

SERVIZIO SANITARIO REGIONE SARDEGNA
Azienda U.S.L. n°7
Carbonia

Deliberazione n° 1615

29 LUG. 2005

adottata dal Direttore Generale in data _____

OGGETTO: Affidamento urgente Servizio di convalida Autoclavi a vapore in ottemperanza alla normativa
UNI 554 e UNI EN 285 – Ditta *BIOSTER*

Su proposta del Resp.le del Servizio Acquisti:

Premesso che:
il Responsabile Sanitario dei PP.OO. dell'Azienda, con nota Prot. ABS n°569 del 28.06.05, ha segnalato l'urgenza ed indispensabilità di effettuare la validazione delle attività di sterilizzazione secondo la normativa vigente armonizzata con Decreto Legislativo 46/97 attuativa 93/42/CEE;

Rilevato che in attuazione alla Delibera di autorizzazione a mezzo trattativa diretta, n°1250 del 27.06.05 l'Azienda con nota Prot. n°2242 del 08.07.05, ha inoltrato richiesta di preventivo alla Ditta *BIOSTER*, segnalata dal Sanitario richiedente come unica Ditta esistente in Sardegna abilitata alla convalida dei processi di sterilizzazione secondo normativa, prevedendo la scadenza per la presentazione dell'offerta al giorno 13.07.05;

Vista l'offerta, congiuntamente al Responsabile richiedente, pervenuta entro i termini, prot. n°13604 del 14.07.05;

Tenuto conto che l'Ufficio Acquisti non ha facoltà tecnica in merito alla proposta presentata dalla Ditta;

PROPONE

l'adozione di formale atto, ai sensi dell'art. 9 punto 4 del D. Lgs. 358/92, per l'Affidamento del Servizio di convalida del processo di sterilizzazione a favore della Ditta *BIOSTER*;

Il Direttore Generale

Dato atto dell'istruttoria svolta dal Responsabile del Servizio Acquisti,

Sentito il Direttore Amministrativo nonché il Direttore Sanitario;



Segue deliberazione 1615 del
29 LUG. 2005

DELIBERA

- di disporre ai sensi dell'art. 9 punto 4 del D.Lgs. 358/92, l'affidamento del Servizio di convalida del processo di sterilizzazione delle autoclavi presenti nelle diverse UU.OO. Aziendali, in favore della Ditta BIOSTER così come da nota contenente le condizioni generali dell'Affidamento, parte integrante del presente atto;
- di dare atto che:
 - Si intendono sottoposti a convalida n°5 autoclavi a vapore in dotazione ai PP.OO. dell'Azienda, al costo di € 3.000,00 + IVA 20% per cad. autoclave a vapore, in conformità a quanto richiesto ed al documento tecnico " CONVALIDA DEI PROCESSI DI STERILIZZAZIONE EFFETTUATI CON LE STERILIZZATRICI A VAPORE" allegato al presente atto per costituirne parte integrante;
 - l'affidamento in oggetto, comporta un onere complessivo di 15.000,00 + IVA 20%;
- Di determinare che il capo servizio bilancio/contabilità provveda al pagamento della fattura di addebito, previa liquidazione della medesima a cura delle articolazioni organizzative utilizzatrici, con regolare ordinativo bancario tratto sul tesoriere aziendale;
- Di movimentare la spesa complessiva di € 15.000,00 + IVA 20% sulla classe di costo 441500002 del piano dei conti aziendale bilancio di competenza 2005/2006
- Di disporre che il Servizio Acquisti provveda alla emissione dell'ordinativo;

DIRAMM/

DIRSAN/

ACQ/ AGULLI

ADD/RTiddia



Il Direttore Generale
E. Simeone



SERVIZIO SANITARIO REGIONE SARDEGNA
Azienda U.S.L. n°7
Carbonia

Il Responsabile del Servizio Affari Generali,

Attesta che la deliberazione
n. 1615 del 29 LUG. 2005

nell'albo pretorio dell'Azienda USL n.7
a partire dal 2 AGO. 2005 al 16 LUG. 2005

Resterà in pubblicazione per 15 giorni consecutivi
ed è stata posta a disposizione per la consultazione

Il Responsabile del Servizio
Affari Generali
(Dr.ssa Margherita Cannas)

Allegati n. _____

Destinatari:

Collegio dei Sindaci

Servizio Bilancio

Servizio Acquisti

Responsabile Magazzini Tecnici Economici Aziendali

Resp.le Sanitario PP.OO. Aziendali (Dott. S. Pili)



BIOSTER S.p.A.

ISO 9001 - EN 46001 TGV Certified
Additional Requirements EN 550 EN 552 and EN 554 CE Certified

main office: 24068 SERIATE (BG) - Via Ca' Bertoncina, 29
Tel. +39 (0)35 302729 - Fax +39 (0)35 302515
www.bioster.com e-mail: info@bioster.com

facilities:

CALCINATE (BG) 24050 Via Einaudi, 9 Tel. 035 44.99.755 Fax 035 44.99.098	REGGICLO (RE) 42026 Via G. Caboto, 29/29 Tel. 0522 97.31.45 Fax 0522 97.31.45	LEVANELLA MONTEVARCHI (AR) 52025 V. del Lavro, 6 Tel. 055 97.89.577 Fax 055 97.89.577	POPOLI (PE) 65026 Località Candefaro Tel. 085 98.79.040 Fax 085 98.79.609
BASTIA DI ROVOLON (PD) 35030 Via 1° Maggio Tel. 049 99.10.910 Fax 049 99.13.105	SPRESIANO (TV) 31027 Via Galvani, 26 Tel. 0422 88.18.05 Fax 0422 88.74.74	POGGIO RUSCO (MN) 46025 Via A. Piva Tel. 0386 74.15.18 Fax 0386 74.04.92	SANTA GIUSTA (OR) 09096 Porto Ind. 1° trav. Tel. 0783 35.20.37 Fax 0783 35.21.63

Spett.le
AZIENDA SANITARIA LOCALE 7
SERVIZIO ACQUISTI
Via Dalmazia
09013 CARBONIA

OGGETTO : Offerta per l'affidamento del Servizio di convalida del processo di sterilizzazione delle autoclavi a vapore in dotazione al PP.OO. Aziendali

Il sottoscritto ING. BONOMI GIANLUIGI nato a Roma il 05/04/1939 quale Amministratore unico della società BIOSTER S.p.A. con sede legale in TREZZO SULL' ADDA (MI) - Via Alessandrini 16, P.IVA 08949110152 - C.F. 01729760163 - sede delle imposte dirette Territorialmente competente Gorgonzola (MI), iscrizione C.C.I.A.A. 1259309 di Milano, sede amministrativa Via Ca' Bertoncina, 29 Seriate (BG) tel. 035/302729, fax 035/302515, avendo ricevuto la richiesta di preventivo di cui all'oggetto

DICHIARA

di aver piena conoscenza della fornitura da eseguire, e di ogni circostanza che possa interessare la fornitura stessa;

OFFRE

- di assumere l'esecuzione della fornitura di cui all'oggetto, in conformità a quanto richiesto e al documento tecnico allegato " CONVALIDA DEI PROCESSI DI STERILIZZAZIONE EFFETTUATI CON LE STERILIZZATRICI A VAPORE"

al seguente prezzo:

- convalida del processo di sterilizzazione delle n° 5 autoclavi a vapore in dotazione ai PP.OO. dell'Azienda :

Euro 3.000,00 (tremila/00 centesimi) per cadauna autoclave a vapore x n° 5 autoclavi a vapore
= Euro 15.000,00 (quindicimila/00 centesimi) complessivi

I prezzi sono al netto di I.V.A. al 20%

Seriate, 08 Luglio 2005

BIOSTER S.p.A.
RICESTRATO UNICO
L'AMMINISTRATORE UNICO
Via Ca' Bertoncina, 29
24068 SERIATE (BG)
Ing. Gianluigi Bonomi
Tel. 035/302729 - Fax 035/302515
Cod. Fisc. 01729760163
Part. IVA 08949110152

19.07.05

BIOSTER	VALIDAZIONE TRATTAMENTO VAPORE STEAM VALIDATION	
	PROGRAMMA DI ASSICURAZIONE QUALITÀ QUALITY ASSURANCE PROGRAMM	PROCEDURA DI QUALITÀ PQ 008 QUALITY PROCEDURE
Pag. 1 di 21		

PROTOCOLLO

VALIDAZIONE PER STERILIZZAZIONE CON VAPORE

STEAM STERILIZATION VALIDATION PROTOCOL

CLIENTE XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX
 Customer

DOCUMENTO CLIENTE n° XX del XX XXXXX 2005
 Customer document

BIOSTER SPA
 COPIA CONFORME
 ALL' ORIGINALE

<u>Responsabile tecnico dello studio</u>	<i>Giovanni Pezzotta</i>	Responsabile Dipartimento Validazioni
<u>Responsabile verifica</u>	<i>Ing. Nicola Breno</i>	Responsabile QA

Elaborato BIOSTER VAL
 (Giovanni Pezzotta)

Verificato BIOSTER Q.A.
 (Ing. Nicola Breno)

SOMMARIO

Summary

INTRODUZIONE**DEFINIZIONI , SIMBOLI, ABBREVIAZIONI****SCOPO****NORMATIVA E PROCEDURE DI RIFERIMENTO****STRUMENTAZIONE UTILIZZATA****PIANO DELLA CONVALIDA:**

- 1 **DESCRIZIONE DEL PRODOTTO**
- 2 **SELEZIONE DEL SAL**
- 3 **CARICO DI VALIDAZIONE / STERILIZZAZIONE**
- 4 **VALIDAZIONE FISICA: FASI OPERATIVE**
- 5 **VALIDAZIONE MICROBIOLOGICA: FASI OPERATIVE**
- 6 **ANALISI MICROBIOLOGICHE, BIOLOGICHE , CHIMICHE**
- 7 **DOCUMENTAZIONE**
- 8 **RIVALIDAZIONE**
- 9 **CONTROLLO AMBIENTALE**
- 10 **SPECIFICHE DI VALIDITÀ**

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

INTRODUZIONE

Introduction

Una unità di prodotto sterile è definita come libera da microrganismi vitali.

Le norme internazionali riguardanti i prodotti medicali richiedono, quando è necessario fornire una unità di prodotto sterile, che ogni possibilità di contaminazione biologica del prodotto medicale sia ridotta al minimo con ogni mezzo.

Persino così, le unità prodotte in condizioni standard in accordo con i sistemi di qualità per i prodotti medicali potrebbero, prima della sterilizzazione, avere microrganismi sulla loro superficie, sebbene in numero esiguo.

Alcune unità di prodotto non sono sterili. Lo scopo del processo di sterilizzazione è di inattivare i contaminanti microbiologici e quindi trasformare il prodotto **NON STERILE** in uno **STERILE**.

Poiché l'efficacia di sterilizzazione non può essere verificata controllando ad ogni ciclo tutti i prodotti trattati, è necessario che tale processo sia validato, monitorato e controllato.

La curva di inattivazione di una cultura di microrganismi, attraverso un agente chimico o fisico usato per sterilizzare prodotti medicali, spesso è simile ad un rapporto esponenziale; questo significa che esiste sempre un numero finito di probabilità che un microrganismo possa sopravvivere indipendentemente dall'entità del trattamento applicato. Per un determinato trattamento la probabilità di sopravvivenze è determinata dal numero e dalla resistenza dei microrganismi e dalle condizioni ambientali alle quali gli organismi sono sottoposti durante il trattamento. Da ciò segue che la sterilità di un qualsiasi pezzo, in un lotto di prodotti sottoposto a sterilizzazione, non può essere garantita e la sterilità di quel lotto di produzione deve essere definita in termini di probabilità dell'esistenza di un prodotto non sterile in quel lotto.

La validazione del processo di sterilizzazione permette di determinare i valori di alcuni parametri fisici (per es.: temperatura, umidità, pressione, concentrazione dei gas, tempo di trattamento, ecc.) necessari per trasformare, con un margine di garanzia (SAL = sterility assurance level), il prodotto da **NON STERILE** a **STERILE**.

Un dispositivo medico viene considerato sterile quando la probabilità di trovarne un campione con un microrganismo vitale è uguale o minore di 1×10^{-6} , questo a causa della relazione non lineare ma esponenziale tra l'inattivazione dei microrganismi e gli agenti sterilizzanti.

Per garantire la validazione dei processi di sterilizzazione è estremamente importante che il livello di contaminazione batterica dei prodotti prima del trattamento sterilizzante sia mantenuto costantemente a valori minimi, e che il tipo di contaminante non abbia particolare resistenza all'agente inattivante.

Per dimostrare l'efficacia del trattamento sterilizzante, sia in fase di validazione che in fase di controllo sterilità routinario, vengono utilizzati indicatori biologici specifici ad alta resistenza al vapore (*B.Stearothermophilus*) di cui si conosce il numero degli elementi contaminanti.

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

DEFINIZIONI, SIMBOLI ED ABBREVIAZIONI

- Bioburden:
popolazione di microrganismi vivi presenti sul prodotto
- Commissioning :
verifica e documentazione del profilo termico nell'autoclave vuota
- Temperatura della camera:
la temperatura più bassa che prevale all'interno della camera della sterilizzatrice
- Tempo di equilibrio:
periodo di tempo che intercorre tra il raggiungimento della temperatura di sterilizzazione nella camera della sterilizzatrice e il raggiungimento della temperatura di sterilizzazione in tutti i punti all'interno del carico
- Tempo di mantenimento:
periodo durante il quale la temperatura viene mantenuta nei limiti della banda di temperatura di sterilizzazione in tutti i punti all'interno del carico di sterilizzazione.
- Vapore saturo :
vapore d'acqua in equilibrio con il suo liquido alla temperatura considerata
- Temperatura di sterilizzazione:
temperatura minima della banda di temperatura di sterilizzazione
- Banda di temperatura di sterilizzazione:
campo di temperature, compreso tra la temperatura di sterilizzazione e la temperatura massima accettabile, che può interessare tutto il carico durante il tempo di mantenimento.
- Carico di riferimento :
materiale definito in base alle caratteristiche fisiche (volume, packaging, densità, ecc.) ed alla tipologia di prodotto che forma il carico "tipo" di una sterilizzazione
- Caso peggiore :
materiale posto in sterilizzazione durante la validazione che, per caratteristiche di volume, peso, densità e tipologia di prodotto è considerato come caso più critico e da utilizzare per tutti i tests fisici e microbiologici.
- SAL (livello di sicurezza della sterilità):
la probabilità che, dopo la sterilizzazione, un organismo sia presente vivo in una unità di prodotto
- Sterile:
perché un prodotto sia etichettato STERILE, il numero di probabilità teoriche che ci sia un microrganismo vivo sul prodotto deve essere uguale o minore di una su 1×10^6 .

