

Παρακολούθηση μικροσωματιδιακού φορτίου στους καθαρούς χώρους (Cleanrooms) των Φαρμακοβιομηχανιών.

(Οι χώροι παραγωγής πρέπει πιστοποιούνται, παρακολουθούνται και ρυθμίζονται κατά την διάρκεια παραγωγής των φαρμακευτικών προϊόντων- **EU Guide to GMP Annex 1- Feb.08**)

Ο έλεγχος του περιβάλλοντος παραγωγής είναι ένας πολύ σημαντικός ρυθμιστικός παράγοντας της ποιότητας κατά την παραγωγή των φαρμάκων. Αυτό γιατί τα τελικά φαρμακευτικά προϊόντα πρέπει να είναι όσο το δυνατόν πιο καθαρά από ξένες επιμολύνσεις.

Η διαδικασία θερμικής αποστείρωσης (terminal sterilization) και άσηπτης παραγωγής (aseptic processing/filling) των τελικών στείρων προϊόντων είναι οι δυο πιο κρίσιμες φάσεις της παραγωγής. Στην μεν πρώτη διαδικασία, προϊόντα και υλικά συσκευασίας αποστειρώνονται θερμικά μαζί με το προϊόν μέσα στο τελικό περιέκτη.

Στην δεύτερη περίπτωση της άσηπτης παραγωγής, όλα τα επιμέρους υλικά αποστειρώνονται ξεχωριστά και παίρνουν την τελική μορφή του προϊόντος σε ένα αποστειρωμένο περιβάλλον.

Τα στείρα προϊόντα πρέπει να παρασκευάζονται με την διαδικασία του άσηπτου γεμίσματος μόνο όταν δεν είναι δυνατή η αποστείρωση του τελικού προϊόντος μέσα στον περιέκτη.

Όλοι αυτοί οι χώροι ελέγχονται με την καταγραφή αρκετών παραμέτρων όπως θερμοκρασία, υγρασία, διαφορική πίεση και μικροβιολογικού & μικροσωματιδιακού φορτίου.

Η κρίσιμότερη παράμετρος στην διαδικασία παραγωγής στείρων φαρμακευτικών προϊόντων είναι οι ζωντανοί μικροοργανισμοί.

Με την υπάρχουσα τεχνολογία δεν είναι δυνατή η παρακολούθηση των μικροοργανισμών σε συνθήκες πραγματικού χρόνου. **Έτσι οι αναλυτές μικροσωματιδίων (Laser Particle Counters) παίζουν ένα σημαντικό ρόλο στον έλεγχο της ποιότητας του αέρα κατά τις άσηπτες διαδικασίες παραγωγής.**

Βάσει του νέου προτύπου EN ISO 14644-1 το οποίο αντικατέστησε το παλαιό FED-STD 209E, η κατηγοριοποίηση και συνεχής έλεγχος των χώρων παραγωγής ως προς την καθαρότητα τους γίνεται με βάση τον μέγιστο αριθμό μικροσωματιδίων ανά μονάδα όγκου αέρα (βλ. πιο κάτω Πίνακα No.1)

Ειδικά στις κρίσιμες περιοχές ISO Class 5(100) & ISO Class 6(1.000) όπου το προϊόν αλλά και τα υλικά συσκευασίας εκτίθενται στον αέρα του περιβάλλοντος, ο έλεγχος αυτός είναι πολύ σημαντικός.



