



# Ministero della Salute

DIREZIONE GENERALE PER L'IGIENE E LA SICUREZZA DEGLI ALIMENTI E LA NUTRIZIONE

Ufficio 2

Assessorati alla sanità  
Servizi Veterinari  
Regioni e Province Autonome

ISS

lab.usa@iss.it

IIZZSS

Associazioni di categoria (settore  
carne)

## **Oggetto: Export verso gli usa di prodotti “thermally processed-commercially sterile”**

Con la presente si desidera fornire agli Enti in indirizzo indicazioni relative alle modalità di controllo ufficiale dei prodotti ricadenti nella categoria “THERMALLY PROCESSED-COMMERCIALLY STERILE” che vengono esportati negli Stati Uniti d’America da stabilimenti Italiani abilitati USDA-FSIS.

Vengono fornite, inoltre, indicazioni utili all’Operatore del Settore Alimentare (OSA) in merito alle modalità di gestione dei piani HACCP nonché all’implementazione delle azioni correttive che devono essere attuate in caso di non conformità riscontrate a carico del prodotto, del processo di trattamento termico o del contenitore.

### **1) CONTESTO**

Per poter essere destinati all’export verso gli USA, i prodotti di origine animale trattati termicamente devono essere sottoposti ad un processo in grado di raggiungere la sterilità commerciale del prodotto confezionato ermeticamente. I prodotti trattati termicamente e commercialmente sterili possono essere imballati in vari tipi di contenitori, tra cui contenitori rigidi e semirigidi, sacchetti flessibili, barattoli di vetro, cartone e altri tipi di contenitori progettati per contenere prodotti in scatola convenzionali o prodotti trattati asetticamente.

#### **ELENCO NORME STATUNITENSIS DI RIFERIMENTO**

9 CFR 417

9 CFR 431

FSIS Directive 5000.1

FSIS Directive 7530.1 rev 4

## **2) DEFINIZIONI**

### **Attività dell'acqua (aW)**

Il rapporto tra la pressione di vapore dell'acqua in un certo prodotto e la pressione di vapore dell'acqua pura in identiche condizioni di temperatura.

### **Codice lotto**

Contrassegno consistente in uno specifico codice posto sul contenitore relativo alla produzione di un particolare prodotto con specifica dimensione del contenitore.

### **Come-up time**

Il tempo, incluso l'eventuale fase di sfiato (Venting), che intercorre tra l'inizio dell'esposizione del prodotto confezionato al mezzo attraverso il quale viene trasferito il calore e l'avvio della fase tempo di processo.

### **Contenitore anormale**

Un contenitore con qualsiasi segno di rigonfiamento o perdita di prodotto o evidenza di qualsiasi condizione che il prodotto possa essere deteriorato nonostante il contenitore non sia aperto.

### **Contenitori ermeticamente sigillati**

Contenitori con chiusura a tenuta che sono progettati e destinati a proteggere i contenuti contro l'ingresso di microrganismi durante e dopo il trattamento termico.

- (1) Contenitore rigido. Un contenitore, la cui forma o contorno, una volta riempito e sigillato, non è influenzato dal prodotto incluso o deformato da pressione meccanica esterna pari a un valore fino a 10 libbre per pollice quadrato (0,7 kg / cm<sup>2</sup>) (vale a dire, la pressione usuale esercitata dalle dita).
- (2) Contenitore semirigido. Un contenitore, la cui forma o contorno, quando riempito e sigillato, non è significativamente influenzata dal prodotto incluso, in condizioni di temperatura e pressione atmosferica normali, ma che può essere deformato da pressione meccanica esterna di meno di 10 libbre per calibro di pollice quadrato (0,7 kg / cm<sup>2</sup>) (vale a dire, la pressione usuale esercitata dalle dita).
- (3) Contenitore flessibile. Un contenitore, la cui forma o contorno, quando riempito e sigillato, è significativamente influenzato dal prodotto incluso

### **Fattore critico**

Qualsiasi caratteristica o condizione del prodotto, del contenitore, o del processo che influenza l'adeguatezza del programma di processo. I fattori critici devono essere stabiliti dall'OSA in accordo con le evidenze dello studio di validazione.