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL'ORIGINALE

SCOPO

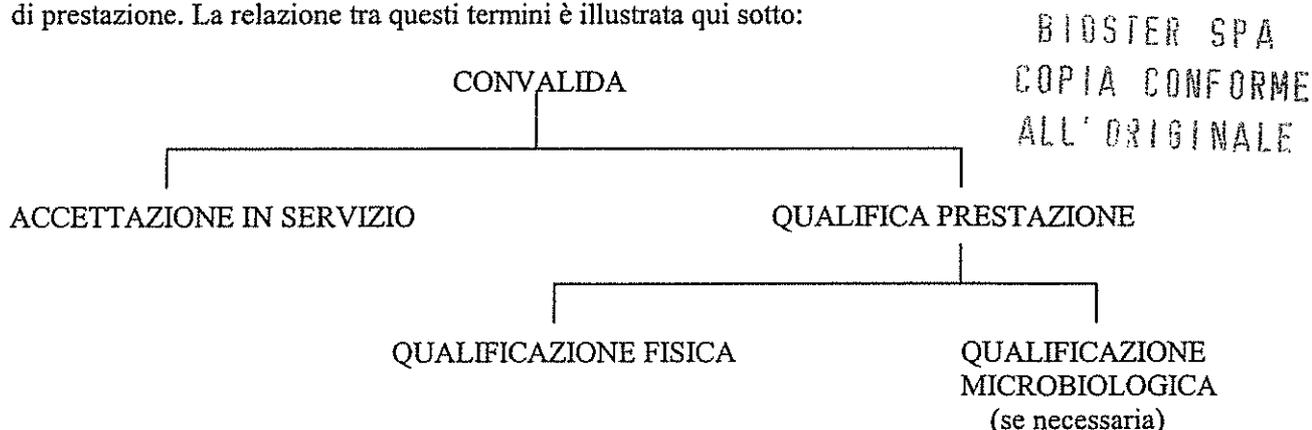
Scope

Questo protocollo illustra lo svolgersi della validazione di un ciclo di sterilizzazione mediante vapore di un dispositivo medico. Le fasi di validazione e le analisi collegate alle prove contenute in questo protocollo, rappresentano lo svolgimento di una validazione tipo, conforme alla normativa sull'argomento. Aggiunte o variazioni alla sequenza o al tipo di prova descritta in questo protocollo, sono possibili per le esigenze particolari delle diverse tipologie di prodotto o delle diverse richieste del cliente.

Le sequenze di prove di validazione effettuate per l'XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX ed i risultati delle stesse sono chiaramente specificati nel REPORT rilasciato al termine del lavoro di validazione, che può variare sensibilmente di volta in volta nella sua stesura finale ed al quale si rimanda per avere l'esatta conoscenza dei lavori effettuati.

Il programma di validazione deve dimostrare con documentata evidenza che il processo è in grado di sterilizzare in modo attendibile e con alto grado di sicurezza i prodotti.

La convalida è considerata una procedura globale che consiste nella accettazione in servizio e nella qualificazione di prestazione. La relazione tra questi termini è illustrata qui sotto:



ACCETTAZIONE IN SERVIZIO: La responsabilità dell'esecuzione della qualificazione degli impianti prima della convalida del processo di sterilizzazione è a carico dell'XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX.

L'accettazione in servizio deve dimostrare che la sterilizzatrice e l'area in cui è installata sono conformi alle specifiche e che la taratura della strumentazione usata per controllo, indicazione e registrazione rientra nei limiti specificati.

QUALIFICA DI PRESTAZIONE: La qualifica di prestazione deve dimostrare il raggiungimento delle condizioni di sterilizzazione richieste (vedere EN 556) in tutto il carico di sterilizzazione specificato.

Le condizioni di sterilizzazione specificate devono essere:

- a) basate su di una relazione tempo/temperatura definita (p.e. 121° per un tempo di mantenimento di 15' come specificato dalla F.E. V Ed.); nel caso il Cliente adotti cicli di sterilizzazione particolari la loro efficacia volta all'ottenimento del SAL 10⁻⁶ questa deve essere dimostrata mediante il calcolo dell' F_0 come indicato nella F.E. V Ed.
- b) basate sulla conoscenza della carica microbiologica del dispositivo medico e della resistenza della carica microbiologica al processo specifico.

La qualificazione fisica del ciclo di sterilizzazione prescelto deve dimostrare che:

- 1 la temperatura e la pressione durante tutto il tempo di mantenimento dovrebbero essere mantenute costanti o seguire un andamento predeterminato;
- 2 le temperatura misurate durante tutto il tempo di mantenimento:
 - a) rimangano entro i limiti della banda delle temperature di sterilizzazione con il limite superiore uguale alla temperatura di sterilizzazione più 3° C
 - b) non presentino fluttuazioni superiori a 1° C
 - c) non differiscano le une dalle altre di oltre 2° C
- 3 il tempo di equilibrio non superi i 15 secondi per le camere fino a 800 litri e i 30 secondi per le camere di sterilizzazione più grandi;
- 4 il vapore si trovi ad una temperatura che si collochi entro i limiti della banda di temperatura di sterilizzazione e a una temperatura che corrisponde alla sua pressione di vapore.

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

La qualifica di prestazione deve prevedere:

- la determinazione dell'andamento della temperatura nella camera di sterilizzazione VUOTA durante tutto il tempo di mantenimento mediante rilevazione con sensori di temperatura distribuiti in tutta la camera di sterilizzazione.
- La determinazione della temperatura all'interno del carico di riferimento (penetrazione del calore). I sensori andranno posti all'interno delle confezioni che costituiscono il carico; queste a loro volta andranno posizionate, se possibile, nella parte (i) più fredda(e), identificata(e) in base al precedente studio dell'andamento della temperatura nella camera di sterilizzazione vuota.
Il numero di sensori non deve essere inferiore a quello utilizzato per il "commissioning" ed inoltre almeno 1 sensore deve essere posto in prossimità dei sensori in dotazione alla sterilizzatrice.
La riproducibilità del ciclo, che deve collocarsi entro i limiti accettabili, deve essere verificata ripetendo il ciclo per un minimo di 3 volte.
- Una ulteriore prova effettuata per verificare la corretta rimozione dell'aria dall'interno di carichi porosi è il test di Bowie & Dick, un esito positivo di questo test indica che il vapore è riuscito ad entrare rapidamente e correttamente all'interno del pacco standard.

La QUALIFICAZIONE MICROBIOLOGICA del ciclo di sterilizzazione, offre una ulteriore garanzia di sicurezza sull'efficacia del ciclo di sterilizzazione.

Per verificare l'efficacia del ciclo di sterilizzazione mediante vapore vengono posizionati all'interno del carico di sterilizzazione una serie di indicatori biologici nel(i) punto(i) più freddo(i) dell'autoclave.

Questo metodo si basa sulla teoria che il processo di sterilizzazione inattiverà l'indicatore biologico usato come challenge e fornirà un fattore di sicurezza aggiuntivo. L'indicatore biologico utilizzato come challenge è costituito da spore SGM BIOTECH, INC. di *Bacillus Stearothermophilus* ATCC 7953 pop. $1 \div 5 \times 10^5$ CFU/Strip.

Un ulteriore fattore di sicurezza è dato dal controllo della carica batterica iniziale sul prodotto (BIOBURDEN), considerando che le condizioni che uccidono il challenge microbiologico sono più severe e restrittive delle condizioni richieste per distruggere il bioburden rilevato prima della sterilizzazione. Il confronto ha senso solo per medical devices, in quanto altri prodotti non medical devices non necessitano di SAL 10^{-6} .

Il controllo della carica microbica del prodotto prima della sterilizzazione è richiesto dalle norme CEN 550, CEN 552, CEN 554 e CEN 556 quale assicurazione delle buone procedure di fabbricazione e della ripetibilità dei risultati.

Il valore della carica microbica iniziale può rappresentare un parametro per la scelta di indicatori biologici con popolazione sufficiente a garantire al prodotto un SAL di 10^{-6} come descritto nel REPORT DI VALIDAZIONE.

Il risultato del controllo può essere esteso ad un intero lotto di produzione se ogni pezzo di tale lotto è stato prodotto nelle medesime condizioni ambientali, con le medesime materie prime e con lo stesso processo produttivo.

Per la corretta determinazione di questo parametro viene chiesto a chi fornisce i campioni che questi siano inviati all'analisi immediatamente dopo il termine del loro processo di produzione.

Se i prodotti oggetto dell'analisi di BIOBURDEN sono presidi medici, le loro caratteristiche fanno sì che essi non costituiscano un buon substrato di crescita e che quindi, con il passare del tempo, la carica microbica presente sul pezzo diminuisca. L'analisi dei campioni immediatamente dopo il loro prelievo permette di determinare il loro inquinamento più alto.

Durante questi trattamenti poi, si cerca di raggiungere la condizione di *worst case* o caso peggiore, riempiendo l'autoclave con un carico più grande di quello che verrà trattato normalmente o con il carico massimo che l'autoclave può contenere e, se possibile, trattando il carico con i parametri fisici portati al limite di accettabilità più basso per trattamenti di routine. Tutto questo allo scopo di assicurare la validità dei trattamenti anche in presenza di variazioni non riscontrabili immediatamente.

È importante essere consapevoli che l'esposizione ad un processo di sterilizzazione validato ed accuratamente controllato non è l'unico fattore associato alla disposizione di una sicurezza attendibile che il prodotto sia sterile e, in base a questo, idoneo per l'utilizzo.

Deve essere posta attenzione anche ad altri fattori come lo stato di inquinamento microbiologico (bioburden) del materiale grezzo e/o dei componenti in entrata, al loro successivo immagazzinamento e al controllo delle condizioni ambientali nelle quali il prodotto è fabbricato, assemblato e confezionato.

Come indicato dalla EN 13485, è necessario arrivare ad un processo di validazione del trattamento di sterilizzazione attraverso una prima fase di *qualificazione* del prodotto (analisi sistematica delle fasi produttive) per avere indicazioni esatte ed attendibili sullo stato fisico, microbiologico, chimico e biologico del prodotto prima della sterilizzazione.

Questi fattori hanno la funzione di rendere attendibile il processo di validazione ed assicurare la ripetitività nel tempo delle condizioni di sterilizzazione garantendo una condizione iniziale standard.

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

NORMATIVA DI RIFERIMENTO E PROCEDURE

Normative and procedures references

Ogni lavoro effettuato in BIOSTER è sottoposto ad un PROGRAMMA DI ASSICURAZIONE QUALITÀ certificato ISO 9001 / EN ISO 13485 da TÜV PRODUCT SERVICE con certificato n° N. Q1Z 04 03 24114 011. La validazione descritta in questo protocollo è basata nel suo sviluppo sulla normativa internazionale qui riportata :

EN 554	<i>edizione corrente</i>
EN 285	<i>edizione corrente</i>
ISO 11134	<i>edizione corrente</i>
AAMI/ISO 11737/1	<i>edizione corrente</i>
AAMI/ISO 11737/2.2	<i>edizione corrente</i>
AAMI/ISO 13409/1.3	<i>edizione corrente</i>

I lavori di validazione sono stati svolti in conformità alle seguenti procedure BIOSTER:

PQ 008 progetti di validazione processi di trattamento
PQ 015 campionatura per analisi
PI 013 gestione della strumentazione
PL 002 analisi di sterilità
PL 006 indicatori biologici – spore strip STERILATOR COMPANY INC.
PL 004 carica microbica
PL 004val convalida carica microbica

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

STRUMENTAZIONE UTILIZZATA

La strumentazione utilizzata per le calibrazioni degli strumenti e le prove di validazione è la seguente:

codice CRON 1
strumento cronometro
costruttore CASIO
modello HS-5-1Z
matricola 13686AJ

**SCADENZA CALIBRAZIONE:
28/06/2007**

codice CAMP TERM 1
strumento fornello termostato
costruttore ISOTECH
modello APOLLO
matricola n° 11889/1

**SCADENZA CALIBRAZIONE:
29/06/2006**

codice CAMP TERM 2
strumento termometro digitale
costruttore ROTRONIC
modello T1 SONDA PT 100
matricola n° 14859 003

**SCADENZA CALIBRAZIONE:
07/07/2005**

codice CAMP EBRO 1
strumento sonda Temp. - Pressione
costruttore Ebro
modello EBI-125A-PT-AK-5
matricola 10118321

**SCADENZA CALIBRAZIONE:
25/05/2006**

codice CAMP EBRO 2
strumento sonda Temp. - Pressione
costruttore Ebro
modello EBI-125A-PT-AK-5
matricola 10118378

**SCADENZA CALIBRAZIONE:
31/08/2005**

codice CAMP EBRO 3
strumento sonda Temp. - Pressione
costruttore Ebro
modello EBI-125A-PT-AK-5
matricola 10187085

**SCADENZA CALIBRAZIONE:
28/05/2005**

codice CAMP EBRO 4
strumento sonda Temp. - Pressione
costruttore Ebro
modello EBI-125A-PT-AK-5
matricola 10056289

**SCADENZA CALIBRAZIONE:
27/07/2005**

strumento sonda termometrica
costruttore Ebro
modello EBI 125A
matricola 10114681

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

strumento sonda termometrica
costruttore Ebro
modello EBI 125A
matricola 10114682

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

strumento sonda termometrica
costruttore Ebro
modello EBI 125A
matricola 10114683

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

strumento sonda termometrica
costruttore Ebro
modello EBI 125A
matricola 10114684

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

strumento sonda termometrica
costruttore Ebro
modello EBI 125A
matricola 10114685

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

strumento sonda termometrica
costruttore Ebro
modello EBI 125A
matricola 10114686

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

strumento sonda termometrica
costruttore Ebro
modello EBI 125A
matricola 10114687

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

strumento sonda termometrica
costruttore Ebro
modello EBI 125A
matricola 10114688

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

strumento sonda termometrica
costruttore Ebro
modello EBI 125A
matricola 10114689

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

strumento sonda termometrica
costruttore Ebro
modello EBI 125A
matricola 10147703

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

strumento sonda Temp. - Pressione
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola PSO38312

**SCADENZA CALIBRAZIONE:
26/07/2005**

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

codice CAMP DATA 2
strumento sonda Temp. - Pressione
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola PLO41807

SCADENZA CALIBRAZIONE:
29/06/2005

strumento sonda termometrica
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola STO15538

CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE

strumento sonda termometrica
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola STO16175

CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE

strumento sonda termometrica
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola STO15967

CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE

strumento sonda termometrica
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola STO42673

CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE

strumento sonda termometrica
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola STO17004

CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE

strumento sonda termometrica
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola STO35656

CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE

strumento sonda termometrica
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola STO40266

CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE

strumento sonda termometrica
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola STO36593

BIOSTER SPA CALIBRATA AD OGNI
COPIA CONFORME VALIDAZIONE
ALL' ORIGINALE

strumento sonda termometrica
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola STO38780

CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE

strumento sonda termometrica
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola STO38996

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

strumento sonda Temp-Umidità Relativa
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola SHO37615

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

strumento sonda Temp-Umidità Relativa
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola SHO37627

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

strumento sonda Temp-Umidità Relativa
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola SHO37610

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

strumento sonda Temp-Umidità Relativa
costruttore Mesa Laboratories, Inc.
modello DATATRACE Micropack
matricola SHO37657

**CALIBRATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

codice BTM
strumento bilancia
costruttore METTLER TOLEDO
modello SPIDER
matricola n° 2240209

**VERIFICATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

codice BT
strumento bilancia
costruttore GIBERTINI
modello EUROPE 2000
matricola 64504

**VERIFICATA AD OGNI
VALIDAZIONE**

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

PIANO DELLA CONVALIDA:**1 QUALIFICAZIONE DELL'IMPIANTO (ACCETTAZIONE IN SERVIZIO)**

La qualificazione dell'impianto viene suddivisa in : collaudi - calibrazioni - verifiche accessorie. La responsabilità dell'esecuzione della qualificazione degli impianti prima della convalida del processo di sterilizzazione è a carico di XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX..

2 QUALIFICA PRESTAZIONE**• DESCRIZIONE DEL PRODOTTO**

I prodotti oggetto della convalida e la loro denominazione sono definiti da XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX nell'allegato al REPORT di validazione.

