

Data: 12/09/2024

Vs. rif.

Ns. rif. 044/2024

Spett.le

ASL CN2 Alba - Bra

Ospedale Michele e Pietro Ferrero

Strada del Tanaro, 7 – Verduno

**SERVIZIO DI PROGETTAZIONE DEL TEST DI MEDIA FILL PER
PROCESSI DI RICOSTRUZIONE FARMACI ANTIBLASTICI
OGGETTO: LIOFILIZZATI PRESSO LA FARMACIA DELL'OSPEDALE MICHELE E
PIETRO FERRERO DI VERDUNO.
Identificativo di gara: 4625657**

Kit Media Fill Custom per processi di ricostruzione farmaci antiblastici liofilizzati.

A cosa serve

Il test di Media Fill consiste nella simulazione della preparazione asettica da convalidare andando a sostituire alla soluzione da preparare uno specifico terreno colturale (TSB) capace di evidenziare contaminazione microbica dopo un opportuno tempo di incubazione. Le unità riempite durante il test vengono sottoposte ad incubazione in doppia temperatura per un periodo di 14 giorni (7gg a 22,5°C e 7gg a 32,5°C); se al termine di questo periodo il terreno contenuto all'interno di tutti i campioni ha mantenuto le sue caratteristiche di limpidezza, il test di media fill risulterà conforme. Durante la prova dovranno essere simulati gli interventi peggiorativi (worst case) potenzialmente eseguibili dall'operatore (frequenti e meno frequenti) durante il processo (es. presenza del massimo numero di personale addetto durante la simulazione, operazioni di sostituzione o aggiustamento, ecc.).

Tutti i dispositivi contenenti terreno TSB generati durante ciascuna prove di Media fill dovranno risultare sterili al termine del periodo di incubazione. In seguito, il terreno contenuto negli stessi vials dovrà inoltre risultare fertile ai 5 ceppi ATCC previsti da Farmacopea (*Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Aspergillus brasiliensis*, *Bacillus subtilis* e *Candida albicans*). L'incubazione dei contenitori inoculati dovrà essere eseguita a 22,5°C per non più di 5 giorni.

A) Convalida iniziale (3 allestimenti consecutivi) :

In accordo con i dati raccolti relativamente alle attività produttiva del Vostro laboratorio di preparazioni antiblastici, si propone una modalità di simulazione che prevede la simulazione worst case di un antiblastico liofilo; eventualmente sarà vostra facoltà rivedere il protocollo di Media Fill e sottoporci le opportune revisioni. Il processo è ottimizzato per lo svolgimento delle convalida iniziale (n°3 repliche per ogni operatore), che contempla una run di massima e ulteriori 2 run di media.

Riconvalida periodica (singolo allestimento)

Il processo è ottimizzato per lo svolgimento delle riqualifica periodica annuale (n°1 replica per ogni operatore)

Durante le simulazioni media fill, è previsto il monitoraggio microbiologico secondo le modalità che saranno descritte nel protocollo Media Fill; le piastre per il campionamento microbiologico da sedimentazione e contatto saranno fornite da Itel.

N.B. Tutte le attività vengono condotte seguendo le procedure GMP e secondo quanto prescritto dalla Farmacopea Europea. Le analisi sono condotte nel nostro laboratorio Microbiologico in isolatore di classe A.

Servizio di incubazione/lettura e stesura certificato di analisi

Al termine delle simulazioni tutti i campioni raccolti possono essere spediti alla ITEL Telecomunicazioni, divisione radio farmaci ITELPHARMA, per la verifica della sterilità tramite incubazione alla temperatura di 22,5°C/32,5°C per un periodo complessivo di 14 giorni. In caso di conformità, i campioni sterili vengono successivamente sottoposti al test di fertilità eseguito per verificare la conformità del terreno colturale.

Al completamento dei test, il reparto di controllo qualità rilascia il certificato di analisi contenente i risultati dei test analitici eseguiti sul kit.

