



Number:

Title:

Title (EN):

Type:

Scope:

Area:

Country:

Previous Number:

Document Information

Revision:

Status:

Effective Date:

1 SCOPO DELLA PROCEDURA

Lo scopo della presente procedura è la definizione delle modalità e delle operazioni necessarie per il corretto uso della linea IMAC-90 per il confezionamento di prodotti farmaceutici solidi orali.

2 CAMPO DI APPLICAZIONE

La presente procedura si applica alla linea di confezionamento di prodotti farmaceutici solidi orali IMA-C90 presente all'interno del Reparto Confezionamento dello stabilimento di Origgio.

3 RESPONSABILITÀ

Funzione	Responsabilità
Operatore	Corretto utilizzo della linea Rispettare le istruzioni di sicurezza e osservare tutte le cautele necessarie per evitare ogni possibile danno alle attrezzature o al personale. Segnalare prontamente al Supervisore eventuali anomalie.
Supervisore di Reparto	Verifica del corretto utilizzo della macchina e del rispetto delle istruzioni di sicurezza in accordo alla presente procedura. Richiede l'intervento da parte dei servizi tecnici quando è ritenuto necessario.
Responsabile di Reparto	Verificare la corretta applicazione delle Procedure

4 TERMINI E DEFINIZIONI

Termine	Definizione/Spiegazione
<i>Confezionamento</i>	Operazione finale di produzione a cui un farmaco è sottoposto; consiste nel porre la forma farmaceutica semilavorata in un adatto contenitore al fine di renderla, attraverso una serie di macchine disposte in serie (linea), identificabile con i dati del lotto, protetta dalla polvere, dalla luce e dall'umidità, trasportabile, ben conservata, adatta alla distribuzione, provvista delle adatte indicazioni di impiego.
<i>Linea di confezionamento</i>	Insieme di attrezzature (es. blisteratrice, astucciatrice, bilancia dinamica, bollinatrice, cartonatrice) in connessione tra loro meccanicamente ed elettricamente, al fine di confezionare una determinata forma farmaceutica.

Termine	Definizione/Spiegazione
<i>Confezionamento primario</i>	Operazione in cui la confezione o i contenitori vengono in contatto diretto con il prodotto semilavorato.
<i>Confezionamento secondario</i>	Operazione in cui i materiali non sono a contatto diretto con il prodotto; tali materiali sono usati per contenere/proteggere la confezione primaria e includono anche i foglietti illustrativi.

5 PROCESSO

5.1 Norme generali

Personale

Il personale addetto al confezionamento di lotti di prodotto finito deve essere addestrato all'utilizzo della linea di confezionamento cui è assegnato (confezionamento primario e/o secondario), inclusa la gestione di eventuali allarmi/errori segnalati dalla macchina.

Eventuali anomalie devono essere tempestivamente segnalate al Supervisore.

Il personale addetto deve indossare tutti i dispositivi di protezione individuale previsti per la tipologia di confezionamento e per il prodotto in lavorazione.

Pulizia delle linee

Tutte le linee di confezionamento e le parti mobili ad esse associate devono essere in uno stato di pulito prima del loro utilizzo, in accordo alle specifiche procedure di pulizia.

La linea di confezionamento deve essere inoltre ispezionata dal Supervisore prima del suo utilizzo, il quale dà l'autorizzazione all'avvio di una nuova lavorazione.

Documentazione di lavoro

Il processo di confezionamento si svolge in accordo al Batch Record del prodotto in lavorazione, sul quale il personale addetto riporta in tempo reale i parametri di processo in uso sulla linea, le loro variazioni e i risultati dei controlli in processo eseguiti.

L'utilizzo della linea di confezionamento deve essere inoltre riportato sul quaderno macchina corrispondente, così come tutti gli interventi eseguiti sulla linea da parte dei Servizi Tecnici.

5.2 Utilizzo della linea di confezionamento IMA-C90

5.2.1 CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

5.2.1.1 Avvio della blisteratrice (figura 1)

- Richiamare il prodotto sul nastro alveolato premendo il pulsante **A**.
- Verificare che la manopola **B** sia impostata in posizione verticale.
- Verificare che la manopola **D** sia impostata a destra.
- Per iniziare la lavorazione, tenere premuto a lungo il pulsante **E** "START".

- Premere il pulsante **C** “RESET” per ripristinare le normali condizioni di lavoro dopo esser intervenuti sulla causa di eventuali anomalie (segnali di errori o apertura carter).

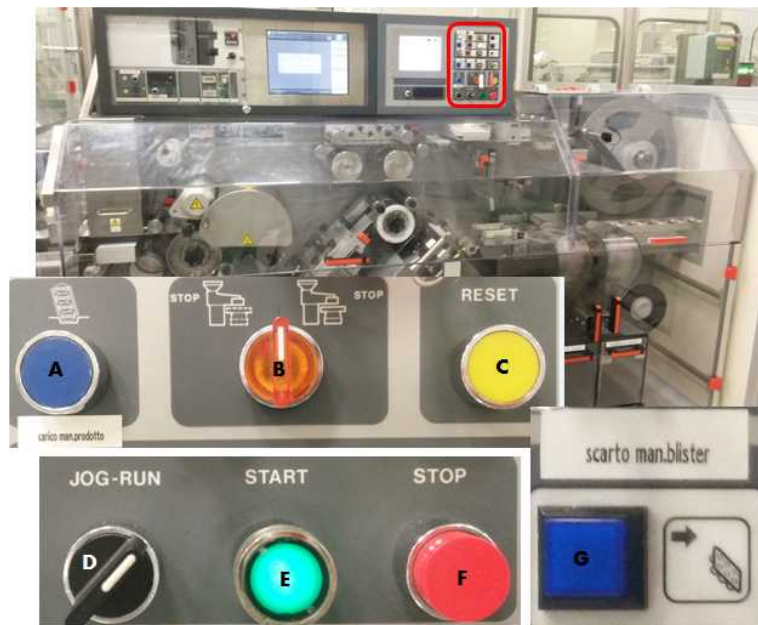


Figura 1

5.2.1.2 Prelievo dei blisters da sottoporre a prova tenuta

- Premere il pulsante **G** “scarto manuale blister” (Figura 2).

