



SCHEMA «C»: DESCRIZIONE E ANALISI DELL'ATTIVITÀ PRODUTTIVA

Sezione C.1 – Storia tecnico-produttiva del complesso^{1, 2}

L'attività dello stabilimento di Morra De Sanctis è iniziata nel mese di novembre 2005 nell'edificio A, con la messa in esercizio del solo processo di confezionamento secondario di cerotti medicati (attività di packaging e magazzino farmaceutico).

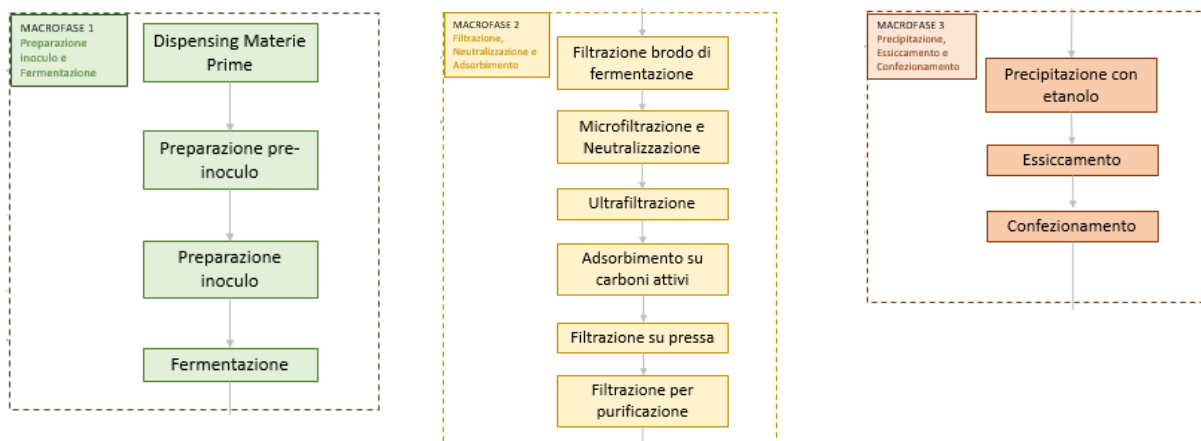
Pochi anni dopo la realizzazione del primo edificio dello stabilimento, l'apparato di Altergon Italia è stato ampliato nell'anno 2007 con l'implementazione del processo iniziale di fabbricazione del cerotto per il quale è stato costruito un nuovo edificio: edificio B. Nell'anno 2010, con la costruzione dell'edificio C ha avviato la produzione API. L'ultimo ampliamento è stato completato nel 2015, con l'avvio del nuovo reparto produttivo comunicato contestualmente la domanda di AIA.

Tutti gli ampliamenti e modifiche sono stati realizzati sulla base di specifici progetti tecnici, valutati e autorizzati dalle autorità competenti.

Sezione C.2 - Schema di flusso del ciclo produttivo³

Schema di FLUSSO Attività IPPC 4.5 -API – PRODUZIONE IALURONATO DI SODIO

La schematizzazione del processo è la seguente:



-
- ¹ - **Da compilare solo per impianti esistenti** - Descrivere, in modo sintetico, l'impianto dalla nascita, evidenziando le variazioni di attività produttiva avvenute nel tempo e le principali modifiche apportate alla struttura (ampliamenti, ristrutturazioni, variazioni alla destinazione d'uso, adozione di sistemi di abbattimento) o le rilocalizzazioni delle principali attività.
 - ² - Per tutti i dati riportati nella presente scheda, occorre specificare - di volta in volta - se essi sono stati calcolati/misurati/stimati.
 - ³ - Ad integrazione della relazione di cui alla successiva sezione C.3, tracciare un diagramma a blocchi nel quale sono rappresentate tutte le fasi del processo produttivo, comprese le attività ausiliarie. Contrassegnare ciascuna fase identificata nel diagramma a blocchi con un'apposita sigla come riferimento per le informazioni collegate alle singole fasi e richiamate nelle schede successive. Dove esistenti, fare riferimento ai BREF comunitari o nazionali inerenti il settore industriale in esame.

Sezione C.3 – Analisi e valutazione di singole fasi del ciclo produttivo⁴

Lo stabilimento svolge attività di produzione chimico farmaceutica, differenziata nelle seguenti linee:

- farmaci (cerotti topici medicati, cerotti transdermici);
- principi attivi farmaceutici (API);
- dispositivi medici (cerotti topici).

Le produzioni sono allocate all'interno di nr 4 edifici (A,B,C,D). Nell'edificio D è allocato il magazzino farmaceutico automatizzato.

I processi principali dell'industria Altergon sono la produzione di cerotti (farmaci e dispositivi medici) e la realizzazione di principi attivi farmaceutici API quali lo ialuronato di sodio, principio attivo per uso cosmetico, topico e medicale.

Nel seguito si riporta l'analisi delle fasi del ciclo produttivo inerente l'attività di Produzione IALURONATO DI SODIO – attività 4.5.

Si precisa che per le produzioni di cerotti balsamici, garze impregnate, cerotti medicali non rientrano nella categoria IPPC 4.5 poiché il principio attivo non viene sintetizzato all'interno dello stabilimento ma viene acquistato da fornitori esterni; all'interno dello stabilimento viene effettuato solo il processo di miscelazione delle materie prime e spalmatura

PRODUZIONE IALURONATO DI SODIO

Di seguito sono riportate le fasi di produzione del prodotto API.