Tutti i consumabili utilizzati nel normale processo di produzione dovranno essere utilizzati anche nel processo di simulazione (Media Fill), pertanto a carico del cliente.

I campioni risultanti verranno spediti ad Itel che procederà all'analisi ed alla redazione dei rapporti di analisi.

Scrittura dei protocolli:

Itel si farà carico di redigere il protocollo di convalida. Tale protocollo verrà condiviso ed approvato dal Cliente prima dell'esecuzione. Le tempistiche di stesura ed approvazione verranno valutate nella fase di pianificazione delle attività di convalida. Il Cliente dovrà fornire le informazioni di tipo tecnico eventualmente richieste per impostare le strategie di convalida. Il protocollo, salvo diverse prescrizioni, è redatto in un'unica lingua (Italiano o Inglese), contiene riferimenti alle normative vigenti, alle procedure aziendali di lavoro e contiene al suo interno i formati su cui riportare i "raw data" delle varie verifiche/prove da eseguire. Sempre all'interno del Protocollo sono definiti i criteri di accettazione per i diversi test descritti al suo interno.

Esecuzione dei protocolli:

L'attività di esecuzione del protocollo di convalida iniziale per l'operatore da convalidare (con 3 simulazioni) sarà a carico del Cliente utilizzando il materiale necessario (terreno di coltura) messo a disposizione da Itel. La compilazione del protocollo e la risoluzione di eventuali deviazioni sarà a carico del Cliente. Tutti i consumabili utilizzati nel normale processo di produzione dovranno essere utilizzati anche nel processo di simulazione (Media Fill), pertanto a carico del cliente.

I campioni risultanti verranno spediti ad Itel che procederà all'analisi ed alla redazione dei rapporti di analisi, facendosi carico delle spese di spedizione.

Rapporti conclusivi:

Sulla base dei risultati relativi all'analisi dei campioni, Itel supporterà il cliente nella stesura del

report finale di convalida.

In caso di risultato positivo, su richiesta del cliente, è possibile procedere all'identificazione microbica mediante tecnica PCR. Successivamente alla richiesta, il laboratorio effettuerà un'osservazione preliminare della morfologia delle colonie. Qualora le colonie presentino caratteristiche morfologiche identiche, si procederà con una singola identificazione microbica. Diversamente, qualora le colonie presentino morfologie differenti, si procederà con identificazioni separate per ciascuna tipologia morfologica dopo approvazione da parte del cliente.

Il costo totale sarà calcolato sulla base del costo unitario del test di identificazione, moltiplicato per il numero di identificazioni effettuate

Riferimenti normativi:

ISO 13408-1 "Aseptic processing of health care products", PDA "Process Simulation for Aseptically Filled Products", PIC/S "Recommendation on the Validation of Aseptic Processes", Linee Guida AFI Vol. II "Simulazione del processo di produzione dei prodotti sterili ripartiti in asepsi (Media Fill)".

Offerta economica

| Servizio | Costo unitario (IVA esc) | Quantità | Totale parziale |
|---|-----------------------------|-------------------|-----------------|
| A) Stesura del protocollo di convalida e riconvalida Media-Fill | € 1.500,00 | _____ | € 1.510,00 |
| B) Convalida Media Fill per processi di dispensazioni di farmaci antiblastici. | € 600,00 | 6 operatori | € 3.600,00 |
| C) Riconvalida Media Fill per processi di dispensazioni di farmaci antiblastici | € 300,00 | 6 operatori | € 1.800,00 |
| D) Identificazione microbica con tecnica PCR | € 230,00 | 3 identificazioni | € 690,00 |
| E) Trasporti | € 50,00 | 8 trasporti | € 400,00 |

Totale € 8.000,00 (Euro Ottomila/00)

ITEL TELECOMUNICAZIONI S.R.L.

Il Legale Rappresentante

Michele Diaferia

Firmato Digitalmente