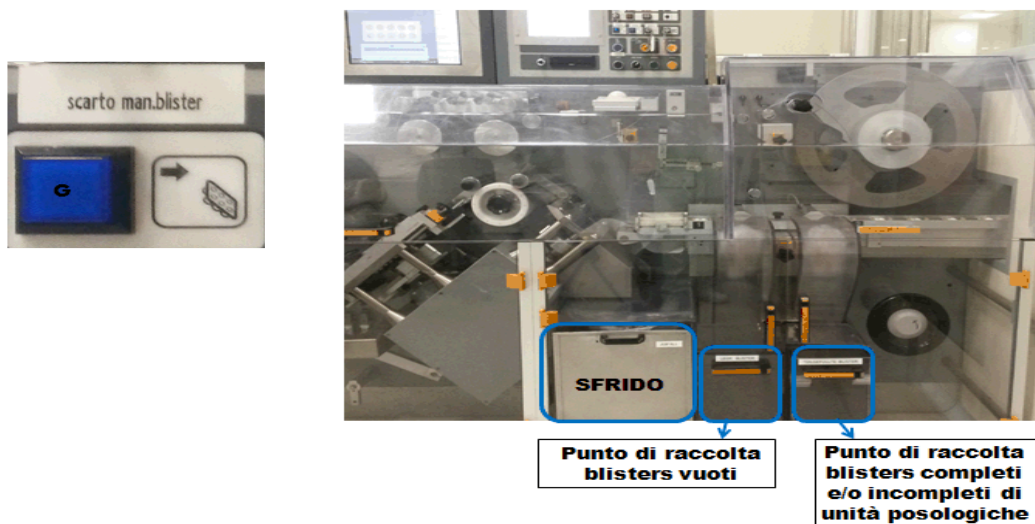


Figura 2

5.2.1.3 Confezionamento dei blisters collocati nel magazzino recupero blisters presente sull’astuciatrice nel confezionamento secondario:

- Arrestare la marcia premendo il pulsante **F** “STOP” (figura1).
- Selezionare sul monitor la voce “Recupero prodotto” (figura 3, punto 2).
- Cliccare sul pulsante Uscita dalla pagina (figura 3, punto 3) e visualizzare sul monitor il seguente messaggio: TRANCIA DISINNESTATA.

- Ruotare in senso antiorario la manopola mostrata in figura 3 e arrestarsi quando si verifica il segnale di scatto.

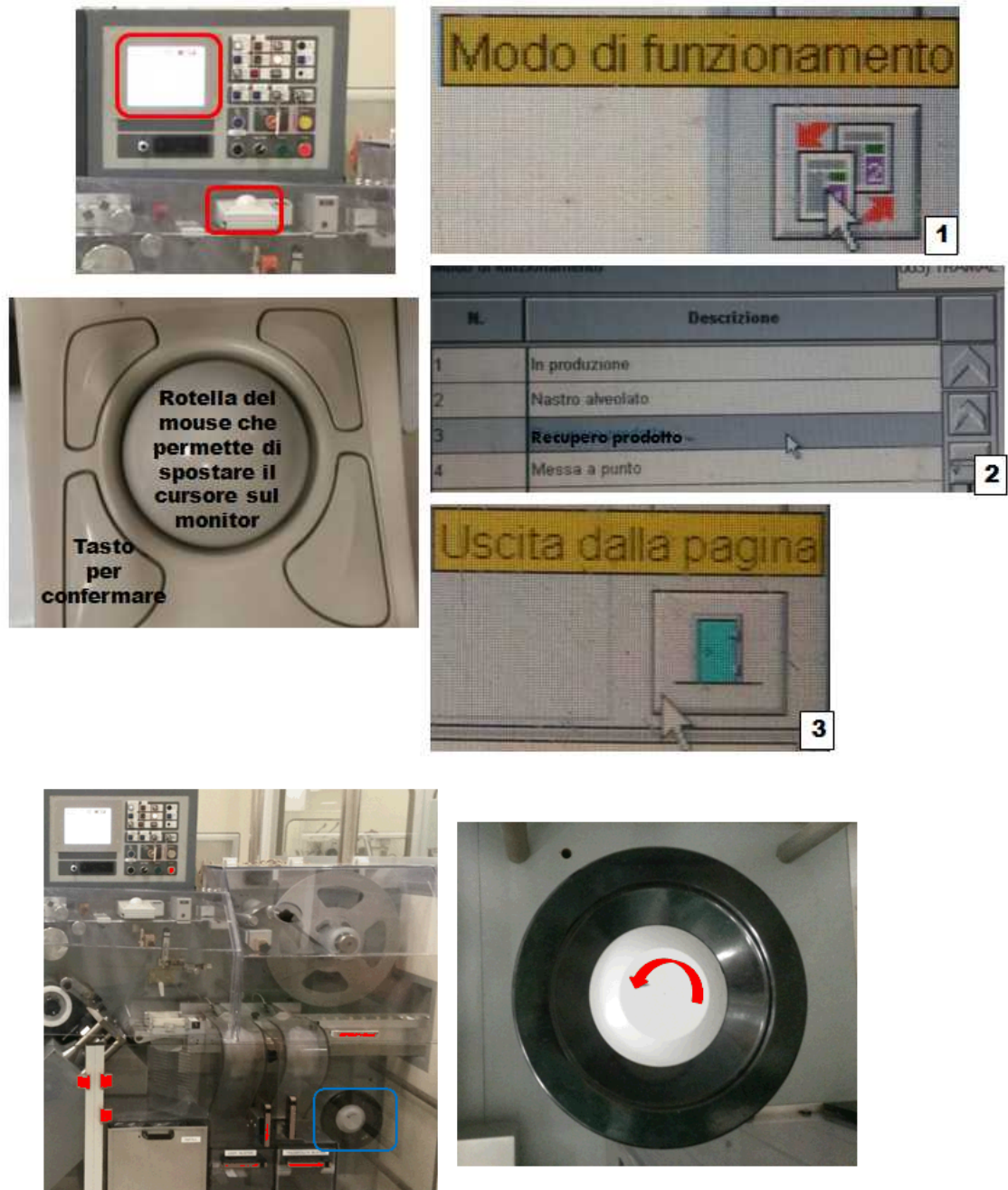


Figura 3

5.2.1.4 Cambio alluminio/alluminio carta

- Svuotare il nastro alveolato ossia arrestare il caricamento impostando la manopola **B** (figura 1) a destra.
- Terminare il confezionamento fino allo svuotamento del nastro alveolato presente in macchina.
- Arrestare la marcia premendo il pulsante **F** “STOP” (figura 1).
- Aprire il carter e impostare le manopole **H** e **I** (figura 4) in posizione orizzontale.

- Tagliare l'alluminio, impostare la manopola **L** (figura 4) in posizione verticale e la manopola **I** nella posizione verticale di partenza e allontanare la bobina di alluminio da sostituire.
- Allocare la nuova bobina di alluminio e impostare la manopola **L** in posizione orizzontale per bloccare la bobina.
- Impostare la manopola **I** in posizione orizzontale per applicare il vuoto e procedere con la giuntura delle due estremità adiacenti di alluminio mediante nastro adesivo rosso.
- Riportare le manopole **H** e **I** nella posizione verticale di partenza e chiudere il carter.
- Avviare la linea a vuoto fino a quando non siano stati scartati i blisters che presentano il punto di giuntura.