Il dispositivo utilizzato per la QUALIFICAZIONE DI PRESTAZIONE deve essere prodotto e confezionato in modo identico a quello utilizzato per la sterilizzazione sistematica.

È compito della ditta XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX fissare le caratteristiche dei prodotti sui quali effettuare le prove di validazione.

• SELEZIONE DEL SAL

Il livello di sicurezza della sterilità (SAL) ricercato in fase di validazione e da utilizzarsi nella sterilizzazione di routine è stabilito in conformità alla normativa EN 556 ed è pari a 10^{-6} . Se viene scelto da parte di XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX un SAL diverso da quanto previsto dalla norma EN 556, la scelta del SAL ed eventuali diversificazioni delle prove di validazione rispetto a quanto descritto in questo protocollo, saranno evidenziati nel REPORT di validazione.

• CARICO DI VALIDAZIONE / STERILIZZAZIONE

Il carico di riferimento(o di validazione) deve rappresentare il caso peggiore (**worst case**) per la sterilizzazione a vapore. Le caratteristiche principali che contribuiscono a determinare il caso peggiore sono: il volume massimo di carico in autoclave e la sua densità relativa, la difficoltà alla penetrazione del vapore (temperatura e pressione) che rappresenta la configurazione del prodotto ed i materiali che lo costituiscono e il packaging primario e/o secondario nel quale è posizionato il prodotto.

La configurazione di carico utilizzata nelle prove di validazione rappresenta, per specifica scelta della ditta XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX, il *peggior carico* possibile per la sterilizzazione a vapore (**worst case**). La descrizione del carico e l'elenco dei prodotti inseriti nel carico stesso sono allegati al REPORT di validazione.

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

4 VALIDAZIONE FISICA : FASI OPERATIVE

4.1 PRE CALIBRAZIONE STRUMENTALE

Ha lo scopo di verificare il funzionamento ottimale degli strumenti di misura utilizzati durante le prove di validazione (le sonde termometriche), prima dell'inizio delle prove di validazione; è effettuata mediante l'utilizzo di strumenti di calibrazione primari certificati.

Le sonde termometriche sono calibrate alla temperatura di 100 °C e 130 °C, ponendole nel fornetto termostato CAMP TERM1 e verificando la temperatura mediante i termometri campione CAMP TERM2.

CRITERIO DI ACCETTAZIONE DELLA PROVA :

la differenza massima consentita nei valori letti durante la calibrazione è di :

± 0.5 °C per le sonde termometriche

Qualora si dovessero utilizzare le bilance per il controllo dell'umidità residua si dovrà procedere al controllo della calibrazione delle attrezzature. Attraverso l'utilizzo dei pesi di trasferimento deve essere verificata la correttezza della misura delle bilance. I dati dovranno essere registrati su apposito modulo ed allegati al Report di Validazione.

4.2 VERIFICA PROFILO TERMICO AUTOCLAVE VUOTA (COMMISSIONIG)

Utilizzando le sonde termometriche viene verificata la distribuzione della temperatura all'interno della camera di sterilizzazione vuota.

L'andamento della temperatura viene registrato durante tutta la durata del ciclo di sterilizzazione. Le sonde vengono posizionate nell'autoclave secondo lo schema riportato. (vedi REPORT). Almeno una sonda viene posizionata in prossimità della sonda di rilevazione temperatura dell'Autoclave.

CRITERIO DI ACCETTAZIONE DELLA PROVA :

a) la temperature misurate durante tutto il tempo di mantenimento:

- Devono rimanere entro i limiti della banda della temperatura di sterilizzazione con il limite superiore uguale alla temperatura di sterilizzazione più 3° C
- non presentino fluttuazioni superiori a 1° C
- non differiscano le une dalle altre di oltre 2° C

b) il tempo di equilibrio non superi i 15 secondi per le camere fino a 800 litri, e 30 secondi per le camere di sterilizzazione più grandi

c) la pressione durante tutto il tempo di mantenimento resta costante.

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

4.4 TRATTAMENTO DI STERILIZZAZIONE

Utilizzando le sonde termometriche viene verificata la temperatura all'interno del carico standard.

Le sonde vengono posizionate nel carico standard secondo lo schema riportato. (vedi REPORT). Le sonde andranno poste all'interno delle confezioni che costituiscono il carico; queste a loro volta andranno posizionate, se possibile, nella parte (i) più fredda(e), identificata(e) in base al precedente studio dell'andamento della temperatura nella camera di sterilizzazione vuota. In ogni caso le sonde andranno posizionate a circa 10/20 cm dalle pareti dell'autoclave

Il numero di sensori non deve essere inferiore a quello utilizzato per il "commissioning" ed inoltre almeno 1 sonda deve essere posta in prossimità dei sensori in dotazione alla sterilizzatrice.

La riproducibilità del ciclo, che deve collocarsi entro i limiti accettabili, deve essere verificata ripetendo il ciclo per un minimo di 3 volte.

I valori di pressione e temperatura verranno letti e registrati ogni 1 minuto

I prodotti contenenti BI e/o BOWIE & DICK vanno posti il più possibile in prossimità del centro geometrico dell'autoclave o nel punto più freddo della camera di sterilizzazione

CRITERIO DI ACCETTAZIONE DELLA PROVA :

a) la temperature misurate durante tutto il tempo di mantenimento:

- Devono rimanere entro i limiti della banda della temperatura di sterilizzazione con il limite superiore uguale alla temperatura di sterilizzazione più 3° C
- non presentino fluttuazioni superiori a 1° C
- non differiscano le une dalle altre di oltre 2° C

b) il tempo di equilibrio non superi i 15 secondi per le camere fino a 800 litri, e 30 secondi per le camere di sterilizzazione più grandi

c) la pressione registrata dalla sonda durante tutto il tempo di mantenimento resta costante.

4.5 POST CALIBRAZIONE STRUMENTALE

Ha lo scopo di verificare il funzionamento ottimale delle sonde termometriche alla fine delle prove di validazione; è effettuata mediante l'utilizzo di strumenti di calibrazione primari certificati.

Le sonde termometriche sono calibrate alla temperatura di 100 °C e 130 °C, ponendole nel fornetto termostato CAMP TERM1 e verificando la temperatura mediante i termometri campione CAMP TERM2.

La differenza massima consentita nei valori letti durante la calibrazione è di :

± 0.5 °C, per le sonde termometriche

Qualora si dovessero utilizzare le bilance per il controllo dell'umidità residua si dovrà procedere al controllo della calibrazione delle attrezzature. Attraverso l'utilizzo dei pesi di trasferimento deve essere verificata la correttezza della misura delle bilance. I dati dovranno essere registrati su apposito modulo ed allegati al Report di Validazione.

BIOSTER SPA

COPIA CONFORME

ALL' ORIGINALE

4.6 PROVA UMIDITA' RESIDUA

a) su tessili - La prova di umidità residua con carico completo di tessili è utilizzata per dimostrare che il ciclo di sterilizzazione non causi un aumento di condensazione all'interno del pacco test standard (vedi EN 285 punto 26.1), tale da mettere in dubbio il corretto funzionamento della fase di asciugatura durante il normale ciclo di sterilizzazione di routine.

Il prodotto va pesato prima della prova, posizionandolo negli appositi sacchetti in politene che verranno utilizzati anche per la pesatura finale. Il prodotto viene poi estratto dal sacco di politene, inserito nel pacco standard che viene richiuso come in routine e trattato. Al termine del trattamento il prodotto identificato per la prova di umidità residua viene estratto dal pacco e posizionato nel sacchetto in politene designato che viene subito sigillato. Dal termine del ciclo di trattamento alla sigillatura dei contenitori in politene non devono trascorrere più di 180 sec. E le operazioni devono essere svolte in modo da disperdere meno umidità possibile.

La prova va effettuata su almeno 3 campioni.

Il prodotto viene pesato con uno strumento di misura che abbia precisione di almeno ± 0.1 g.

$$\text{Umidità residua} = \frac{(m3 - m2)}{(m2 - m1)} \times 100$$

dove: m1 è la massa dei sacchetti in politene in g;
m2 è la massa del prodotto nel sacchetto prima del trattamento, in g;
m3 è la massa del prodotto nel sacchetto dopo il trattamento, in g.

CRITERI DI ACCETTAZIONE DELLA PROVA

L'umidità residua non deve aumentare in percentuale di + del 1 %.

b) con carico metallico - La prova di umidità residua con carico metallico è utilizzata per dimostrare che il ciclo di sterilizzazione non causi un aumento di condensazione all'interno del pacco test standard metallico (vedi EN 285 punto 26.8), tale da mettere in dubbio il corretto funzionamento della fase di asciugatura durante il normale ciclo di sterilizzazione di routine.

Il prodotto va pesato prima della prova, quindi posizionato nello spazio utile della camera di sterilizzazione nel piano più basso. Il resto dell'autoclave andrà riempito con oggetti di acciaio che abbiano una massa di circa 24 Kg., tutti i moduli devono essere pesati e condizionati a temperatura. Viene eseguito un ciclo di routine.

Al termine del ciclo di sterilizzazione e dopo non più di 5 minuti rimuovere il pacco test standard metallico dalla camera di sterilizzazione, e pesare con strumento

Il prodotto viene pesato con uno strumento di misura che abbia precisione di almeno ± 1 g.

$$\text{Umidità residua} = \frac{(m2 - m1)}{m1} \times 100$$

dove: m1 è la massa del pacco standard metallico, prima della sterilizzazione in g;
m2 è la massa del pacco standard metallico, dopo la sterilizzazione in g;

CRITERI DI ACCETTAZIONE DELLA PROVA

L'umidità residua non deve aumentare in percentuale di + del 0,2 %.

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL'ORIGINALE

5 VALIDAZIONE MICROBIOLOGICA : FASI OPERATIVE

Microbiological validation : operative phases

Ha lo scopo di dimostrare che gli indicatori biologici posizionati all'interno del carico sono completamente inattivati durante il ciclo di sterilizzazione.

Il ciclo di sterilizzazione da validare è stabilito nel PROGETTO di validazione e descritto poi nel REPORT di validazione.

5.1 POSIZIONAMENTO UNITA' SPORULATE

Biological indicators positioning

Gli indicatori biologici sono posizionati ogni volta in prossimità del centro geometrico dell'autoclave: lo schema allegato al REPORT fornisce con buona approssimazione le posizioni prescelte.

Il prodotto scelto da **XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX** per la sporulazione deve essere il prodotto *worst case* per la penetrazione del vapore al suo interno. In caso di presenza di più tipologie di prodotti all'interno dello stesso carico sottoposto a prove di validazione, gli indicatori biologici saranno suddivisi nei diversi tipi di prodotto, privilegiando nel numero il prodotto considerato *worst case*.

Il numero di indicatori minimo previsto dalla EN285 è di 5 + 1 positivo

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

6 ANALISI MICROBIOLOGICHE, BIOLOGICHE , CHIMICHE
Microbiological, biological , chemical analysis

LE ANALISI DI LABORATORIO PREVEDONO LA DISTRUZIONE O IL ROVINIO DEI PEZZI INVIATI: I CAMPIONI UTILIZZATI PER ANALISI NON POSSONO ESSERE COMMERCIALIZZATI PERCHÉ POSTI IN CONTATTO CON SOSTANZE NON BIOCAMPATIBILI.

BIOSTER DECLINA OGNI RESPONSABILITÀ SUL ROVINIO DEI CAMPIONI PER ANALISI O SULLA LORO EVENTUALE COMMERCIALIZZAZIONE DA PARTE DEL CLIENTE

6.1 ANALISI STERILITÀ' INDICATORI BIOLOGICI
Biological indicators sterility analysis

Gli indicatori biologici sono utilizzati per la verifica dell'efficacia del trattamento di sterilizzazione mediante vapore, per ogni lotto di sterilizzazione.

Le caratteristiche degli indicatori biologici forniti dai laboratori di analisi A. M. Lab. BIOSTER ed utilizzati nelle prove di validazione, vengono verificate e certificate ulteriormente dai laboratori BIOSTER secondo quanto previsto dalla norma CEN 866. Al ricevimento di ogni lotto di indicatori biologici BIOSTER verifica la correttezza della certificazione allegata e certifica la vitalità dei BI e la popolazione per strip.

La popolazione di microrganismi presente nell'indicatore biologico è determinata secondo quanto previsto dalle normative CEN 866 e EN 866.

L'efficacia del ciclo di sterilizzazione a Vapore viene verificata attraverso l'analisi di sterilità di Indicatori Biologici inseriti nel carico sottoposto al ciclo di trattamento in esame.

Il metodo applicato è riportato nella procedura BIOSTER A.M.LAB. PL006.

Gli indicatori biologici nel prodotto devono essere rimossi dal carico entro 1 ora dalla fine del ciclo (ripristino della pressione atmosferica).

Al momento della stesura del presente documento non esistono specifiche sui tempi massimi di attesa tra il trattamento e la loro incubazione.

Gli indicatori biologici devono essere posti in analisi il prima possibile, almeno entro 24 ore dalla fine del trattamento; se questo non è possibile, ad esempio in caso di giorni festivi, devono essere conservati ad una temperatura di massimo 4° C ed incubati il prima possibile. Una volta tolti dal refrigeratore devono essere incubati nelle 24 ore successive e non possono essere nuovamente refrigerati.

SE NON SONO STATI RISPETTATI TALI TEMPI IL TEST NON E' VALIDO.

Gli indicatori biologici utilizzati nel carico non devono dar luogo a crescite dopo incubazione di 7 giorni (minimo).
Gli indicatori biologici di *controllo positivo* devono dar luogo a crescite dopo incubazione di 2 giorni (massimo).

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

6.2 ANALISI STERILITÀ'

Il controllo di sterilità viene effettuato direttamente sul prodotto, in seguito ai cicli di prova, per confermare che la resistenza dei microrganismi presenti sul prodotto sia minore di quella degli indicatori biologici.

Il controllo di sterilità, effettuato secondo le prescrizioni della Farmacopea Ufficiale della Repubblica Italiana XI ed. e della Farmacopea Europea V ed., verifica l'assenza di microrganismi contaminanti nelle sostanze, preparazioni, materiali e dispositivi che devono essere "sterili".

I microrganismi ricercati sono batteri mesofili aerobi, anaerobi, muffe e lieviti.

I risultati del controllo di sterilità possono essere estesi all'intero lotto di prodotto quando ogni singola unità, inclusi i campioni analizzati, è stata preparata, confezionata e sterilizzata nelle medesime condizioni.

Le linee guida applicabili sono EN 1174.2 e ISO 11737.2.

Il metodo applicato è riportato nella procedura BIOSTER A.M. LAB. PL002.

7 DOCUMENTAZIONE

Ogni studio di convalida è supportato dalla seguente documentazione:

- taratura delle sonde termometriche PRE CONTROLLO.
- incremento di temperatura a vuoto con tabulato di stampa delle sonde termometriche, diagramma temperatura / tempo dello sterilizzatore.
- CICLO DI VALIDAZIONE con tabulato di stampa delle sonde termometriche, diagramma temperatura / tempo dello sterilizzatore
- Tabulato e grafico valori pressione durante i 3 cicli + ciclo a vuoto
- taratura delle sonde termometriche, POST CONTROLLO, come indicato nel PRE CONTROLLO
- sommario delle prove biologiche, con certificato di analisi carica batterica iniziale

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

8 RIVALIDAZIONE

Al fine di confermare la validità di questa validazione è consigliabile ripetere annualmente prove fisiche e microbiologiche.

