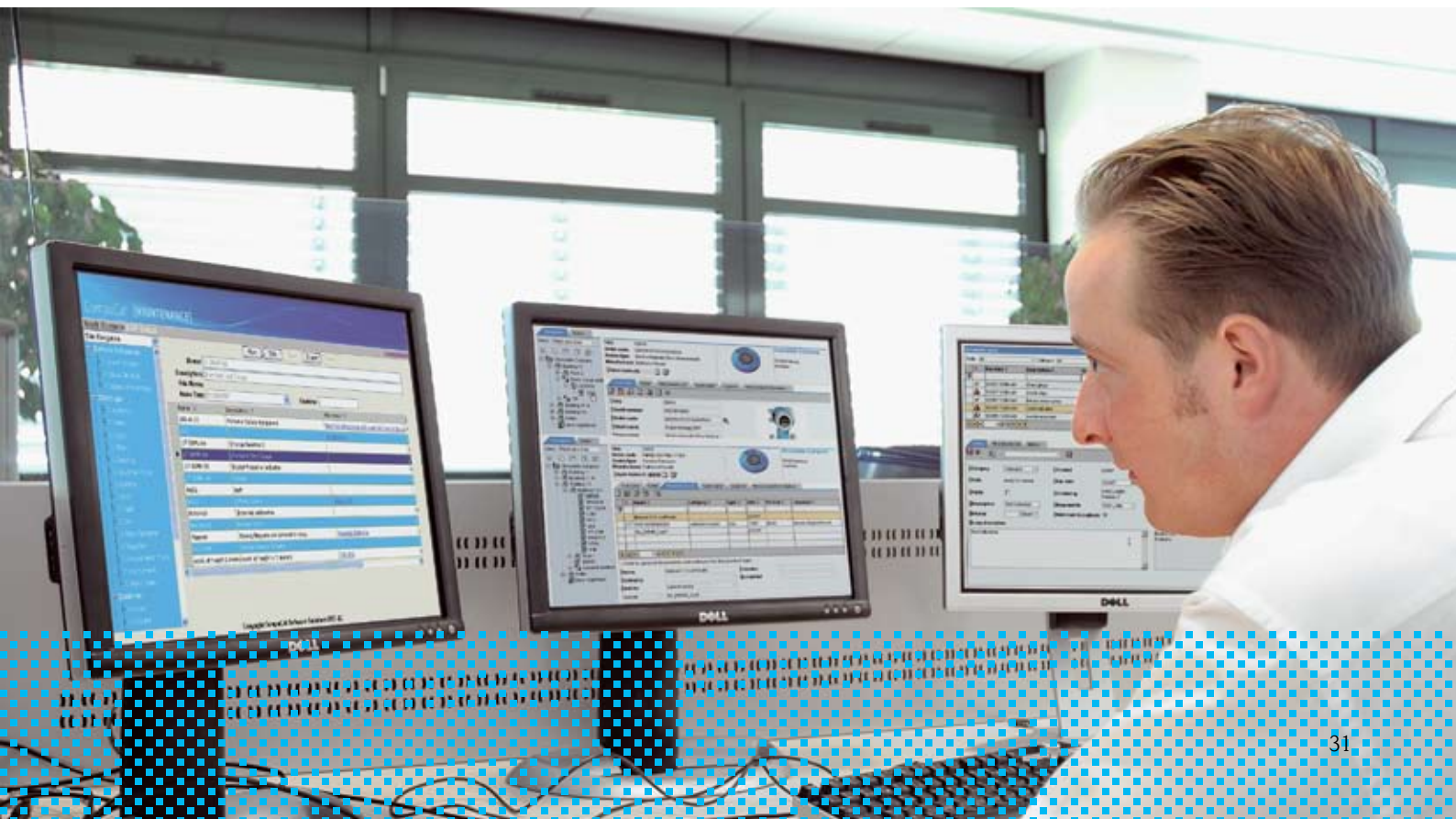
W@M offre accesso Internet per ottenere tutte le informazioni e documentazioni, collegate al numero di serie dello strumento. Si occupa in automatico di tutti i dati del cliente, grazie alla registrazione delle apparecchiature.

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.)

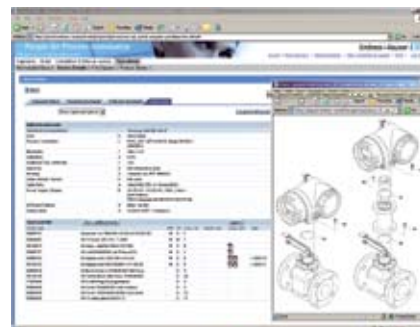
Registrazione in W@M

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.





Disegni esplosi ed elenco delle parti di ricambio online



Cos'è W@M - Gestione del ciclo di vita?

W@M è un portale Internet sicuro, che consente l'accesso online al database di informazioni su tutti i dispositivi Endress+Hauser installati. Un clic sul numero di serie e appare una descrizione dettagliata dello strumento.

W@M consente al cliente di tracciare anche gli eventi principali dalla data di produzione del dispositivo (manutenzioni, tarature, sostituzione di parti, ecc) e di ottenere informazioni aggiornate sull'obsolescenza.

Dal numero di serie dello strumento, il cliente può accedere al relativo elenco di parti di ricambio e ai disegni esplosi, semplificando la ricerca del corretto ricambio. Identificata la parte richiesta, si ottengono tutte le informazioni su prezzo e tempi di consegna e si può eseguire l'ordine mediante l'Internet shop.

W@M Portal o W@M Enterprise?

W@M è disponibile oggi in due versioni. In base a fattori come requisiti IT, livello di sicurezza e disponibilità di Internet dell'impianto, il cliente può selezionare l'architettura IT che offre i massimi vantaggi all'utente finale.

Caratteristiche principali di W@M Portal

- W@M è hosted da Endress+Hauser. Non sono richieste installazioni locali.
- W@M Portal è accessibile da ogni punto del mondo, da qualsiasi computer dotato di accesso Internet sicuro (nome utente/password).
- Il cliente usufruisce di una connessione Internet criptata a 128 bit.

Caratteristiche principali di W@M Enterprise

- W@M è disponibile mediante un'installazione client/server locale.
- W@M Enterprise collega automaticamente ai server di Endress+Hauser per il download dei dati (immagini, informazioni sulla disponibilità del prodotto, parti di ricambio, ecc.).
- W@M Enterprise comunica con W@M Portal: i dispositivi di nuovo acquisto e i servizi o gli eventi delle riparazioni sono aggiunti automaticamente.
- I dati sensibili dei dispositivi di altri produttori sono archiviati localmente, mentre i dati Endress+Hauser sono memorizzati sia in loco, sia a distanza.

Integrazione nei sistemi CMMS

Le informazioni contenute in W@M possono essere integrate nelle installazioni CMMS preesistenti (Computerized Maintenance Management Systems) come SAP PM, Maximo di IBM, Datastream7i di Infor o qualsiasi altro sistema. Gli utenti non devono adattarsi a un nuovo sistema: continuano a lavorare in un ambiente familiare e hanno accesso a maggiori informazioni sulle loro risorse.

Integrazione nei software Endress+Hauser

Si utilizzano già i software FieldCare o CompuCal di Endress+Hauser per la configurazione e la taratura dei dispositivi? Grazie a W@M si ha accesso a informazioni dettagliate sul dispositivo direttamente da questi software e con un solo clic. Questo vale, naturalmente, anche per strumenti di altri produttori gestiti in ambiente W@M.

Per maggiori informazioni:
www.endress.com/life_sciences

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
www.it.endress.com