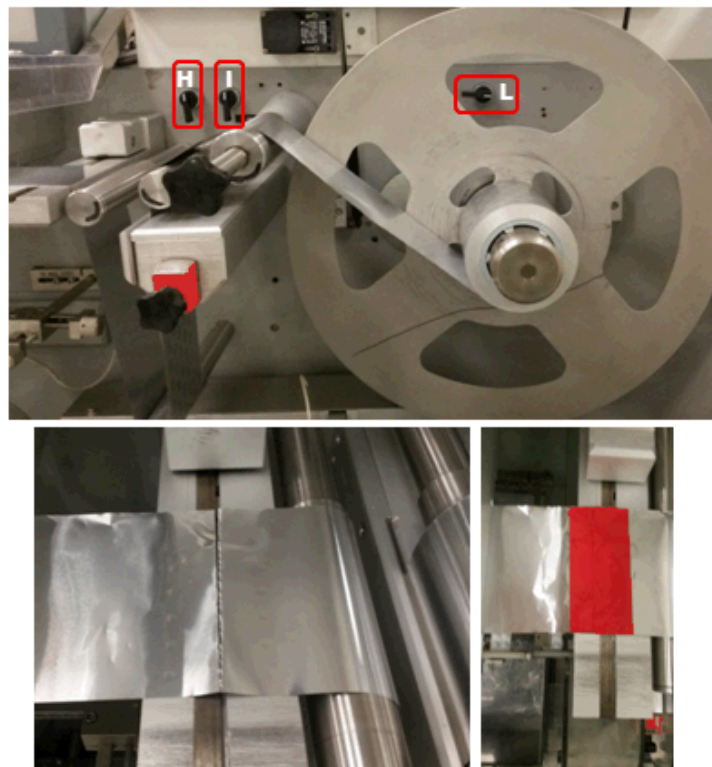


Figura 4

5.2.1.5 Cambio nastro polimerico

- Svuotare il nastro alveolato ossia arrestare il caricamento impostando la manopola **B** (figura 1) a destra e terminare il confezionamento fino allo svuotamento del nastro alveolato presente in macchina.
- Arrestare la marcia premendo il pulsante **F** "STOP" (figura 1).
- Aprire il carter e impostare le manopole **M** e **N** (figura 5) in posizione orizzontale.
- Tagliare il nastro polimerico, impostare la manopola **M** nella posizione verticale di partenza e allontanare la bobina di polimero da sostituire.
- Posizionare l'estremità del nastro polimerico della nuova bobina in posizione adiacente all'estremità del nastro polimerico presente in macchina e impostare la manopola **M** in posizione orizzontale per applicare il vuoto.

- Procedere con la giuntura delle due estremità adiacenti di polimero mediante nastro adesivo rosso.
- Riportare le manopole **M** e **N** nella posizione verticale di partenza e chiudere il carter.
- Avviare la linea a vuoto fino a quando non siano stati scartati i blisters che presentano il punto di giuntura.

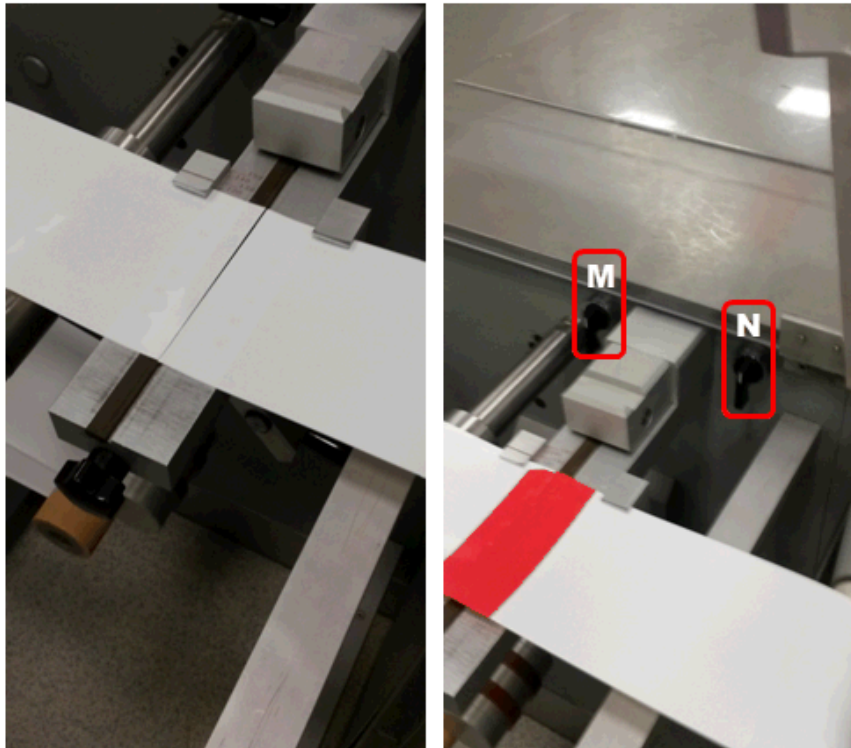


Figura 5

5.2.1.6 Caricamento bobine

Dopo aver caricato in macchina le bobine, è necessario rimuovere un paio di strati di materiale per assicurare la pulizia del nastro utilizzato per il confezionamento del prodotto

5.2.1.7 Errori/Allarmi Visualizzati Sul Monitor Della Blisteratrice

Errori/Allarmi	Intervento
Anomalia prelievo blisters	<ul style="list-style-type: none">– Verificare che il blister non sia incastrato sul nastro trasportatore.– Premere il pulsante di EMERGENZA e allontanare il blister incastrato o posizionare correttamente il blister, se conforme, sul nastro trasportatore.– Se il blister è incastrato sotto il tranciante richiedere intervento meccanico
Giunzione formatura pellicola	<ul style="list-style-type: none">– Verificare che il nastro polimerico scorra in maniera agevole tra i rulli

Errori consecutivi: riempimento alveoli	<ul style="list-style-type: none">– La macchina si arresta se si verificano tre errori consecutivi relativi al riempimento alveoli.– Verificare che la discesa del prodotto sul nastro alveolato non abbia impedimenti.
Anomalia refrigeratore	<ul style="list-style-type: none">– Verificare il corretto funzionamento del refrigeratore
Guasto gruppo resistenza	<ul style="list-style-type: none">– Verificare il corretto funzionamento della piastra di formatura e di sigillatura

5.2.2 CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

5.2.2.1 Avvio dell'astucciatrice

- Verificare che la chiave sia impostata a sinistra su 0 per garantire che ci sia l'abbinamento tra blisteratrice nel confezionamento primario e l'astucciatrice nel secondario.
- Verificare che la manopola nera sia impostata a sinistra su ON per garantire che ci sia l'abbinamento tra blisteratrice nel confezionamento primario e l'astucciatrice nel secondario.
- Avviare l'astucciatrice premendo il pulsante "START" (figura 6).



Figura 6

5.2.2.1.1 Confezionamento dei blisters collocati nel magazzino recupero blisters

- Fare riferimento al punto numero 3 (operazione eseguita nel confezionamento primario)
- Interrompere la comunicazione tra blisteratrice e astucciatrice ruotando la chiave in senso orario su 1 e la manopola nera a destra su "OFF" (figura 7).
- Premere il pulsante "RESET" per ripristinare le normali condizioni di lavoro dopo esser intervenuti sulla causa di eventuali anomalie (segnali di errori o apertura carter).



Figura 7

5.2.2.1.2 Caricamento dei foglietti illustrativi e degli astucci

Durante la lavorazione, l'esaurimento di entrambi i materiali viene segnalata da un allarme sonoro e da un messaggio visualizzato sul monitor presente sia sull'astucciatrice nel secondario sia sulla blisteratrice nel primario.