Questa attività definita come RIVALIDAZIONE utilizza il medesimo protocollo di validazione. L'attività di rivalidazione prevede la verifica e la successiva evidenziazione delle eventuali NON CONFORMITÀ nei processi di trattamento svolti secondo il ciclo validato nel tempo intercorso tra le due attività di validazione.

Ogni attività di rivalidazione dovrà comunque essere documentata seguendo questo protocollo o eventualmente aggiornandolo in seguito a cambiamenti nel frattempo intervenuti nelle normative sull'argomento.

Per la necessaria organizzazione logistica, è consigliato un ritardo massimo di 30 giorni sulla data di scadenza della validazione, purché il motivo sia documentato e sia assicurato che nel frattempo nessuna delle condizioni di trattamento validate che concorrono alla sterilizzazione né alcuna variazione sia stata apportata al prodotto.

Qualora durante le prove di rivalidazione si evidenzino scostamenti dai criteri di accettazione della prova tali da comportarne la non accettabilità, particolare attenzione va posta nell'indagare le cause di tale non conformità, fino al punto di ripetere la prova o, in caso estremo, ripetere l'intera sequenza delle prove di VALIDAZIONE. Se di una NON CONFORMITÀ rilevata durante le prove di RIVALIDAZIONE si scopre la causa e viene deciso di non ripetere la prova, la descrizione di questa situazione e dei criteri che hanno portato all'accettazione della prova non conforme vanno illustrati nel REPORT DI RIVALIDAZIONE

9 CONTROLLO AMBIENTALE

Questo controllo ha lo scopo di dimostrare la compatibilità dell'autoclave con l'ambiente dove è installata (EN 554 cap. A.3.2.2).

A tale scopo viene posizionata nel locale dell'autoclave una sonda DATATRACE di rilevazione dell'umidità relativa e della temperatura. La sonda dovrà essere posta in un punto privo di fonti di calore (caloriferi, stufe, forni, ecc.) ad una distanza superiore ad 1 metro dall'autoclave. Saranno registrati i dati con la frequenza di 1 minuto e per almeno tutta la durata di un ciclo di sterilizzazione. Non essendo previste dalla normativa limiti o tolleranze specifiche i dati così raccolti dovranno essere allegati al Report di Validazione come completamento della validazione stessa.

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

10 SPECIFICHE DI VALIDITÀ

Se le caratteristiche della materia prima che compone il prodotto validato o la sua produzione, così come le dimensioni fisiche, la distribuzione del prodotto o il carico standard finale o qualsiasi altra caratteristica sostanziale del prodotto subiscono variazioni peggiorative di quanto ipotizzato in validazione come caso peggiore (*worst case*), è consigliabile ripetere la validazione per verificare l'efficacia del ciclo nelle nuove condizioni peggiori.

È possibile, in caso le variazioni delle caratteristiche del prodotto siano tali da richiedere controlli approfonditi ma non si ritenga possano influenzare il trattamento di sterilizzazione, effettuare una RIVALIDAZIONE anziché una VALIDAZIONE completa oppure semplicemente alcune analisi mirate ad indagare aspetti che critici introdotti dalle variazioni del prodotto.

La ditta XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX si assume la responsabilità di segnalare ogni variazione del prodotto / carico standard validato e di richiedere le necessarie prove per certificare la compatibilità delle nuove caratteristiche con il trattamento validato.

In caso la rivalidazione dei prodotti non venga eseguita o comunque venga rinnovata in ritardo rispetto alla naturale data di scadenza, secondo quanto stabilito dalle norme ISO 9000 / EN ISO 13485, la responsabilità è di XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX .

Proprietà

Proprietà e diritti riservati alla BIOSTER S.p.A. La struttura ed il contenuto del presente documento, compresi tutti gli allegati, non possono essere riprodotti, trascritti o adattati, neppure parzialmente, salvo espressa autorizzazione di BIOSTER S.p.A. Non ne è altresì consentita la memorizzazione su qualsiasi supporto (magnetico, magneto-ottico, ottico, microfilm, fotocopie, ecc.).

Ownership

Ownership and rights reserved to BIOSTER S.p.A. The structure and the content of the present document, included all the enclosures, cannot be reproduced, transcribed or adapted, even partially, without express authorisation of BIOSTER S.p.A. The memorisation of this document also is not allowed on any support (magnetic, magneto-optic, optic, microfilm, photocopies, etc.).

LISTA DELLE REVISIONI

Revisione	Data	Motivo della revisione
00	30/04/1998	Prima emissione
01	27/01/2000	Aggiunta controllo ambientale
02	18/02/2004	Recepimento norme EN ISO 13485
03		
04		

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

REPORT**VALIDAZIONE PER STERILIZZAZIONE CON VAPORE**

CLIENTE XXXXXXXXXXXXXXXX

DOCUMENTO CLIENTE n° XX del XX XXXXXXXXX 2005

Autoclave XXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXXX

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

<u>Responsabile tecnico dello studio</u>	<i>Giovanni Pezzotta</i>	Responsabile Dipartimento Validazioni
<u>Tecnico prove in campo</u>	XXXXX XXXXX	Tecnico Dipartimento Validazioni
<u>Responsabile analisi di laboratorio</u>	<i>Dott.ssa Sara Bonomi</i>	Responsabile A.M. LAB.

Elaborato BIOSTER VALTEC

(XXXXX XXXXX)

Verifica finale BIOSTER VAL

(Giovanni Pezzotta)

SCOPO

Questo documento ha lo scopo di riassumere ed illustrare le fasi di lavoro che costituiscono la VALIDAZIONE di un processo di trattamento per la sterilizzazione con VAPORE di presidi medici.

I diversi passaggi che hanno portato alla VALIDAZIONE sono presentati in ordine logico, così come si sono svolti. Questo documento vuole rappresentare uno schema di facile consultazione dei risultati ottenuti, certificando l'effettivo compimento dei lavori di VALIDAZIONE prescritti dalla normativa sull'argomento. Per le modalità di esecuzione delle prove, l'analisi dei dati grezzi delle singole prove e la certificazione dei risultati, si rimanda al PROTOCOLLO di validazione, alle REGISTRAZIONI di validazione ed ai CERTIFICATI DI ANALISI raccolti per questo lavoro di validazione, oltre che agli allegati a questo REPORT.

Il programma di validazione deve dimostrare con documentata evidenza che il processo è in grado di sterilizzare in modo attendibile e con alto grado di sicurezza i prodotti. Gli elementi della validazione sono : la qualifica dell'impianto di sterilizzazione, la qualifica fisica (performance) dell'impianto rispetto al carico e la qualifica biologica del prodotto durante il ciclo di sterilizzazione.

In pratica viene provata l'efficacia di in ciclo di trattamento che si ipotizza di utilizzare , esponendo il carico a trattamenti del tutto simili al ciclo di routine in tutti i parametri caratteristici compreso il tempo di esposizione all'agente sterilizzante

Durante questi trattamenti poi, si cerca di raggiungere la condizione di *worst case* o caso peggiore, riempiendo l'autoclave con un carico più grande di quello che verrà trattato normalmente o con il carico massimo che l'autoclave può contenere e, se possibile, trattando il carico con i parametri fisici portati al limite di accettabilità più basso per trattamenti di routine, insieme al carico viene inserito un adeguato numero di sonde per la rilevazione dei parametri fisici caratteristici del ciclo (Temperatura e Pressione); un indicatore chimico "Bowie & Dick" per verificare la penetrazione della temperatura (solo nel caso di carichi porosi) ed infine degli indicatori biologici, sempre in un numero adeguato, per i test microbiologici. Tutto questo allo scopo di assicurare la validità dei trattamenti anche in presenza di variazioni non riscontrabili immediatamente.

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

INTRODUZIONE

Sono qui di seguito riportate note riassuntive della **VALIDAZIONE** dei trattamenti di sterilizzazione con **VAPORE**, cicli di trattamento denominati **CICLO TESSILI-METALLI CICLO GOMMA**, eseguita per Vostro conto nell'autoclave presso di Voi. Le caratteristiche dell'impianto di trattamento sono contenute nei documenti ISPSEL della ditta titolare della sterilizzatrice, la strumentazione utilizzata per le prove di validazione, sono descritti nel **PROTOCOLLO** di validazione, documento **BIOSTER n° 00 del XX/XX/2005**
BIOSTER è certificata ISO 9001 / EN ISO 13485 da TÜV PRODUCT SERVICE con certificato n° Q1Z 04 03 24114 011.

La **VALIDAZIONE** è stata eseguita in accordo con le normative vigenti.

DESCRIZIONE DELL' IMPIANTO

Le prove di convalida del ciclo di sterilizzazione mediante vapore sono state condotte utilizzando la sterilizzatrice qui di seguito descritta:

Marca:	GETINGE
Modello:	GE 2606
Anno Costruzione:	2000
Mat. :	309381-00 RM
Volume Camera di Sterilizzazione:	0,415 m ³
Capacità in u.s.:	6

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

DESCRIZIONE DEL CARICO DI VALIDAZIONE

Il carico utilizzato per le prove di validazione è il seguente:

- **CICLO TESSILI:** il carico è costituito da pacchi di teli in cotone e camici in cotone utilizzati in ambito operatorio chiusi in sacchetti di accoppiato termosaldati idonei alla sterilizzazione, contenuti in appositi cestelli in acciaio e strumentazione chirurgica in acciaio contenuta in appositi container. L'autoclave è stata riempita al limite ragionevole della sua capacità.
- **CICLO GOMMA:** il carico è costituito da dispositivi medici in materiale plastico utilizzati in ambito operatorio chiusi in sacchetti di accoppiato termosaldati idonei alla sterilizzazione, contenuti in appositi cestelli in acciaio. L'autoclave è stata riempita al limite ragionevole della sua capacità.

Le prove di convalida sono state effettuate con questa configurazione del carico che pertanto rappresenta, per specifica dichiarazione della **XXXXXXXXXXXXXX**, il **peggior carico** possibile per la sterilizzazione con **VAPORE** (worst case) in rapporto alla densità del carico, al suo volume massimo, alla difficoltà che i prodotti presentano alla penetrazione del gas sterilizzante, al loro packaging e all'imballo nel quale sono riposti. (allegato 01)

DESCRIZIONE DEI CICLI DI STERILIZZAZIONE

I cicli di sterilizzazione utilizzati per le prove di convalida, e denominati **PROGRAMMA 1** e **PROGRAMMA 2**, sono impostati secondo i seguenti parametri:

PROGRAMMA 1**CICLO TESSILI - METALLI**

Temperatura: 134°C

Tempo: 7 minuti

PROGRAMMA 2**CICLO GOMMA**

Temperatura: 121°C

Tempo: 20 minuti

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

SELEZIONE DEL SAL

Il SAL ricercato in fase di validazione e da utilizzarsi nella sterilizzazione di routine è stabilito dalla ditta **XXXXXXXXXXXX** in conformità alla normativa vigente ed è pari a 10^{-6} .

CONSIDERAZIONI SULL'USO DEI BIOLOGICAL INDICATORS

Nelle prove di validazione per **XXXXXXXXXXXX**- sono stati utilizzati *indicatori biologici* con popolazione certificata costituiti da spore di *Bacillus stearothermophilus*, pop. $2,2 \times 10^5$, D-value 2,1 min 121°C, Lotto BST 292P 5 -SGM BIOTECH INC..

VALIDAZIONE : FASI OPERATIVE

- **PRE CALIBRAZIONE STRUMENTALE**
(vedi registrazioni di validazione : PRE CALIBRAZIONE)

DATA ESECUZIONE : XX/XX/XXXX

ESITO : Durante il PRE CONTROLLO le sonde termometriche hanno evidenziato uno scostamento entro i limiti definiti nel protocollo di validazione.

L'esito della prova di PRE CALIBRAZIONE è :

CONFORME

- **DISTRIBUZIONE TEMPERATURA CAMERA VUOTA (COMMISSIONING)**
(vedi registrazioni di validazione: DISTRIBUZIONE TEMPERATURA CAMERA VUOTA)

DATA ESECUZIONE : XX/XX/XXXX

PROGRAMMA: N° 3

ESITO : Durante l'INCREMENTO T a VUOTO i parametri di temperatura dell'autoclave rilevati dalle sonde termometriche riferiti a tutto il tempo di mantenimento, hanno evidenziato i seguenti valori:

Temperatura massima :	134,86° C
Temperatura minima:	134,02° C
ΔT max. nella singola sonda:	0,60° C
ΔT max. nel singolo rilievo termico:	0,55° C
Temperatura max fluttuazione:	0,27 ° C
Tempo di equilibrio:	≤ 15 secondi
tempo mantenimento:	5.00 minuti
F ₀ nel tempo di mantenimento:	104,1

La sonda n° 2 mat. STO15538 (vedi schema posizionamento sonde) è stata posizionata all'interno del pozzetto di scarico (EN 285).

PARAMETRI FISICI CONFORMI ALLA EN 554

**BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE**

CICLO TESSILI - METALLI PROGRAMMA 1

XXXXXXXXXXXX-

• **CICLI DI CONVALIDA**

Per ognuno dei 3 cicli di convalida effettuato secondo i parametri indicati da XXXXXXXXXXXXXXX

Temperatura: 134 °C

Tempo: 6 minuti

Sono stati posizionati all'interno dell'autoclave, insieme al carico:

Indicatori biologici: n° 5

Sonde termometriche: n° 4

Sonde rilev. Pressione n° 1

Note:

- L'esatto posizionamento di B.I. e Sonde termometriche è deducibile dagli schemi allegati a questo REPORT.
- Tutte le sonde termometriche, confezionate in maniera identica al carico di sterilizzazione, sono state posizionate all'interno del carico, cioè all'interno dei cestelli ed in ogni caso avvolte in telino per evitare il contatto diretto con il vapore.
- Gli indicatori biologici, ugualmente confezionati in busta singola, sono stati posizionati, al centro geometrico dell'autoclave, su più piani, ma al centro di ognuno di essi ipotizzando questa posizione come la più "fredda".

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL'ORIGINALE

1° CICLO CON CARICO

DATA ESECUZIONE : XX/XX/XXXX

ESITO : Durante il 1° CICLO i parametri di temperatura dell'autoclave rilevati dalle sonde termometriche riferiti al tempo di mantenimento, hanno evidenziato i seguenti valori:

Temperatura massima : 134,86° C
Temperatura minima: 134,02° C
 ΔT max. nella singola sonda: 0,60° C
 ΔT max. nel singolo rilievo termico: 0,55° C
Temperatura max fluttuazione: 0,27 °C
Tempo di equilibrio: ≤ 15 secondi
tempo mantenimento: 5.00 minuti
 F_0 nel tempo di mantenimento: 104,1

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

PARAMETRI FISICI CONFORMI ALLA EN 554

Il valore dell' F_0 determinato durante il tempo di mantenimento permette di definire il ciclo idoneo a garantire un SAL di 10^{-6} , come riportato dalla F.E. V Ed. al § 5.1.1

Gli indicatori biologici posizionati non hanno evidenziato alcuna crescita dopo incubazione effettuata secondo le procedure di laboratorio.
(vedi anche certificati di analisi BIOSTER A. M. LAB.)