### **Prodotto stabile (shelf stability)**

la condizione raggiunta mediante trattamento termico sufficiente, da solo o in combinazione con altri ingredienti e / o trattamenti, a rendere il prodotto esente da microrganismi in grado di crescere nel prodotto destinato ad essere immesso sul mercato e conservato in condizione non refrigerata (oltre 10°C). Stabilità del prodotto o prodotto stabile sono sinonimi rispettivamente di sterilità commerciale e commercialmente sterile.

### **Prodotto a bassa acidità, acidificati**

Prodotto in scatola che è stato formulato o trattato in modo tale che ogni componente del prodotto finito raggiunga un pH di 4,6 o inferiore entro 24 ore dal completamento del processo termico; è fatta salva la possibilità che i dati scientifici a disposizione dell'OSA (studio di validazione) dimostrino che anche un tempo superiore alle 24 ore è compatibile per la sicurezza del prodotto.

### **Prodotto a bassa acidità**

Prodotto in scatola del quale ogni componente ha un pH di 4,6 o superiore.

### **Programma di processo**

Il trattamento termico e qualsiasi fattore critico relativo allo specifico prodotto, necessari a raggiungere la stabilità del prodotto.

### **Sfiato (Venting)**

La rimozione di aria dall'autoclave prima dell'inizio del processo di sterilizzazione

### **Spazio di testa**

Quella porzione di un contenitore non occupato dal prodotto.

- (1) Spazio di testa lordo. La distanza verticale tra il livello del prodotto (generalmente la superficie di un liquido) in un contenitore rigido verticale e la parte superiore del bordo del contenitore (cioè, la flangia di un barattolo non sigillato, la parte superiore del doppio ritorto su una lattina sigillata o del bordo superiore di un barattolo non sigillato).
- (2) Spazio di testa netto. La distanza verticale tra il livello del prodotto (generalmente la superficie di un liquido) in un contenitore rigido verticale e la superficie interna del coperchio.

#### **Temperatura di processo**

La temperatura minima del mezzo attraverso il quale viene trasferito il calore al prodotto (aria, acqua, vapore etc.) e che deve essere mantenuta come specificato nel programma di processo.

#### **Tempo di processo**

Il periodo di tempo durante il quale il contenitore deve essere esposto al mezzo attraverso il quale viene trasferito il calore mentre quest'ultimo ha una temperatura pari o superiore a quella prevista come temperatura di processo.

#### **Test di incubazione**

Test in cui il prodotto trattato termicamente è tenuto a una temperatura specifica per uno specificato periodo di tempo al fine di determinare se si verifica la crescita di microrganismi.

#### **Temperatura iniziale**

La temperatura, del contenuto del contenitore più freddo da trattare, determinata all'inizio del ciclo di trattamento termico.

#### **Thermally processed-commercially sterile**

Ai sensi del 9 CFR 431.1 in questa definizione ricadono i prodotti alimentari a base di carne con un livello di Aw maggiore di 0,85 e sottoposti a trattamento termico prima o dopo il confezionamento in un contenitore ermeticamente chiuso.

#### **Trattamento termico**

Il processo necessario per raggiungere la stabilità del prodotto (shelf stability) in accordo con quanto evidenziato nella documentazione di supporto (studio di validazione) adottata dall'OSA per la validazione del proprio programma di processo. Il trattamento termico è definito da:

- Tempo e temperatura; o
- Temperatura minima del prodotto durante il processo.

#### **Tubo di sosta termica (Hold tube)**

la sezione del sistema sterilizzante in cui viene mantenuto l'alimento riscaldato per un tempo e una temperatura sufficienti a raggiungere la sterilità commerciale dell'alimento.

#### **Valvola di sfiato**

Valvola attraverso cui vapore, altri gas e condensa sono emessi dal contenitore durante l'intero trattamento termico.

### **3) REQUISITI GENERALI ED ADDIZIONALI**

Come tutti gli operatori del settore alimentare italiano, anche gli stabilimenti abilitati all'export verso gli USA dei prodotti "THERMALLY PROCESSED-COMMERCIALLY STERILE" devono predisporre, attuare e mantenere una o più procedure permanenti, basate sui principi del sistema HACCP (art. 5 Reg EC 852/2004).

Tra questi principi, il primo è l'identificazione di ogni pericolo che deve essere prevenuto, eliminato o ridotto a livelli accettabili.