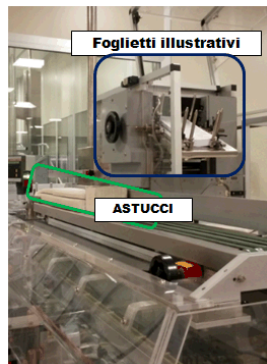


Figura 8

5.2.2.1.3 Errori/Allarmi visualizzati sul monitor dell'astucciatrice

Errori/Allarmi	Intervento
Errore lettura codici (foglietti illustrativi e/o astucci)	<ul style="list-style-type: none">- Pulizia del sensore.- Se l'errore persiste verificare la corrispondenza dei codici
Spingitore pila blister nella scatola	<ul style="list-style-type: none">- Verificare che non ci siano blisters posizionati in modo scorretto sul nastro trasportatore che possano intralciare l'inserimento dei blisters nell'astuccio ad opera dello spingitore

5.2.2.2 Bilancia dinamica



Figura 9

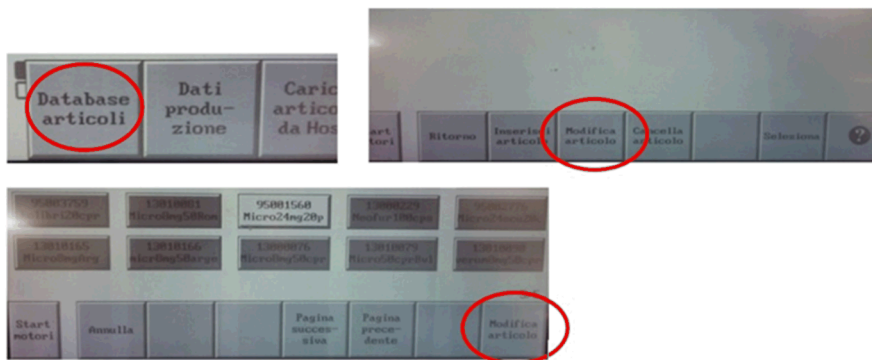
per eseguire l'impostazione della bilancia, effettuare il Login premendo il tasto "lucchetto", quindi inserire la password e selezionare "Login".



In automatico è selezionato l'articolo "BILANCIA"

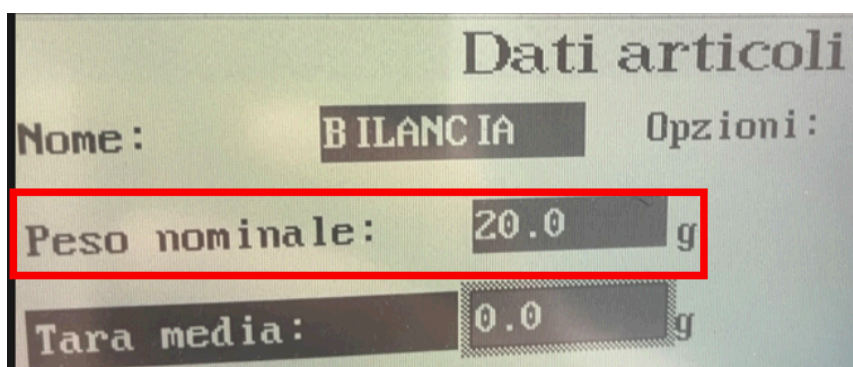


Premere "Database articolo" e nelle due schermate successive sempre il tasto "Modifica articolo".

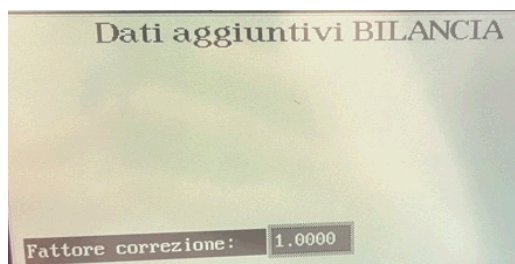


Inserire nello spazio relativo al peso nominale il **peso medio di un astuccio completo** del lotto in lavorazione (calcolato con il file T-PACK-06, pesando 10 astucci completi), utilizzando il tastierino numerico presente.

Premere "Enter" e poi il tasto "Memorizza" per effettuare il salvataggio dei dati.

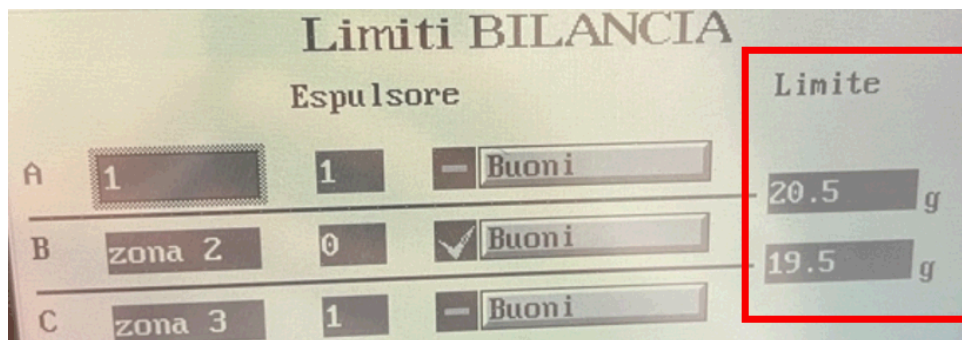


La seguente schermata non va modificata, premere "Memorizza" per procedere alla successiva

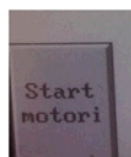


Inserire prima il **limite superiore** e poi il **limite inferiore** di peso, calcolato con il file T-PACK-06.

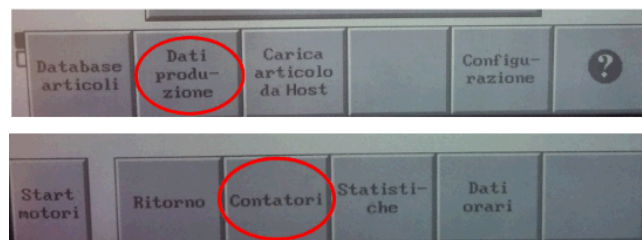
Confermare con "Enter" e "Memorizza" per effettuare il salvataggio dei dati.



Selezionare "Ritorno" per tornare alla schermata principale
Premere "Start motori" per avviare il nastro della bilancia.



Per azzerare i contatori della lavorazione precedente, premere "Dati produzione" e quindi "Contatori".



Bloccare l'accesso alle modifiche utilizzando il pulsante "lucchetto".