* Απαιτήσεις Ποιότητας Περιβάλλοντος χώρου (Καθαρότητας) για την παραγωγή Στείρων Φαρμακευτικών Προϊόντων										
Επίπεδα καθαρότητας χώρου βάση μικροσωματιδιακού φορτίου του αέρα				Απαιτήσεις καθαρότητας χώρου Παραγωγής Στείρων Φαρμακευτικών Προϊόντων						
Ομοσπονδιακό Πρότυπο ΗΓΙΑ 209 Ε (1992)		Διεθνές Πρότυπο ISO 14644-1 (1999) & ISO 14644-2 (2000)		Οδηγίες FDA Αμερικής (ΗΠΑ) για στείρα φαρμακευτικά προϊόντα κάτω από Άσπυτες συνθήκες Παραγωγής. (Ιούλιος 1987)			Οδηγία «Καλής Διαδικασίας Παραγωγής – GMP» Ευρωπαϊκής Επιτροπής 1997 (Παράρτημα 1 – Παραγωγή στείρων Φαρμακευτικών Προϊόντων)			
Περιγραφή	Κατάσταση Χώρου: Όπως κατασκευάστηκε Εξ αρχής Εξ Απομείωσης	Περιγραφή	Χώρος σε κατάσταση λειτουργίας	Περιγραφή	Χώρος σε κατάσταση λειτουργίας		Περιγραφή	Χώρος σε κατάσταση λειτουργίας (αργία)		
	Μέγιστος αριθμός μικροσωματιδίων μεγαλύτερος ή ίσος των 0,5 μm ανά ft ³				Μέγιστος αριθμός μικροσωματιδίων μεγαλύτερος ή ίσος των 0,5 μm ανά m ³	Μέγιστος αριθμός μικροσωματιδίων μεγαλύτερος ή ίσος των 0,5 μm ανά ft ³		Μέγιστος αριθμός μικροσωματιδίων μεγαλύτερος ή ίσος των 0,5 μm ανά m ³	Μέγιστος αριθμός ζωντανών μικροοργανισμών (CFU) ανά ft ³	Μέγιστος αριθμός ζωντανών μικροοργανισμών (CFU) ανά m ³
Κλάση 100	100	Κλάση 5 κατά ISO	3.520	Κρίσιμες Περιοχές Κλάση 100	100 (3.546)	0,1 (3,5)	Κλάση Α	3.500 (99)	3.500 (99)	< 1 (0,03)
Κλάση 1.000	1.000	Κλάση 6 κατά ISO	35.200							
Κλάση 10.000	10.000	Κλάση 7 κατά ISO	352.000				Κλάση Β	3.500 (99)	350.000 (9,912)	10 (0,28)
Κλάση 100.000	100.000	Κλάση 8 κατά ISO	3.520.000	Ελεγχόμενες Περιοχές Κλάση 100.000	100.000 (3.546.000)	2,5 (88,7)	Κλάση Γ (C)	350.000 (9,912)	3.500.000 (99,129)	100 (2,8)
		Κλάση 9 κατά ISO	35.200.000				Κλάση Δ (D)	3,500,000. (99,129)	-	200. (5,7)

Θ. ΧΑΛΙΜΑΣ Ε.Π.Ε.
ΕΙΔΙΚΕΣ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ & ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
ΤΗΛ: 210-6526392 / Fax: 210-6547784

* Ελεύθερη μετάφραση Προδιαγραφών Καθάρων Χώρων από «Pharmaceutical Engineering Guides for New and Renovated Facilities – Vol. 3/Sterile Manufacturing Facilities First Edition Jan.1999», Πίνακας 5-1, σελ. 62, της σειράς ISPE – Baseline PHARMACEUTICAL ENGINEERING GUIDE

(ΠΙΝΑΚΑΣ Νο.1)

Την σπουδαιότητα αυτή έρχεται να τονίσει η νέα οδηγία EU (EU Guide to GMP Annex 1- Feb.08).

Σύμφωνα με την οδηγία αυτή (EU Guide to GMP Annex 1- Feb.08) **που άρχισε να ισχύει από 1/3/2009** οι φορητοί μετρητές/αναλυτές μικροσωματιδίων laser με δυνατότητα μεγάλης ταχύτητας δείγματος (αναρρόφησης) είναι πλέον όλο και πιο σημαντική για «λόγους κατηγοριοποίησης» (classification purposes).

(“Portable particle counters with a short length of sample tubing should be used for classification purposes because of the relatively higher rate of precipitation of particles $\geq 5.0\mu\text{m}$ in remote sampling systems with long lengths of tubing.....”).

Επίσης το λαμβανόμενο δείγμα πρέπει πλέον να είναι 1 m³ σε όλους τους χώρους κλάσης Α (*“For classification purposes in Grade A zones, a minimum sample volume of 1m³ should be taken per sample location”*).

Τηλ: 210-6526392
Fax: 210-6547784
E-mail: chalimas@internet.gr

Έτσι τα συστήματα φορητών αναλυτών μικροσωματιδίων των **75 lpm (lit/min)** & **100 lpm (lit/min)** είναι τα πλέον κατάλληλα σύμφωνα με τους νέους κανονισμούς αφού χρειάζονται για

δείγμα 1 m³ περίπου 13 ή 10 min, σε σχέση με τα 35 min που χρειάζονται τα συστήματα των 28 lpm. Ειδική μνεία γίνεται και για τα μόνιμα συστήματα έλεγχου σε πραγματικό χρόνο.