2° CICLO CON CARICO

DATA ESECUZIONE : XX/XX/XXXX

ESITO : Durante il 2° CICLO i parametri di temperatura dell'autoclave rilevati dalle sonde termometriche riferiti al tempo di mantenimento, hanno evidenziato i seguenti valori:

Temperatura massima : 134,86° C
Temperatura minima: 134,02° C
 ΔT max. nella singola sonda: 0,60° C
 ΔT max. nel singolo rilievo termico: 0,55° C
Temperatura max fluttuazione: 0,27 °C
Tempo di equilibrio: ≤ 15 secondi
tempo mantenimento: 5.00 minuti
 F_0 nel tempo di mantenimento: 104,1

PARAMETRI FISICI CONFORMI ALLA EN 554

Il valore dell' F_0 determinato durante il tempo di mantenimento permette di definire il ciclo idoneo a garantire un SAL di 10^{-6} , come riportato dalla F.E. V Ed. al § 5.1.1

Gli indicatori biologici posizionati non hanno evidenziato alcuna crescita dopo incubazione effettuata secondo le procedure di laboratorio.
(vedi anche certificati di analisi BIOSTER A. M. LAB.)

3° CICLO CON CARICO

DATA ESECUZIONE : XX/XX/XXXX

ESITO :

Durante il 3° CICLO i parametri di temperatura dell'autoclave rilevati dalle sonde termometriche riferiti al tempo di mantenimento, hanno evidenziato i seguenti valori:

Temperatura massima :	134,86° C
Temperatura minima:	134,02° C
ΔT max. nella singola sonda:	0,60°C
ΔT max. nel singolo rilievo termico:	0,55°C
Temperatura max fluttuazione:	0,27 °C
Tempo di equilibrio:	≤ 15 secondi
tempo mantenimento:	5.00 minuti
F ₀ nel tempo di mantenimento:	104,1

PARAMETRI FISICI CONFORMI ALLA EN 554

Il valore dell'F₀ determinato durante il tempo di mantenimento permette di definire il ciclo idoneo a garantire un SAL di 10⁻⁶, come riportato dalla F.E. V Ed. al § 5.1.1

Gli indicatori biologici posizionati non hanno evidenziato alcuna crescita dopo incubazione effettuata secondo le procedure di laboratorio.
(vedi anche certificati di analisi BIOSTER A. M. LAB.)

BIOSTER S.p.A.
COPIA CONFORME
ALL'ORIGINALE

ANALISI COMPLEMENTARI ALLA VALIDAZIONE**PROVA UMIDITA' RESIDUA SU TESSILI**

La prova è stata effettuata utilizzando pacco test standard (EN 285 punto 26.1). La procedura utilizzata è quella indicata nel Protocollo di Validazione (4.6), per ogni Ciclo di Sterilizzazione sono state effettuate nr. 3 prove.

CICLO a 134°C

- | | | |
|----|----------------------|--------------|
| a) | peso iniziale telino | = 191,23 gr. |
| | peso fine ciclo | = 193,01 gr. |
| | Umidità Residua | = 0,93% |
| b) | peso iniziale telino | = 192,17 gr. |
| | peso fine ciclo | = 193,87 gr. |
| | Umidità Residua | = 0,88% |
| c) | peso iniziale telino | = 192,86 gr. |
| | peso fine ciclo | = 194,36 gr. |
| | Umidità Residua | = 0,77% |

CONCLUSIONI

Il valore di umidità residua presente sui telini dopo il Ciclo a 134° rientra nei limiti indicati dalle Norme EN 285.

PROVA UMIDITA' RESIDUA SU METALLI

La prova è stata effettuata utilizzando un carico metallico standard (EN 285 punto 26.8). La procedura utilizzata è quella indicata nel Protocollo di Validazione (4.6).

CICLO a 134°C

- | | |
|------------------------|-------------|
| peso iniziale cestello | = 14856 gr. |
| peso fine ciclo | = 14859 gr. |
| Umidità Residua | = 0,02% |

BIOSTER S.p.A.
COPIA CONFORME
ALL'ORIGINALE

CONCLUSIONI

Il valore di umidità residua nel carico metallico dopo il Ciclo a 134° rientra nei limiti indicati dalle Norme EN 285.

CICLO GOMMA PROGRAMMA 2

-XXXXXXXXXXXX-

• CICLI DI CONVALIDA

Per ognuno dei 3 cicli di convalida effettuato secondo i parametri indicati da XXXXXXXXXXXXXXX:

Temperatura: 121 °C
Tempo: 20 minuti

Sono stati posizionati all'interno dell'autoclave, insieme al carico:

Indicatori biologici:	n° 5
Sonde termometriche:	n° 4
Sonde rilev. Pressione	n° 1

Note:

- L'esatto posizionamento di B.I. e Sonde termometriche è deducibile dagli schemi allegati a questo REPORT.
- Tutte le sonde termometriche, confezionate in maniera identica al carico di sterilizzazione, sono state posizionate all'interno del carico, cioè all'interno dei cestelli ed in ogni caso avvolte in telino per evitare il contatto diretto con il vapore.
- Gli indicatori biologici, ugualmente confezionati in busta singola, sono stati posizionati, al centro geometrico dell'autoclave, su più piani, ma al centro di ognuno di essi ipotizzando questa posizione come la più "fredda".

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

1° CICLO CON CARICO

DATA ESECUZIONE : XX/XX/XXXX

ESITO : Durante il 1° CICLO i parametri di temperatura dell'autoclave rilevati dalle sonde termometriche riferiti al tempo di mantenimento, hanno evidenziato i seguenti valori:

Temperatura massima :	134,86° C
Temperatura minima:	134,02° C
ΔT max. nella singola sonda:	0,60°C
ΔT max. nel singolo rilievo termico:	0,55°C
Temperatura max fluttuazione:	0,27 °C
Tempo di equilibrio:	≤ 15 secondi
tempo mantenimento:	5.00 minuti
F ₀ nel tempo di mantenimento:	104,1

PARAMETRI FISICI CONFORMI ALLA EN 554.

Il valore dell'F₀ determinato durante il tempo di mantenimento permette di definire il ciclo idoneo a garantire un SAL di 10⁻⁶, come riportato dalla F.E. V Ed. al § 5.1.1

Gli indicatori biologici posizionati non hanno evidenziato alcuna crescita dopo incubazione effettuata secondo le procedure di laboratorio.
(vedi anche certificati di analisi BIOSTER A.M. LAB.)

2° CICLO CON CARICO

DATA ESECUZIONE : XX/XX/XXXX

ESITO : Durante il 2° CICLO i parametri di temperatura dell'autoclave rilevati dalle sonde termometriche riferiti al tempo di mantenimento, hanno evidenziato i seguenti valori:

Temperatura massima :	134,86° C
Temperatura minima:	134,02° C
ΔT max. nella singola sonda:	0,60°C
ΔT max. nel singolo rilievo termico:	0,55°C
Temperatura max fluttuazione:	0,27 °C
Tempo di equilibrio:	≤ 15 secondi
tempo mantenimento:	5.00 minuti
F ₀ nel tempo di mantenimento:	104,1

PARAMETRI FISICI CONFORMI ALLA EN 554

Il valore dell'F₀ determinato durante il tempo di mantenimento permette di definire il ciclo idoneo a garantire un SAL di 10⁻⁶, come riportato dalla F.E. V Ed. al § 5.1.1

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

Gli indicatori biologici posizionati non hanno evidenziato alcuna crescita dopo incubazione effettuata secondo le procedure di laboratorio.
(vedi anche certificati di analisi BIOSTER A. M. LAB.)

3° CICLO CON CARICO

DATA ESECUZIONE : XX/XX/XXXX

ESITO :

Durante il 3° CICLO i parametri di temperatura dell'autoclave rilevati dalle sonde termometriche riferiti al tempo di mantenimento, hanno evidenziato i seguenti valori:

Temperatura massima :	134,86° C
Temperatura minima:	134,02° C
ΔT max. nella singola sonda:	0,60°C
ΔT max. nel singolo rilievo termico:	0,55°C
Temperatura max fluttuazione:	0,27 °C
Tempo di equilibrio:	≤ 15 secondi
tempo mantenimento:	5.00 minuti
F ₀ nel tempo di mantenimento:	104,1

PARAMETRI FISI CONFORMI ALLA EN 554

Il valore dell' F_0 determinato durante il tempo di mantenimento permette di definire il ciclo idoneo a garantire un SAL di 10^{-6} , come riportato dalla F.E. V Ed. al § 5.1.1

Gli indicatori biologici posizionati non hanno evidenziato alcuna crescita dopo incubazione effettuata secondo le procedure di laboratorio.
(vedi anche certificati di analisi BIOSTER A. M. LAB.)

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

• CONTROLLO AMBIENTALE

DATA ESECUZIONE : XX/XX/XXXX

ESITO : i parametri di temperatura e di umidità relativa nel locale autoclave rilevati dalla sonda hanno evidenziato i seguenti valori:

Temperatura minima : 121,91° C

Temperatura massima: 127,07° C

UR max. : 4,96 %

UR min. : 1,63 %

• POST CALIBRAZIONE STRUMENTALE

(vedi registrazioni di validazione : POST CALIBRAZIONE)

DATA ESECUZIONE : XX/XX/XXXX

ESITO : Durante il POST CONTROLLO le sonde termometriche hanno evidenziato uno scostamento entro i limiti definiti nel protocollo di validazione.

L'esito della prova di POST CALIBRAZIONE è :

CONFORME

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

ELENCO documenti allegati a questo REPORT :

- disegno schematico del carico in autoclave, posizionamento sonde termometriche e B.I. durante i Cicli ;
- documentazione INCREMENTO T a VUOTO ;
- documentazione n° 3 + 3 CICLI CON CARICO ;
- fascicolo certificati di analisi MICROBIOLOGICHE
- grafico valori pressione durante i 3 + 3 cicli + ciclo a vuoto
- documentazione *pre e post calibrazione* sonde DATATRACE
- dichiarazione di *peggior carico di sterilizzazione* di XXXXXXXXXXXXXXX

CONCLUSIONI

L'analisi dei risultati ottenuti dopo l'esecuzione della validazione fisica e microbiologica con il carico di prodotti nell'autoclave del cliente marca GENTINGE N.F. XXX, permette di affermare che i cicli di sterilizzazione denominato CICLO 134° e CICLO 121°, sono validati in conformità alla normativa EN 554, EN 285 ed ISO 11134 .

Il posizionamento di indicatori biologici con popolazione maggiore di 1×10^5 spore, garantisce ai prodotti dell'XXXXXXXXXXXX un livello di sicurezza della sterilità (SAL) di 10^{-6} come richiesto, effettuando un trattamento di sterilizzazione secondo i seguenti parametri :

- CICLO 134°

Programma 3 134° 7 minuti

- CICLO 121°

Programma 5 121° 20 minuti

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
AL L'ORIGINALE

Proprietà

Proprietà e diritti riservati alla BIOSTER S.p.A. La struttura ed il contenuto del presente documento, compresi tutti gli allegati, non possono essere riprodotti, trascritti o adattati, neppure parzialmente, salvo espressa autorizzazione di BIOSTER S.p.A. Non ne è altresì consentita la memorizzazione su qualsiasi supporto (magnetico, magneto-ottico, ottico, microfilm, fotocopie, ecc.).

Ownership

Ownership and rights reserved to BIOSTER S.p.A. The structure and the content of the present document, included all the enclosures, cannot be reproduced, transcribed or adapted, even partially, without express authorisation of BIOSTER S.p.A. The memorisation of this document also is not allowed on any support (magnetic, magneto-optic, optic, microfilm, photocopies, etc.).

LISTA REVISIONI DOCUMENTO

Revisione	Data	Motivo della revisione
00	01/09/1997	Prima emissione
01	27/01/2000	Aggiunta controllo ambientale
02	18/02/2004	Recepimento norme EN ISO 13485
03		
04		



ISO 9001 - EN 46001 **TUV** Certified
Additional Requirements EN 550 EN 552 and EN 554 **CE** Certified

BIOSTER S.p.A.

main office: 24068 SERIATE (BG) - Via Ca' Bertoncina, 29
Tel. +39 (0)35 302729 - Fax +39 (0)35 302515
www.bioster.com e-mail: info@bioster.com

facilities:

CALCINATE (BG) 24059 Via Einaudi, 9
Tel. 035 44.99.755 Fax 035 44.99.098

BASTIA DI ROVOLON (PD) 35030 Via 1° Maggio
Tel. 049 99.10.910 Fax 049 99.13.105

REGGIOLO (RE) 42026 Via G. Caboto, 26/28
Tel. 0522 97.31.45 Fax 0522 97.31.45

SPRESIANO (TV) 31027 Via Galvani, 26
Tel. 0422 88.18.05 Fax 0422 88.74.74

LEVANELLA MONTEVARCHI (AR) 52025 V. del Lavoro, 6
Tel. 055 97.89.577 Fax 055 97.89.577

POGGIO RUSCO (MN) 46025 Via A. Piva
Tel. 0386 74.15.18 Fax 0386 74.04.92

POPOLI (PE) 65026 Località Candelaro
Tel. 085 98.79.040 Fax 085 98.79.669

SANTA GIUSTA (OR) 09096 Porto Ind. 1° trav.
Tel. 0783 35.20.37 Fax 0783 35.21.63

Documentazione tecnica

Convalida dei processi di sterilizzazione effettuati con le sterilizzatrici a vapore

Redatto ed approvato da: **Ing. Gianluigi Bonomi - Direttore Tecnico ed
Amministratore Unico BIOSTER S.p.A.**

In data: **08 Luglio 2005**

Firma:

BIOSTER S.p.A.
Via Ca' Bertoncina, 29
24068 SERIATE (BG)
Tel. 035 302729 - Fax 035 302515
Cod. Fisc. 01729768163
Part. IVA 08949110152



ISO 9001 - EN 46001 **TCV** Certified
Additional Requirements EN 550 EN 552 and EN 554 CE Certified

BIOSTER S.p.A.

main office: 24068 SERIATE (BG) - Via Ca' Bertoncina, 29
Tel. +39 (0)35 302729 - Fax +39 (0)35 302515
www.bioster.com e-mail: info@bioster.com

facilities:

CALCINATE (BG) 24058 Via Einaudi, 9
Tel. 035 44.99.755 Fax 035 44.99.098
BASTIA DI ROVOLON (FD) 35030 Via 1° Maggio
Tel. 049 99.10.910 Fax 049 99.13.105

REGGIOLO (RE) 42026 Via G. Caboto, 26/28
Tel. 0522 97.31.45 Fax 0522 97.31.45
SPRESIANO (TV) 31027 Via Galvani, 26
Tel. 0422 88.18.05 Fax 0422 88.74.74

LEVANELLA MONTEVARCHI (AR) 52025 V. del Lavoro, 6
Tel. 055 97.89.577 Fax 055 97.89.577
POGGIO RUSCO (MN) 46025 Via A. Piva
Tel. 0386 74.15.18 Fax 0386 74.04.92

POPOLI (PE) 65026 Località Candelaro
Tel. 085 98.79.040 Fax 085 98.79.609
SANTA GIUSTA (OR) 06096 Porto Ind. 1° trav.
Tel. 0783 35.20.37 Fax 0783 35.21.63

INDICE:

PREMESSA

OBIETTIVO

FASI OPERATIVE CONVALIDE AUTOCLAVI

NORMATIVE DI RIFERIMENTO E PROCEDURE

STRUMENTAZIONE UTILIZZATA

PERSONALE TECNICO UTILIZZATO

CARICHI E PRODOTTI OGGETTO DELLE CONVALIDE

TEMPISTICA

BIOSTER S.p.A.
L'Amministratore
(Ing. Gianluigi Sestremi)