Accesso alle modifiche
sbloccato:



Accesso alle modifiche
bloccato:



5.2.2.3 Bollinatrice BL 400 VTE

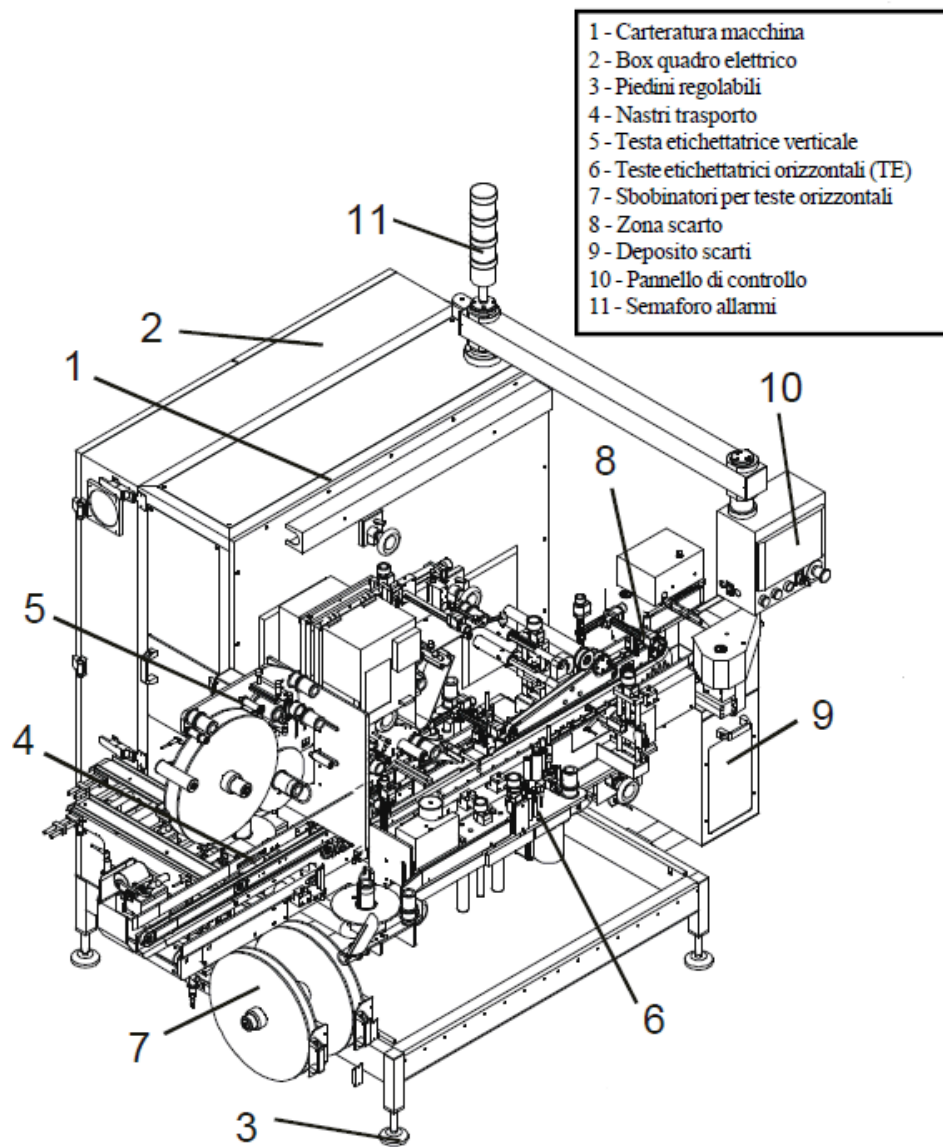


Figure 10

5.2.2.3.1 Processo

L'astuccio, dopo la sua chiusura e la stampa dei dati nel modulo astuciatrice, viene convogliato alla zona di applicazione del bollino IPZS e, se previsto per il prodotto, dei Tamper seal.

Una volta che l'astuccio giunge alla zona di applicazione del bollino IPZS e/o del Tamper seal, subisce le seguenti fasi (vedi figura 11):

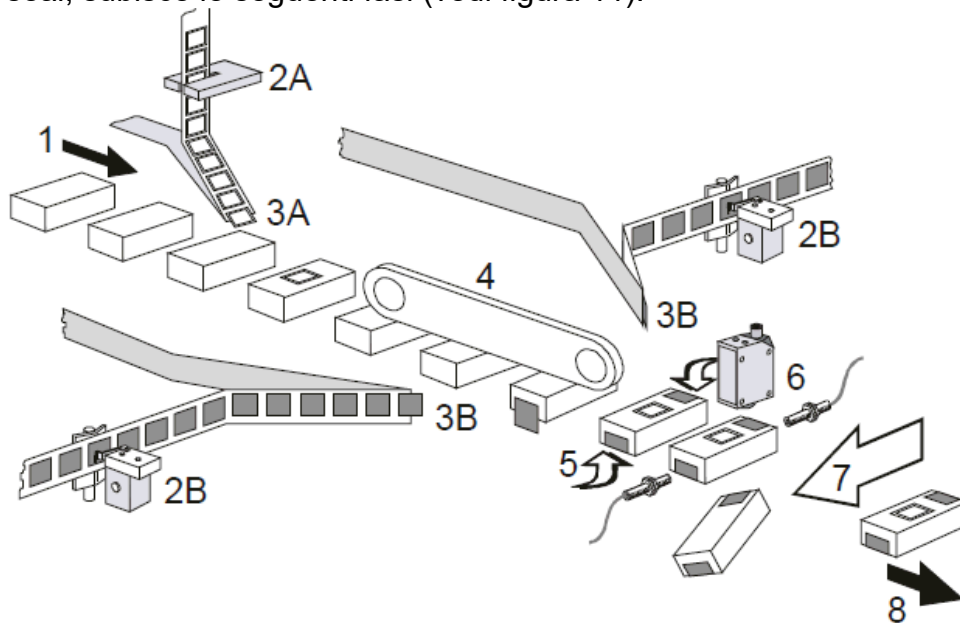


Figure 11

- Gli astucci arrivano in fase (punto 1).
- Un fotosensore di stop fa in modo che il bollino IPZS sporga in modo corretto dallo sfogliatore superiore (punto 2A).
- Il rilascio del Bollino IPZS avviene in fase con il passaggio dell'astuccio (punto 3A).
- I sensori delle teste etichettatrici laterali (punto 2B) fanno in modo che i tamper seal sporgano in modo corretto.
- Il rilascio delle Tamper seal avviene in fase con il passaggio dell'astuccio (punto 3B).
- Per l'applicazione dei tamper seal, un nastro mobile trattiene gli astucci in posizione (punto 4).
- I tamper seal vengono fatti aderire sugli angoli dell'astuccio (punto 5).
- I sensori presenza Tamper seal (sensori laterali punto 6) verificano l'applicazione e quindi la presenza del Tamper seal. Il sensore presenza bollino IPZS (sensore verticale punto 6) controlla che il bollino IPZS sia stato applicato sull'astuccio.
- Un gruppo scarto elimina eventuali astucci non conformi per errori di applicazione bollino IPZS e tamper seal (punto 7).
- Gli astucci conformi vengono spinti oltre la macchina etichettatrice (punto 8).

5.2.2.3.2 Parti macchina

Gruppo Sbobbinautore

La funzione del Gruppo Sbobbinautore è di accogliere la bobina dei tamper seal e/o la bobina dei bollini IPZS e di trasferire, in modo regolare e costante, il nastro con i tamper seal/bollini IPZS alla testa di applicazione.

Bobina di Bollini IPZS

Per installare una bobina di Bollini IPZS (figura 12), premere il blocco a molla E5 e, tenendolo premuto, sfilare il disco di contenimento E2.

Il disco E1 è fisso. A questo punto è possibile inserire la bobina (3) nel supporto E4, facendo attenzione a rispettare il senso di percorso del nastro porta bollini IPZS.

Rimontare il disco E2, fino ad operare una leggera pressione sulla bobina.