Ο Οίκος Climet που αντιπροσωπεύουμε στην Ελλάδα -όπως φαίνεται και στο έντυπο που ακολουθεί- έχει 11 μοντέλα σ' αυτή την κατηγορία (φορητά συστήματα μέτρησης) που καλύπτουν μέγεθος δείγματος από 28 lpm (liter per minute) μέχρι 100 lpm.

Ειδικά τα μοντέλα **CL-750**, **CL-753 (75 lit/min)** και **CL-1053 (100 lit/min)** που προτείνουμε καλύπτουν τον ζητούμενο όγκο δείγματος σε πολύ μικρό χρόνο.

Τα χαρακτηριστικά που κάνουν τα συστήματα αυτά να διαφέρουν από τα υπόλοιπα της αγοράς βασίζονται στην συνεχή εξέλιξη της απόδοσης και αξιοπιστίας τους και στο πολύ μικρό μέγεθος τους (**είναι τα μικρότερα φορητά συστήματα στον κόσμο με αυτές τις δυνατότητες**)



Μερικά από αυτά τα χαρακτηριστικά είναι:

- Φιλτράρισμα του αέρα που εξέρχεται από το όργανο στο δωμάτιο (Clean room) για να μην επηρεάζει την βαθμίδα καθαρότητας του χώρου.
- Μεγάλη, φωτεινή, ευανάγνωστη και όμορφη οθόνη πληροφοριών.
- Μεγάλη διάρκεια ζωής της μπαταρίας.
- Νέα διάταξη «alarm» με δυνατότητα ρύθμισης της έντασης του ήχου.
- Μεγάλοι χαρακτήρες στην οθόνη πληροφοριών για εύκολη ανάγνωση ακόμα και από μακριά.
- 2 χρόνια εγγύηση καλής λειτουργίας
- Ανώτερη ασφάλεια εσωτερικών δεδομένων (data security)
 - I.D. μονάδας
 - I.D. χειριστή
 - Προστασία «Password» για κάθε χειριστή
 - 4 επίπεδα πρόσβασης ανά χρήστη
- Πολύ εύκολος χειρισμός με αποτέλεσμα σχεδόν μηδενική ανάγκη ειδικής εκπαίδευσης των χειριστών.
- Κατασκευή από ανοξείδωτο χάλυβα (St.St.) χωρίς ραφές και απότομες γωνίες (χρήση σε «Clean rooms»)
- Μικρό βάρος και όγκος για εύκολη μεταφορά & χρήση (portable).
- Εκτέλεση υπολογισμών κατά EU GMP, ISO 14644 ή κατά US, Fed Std. 209E με τα συλλεγόμενα δεδομένα και εκτύπωση αντίστοιχης ανάλυσης με PASS/FAIL Report.



Όλα τα πιο πάνω καθιστούν τα συστήματα αυτά μία από τις καλύτερες επιλογές για χρήση σε Clean rooms λόγω του μεγέθους τους, του μικρού βάρους και της ευκολίας χειρισμού τους ενώ παράλληλα δεν επιβαρύνουν τον χώρο μέτρησης με την λειτουργία τους.

Καλέστε μας να συζητήσουμε από κοντά τις ανάγκες σας σε συστήματα ελέγχου των καθαρών σας χώρων παραγωγής με φορητά ή μόνιμα συστήματα ελέγχου μικροσωματιδιακού φορτίου πραγματικού χρόνου, βάσει και της νέας οδηγίας EU (EU Guide to GMP Annex 1- Feb.08).

AsepticTechnologies.gr

Τεχνολογίες Ασηπτης Παραγωγής

Τηλ: 210-6526392

Fax: 210-6547784

E-mail: chalimas@internet.gr



RIGEL | Life Sciences
contamination control specialists

PARTICLE COUNTERS

28 LPM

50 LPM

75 LPM

100 LPM

PARTICLE COUNTERS CLiMET

The smallest, fastest, lightest

CLiMET continues to improve the performance of the most popular particle counters:

- Ethernet Modbus - TCP/IP and Telnet connection
- Filtered external exhaust
- Longer battery life
- Larger font for particle counts
- Bright beautiful display
- New alarm horn – volume adjust
- 2 year warranty

Superior Internal Data Security

- Unit ID
- Password for each user
- User ID
- 4 security access levels per user

Unmatched ease of use to reduce training time for new operators

Seamless stainless steel enclosure that provides a lightweight unit with a small footprint

11 available models with 4 flow rates:

28 LPM (1 CFM), 50 LPM, 75 LPM, 100 LPM

CLiMET portable particle counters are your best choice when buying particle counters to classify your clean room environment.