ISO 9001 - EN 46001 Certified

Additional Requirements EN 550 EN 552 and EN 554 Certified

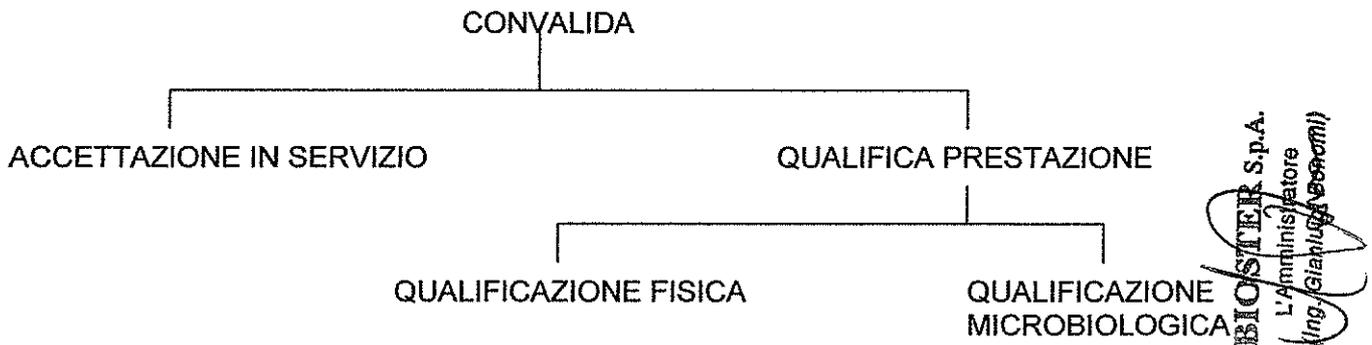
facilities:

CALCHATE (BG) 24050 Via Einaudi, 9 Tel. 035 44.99.755 Fax 035 44.99.098	REGGIOLO (RE) 42026 Via G. Caboto, 26/28 Tel. 0522 97.31.45 Fax 0522 97.31.45	LEVANELLA MONTEVARCHI (AR) 52025 V. del Lavoro, 6 Tel. 055 97.89.577 Fax 055 97.89.577	POPOLI (PE) 65026 Località Candeliaro Tel. 085 98.79.040 Fax 085 98.79.609
BASTIA DI ROVOLON (PD) 35030 Via 1° Maggio Tel. 049 99.10.910 Fax 049 99.13.105	SPRESIANO (TV) 31027 Via Galvani, 26 Tel. 0422 88.18.05 Fax 0422 88.74.74	POGGIO RUSCO (MN) 46025 Via A. Piva Tel. 0386 74.15.18 Fax 0386 74.04.92	SANTA GIUSTA (OR) 09096 Porto Ind. 1° trav. Tel. 0783 35.20.37 Fax 0783 35.21.63

PREMESSA:

La convalida è considerata una procedura globale, ossia atta a coprire tutti i livelli produttivi, impiantistici, strutturali, procedurali, di sistema e di prodotto, che consiste in una prima fase di accettazione in servizio e successivamente in una fase qualificazione di prestazione (fisica e microbiologica).

La relazione tra questi termini è illustrata di seguito:



OBIETTIVO:

Obiettivo del presente documento tecnico è la fornitura e definizione del progetto di validazione della autoclavi per la sterilizzazione a vapore della Vs. Azienda.

BIOSTER integra l'intero progetto di validazione di tutte le autoclavi in un contesto più ampio atto a definire tutti gli step operativi necessari a soddisfare i requisiti essenziali previsti dalla Direttiva CEE 93/42 per il riutilizzo di dispositivi medici.

In particolare BIOSTER offre l'esecuzione delle convalide delle autoclavi a vapore ed in contemporanea propone l'integrazione delle stesse con una serie di validazioni "accessorie" sui sistemi di lavaggio manuale e automatico, sui sistemi di confezionamento e sul metodo di determinazione del bioburden al fine di sviluppare una procedura tecnica di lavoro o "master file di processo" da integrare nel sistema di qualità dell'Azienda Ospedaliera.

**facilities:**

CALCINATE (BG) 24050 Via Einaudi, 9 Tel. 035 44.99.755 Fax 035 44.99.098	REGGIOLO (RE) 42026 Via G. Caboto, 26/28 Tel. 0522 97.31.45 Fax 0522 97.31.45	LEVANELLA MONTEVARCHI (AR) 52025 V. del Lavoro, 6 Tel. 055 97.89.577 Fax 055 97.89.577	POPOLI (PE) 65026 Località Candelaro Tel. 085 98.79.040 Fax 085 98.79.609
BASTIA DI ROVOLON (PD) 35030 Via 1° Maggio Tel. 049 99.10.910 Fax 049 99.13.105	SPRESIANO (TV) 31027 Via Galvani, 26 Tel. 0422 88.18.05 Fax 0422 88.74.74	POGGIO RUSCO (MH) 46025 Via A. Piva Tel. 0386 74.15.18 Fax 0386 74.04.92	SANTA GIUSTA (OR) 09096 Porto Ind. 1° trav. Tel. 0783 35.20.37 Fax 0783 35.21.83

FASI OPERATIVE CONVALIDE AUTOCLAVI:

La fase di esecuzione delle convalide delle autoclavi prevede una prima definizione del protocollo di validazione.

Il protocollo illustra lo svolgersi della validazione di un ciclo di sterilizzazione mediante vapore di un dispositivo medico. Le fasi di validazione e le analisi collegate alle prove contenute nel protocollo, rappresentano lo svolgimento di una validazione tipo, conforme alla normativa sull'argomento EN 554.

Le sequenze di prove di validazione effettuate per l'Azienda ed i risultati delle stesse saranno chiaramente specificate nel REPORT rilasciato al termine del lavoro di validazione.

Il programma di validazione deve dimostrare con documentata evidenza che il processo è in grado di sterilizzare in modo attendibile e con alto grado di sicurezza i prodotti.

Le fasi previste per l'esecuzione delle validazioni delle autoclavi sono riassunte di seguito:

QUALIFICA DI PRESTAZIONE: La qualifica di prestazione deve dimostrare il raggiungimento delle condizioni di sterilizzazione richieste (vedere EN 556) in tutto il carico di sterilizzazione specificato.

Le condizioni di sterilizzazione specificate devono essere:

1. basate su di una relazione tempo/temperatura definita (p.e. 121° per un tempo di mantenimento di 15' come specificato dalla F.E. III Ed.); nel caso l'Ospedale adotti cicli di sterilizzazione particolari la loro efficacia volta all'ottenimento del SAL 10^{-6} questa deve essere dimostrata mediante il calcolo dell' F_0 come indicato nella F.E. IV Ed.
2. basate sulla conoscenza della carica microbiologica del dispositivo medico e della resistenza della carica microbiologica al processo specifico.

La **QUALIFICAZIONE FISICA** del ciclo di sterilizzazione prescelto deve dimostrare che:

- 1 la temperatura e la pressione durante tutto il tempo di mantenimento dovrebbero essere mantenute costanti o seguire un andamento predeterminato;
- 2 le temperatura misurate durante tutto il tempo di mantenimento:
 - a) rimangano entro i limiti della banda delle temperature di sterilizzazione con il limite superiore uguale alla temperatura di sterilizzazione più 3° C
 - b) non presentino fluttuazioni superiori a 1° C
 - c) non differiscano le une dalle altre di oltre 2° C
- 3 il tempo di equilibrio non superi i 15 secondi per le camere fino a 800 litri e i 30 secondi per le camere di sterilizzazione più grandi;
- 4 il vapore si trovi ad una temperatura che si collochi entro i limiti della banda di temperatura di sterilizzazione e a una temperatura che corrisponde alla sua pressione di vapore.

BIOSTER S.p.A.
L'Azienda
(Reg. Star/10/2001)

ISO 9001 - EN 46001 **TUV** - Certified

Additional Requirements EN 550 EN 552 and EN 554 C€ Certified

facilities:CALCINATE (BG) 24050 Via Einaudi, 9
Tel. 035 44.99.735 Fax 035 44.99.036REGGIOLO (RE) 42026 Via G. Cabolo, 26/28
Tel. 0522 97.31.45 Fax 0522 97.31.45LEVANELLA MONTEVARCHI (AR) 52025 V. del Lavoro, 6
Tel. 055 97.89.577 Fax 055 97.89.577POPOLI (PE) 65026 Località Candelaro
Tel. 085 98.79.040 Fax 085 98.79.609BASTIA DI ROVOLON (PD) 35030 Via 1° Maggio
Tel. 049 99.10.910 Fax 049 99.13.105SPRESIANO (TV) 31027 Via Galvani, 26
Tel. 0422 88.18.05 Fax 0422 88.74.74POGGIO RUSCO (MN) 46025 Via A. Piva
Tel. 0386 74.15.18 Fax 0386 74.04.92SANTA GIUSTA (OR) 09098 Porto Ind. 1° trav.
Tel. 0783 35.20.37 Fax 0783 35.21.63**La qualifica di prestazione deve prevedere:**

1. la determinazione dell'andamento della temperatura nella camera di sterilizzazione **VUOTA** durante tutto il tempo di mantenimento mediante rilevazione con sensori di temperatura distribuiti in tutta la camera di sterilizzazione.
2. La determinazione della temperatura all'interno del carico di riferimento (penetrazione del calore). I sensori andranno posti all'interno delle confezioni che costituiscono il carico; queste a loro volta andranno posizionate, se possibile, nella parte(i) più fredda(e), identificata(e) in base al precedente studio dell'andamento della temperatura nella camera di sterilizzazione vuota.
3. Il numero di sensori non deve essere inferiore a quello utilizzato per il "commissioning" ed inoltre almeno 1 sensore deve essere posto in prossimità dei sensori in dotazione alla sterilizzatrice.
4. La riproducibilità del ciclo, che deve collocarsi entro i limiti accettabili, deve essere verificata ripetendo il ciclo per un minimo di 3 volte.
5. Una ulteriore prova effettuata per verificare la corretta rimozione dell'aria dall'interno di carichi porosi è il test di Bowie & Dick, un esito positivo di questo test indica che il vapore è riuscito ad entrare rapidamente e correttamente all'interno del pacco standard.

BIOSTER S.p.A.
L. Amministratore
(Ing. Gianluigi Cecchi)

La **QUALIFICAZIONE MICROBIOLOGICA** del ciclo di sterilizzazione, offre una ulteriore garanzia di sicurezza sull'efficacia del ciclo di sterilizzazione.

Per verificare l'efficacia del ciclo di sterilizzazione mediante vapore vengono posizionati all'interno del carico di sterilizzazione una serie di indicatori biologici nel(i) punto(i) più freddo(i) dell'autoclave.

Questo metodo si basa sulla teoria che il processo di sterilizzazione inattiverà l'indicatore biologico usato come challenge e fornirà un fattore di sicurezza aggiuntivo.

L'indicatore biologico utilizzato come challenge è costituito da spore **NAMSA** di *Bacillus Stearothermophilus* ATCC 7953 pop. 1÷ 5 x 10⁵ CFU/Strip.

Un ulteriore fattore di sicurezza è dato dal controllo della carica batterica iniziale sul prodotto (**BIOBURDEN**), considerando che le condizioni che uccidono il challenge microbiologico sono più severe e restrittive delle condizioni richieste per distruggere il bioburden rilevato prima della sterilizzazione.

Il confronto ha senso solo per medical devices, in quanto altri prodotti non medical devices non necessitano di SAL 10⁻⁶.

Il controllo della carica microbica del prodotto prima della sterilizzazione è richiesto dalle norme **CEN 554** e **CEN 556** quale assicurazione delle buone procedure di fabbricazione e della ripetibilità dei risultati.

Il valore della carica microbica iniziale può rappresentare un parametro per la scelta di indicatori biologici con popolazione sufficiente a garantire al prodotto un SAL di 10⁻⁶ come descritto nel **REPORT DI VALIDAZIONE**.

*facilities:*

CALCINATE (BG) 24060 Via Einaudi, 9 Tel. 035 44.99.755 Fax 035 44.99.098	REGGIOLO (RE) 42026 Via G. Caboto, 26/28 Tel. 0522 97.31.45 Fax 0522 97.31.45	LEVANELLA MONTEVARCHI (AR) 52025 V. del Lavoro, 0 Tel. 055 97.89.577 Fax 055 97.89.577	POPOLI (PE) 85026 Località Candefaro Tel. 085 98.79.040 Fax 085 98.79.609
BASTIA DI ROVOLON (PD) 35030 Via 1° Maggio Tel. 049 99.10.910 Fax 049 99.13.105	SPRESIANO (TV) 31027 Via Galvani, 26 Tel. 0422 88.18.05 Fax 0422 88.74.74	POGGIO RUSCO (MN) 46026 Via A. Piva Tel. 0386 74.15.18 Fax 0386 74.04.92	SANTA GIUSTA (OR) 09096 Porto Ind. 1° trav. Tel. 0783 35.20.37 Fax 0783 35.21.63

Il risultato del controllo può essere esteso ad un intero lotto di produzione se ogni pezzo di tale lotto è stato prodotto nelle medesime condizioni ambientali, con le medesime materie prime e con lo stesso processo produttivo.

Per la corretta determinazione di questo parametro vengono presi campioni per l'invio alle analisi immediatamente dopo il termine del loro processo di produzione.

Se i prodotti oggetto dell'analisi di BIOBURDEN sono presidi medici, le loro caratteristiche fanno sì che essi non costituiscano un buon substrato di crescita e che quindi, con il passare del tempo, la carica microbica presente sul pezzo diminuisca. L'analisi dei campioni immediatamente dopo il loro prelievo permette di determinare il loro inquinamento più alto.

Durante questi trattamenti poi, si cerca di raggiungere la condizione di worst case o caso peggiore, riempiendo l'autoclave con un carico più grande di quello che verrà trattato normalmente o con il carico massimo che l'autoclave può contenere e, se possibile, trattando il carico con i parametri fisici portati al limite di accettabilità più basso per trattamenti di routine. Tutto questo allo scopo di assicurare la validità dei trattamenti anche in presenza di variazioni non riscontrabili immediatamente.

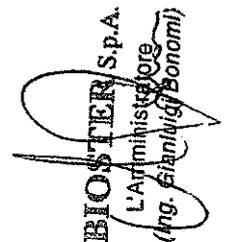
È importante essere consapevoli che l'esposizione ad un processo di sterilizzazione validato ed accuratamente controllato non è l'unico fattore associato alla disposizione di una sicurezza attendibile che il prodotto sia sterile e, in base a questo, idoneo per l'utilizzo.

Deve essere posta attenzione anche ad altri fattori come lo stato di inquinamento microbiologico (bioburden) del materiale grezzo e/o dei componenti in entrata, al loro successivo immagazzinamento e al controllo delle condizioni ambientali nelle quali il prodotto è fabbricato, assemblato e confezionato.

Come indicato dalla EN 13485, è necessario arrivare ad un processo di validazione del trattamento di sterilizzazione attraverso una prima fase di qualificazione del prodotto (analisi sistematica delle fasi produttive) per avere indicazioni esatte ed attendibili sullo stato fisico, microbiologico, chimico e biologico del prodotto prima della sterilizzazione.

Questi fattori hanno la funzione di rendere attendibile il processo di validazione ed assicurare la ripetitività nel tempo delle condizioni di sterilizzazione garantendo una condizione iniziale standard.

Altri elementi essenziali sono le verifiche di sterilità che BIOSTER conduce sui pezzi sterilizzati.