Attenzione: una volta montata la bobina, spingere bene a fondo corsa il gruppo sbobbinautore in modo che il sensore di controllo non impedisca la ripartenza della macchina.

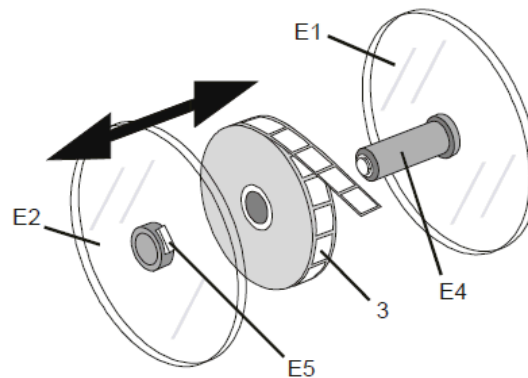


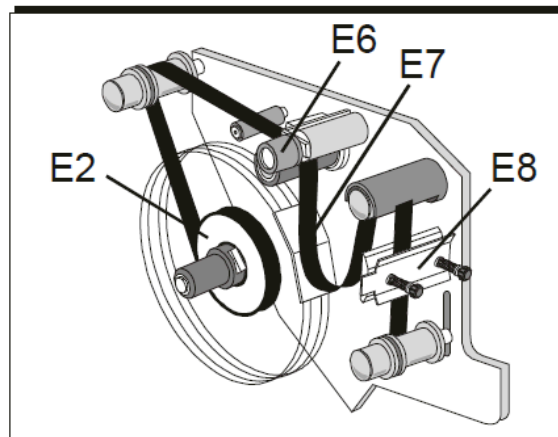
Figure 12

Testa etichettatrice verticale (Bollini IPZS)

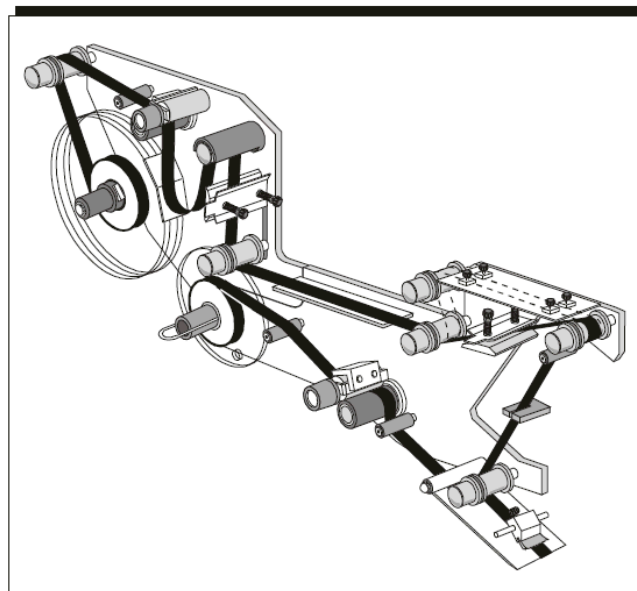
La testa di etichettatrice verticale è l'unità operativa che applica il bollino IPZS sulla parte superiore dell'astuccio.

Per un corretto inserimento del nastro della bobina dei bollini IPZS, ruotare la manopola E6, aprendo il rullo del gruppo di trascinamento. Farci passare il nastro della bobina e comporre un'ansa (E7).

Far passare il nastro della bobina dal pressore E8, aprendolo manualmente quanto basta (figura 13).

*Figure 13*

Far passare il nastro dei bollini IPZS sulle teste etichettatrici seguendo il percorso in figura 14.

*Figure 14*

Bobina di Tamper Seal

Per installare una bobina di Tamper seal (figura 15), premere il blocco a molla E5 e, tenendolo premuto, sfilare il disco di contenimento E2.

Il disco E1 è fisso. A questo punto è possibile inserire la bobina (3) nel supporto E4, facendo attenzione a rispettare il senso di percorso del nastro porta tamper seal.

Rimontare il disco E2, fino ad operare una leggera pressione sulla bobina.

Attenzione: Una volta montata la bobina, spingere bene a fondo corsa il gruppo sbobinatore in modo che il sensore di controllo non impedisca la ripartenza della macchina.

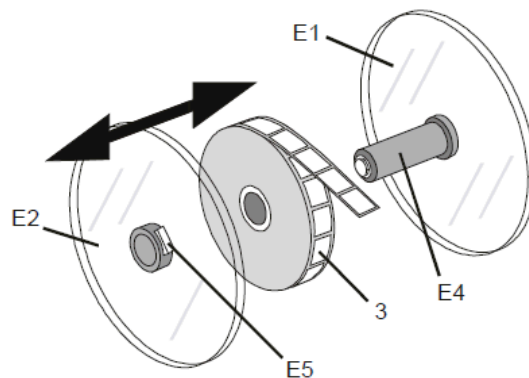


Figure 25

Per installare una bobina di Tamper Seal (Figura 16) ruotare il pomello del gruppo di trascinamento.

Le bobine dei Tamper Seal devono essere montate come indicato nella figura 17.

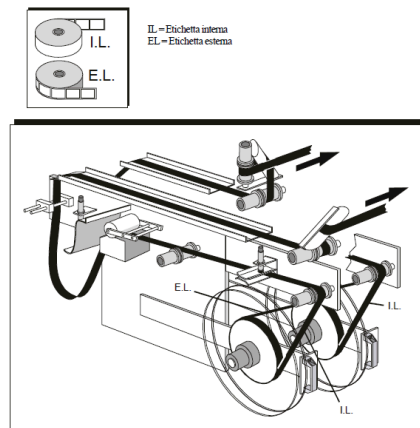


Figure 17

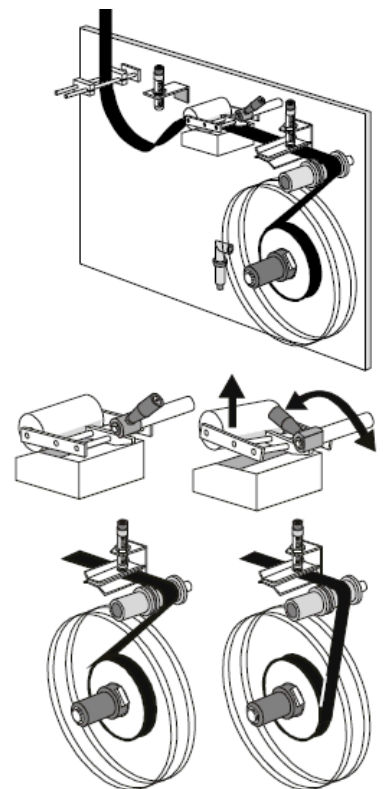


Figure 16

Teste etichettatrici orizzontali (Tamper seal)

La bollinatrice è dotata di due teste etichettatrici orizzontali per applicare i Tamper Seal sui lembi dell'astuccio, per chiuderlo. Le due teste di applicazione sono posizionate lungo il sistema di trasporto della macchina.

Far passare il nastro dei tamper seal sulle teste etichettatrici (come in figura 18).