Step 1 : approvvigionamento materie prime: Le materie prime vengono approvvigionate in funzione del planning di produzione, conservate in magazzino, dove vengono sottoposte ai controlli qualità (Sampling) e movimentate a fronte delle esigenze lavorative. La movimentazione avviene tramite trans pallet. La lavorazione è discontinua, in funzione della programmazione di produzione.

Step 2 : dosaggio materie prime: Il dosaggio viene effettuato in sala dispensing, sotto cappa a flusso laminare, nelle quantità necessarie previste dal batch record. La lavorazione è discontinua, in funzione della programmazione di produzione.

Step 3 : rivitalizzazione ed espansione wcb: La sospensione cellulare della vial di Working Cell Bank, opportunamente diluita, viene piastrata su terreno solido (Fase di rivitalizzazione). Si preleva una singola colonia che viene quindi propagata in terreno liquido (I espansione cellulare) e la coltura derivante viene seminata a confluenza su terreno solido (II espansione cellulare). Il tappeto cellulare così ottenuto viene successivamente risospeso ed utilizzato per inoculare 2 beute contenente terreno liquido (III espansione cellulare). La lavorazione avviene nel Laboratorio inoculi, ed è discontinua: si effettua in occasione dell'avvio di ogni lotto di produzione.

Step 4 : preparazione inoculo: La brodocoltura della III espansione cellulare viene trasferita al fermentatore, dando origine a un'ulteriore fase di espansione della coltura inoculo per garantire una carica microbica tale da poter iniziare la fase di fermentazione produttiva su scala industriale. La lavorazione è discontinua, riguarda la preparazione del lotto di produzione.

Step 5 : fermentazione: L'inoculo viene trasferito nel fermentatore; qui avviene la fase principale di fermentazione, in cui si potenzia la crescita microbica e si ha la concomitante produzione del polisaccaride in un intervallo di circa 12 h. Durante il processo vengono monitorati costantemente tutti i parametri critici (pH, aereazione; miscelazione). Da questa fase si origina una brodocoltura costituita da una miscela di cellule, acidi nucleici, acidi organici, metaboliti ed il prodotto di interesse (sodio ialuronato), che viene poi recuperato in serbatoi dedicati e purificato nelle successive fasi.

Step 6 : filtrazione su terra – microfiltrazione: Questa fase, che prevede il passaggio su celite in filtro in pressione a piatti orizzontali (Filtro Funda), consente la chiarificazione della brodocoltura proveniente dal fermentatore. Si effettua un trattamento preliminare tramite addizionamento di celite, come coadiuvante della filtrazione, e di acido tricloroacetico, per ridurre la viscosità.

Step 7 : neutralizzazione e ultrafiltrazione: La soluzione in uscita dal microfiltro viene neutralizzata con soda ed inviata allo di ultrafiltrazione, su cassette di idoneo cut-off. Segue adsorbimento su carbone attivo e polishing finale.

Step 8 : precipitazione – essiccamento: Dopo rimozione del carbone attivo su filtropressa ed in seguito a filtrazione su micro filtro 0.6-0.2 μ , il riunito post- adsorbimento viene inviato ad un serbatoio precipitatore, in cui avviene la

precipitazione tramite aggiunta di NaCl in soluzione ed etanolo 96%. Lo slurry recuperato dal precipitatore è sottoposto a successivi passaggi di filtrazione e lavaggio con etanolo, per poi essere essiccato sottovuoto utilizzando un filtro essiccatore. Si ottiene così il prodotto finale, che viene recuperato utilizzando un “glove-box”.

Step 9 : confezionamento bulk: Il sodio ialuronato viene confezionato in contenitori idonei, opportunamente sigillati ed etichettati; la conservazione del prodotto avviene in cella refrigerata , prima di essere avviato alla distribuzione/vendita.

⁴ - Con riferimento al diagramma di flusso di cui alla sezione C.2, dettagliare per ciascuna delle fasi:

- a. le modalità di funzionamento dell’impianto deputato allo svolgimento della fase in oggetto descrivendo, in particolare:
 - I. come le materie prime, in ingresso ed in uscita, vengono movimentate, miscelate, utilizzate, trasformate, con quale efficienza e le macchine presenti;
 - II. la durata della fase ed i tempi necessari per raggiungere il regime di funzionamento e per l’interruzione di esercizio dell’impianto, la periodicità di funzionamento;
 - III. le condizioni di esercizio: potenzialità e parametri operativi (pressione, temperatura; continuo, discontinuo; etc...);
 - IV. i sistemi di regolazione e controllo;
- b. la tipologia di sostanze inquinanti che possono generarsi dalla fase, caratterizzandoli quantitativamente e qualitativamente;
- c. la proposta di un fattore di emissione o di un livello emissivo (a monte di eventuali abbattimenti) per ciascun inquinante individuato al punto precedente.

Riportare, inoltre, i dati quantitativi in ingresso ed in uscita di materie prime, intermedi e ausiliari, combustili, aria, acqua, prodotti finali, prodotti secondari, rifiuti, specificando le fasi di provenienza e quelle di destinazione, e il bilancio di energia (termica ed elettrica) per ciascuna delle fasi rappresentate nel diagramma di flusso indicato nella sezione C.2; ove i dati per la singola fase non siano disponibili fornire i dati relativi a più fasi o ad unità di processo significative (linea produttiva, reparto, etc.).

Allegati alla presente scheda ⁵	

Eventuali commenti

⁵ - Aggiungere della presente scheda eventuali, ulteriori documenti ritenuti rilevanti dal gestore richiedente.