ISO 9001 - EN 46001 TÜV Certified

Additional Requirements EN 550 EN 552 and EN 554 C € Certified

facilities:CALCINATE (BG) 24060 Via Einaudi, 9
Tel. 035 44.99.755 Fax 035 44.99.098REGGIOLO (RE) 42026 Via G. Caboto, 28/28
Tel. 0522 97.31.45 Fax 0522 97.31.45LEVANELLA MONTEVARCHI (AR) 52025 V. del Lavoro, 6
Tel. 055 97.89.577 Fax 055 97.89.577POPOLI (PE) 65026 Località Candelaro
Tel. 085 98.79.040 Fax 085 98.79.609BASTIA DI ROVOLON (PD) 35030 Via 1° Maggio
Tel. 049 99.10.910 Fax 049 99.13.105SPRESIANO (TV) 31027 Via Galvani, 26
Tel. 0422 88.18.05 Fax 0422 88.74.74POGGIO RUSCO (MN) 46025 Via A. Piva
Tel. 0386 74.15.18 Fax 0386 74.04.92SANTA GIUSTA (OR) 09096 Porto Ind. 1° trav.
Tel. 0783 35.20.37 Fax 0783 35.21.63**NORMATIVE DI RIFERIMENTO E PROCEDURE:**

Ogni progetto di validazione effettuato in BIOSTER è sottoposto ad un PROGRAMMA DI ASSICURAZIONE QUALITÀ certificato ISO 9001 / EN 13485 dal TÜV PRODUCT SERVICE con certificato n° Q1 96 02 24114 001. La validazione descritta in questo protocollo è basata nel suo sviluppo sulle normative internazionali qui riportate :

UNI EN ISO 9001	Sistemi di qualità
UNI EN 13485 dispositivi medici	Applicazioni particolari ISO 9001 per la produzione di
Direttiva CEE 93/42 (d.l. n° 46)	Etichettatura CE per i dispositivi medici
UNI EN 556 dispositivi medici da etichettare "Sterili"	Sterilizzazione di dispositivi medici – requisiti per i
UNI EN 1174-1 popolazione di microrganismi sul prodotto	Sterilizzazione di dispositivi medici - Valutazione della
UNI EN 30993 selezione delle prove	Valutazione biologica dei dispositivi medici – Guida alla
UNI EN 866-1 sterilization processes	Biological systems for testing sterilizers and
Normative per l'esecuzione delle analisi 13409/1.3, UNI ISO 10993-7	UNI ISO 11737/1, UNI ISO 11737/2.2, UNI ISO
UNI EN 554	Sterilizzazione dei dispositivi medici – Metodo per la convalida e per il controllo sistematico della sterilizzazione a vapore
UNI ISO 11134	Sterilizzazione dei dispositivi medici – Metodo per la convalida e per il controllo sistematico della sterilizzazione a vapore
UNI EN 285	Sterilization – Steam sterilizer – Large sterilizer

I lavori di validazione delle autoclavi dell'Azienda saranno svolti in conformità alle seguenti procedure BIOSTER:

- MGQ Manuale di Garanzia Qualità
- PQ 008 progetti di validazione processi di trattamento
- PQ 015 campionatura per analisi
- PI 013 gestione della strumentazione
- PL 002 analisi di sterilità
- PL 006 indicatori biologici – spore strip NAMSA
- PL 004 carica microbica
- PL 004val convalida carica microbica

BIOSTER S.p.A.
L'Amministratore
(Ing. Gianluigi Bonomi)



ISO 9001 - EN 46001  Certified
Additional Requirements EN 550 EN 552 and EN 554 CEE Certified

facilities:

CALCINATE (BG) 24050 Via Einaudi, 9 Tel. 035 44.99.755 Fax 035 44.99.098	REGGIOLO (RE) 42026 Via G. Caboto, 26/28 Tel. 0522 97.31.45 Fax 0522 97.31.45	LEVANELLA MONTEVARCHI (AR) 52025 V. del Lavoro, 6 Tel. 055 97.89.577 Fax 055 97.89.577	POPOLI (PE) 65026 Località Candelaro Tel. 085 98.79.040 Fax 085 98.79.600
BASTIA DI ROVOLON (PD) 35030 Via 1° Maggio Tel. 049 99.10.910 Fax 049 99.13.105	SPRESIANO (TV) 31027 Via Galvani, 26 Tel. 0422 88.18.05 Fax 0422 88.74.74	POGGIO RUSCO (MN) 46025 Via A. Piva Tel. 0386 74.15.18 Fax 0386 74.04.92	SANTA GIUSTA (OR) 09096 Porto Ind. 1° trav. Tel. 0783 35.20.37 Fax 0783 35.21.63

STRUMENTAZIONE UTILIZZATA:

La strumentazione utilizzata per le prove di convalida è gestita in accordo alle specifiche definite nelle normative UNI ISO 9001 ed EN 13485, ossia tramite un programma di calibrazione periodica attraverso verifiche e tarature effettuate da centri SIT abilitati e qualificati.

Alleghiamo facsimile protocollo (allegato 2) e report di validazione (allegato 3).

L'elenco della strumentazione utilizzato per le prove di convalida è definito nel Protocollo di validazione (allegato 2).

I certificati di calibrazione e taratura degli strumenti che saranno impiegati saranno forniti all'Azienda durante l'esecuzione delle prove di convalida.

Sostanzialmente per l'esecuzione delle prove di convalida vengono impiegati strumenti di riferimento (termometri campione fornelli di taratura) e strumenti di registrazione dei parametri fisici (sonde Datatrace per il monitoraggio di temperatura, umidità relativa e pressione).

PERSONALE TECNICO UTILIZZATO:

Tutti i progetti di validazione, convalida e qualificazione sviluppati da BIOSTER sono gestiti da personale tecnico altamente qualificato, addestrato e con ottima esperienza nel settore derivata dai numerosissimi interventi effettuati da BIOSTER.

Il team di lavoro organizzato per i progetti di validazione in ambito ospedaliero è formato da tecnici specifici, da un responsabile atto a pianificare, coordinare ed a verificare la rispondenza ai requisiti essenziali definiti nelle normative e collegare ed infine da un responsabile di assicurazione qualità con compiti di supervisione.

Il centro di assistenza di coordinamento per i progetti di validazione delle autoclavi dell'Azienda è la sede BIOSTER S.p.A. di Seriate (BG) in Via Ca' Bertoncina, 29.

BIOSTER è un'azienda certificata in accordo agli standard qualitativi UNI EN ISO 9001 ed UNI EN 13485 per tutti i servizi offerti quali sterilizzazione EtO ed Irraggiamento, progettazione di validazioni di sistemi di sterilizzazione ad EtO, Beta, Gamma, Vapore, progettazione di validazioni di ambienti ad inquinamento controllato (sale operatorie e camere bianche), progettazione di validazioni di sistemi di confezionamento ed esecuzione di analisi microbiologiche, biologiche e chimiche. (allegato 4)

Il laboratorio di analisi è autorizzato dal Ministero della Sanità oltre che essere certificato ISO 9001 - EN 13485.

BIOSTER S.p.A.
L'Administratore
(Ing. Gianluigi Biondi)

*facilities:*

CALCINATE (BG) 24059 Via Einaudi, 9 Tel. 035 44.99.755 Fax 035 44.99.098	REGGIOLO (RE) 42026 Via G. Caboto, 26/28 Tel. 0522 97.31.45 Fax 0522 97.31.45	LEVANELLA MONTEVARCHI (AR) 52025 V. del Lavoro, 6 Tel. 055 97.59.577 Fax 055 97.69.577	POPOLI (PE) 65026 Località Candelaro Tel. 085 98.79.040 Fax 085 98.79.609
BASTIA DI ROVOLON (PD) 35030 Via 1° Maggio Tel. 049 99.10.910 Fax 049 99.13.105	SPRESIANO (TV) 31027 Via Galvani, 26 Tel. 0422 88.18.05 Fax 0422 88.74.74	POGGIO RUSCO (MN) 46025 Via A. Piva Tel. 0386 74.15.18 Fax 0386 74.04.92	SANTA GIUSTA (OR) 09096 Porto Ind. 1° trav. Tel. 0783 35.20.37 Fax 0783 35.21.63

CARICHI E PRODOTTI OGGETTO DELLE CONVALIDE:

I carichi previsti per l'esecuzione delle prove di validazione sono costituiti in base alle diverse tipologie di prodotto ed in base alle diverse caratteristiche delle autoclavi di sterilizzazione.

I prodotti definiti ed oggetto delle prove di convalida sono determinati dalle diverse tipologie di prodotto e sono da identificarsi a cura della Vs. Azienda.

TEMPISTICA:

I progetti di validazione sono riferiti a ciascuna delle autoclavi presenti nell'Azienda indistintamente dal volume e dalle unità di sterilizzazione trattate.

Il tempo di fermo macchina stimato è riferito e variabile in base alle caratteristiche del ciclo di sterilizzazione impostato e comunque studiato per essere il più breve possibile.

Le fasce orarie utilizzate per gli interventi di validazione sono concordate con il responsabile dell'Azienda e coprono comunque un intervallo di tempo compreso tra le ore 07,00 e le ore 19,00 dei giorni settimanali dal lunedì al sabato.

Per portare a termine una validazione di un'autoclave, BIOSTER prevede un tempo di intervento in sede dell'Azienda, per ogni tipo di ciclo / carico, pari a circa 8 ore e 30 minuti, suddivisi in circa 7 ore e 30 minuti utilizzati per il monitoraggio dei parametri in autoclave (con relativo fermo macchina) e 1 ora utilizzata per la preparazione dei carichi, per la verifica della documentazione e per la verifica dei dati di qualificazione.

BIOSTER garantisce l'effettuazione l'attivazione del servizio entro 15 giorni dalla data dell'aggiudicazione. In tale tempo, compatibilmente con le vs. esigenze verrà stabilito il calendario per le convalide. BIOSTER garantisce l'effettuazione dell'intervento tecnico relativo alle Vs. sterilizzatrici in massimo 2 settimane lavorative.

BIOSTER prevede inoltre un tempo di raccolta dati, elaborazione, presentazione, svolgimento delle analisi e certificazione presso la sede di Seriate corrispondente a circa 8 ore per la gestione dei dati di ciascuna autoclave.

Tutte le analisi verranno eseguite nei laboratori di analisi BIOSTER certificati ISO 9001 - EN 13485 e si intende a carico BIOSTER la raccolta ed invio dei campioni ai propri laboratori.

Entro 3 settimane dalla data dell'intervento tecnico verranno emesse le relative certificazioni e tutta la documentazione tecnica da Voi richiesta.

Il calendario degli interventi di validazione sono programmati dal responsabile tecnico BIOSTER per i relativi progetti (Sig. Pezzotta) con il responsabile ospedaliero di interfaccia. (caposala del reparto con in dotazione l'autoclave o persona designata appositamente dall'Azienda per il seguente progetto)

I tempi stimati per l'esecuzione e consegna dell'intero progetto relativo alla validazione di tutte le autoclavi presenti nell'Azienda sono di circa 8 giorni (compresivi di 4 giorni in sede ospedaliera e 4 giorni in sede BIOSTER).

BIOSTER S.p.A.
L'Amministratore
(Ing. Gianluigi Bonomi)

SERVIZIO SANITARIO - REGIONE SARDEGNA
AZIENDA U.S.L. n° 7
Carbonia

08 LUG. 2005

ART. CARTA FAX
SEGUE DOCUMENTAZIONE
P. 08

Prot. n° /

Servizio Acquisti

Racc. A.R.

Carbonia 08 LUG. 2005

Spett. le Ditta
BIOSTER SpA
Via Cà Bertoncina, 29
24068 - SERIATE (BG)

OGGETTO: Richiesta di preventivo per "AFFIDAMENTO SERVIZIO DI CONVALIDA AUTOCLAVI A VAPORE secondo normativa UNI 554 ed UNI EN 285

Coerentemente alla deliberazione 1250 2005, la nostra Azienda intendo provvedere all'espletamento di una trattativa privata per l'Affidamento di quanto segue:

CONVALIDA DEL PROCESSO DI STERILIZZAZIONE DELLE N°5 AUTOCLAVI A VAPORE.
IN DOTAZIONE AI PP.OO. DELL'AZIENDA così dislocati:
n°2 presso il P.O. SIRAI
n°1 presso il P.O. F.lli Crobu
n°1 presso il P.O. S. Barbara
n°1 presso il P.O. CEO

BIOSTER S.p.A.
Via Cà Bertoncina, 29
24068 SERIATE (BG)
Tel. 035/32129 - Fax 035/302515
Cod. Fisc. 03769760163
Part. IVA 08949110152

A) FORMULAZIONE DELL'OFFERTA

L'offerta, redatta in carta libera, dovrà essere firmata dalla persona o persone abilitate ad impegnare legalmente la ditta.

L'offerta deve contenere i prezzi unitari espressi in cifre e in lettere, praticati per tutta la durata dell'Affidamento.

Nell'offerta il prezzo dovrà essere indicato in cifre ed in lettere; in caso di discordanza sarà ritenuto valido il prezzo più vantaggioso per la nostra Azienda USL.

Pertanto dovrete far pervenire improrogabilmente entro le ore 13.00 di 13.07.05 regolare offerta economica, racchiusa in plico chiuso, all'esterno del quale, oltre il mittente, dovrà essere riportata la dicitura "contiene offerta per Affidamento del Servizio di convalida del processo di sterilizzazione delle autoclavi a vapore in dotazione al PP.OO. Aziendali e dovrà essere inviata al sottoindicato indirizzo:

Azienda Sanitaria Locale 7 - Servizio Acquisti, Via Dalmazia, 09013 CARBONIA:

L'offerta deve intendersi fissa ed immutabile per tutta la durata dell'Affidamento (365 gg dall'aggiudicazione)

L'offerta dovrà essere accompagnata pena di esclusione, dai seguenti documenti:

1. Descrizione dettagliata del programma di convalida da eseguire in conformità alle normative vigenti. La stessa deve essere timbrata o firmata dallo stesso firmatario dell'offerta. Devono in ogni modo essere ben individuate e documentate:
 - > La qualificazione di prestazione che dimostra il raggiungimento delle condizioni di sterilizzazione richieste;
 - > La qualificazione fisica del ciclo di sterilizzazione;
 - > La qualificazione microbiologica del ciclo di sterilizzazione;
2. Copia della presente lettera di invito timbrata e firmata in ogni suo foglio in segno di piena e totale visione e approvazione.

08 LUG. 2005

SERVIZIO SANITARIO - REGIONE SARDEGNA
AZIENDA U.S.L. n° 7
Carbonia

3. **Certificazione dichiarazione dei sistemi di qualità rilasciati, ai sensi delle norme europee di organismi accreditati ai sensi delle normative vigenti;**

B) AGGIUDICAZIONE DELLA FORNITURA

L'offerta non dovrà essere in alcun modo condizionata. L'Azienda U.S.L. si riserva il diritto, per motivi di pubblico interesse, o per sopravvenuta onerosità di non accettare l'offerta presentata.

L'Amministrazione si riserva ampia facoltà, a suo insindacabile giudizio, di adire o meno all'aggiudicazione definitiva di tutto o in parte. In particolare l'Azienda U.S.L. si riserva la facoltà di procedere all'aggiudicazione definitiva in relazione alle effettive disponibilità finanziarie ed alle priorità di acquisizione.

Si fa inoltre presente che la nostra Azienda ha 90 giorni di tempo per procedere all'aggiudicazione della fornitura, durante i quali l'offerta deve essere considerata valida e irrevocabile.

C) STIPULA DEL CONTRATTO E DEPOSITO CAUZIONALE

L'Azienda procederà alla stipula del contratto con la ditta aggiudicataria, in regolare bollo, da registrarsi presso l'Ufficio del Registro di Iglesias.