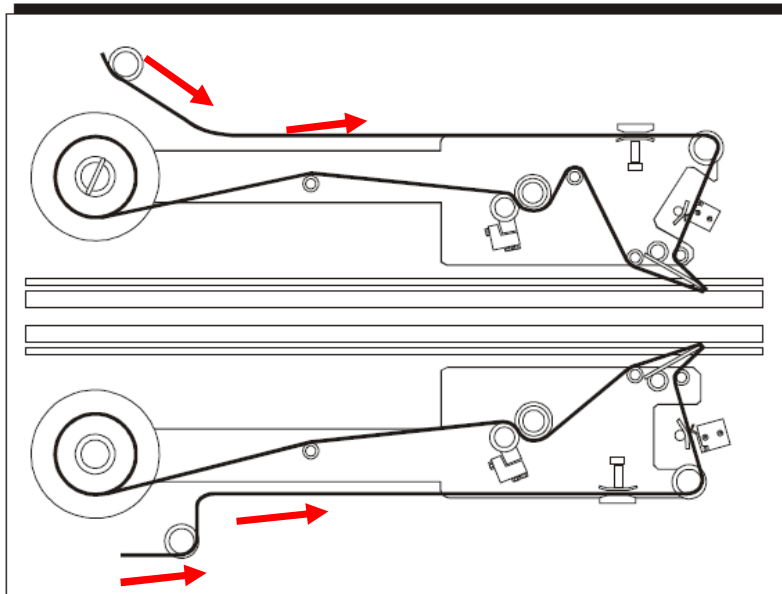


Figure 18

Sostituzione bobine

Per sostituire una bobina in esaurimento con una nuova (sia di Bollini IPZS che di Tamper seal) si possono unire le estremità del nastro delle due bobine.

Tagliare la coda dei due nastri a metà dell' interspazio fra le etichette e unire i lembi con nastro adesivo. Il nastro adesivo deve coprire tutta la larghezza del nastro porta bollini/tamper seal, senza sporgerne (figura 19).

In questo modo non è necessario passare nuovamente il nastro porta bollini/tamper seal fra i rulli, ma basta far avanzare il nastro con il pulsante "Etichetta manuale", fino a portare la giunzione al ribobinatore.

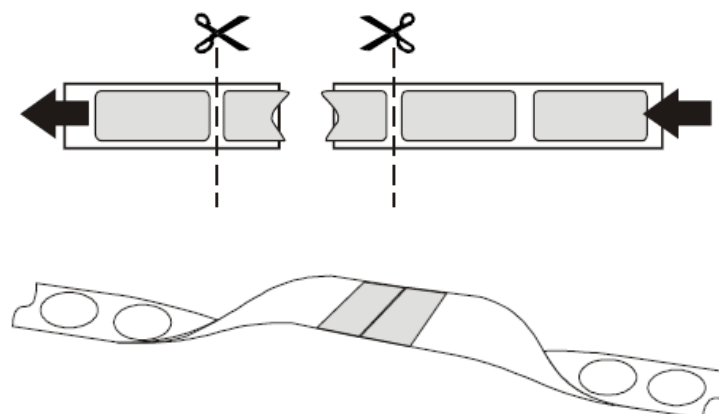


Figure 19

5.2.2.3.3 Controllo presenza bollini IPZS

La Bollinatrice BL 400 VTE è dotata di un sensore (figura 20) che controlla la presenza del bollino applicato sull'astuccio se applicabile.

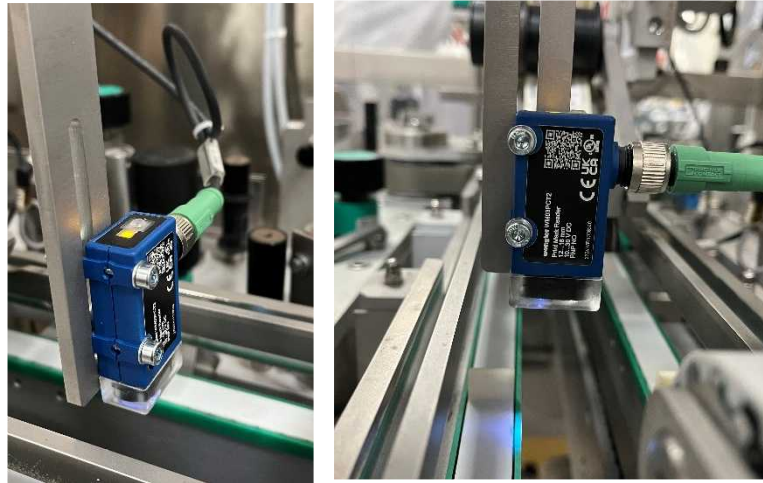


Figura 10

In caso di assenza bollino, l'astuccio viene scartato.

5.2.2.3.4 Controllo Tamper seal mancante

La Bollinatrice BL 400 VTE è dotata di due sensori laterali che controllano la presenza dei tamper seal applicati sull'astuccio se applicabile.

In caso di assenza di uno o entrambi i tamper seal, l'astuccio viene scartato.

5.2.2.4 Cartonatrice Zucchini



Figure 21

5.2.2.4.1 Nastro di Ingresso Astucci

La Cartonatrice Zucchini (figura 21) è dotata di un nastro in ingresso inclinato che riceve gli astucci dalla linea a monte. Il nastro trasferisce gli astucci all'area di impilamento, dove si accumulano in appoggio ad un apposito contrasto meccanico.

5.2.2.4.2 Stratificazione e trasferimento degli astucci

Gli astucci vengono posizionati sul piattello di stratificazione. Quando la fila di astucci è completa, viene posizionata nella zona intermedia per la formazione del fardello.

Quando l'ultima fila di astucci viene completata, la tramoggia si inserisce nella scatola imballo e, contemporaneamente, gli astucci vengono spinti, tramite la tramoggia, all'interno della scatola imballo.

5.2.2.4.3 Magazzino scatole imballo

Le scatole imballo vengono inserite manualmente nel magazzino dopo l'apertura delle guide verticali (figura 22, freccia rossa). Successivamente la singola scatola imballo

viene prelevata dal braccio dotato di ventose e relativo sistema di vuoto e la deposita sui nastri che provvedono ad inserire la scatola imballo (aperta) in macchina.

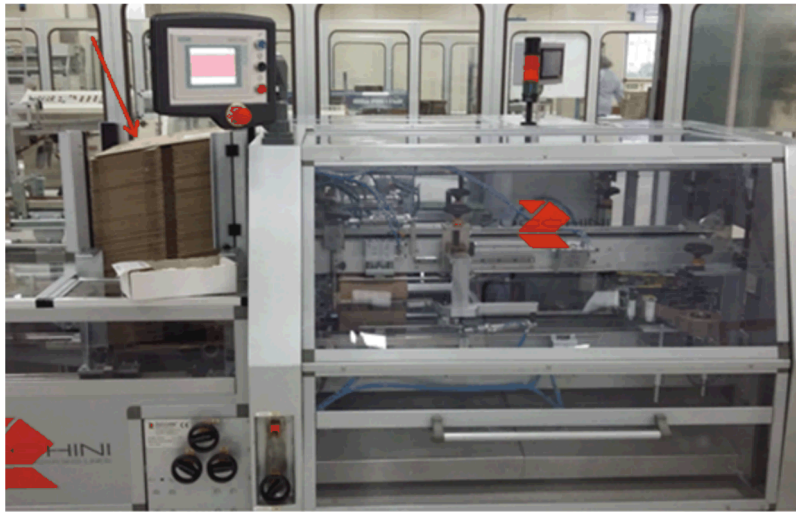


Figure 22

5.2.2.4.4 Camera L6

La camera L6 verifica la completezza della scatola imballo, controllando la presenza degli astucci.