They are pleasantly lightweight and portable, weighing less than 6.5 kg with battery. They sample until 100 liters per minute, this means a FULL 1 cubic meter sample takes only 10 minutes.

They perform either EU GMP, ISO 14644, or Fed. Std. 209E calculations on acquired data, then provide a printed "PASS/FAIL" report.



Tηλ: 210-6526392
Fax: 210-6547784
E-mail: chalimas@internet.gr



ΕΙΔΙΚΕΣ ΒΙΟΜΗΧΑΝΙΚΕΣ ΜΕΛΕΤΕΣ
ΚΑΙ ΕΓΚΑΤΑΣΤΑΣΕΙΣ
Σαρανταπόρου 9, 155 61, ΧΟΛΑΡΓΟΣ
Τηλ.: 210 6526 392 - 4
Fax: 210 6547 784
email: chalimas@internet.gr
www.chalimas.gr

Technical
Data

	CI-150t	CI-450t	CI-750t	CI-150x	CI-450x	CI-750x	CI-1052x	CI-153	CI-453	CI-753	CI-1053
Particle channel sizes (µm)	0.3 0.5 1.0 5.0						0.5 1.0 3.0 5.0	0.3 0.5 1.0 5.0			0.5 1.0 3.0 5.0
Size resolution (µm)	0.03 @ 0.33	0.03 @ 0.33	0.03 @ 0.33	0.03 @ 0.33	0.03 @ 0.33	0.03 @ 0.33	0.05 @ 0.5	0.03 @ 0.33	0.03 @ 0.33	0.03 @ 0.33	0.05 @ 0.5
Concentration limit (part./m ³)	35 mln	20 mln	10 mln	35 mln	20 mln	10 mln	10 mln	35 mln	20 mln	10 mln	10 mln
Mirror	Patented Ellipsoidal Mirror Collection System										
Sample flow rate	28 LPM	50 LPM	75 LPM	28 LPM	50 LPM	75 LPM	100 LPM	28 LPM	50 LPM	75 LPM	100 LPM
Flow rate control	Electronic, automatic closed loop (Patented DC Blower system)										
Sample tube extension	Up to 2.5 m										
Zero count	< 1 count per 5 minutes, as per JIS 9921										
Battery	Replaceable 9.6 Volt, nickel metal hydride										
Battery operation time	4 to 6 hours of continuous operation										
Time to charge	3.5 to 4 hours										
Display	Colour TFT LCD, 1/4 VGA touch screen										
Printer	Thermal Dot Matrix										
External exhaust	Filtered			Filtered and shipped with a 1/4 inch hose fitting (standard)							
Memory	3,000 samples: date, time, 4 particle channels, flow, ID, sample volume. Transferable to PC.										
Unit ID	User selectable										
User ID	Up to 20 users, besides supervisor, with password authentication										
Security	4 security levels with user authentication										
Location ID	Up to 100 per program, 16 characters long										
Program	Up to 30 user-defined and named, containing ID's and settings										
Reports	All data, Alarm data, Average data, FS-209E, ISO 14644, GMP, Reports include Unit and User ID's										
Data Input/Output	RS-232						Ethernet Modbus-TCP/IP and Telnet				
Audible alarm	Built-in										
Alarm output	Dry contacts, normally open or closed via alarm connector. Connector also has +12VDC @ 250mA.										
Alarm limits	Programmable for all particle channels and flow										
Dimension (H x W x D)	21.97 x 21.6 x 24.1 cm										
Weight	5 kg without battery, 6.47 kg with battery										
Power	Auto switching: 100-240 VAC, 47/63 Hz, 90 VA max										
Operating range	0-36°C, 10-90%RH, non-condensing										
Calibration	Factory prime calibration with monodisperse polystyrene latex spheres, NIST traceable using CalPro 2.00 (or later) software program.										
Calibration frequency	Recommended every 12 months at Rigel										
Gas compatibility	Air, nitrogen. Consult Rigel regarding other gases										
Included accessories	0.2 µm filter, isokinetic probe, tripod										
Optionals	Software on PC, shipping case										

Τηλ: 210-6526392
Fax: 210-6547784
E-mail: chalimas@internet.gr