Nel presente contesto, l'analisi dei pericoli deve considerare almeno i seguenti pericoli microbiologici con il raggiungimento dei rispettivi standard microbiologici previsti dal 9 CFR 417 dal 9 CFR 431:

<i>Prodotti Thermally processed Commercially sterile</i>	Pericolo microbiologico	Standard microbiologico
<b>Prodotti a bassa acidità (con pH superiore a 4,6)</b>	<i>Clostridium botulinum</i>	Riduzione di almeno 12 log per spore di <i>Clostridium botulinum</i> attraverso il processo termico
<b>Prodotti a bassa acidità, acidificati (con pH inferiore o uguale a 4,6)</b>	<i>Clostridium botulinum</i>	Ogni componente del prodotto raggiunge il pH inferiore a 4,6 entro 24 dalla fine del trattamento termico <sup>1</sup> . Nel caso in cui il calore non sia l'unico trattamento utilizzato per prevenire la crescita dei patogeni, ogni altro trattamento utilizzato deve essere in grado di impedire la moltiplicazione del <i>Clostridium botulinum</i> durante la shelf life del prodotto
<b>Tutti i prodotti (con pH superiore, inferiore o uguale a 4,6)</b>	<i>Clostridium sporogenes</i>	Riduzione di almeno 5 log per spore di <i>Clostridium sporogenes</i>
	Batteri che possono determinare il deterioramento (Spoilage) del prodotto	Assenza

L'OSA, inoltre, ha la responsabilità di dimostrare che il proprio piano HACCP, applicato correttamente, è efficace nel prevenire eliminare o ridurre sino ad un livello accettabile i rischi evidenziati nel corso dell'analisi dei pericoli (COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE 2016/C 278/01<sup>2</sup> che rimanda al documento Codex CAC/GL 69 - 2008<sup>3</sup>).

Tale dimostrazione consiste nella cosiddetta validazione del piano HACCP che può essere descritta come:

- il processo tecnico e scientifico che dimostra come i CCP e i limiti critici associati siano adeguati e sufficienti a controllare (gestire) i pericoli significativi del processo produttivo.
- Il raggiungimento dell'evidenza che una misura di controllo o una combinazione di misure di controllo, se propriamente implementata, è in grado di controllare il rischio fino al risultato programmato.
- L'attività basata su valutazioni e osservazioni scientifiche volte a determinare se le misure di controllo intraprese assicurano l'eliminazione del pericolo o la sua riduzione a livelli accettabili. Dove possibile le attività di validazione dovrebbero includere azioni che confermano l'efficacia di tutti gli elementi del Piano HACCP.

In aggiunta ai suddetti requisiti generali, devono essere considerati alcuni **requisiti addizionali** previsti dalle norme Statunitensi, in particolare:

1. Gli studi di validazione dei processi produttivi che prevedono il trattamento termico devono considerare anche quei fattori che nella norma statunitense di riferimento sono considerati

<sup>1</sup> Fatta salva la possibilità che i dati scientifici a disposizione dell'OSA (studio di validazione) dimostrino che anche un tempo superiore alle 24 ore è compatibile per la sicurezza del prodotto

<sup>2</sup> COMUNICAZIONE DELLA COMMISSIONE relativa all'attuazione dei sistemi di gestione per la sicurezza alimentare riguardanti i programmi di prerequisiti (PRP) e le procedure basate sui principi del sistema HACCP, compresa l'agevolazione/la flessibilità in materia di attuazione in determinate imprese alimentari (2016/C 278/01) [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52016XC0730\(01\)&from=IT](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/IT/TXT/PDF/?uri=CELEX:52016XC0730(01)&from=IT)

<sup>3</sup> Codex Alimentarius - Guideline for the Validation of Food Safety Control Measures

[http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCAC%252FBGL%252B69-2008%252FCXG\\_069e.pdf](http://www.fao.org/fao-who-codexalimentarius/sh-proxy/en/?lnk=1&url=https%253A%252F%252Fworkspace.fao.org%252Fsites%252Fcodex%252Fstandards%252FCAC%252FBGL%252B69-2008%252FCXG_069e.pdf)

fattori critici per l'applicazione corretta del processo. Tali fattori devono essere specificati nel programma di processo e devono essere misurati, controllati e registrati dall'OSA per garantire che non vengano superati i limiti stabiliti nel programma del processo.