Quando la telecamera L6 rileva l'assenza di un astuccio invia un segnale di errore riguardo al riempimento della scatola alla cartonatrice Zucchini.

La scatola non conforme viene comunque chiusa e portata all'uscita della cartonatrice ed Antares genera un'etichetta con la dicitura "Errore".

5.2.2.4.5 Stazione di nastratura

Quando i lembi della scatola sono completamente chiusi, le due unità di nastratura applicano il nastro adesivo.

5.2.2.4.6 Etichettatura scatole imballo

L'etichetta per la scatola imballo viene stampata automaticamente dalla stampante Zebra da banco attraverso il sistema Antares e applicata manualmente dall'operatore sulla scatola in uscita dalla Cartonatrice Zucchini.

Poiché l'etichetta viene generata singolarmente, essa deve essere applicata **immediatamente** sulla scatola, non appena questa esce dalla cartonatrice. La stampa della seconda etichetta non avverrà fino a quando la prima non sarà staccata dalla stampante.

Non rimuovere dalla stampante l'etichetta successiva prima di aver applicato la precedente alla relativa scatola imballo, per evitare di assegnare ad una scatola l'etichetta errata.

In caso di errore di riempimento della scatola, rilevato dalla camera L6, la scatola viene comunque chiusa e portata all'uscita della cartonatrice.

In tal caso, Antares genera un'etichetta con la dicitura "Errore".

Applicare tale etichetta alla relativa scatola, per evitare un'errata identificazione dell'unità non conforme.

La scatola associata all'etichetta di errore deve quindi essere aperta e gli astucci devono essere riprocessati a partire dal nastro di ingresso della cartonatrice.

5.2.2.4.7 Avvio Cartonatrice

Assicurarsi tramite il pannello di controllo che le pompe dell'aria per il prelievo scatola siano attivate (figura 23). Procedere premendo i tasti indicati in figura, il colore verde dei tasti indica che le pompe sono azionate (figura 24).

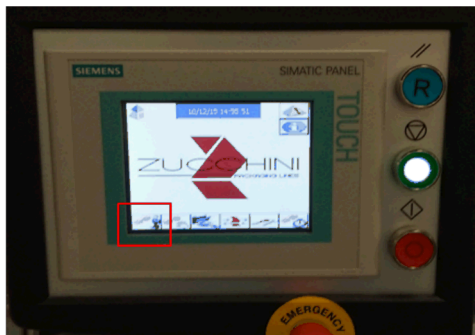


Figure 23

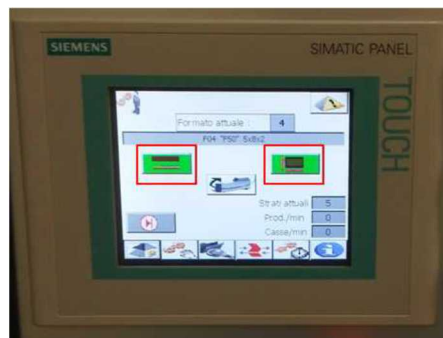


Figure 24

Premere il pulsante Reset e poi il pulsante Marcia per avviare la cartonatrice (figura 25).



Figure 25

Nel caso in cui sia necessario fermare l'astucciatrice premere il pulsante Stop.

Durante la lavorazione, l'esaurimento delle scatole imballo viene segnalato da un allarme sonoro e da un messaggio visualizzato sul monitor della cartonatrice.

Durante la lavorazione è possibile incorrere in due differenti segnalazioni:

- allarme indicato dal tasto riportante un triangolo ed esplicitato su schermata a sfondo rosso; nel caso venga segnalato un allarme, la cartonatrice si arresta automaticamente.

- avvertenza indicata dal tasto riportante "i" ed esplicitata su schermata a sfondo giallo (figura 26).

Premere il pulsante RESET per ripristinare le normali condizioni di lavoro dopo esser intervenuti sulla causa di eventuali anomalie (segnali di errori o apertura carter).

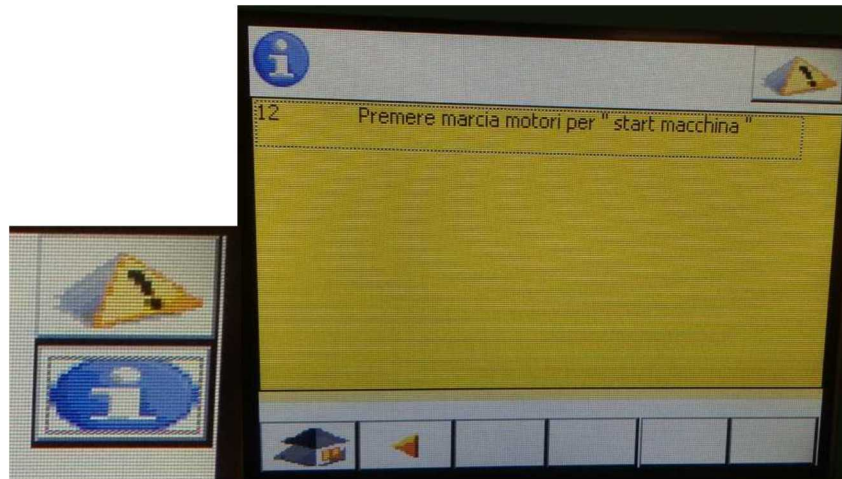


Figure 26

6 RIFERIMENTI

PROC-002738 Ispezione alle linee di confezionamento

PROC-002744 Quaderno macchina

PROC-002773 Norme generali per le procedure di pulizia degli impianti e dei locali di produzione

PROC-002819 PROCEDURA DI PULIZIA DELLE LINEE DI CONFEZIONAMENTO IMA C90, BEC500 E UHLMANN 3

PROC-002820 PULIZIA DELLE PARTI MOBILI DELLE LINEE DI CONFEZIONAMENTO IMA C90, BEC500 E UHLMANN 3

PROC-006775 Gestione delle deviazioni

7 INDICE STORICO

n° versione del documento	Descrizione delle Modifiche
PROC-002829-Rev-04	Dismissione linea Famar Modifica gestione ricette bilancia Garvens (MOC-2023-1227) ed integrazione istruzioni in SOP per dismissione SUP-001611 Aggiunta rimozione strato più esterno delle bobine prima dell'utilizzo Aggiunta rimozione strato più esterno delle bobine prima dell'utilizzo Integrato nella procedura il SUP-001544 "Allarmi sistema automatico di visione linee FAMAR e IMA-C90"
PROC-002829-Rev-05	Dismissione modulo Cartonatrice PRB. Integrazione modulo Cartonatrice Zucchini.
PROC-002829-Rev-06	Dismissione modulo Bollinatrice Neri. Integrazione modulo Bollinatrice BL 400 VTE Aggiunto funzionamento camera L6 nel modulo Zucchini.