Fanno carico al fornitore tutte le spese di contratto consequenziali, quali le spese di bollo, scritturazione, copia e registrazione presso il citato Ufficio del Registro di Iglesias, secondo le tariffe di legge, nonché, ove sia fatto ricorso al notaio, le spese notarili.

Fanno altresì carico all'aggiudicatario tutte le tasse ed imposte, oneri sociali, assicurativi ed assistenziali presenti e future, nonché le spese comunque connesse alla fornitura, perizie, ovvero le spese connesse alle procedure in caso di soccombenza della Ditta.

Si può prescindere dalla registrazione del contratto qualora la Ditta si aggiudichi forniture per importi inferiori a € 10.329,138 I.V.A. vigente inclusa.

L'aggiudicazione della fornitura è subordinata alla costituzione di un deposito cauzionale nella misura del 10% del valore dell'affidamento.

La costituzione del deposito cauzionale, da effettuarsi nel termine di 10 gg dalla comunicazione dell'aggiudicazione, dovrà avvenire nelle forme di legge.

Il deposito cauzionale è infruttifero.

Il deposito cauzionale è avvincolato e restituito al contraente soltanto a conclusione della validità della garanzia e dopo che sia stato accertato il pieno soddisfacimento degli obblighi contrattuali.

D) ESECUZIONE DELLA FORNITURA

L'ordinazione della fornitura sarà effettuata dai competenti funzionari dell'Azienda a mezzo di regolari ordinativi debitamente sottoscritti e numerati. L'ordine di consegna, in casi eccezionali e di urgenza, potrà essere inoltrato anche a mezzo fac-simile dai funzionari dell'ufficio acquisti. La merce di volta in volta ordinata deve essere consegnata, entro il termine massimo di gg.30 dalla data di ricevimento dell'ordine di fornitura, fatte salve condizioni più favorevoli.

Le consegne devono essere effettuate dal lunedì al venerdì dalle ore 08.00 alle ore 13.00 presso i magazzini dell'Azienda U.S.L.

La Ditta deve effettuare la consegna dei beni all'interno dell'Azienda U.S.L. a proprio rischio, assumendo a proprio carico le spese di ogni natura, (carico, porto, imballo, scarico, facchinaggio ecc.) salvo diversa ed espressa pattuizione da risultare da apposito consenso epistolare dell'Azienda U.S.L., dovendosi tali spese, intenderle tutte comprese nel prezzo di aggiudicazione.

Nella liquidazione della fattura non si terrà conto di tali spese.

All'atto della consegna il fornitore deve presentare all'addetto al magazzino dell'Azienda apposita nota in triplice esemplare, nella quale risulti dettagliatamente indicato il tipo e il codice del prodotto fornito, che deve corrispondere obbligatoriamente a quello offerto e ordinato.

In tale nota deve essere chiaramente riportato il numero dell'ordinazione apposto dall'Ufficio (non il numero di protocollo).

Una copia della nota di accompagnamento, sottoscritta del ricevente sarà restituita al fornitore o all'incaricato alla consegna.

E) INADEMPIENZE E PENALITÀ

In caso di mancata puntuale consegna totale o parziale, la nostra Azienda potrà applicare a carico del fornitore una penale pari al 5% della merce non consegnata e, qualora lo ritenga, si rifornirà della merce stessa presso altra ditta, addebitando al fornitore inadempiente l'eventuale maggiorazione del prezzo pagato rispetto a quello convenuto.

Il materiale consegnato dovrà corrispondere a quello offerto ed eventualmente campionato.

Qualora fosse difforme, la nostra Azienda rifiuterà la merce, chiedendo la sostituzione entro un determinato periodo di tempo.

BIOSTYL S.p.A.
 Via Ca. Bertocina, 29
 24058 SERIATE (BG)
 Tel. 035/424729 - Fax 035/302515
 Cod. Fisc. 01929760163
 Part. IVA 00949110152

08 LUG 2005

**SERVIZIO SANITARIO - REGIONE SARDEGNA
AZIENDA U.S.L. n° 7
Carbonia**

In caso di mancata sostituzione o di recidiva nei ritardi delle consegne, la nostra Azienda potrà considerare risolto il contratto, cancellare la ditta dall'Albo dei fornitori per anni cinque, incamerare a titolo di penale il deposito cauzionale, e procedere all'acquisto in danno della merce, salvo l'esperimento di ogni altra azione a tutela dei propri interessi e salvo in ogni caso il risarcimento di ulteriori danni.

La merce rifiutata, dovrà essere ritirata dalla ditta a proprie spese entro il termine di 60 (sessanta) giorni, dopo i quali la nostra Azienda non risponde della custodia, nè il fornitore può pretendere alcun compenso o risarcimento.

F) PAGAMENTO FATTURE

Le fatture saranno pagate, se non saranno intervenute contestazioni, con rimessa diretta, dopo l'accettazione della merce nei magazzini dell'Azienda USL, nel termine di 90 giorni dalla data del collaudo positivo della merce.

Il termine di pagamento si applica soltanto nel caso in cui tutte le condizioni della fornitura, ivi compreso il collaudo o la regolare esecuzione, siano state rispettate.

La liquidazione sarà effettuata dietro presentazione di regolare fattura entro novanta giorni dalla data di effettuazione del collaudo semprechè il medesimo abbia dato esito positivo e non siano sorte contestazioni o rilevati difetti di fornitura o funzionamento. Resta chiarito che eventuali contestazioni sulla fornitura o sul collaudo interrompono i termini di liquidazione sino alla definizione della contestazione medesima.

Comunque i 90 gg. decorrono dal giorno di effettiva ricezione e collaudo - controllo (qualitativo quantitativo) della merce, anche se il ricevimento della fattura è di data anteriore a quest'ultimo. Qualora venisse accertato l'ingiustificato ritardo nei pagamenti delle fatture, ai sensi del 1° comma dell'art. 28 del D. Lgs. 09.10.02 n°231, si concorda che gli interessi moratori sono dovuti nella misura legale.

G) CONTROVERSIE

Per eventuali controversie sarà competente il Foro di Cagliari.

H) NORME DI RINVIO

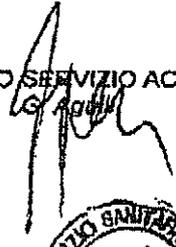
Sono valide, in quanto applicabili, le norme del codice civile e tutte le specifiche disposizioni comunitarie, nazionali e regionali vigenti.

Distinti saluti.

ADD/R. Tiddi 

Aut. Min. del Servizio Sanitario e Sperimentazione Aut. San. 10/03/04

IL CAPO SERVIZIO ACQUISTI



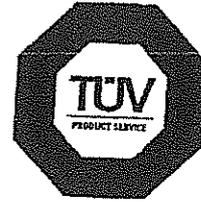
BIOSTARK s.p.a.
Via Ca. Petroniana, 29
24068 SERIATE (BG)
Tel. 035/302729 - Fax 035/302515
Cod. Fisc. 00783352163
Part. IVA 0649170152

08 LUG. 2005

ZERTIFIKAT • CERTIFICATE • 認証証書 • CERTIFICADO • CERTIFICAT • CERTIFICAT

CERTIFICATO

N° Q1Z 04 Q3 24114 011



Titolare del certificato: Bioster spa

Via Ca' Bertoncina 29
24068 Seriate (BG)
Italia

Marchio di certificazione:



BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

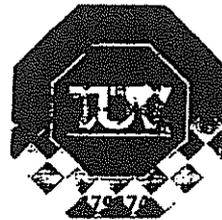
Campo di applicazione: Come specificato nell'allegato al presente certificato

L'organismo notificato TÜV PRODUCT SERVICE GMBH con il presente certifica che l'azienda sopra indicata ha implementato e mantiene aggiornato un sistema di gestione per la qualità che risponde ai requisiti della(e) norma(e) riportata(e). Vedere anche le note sul retro.

N° del rapporto: ITA 133345

Valido fino al: 2005-11-30

Data: 2004-03-09



Pagina 1 di 2

TÜV PRODUCT SERVICE GMBH
Zertifizierstelle
Ridlerstraße 65 D-80339 München
Gruppe TÜV Süddeutschland

Akkreditiert durch

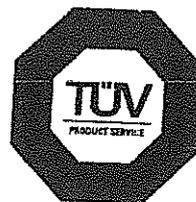


Zentralstelle der Länder
für Gesundheitsschutz
bei Arzneimitteln und
Medizinprodukten

vertreten im



ZLG-ZQ-999.98.12-46



CERTIFICATO
N° Q1Z 04 03 24114 011

Norma(e) applicata(e):

EN ISO 13485:2000
Sistemi qualità - Dispositivi medici -
Requisiti particolari per l'applicazione della
ISO 9001:1994

Stabilimento(i):

Bioster S.p.A.
Via Ca'Bertoncina 29, 24068 Seriate (BG), Italia

Bioster S.p.A.
Via A. Piva, 46025 Poggio Rusco (MN), Italia

Bioster S.p.A.
Via del Lavoro, 6, 52025 Levanella di Montevarchi, Italia

Bioster S.p.A.
Loc. Candelabro, 65026 Popoli (PE), Italia

Bioster S.p.A.
Via Einaudi 9, 24050 Calcinato (BG), Italia

Bioster S.p.A.
Via 1 Maggio, 35030 Bastia di Rovolon (Padova), Italia

Bioster S.p.A.
Via G. Caboto, 26/28, 42026 Reggio Emilia, Italia

Bioster S.p.A.
Via Galvani, 22, 31027 Spresiano, Italia

Bioster S.p.A.
Zona Porto Industriale, 1 Trav., 09096 Santa Giusta (Oristano), Italia

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

Pagina 2 di 2

TÜV PRODUCT SERVICE GMBH
Zertifizierstelle
Ridlerstraße 65 D-80339 München
Gruppe TÜV Süddeutschland

Akkreditiert durch



Zentralstelle der Länder
für Gesundheitsschutz
bei Arzneimitteln und
Medizinprodukten

vertreten im



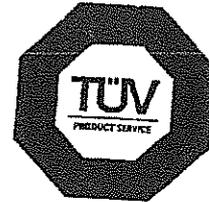
ZLG-ZQ-999.98.12-46

ZERTIFIKAT • CERTIFICATE • 認証証書 • CERTIFIKAT • CERTIFICADO • CERTIFICAT

ZERTIFIKAT • CERTIFICATE • 認証証書 • СЕРТИФИКАТ • CERTIFICADO • CERTIFICAT

Allegato al Certificato No Q1Z 04 03 24114 011
Datato 2004-03-09

Supplemento 001 del 2004-03-09



- Servizio di sterilizzazione conto terzi mediante irraggiamento Beta (e-beam)
- Servizio di sterilizzazione conto terzi mediante Ossido di Etilene
- Servizio di sterilizzazione conto terzi mediante Vapore
- Progettazione di validazione di processi di sterilizzazione ad irraggiamento Gamma o Beta, Ossido di Etilene e Vapore
- Analisi microbiologiche, biologiche e chimiche ed analisi radiometriche
- Test e progetti di validazione per sistemi di confezionamento di dispositivi medici
- Test e progetti di validazione per ambienti ad inquinamento controllato (camere bianche), compresa la verifica di residui di gas anestetici
- Lavaggio, confezionamento e sterilizzazione di particolari dispositivi medici (LCS service)

Il presente allegato è valido solo insieme al certificato di cui sopra.

Monaco, CRT2, 2004-03-09

Reiner Krumme



BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

TÜV PRODUCT SERVICE GMBH
Zertifizierstelle
Ridlerstraße 65 D-80339 München
Gruppe TÜV Süddeutschland

Akkreditiert durch



vertreten im



ZLG-ZQ-999,98,12-46

CERTIFICATE • CERTIFICADO • CERTIFICAT • CERTIFIKAT • 認証証書 • CERTIFICATE • CERTIFICADO • CERTIFICAT • CERTIFIKAT



Supplemento al Certificato di Sistema Qualità Q1Z 04 03 24114 011

Emesso da TÜV PRODUCT SERVICE GMBH il 2004-03-09 a

Bioster S.p.A.
Via Ca' Bertoncina 29
I-24068 Seriate (BG), Italia

Per lo/gli stabilimento/i

BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

- Via Ca' Bertoncina 29, 24068 Seriate (BG), Italy
- Via G. Caboto, 26/28, I-42026 Reggio (RE), Italia
- Via Galvani, 22, I-31027 Spresiano (TV), Italia
- Loc. Candelaro, I-65026 Popoli (PE), Italia
- Via del Lavoro, 6, I-52025 Levanella di Montevarchi (AR), Italia
- Via Einaudi, 9, I-24050 Calcinato (BG), Italia
- Via A. Piva, I-46025 Poggio Rusco (MN), Italia
- Via Porto Industriale - 1 Traversa, I-09096 Santa Giusta (OR), Italia
- Via 1 Maggio, I - 35030 Bastia di Rovolon (PD), Italia

Il Sistema di Qualità certificato come sopra dichiarato soddisfa inoltre i requisiti applicabili della EN 550, 552 e 554, come documentato nel rapporto di audit no. ITA 133345 del 2004-03-09.

La valutazione è stata eseguita da auditor autorizzati dalle procedure TÜV PRODUCT SERVICE. Il team di audit include un auditor autorizzato per la sterilizzazione.

Questo supplemento è valido solo insieme al sopra citato certificato.

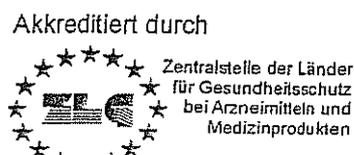
TÜV PRODUCT SERVICE GMBH
Comitato di Certificazione Dispositivi Medici



Monaco, 2004-03-09

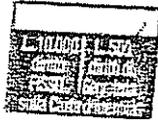
TÜV PRODUCT SERVICE GMBH è Organismo Notificato (numero identificativo 0123) in base alla direttiva del Consiglio n. 93/42/CEE per i dispositivi medici.

TÜV PRODUCT SERVICE GMBH
Zertifizierstelle
Ridlerstraße 65 D-80339 München
Gruppe TÜV Süddeutschland



vertreten im
Deutscher
Akkreditierungs
Rat
DAK
ZLG-ZQ-999.98.12-46

DATA DI SCADENZA: 05/11/2006



DIRITTO FISSO 10000
DIRITTI SEGR. CARTA IDENTITA' 500

(TOTALE DIRITTI in Euro: 5,42)

AG9368054



1729 - OFFICINA C T ROMA



BIOSTER SPA
COPIA CONFORME
ALL' ORIGINALE

Cognome **BONDINI**

Nome **GIANLUIGI**

nato il **05/04/1939**

(atto n. **1602P** **1 S**)

a **ROMA** (..... **RM**)

Cittadinanza **ITALIANA**

Residenza **PRADALUNGA**

Via **S. LUCIA 26**

Stato civile **Coniugato**

Professione **DIRIGENTE DI AZIENDA PRIVATA**

CONNOTATI E CONTRASSEGNI SALIENTI

Statura **1,70**

Capelli **BRIZZOLATI**

Occhi **CASTANI**

Altri particolari **NN**



Firma del titolare *Gianluigi Bondini*

..... **PRADALUNGA** **06/11/2001**

Imposta di bollo
bollo euro

..... **BI SINDACO**

..... *Marta*



Decreto n. 53 del 29/08/2005

Il Presidente del Consiglio

[Handwritten signature]

MINISTERO DELLA SALUTE

N. 1615 DEL 29 LUG. 2005

RECAPITO: ANNO: 2005