Nell'[Allegato 1](#) si forniscono alcuni esempi di fattori critici la cui valutazione è fondamentale per la verifica da parte del Controllo Ufficiale dell'adeguatezza del processo e della congruenza di questo con la documentazione che ne supporta la validazione.

2. Il piano HACCP deve contenere, pertanto, una o più procedure atte a garantire:
  - La registrazione e il monitoraggio dei parametri stabiliti nel programma di processo ivi incluso i fattori critici individuati.
  - La gestione della tracciabilità di ogni lotto di produzione. In particolare tale procedura deve descrivere le misure atte a garantire che tutti i lotti di prodotto siano sottoposti a trattamento termico.
  - La messa a disposizione del controllo ufficiale di tutte le registrazioni capaci di dare evidenza del rispetto dei requisiti generali ed addizionali previsti (pre-shipment review).

Per quanto riguarda i compiti del controllo ufficiale, sono fatte salve tutte le disposizioni contenute nelle circolari ministeriali relative alle modalità di controllo ufficiale degli Stabilimenti abilitati all'export USA in accordo con le disposizioni della Direttiva FSIS 5000.1 e 9 CFR 417. Sono fatte salve, inoltre le disposizioni riguardanti le modalità di rilascio dei Certificati sanitari ivi incluso la pre-shipment review

Possono essere considerati eleggibili all'export verso gli USA solo i prodotti che nelle more di quanto sopra specificato e in accordo con le norme Comunitarie e Nazionali, rispettano anche i seguenti requisiti addizionali previsti dalle norme Statunitensi ossia:

- appartengono a lotti di produzione per i quali non sono state evidenziate deviazioni del processo produttivo,
- i contenitori non presentano segni anomali

#### **4) DEVIAZIONI DI PROCESSO**

A. La deviazione del processo produttivo si verifica a seguito del rilievo di valori dei parametri stabiliti per l'attuazione del trattamento termico (programma di processo) non soddisfacenti ed è riconducibile ad almeno una delle seguenti casistiche:

1. qualsiasi parametro operativo che non rispetta i limiti critici del processo di trattamento termico;
2. qualsiasi fattore critico che non soddisfa il valore richiesto dal programma di processo.

Nell'[Allegato 2](#) si forniscono alcune informazioni sulle cause più comuni di deviazioni di processo.

Il controllo ufficiale può utilizzare gli allegati come riferimento per la verifica ed il controllo dei processi di trattamento termico attuati negli stabilimenti Italiani abilitati all'export verso gli Stati Uniti d'America.

- B. Il controllo ufficiale deve essere messo in condizione di poter verificare le azioni correttive che, in caso di deviazioni di processo, l'OSA attua in accordo con il piano HACCP aziendale e nel rispetto di quanto stabilito nel 9 CFR 417.
- C. Le informazioni concernenti le deviazioni di processo e relative azioni correttive non devono essere necessariamente comunicate dall'OSA al controllo ufficiale prima che il prodotto venga messo in commercio, tali informazioni devono comunque essere a disposizione del controllo ufficiale. D'altro canto, qualora il controllo ufficiale dovesse riscontrare non conformità nel piano HACCP aziendale e/o nelle procedure attuate, l'autorità competente locale adotta le misure

previsti dalla norma vigente e, per quanto riguarda l'export USA garantisce la sospensione dell'attività di certificazione fino a verifica della risoluzione delle non conformità, tenendo informato l'Ufficio 2 DGISAN del Ministero della Salute.

## **5) VERIFICA DEL CONTROLLO UFFICIALE SULLA GESTIONE DELLE DEVIAZIONI DI PROCESSO DA PARTE DELL'OSA**

A. Quando l'OSA, nell'ambito del proprio piano HACCP, gestisce una deviazione di processo che impatta su pericoli microbiologici individuati nell'analisi dei pericoli, il Controllo Ufficiale deve verificare che l'OSA abbia rispettato i requisiti che un'azione correttiva deve avere ai sensi del 9 CFR 417.3 (a) o (b), secondo le istruzioni di cui alla Direttiva FSIS 5000.1.

Pertanto, in caso di **deviazioni di processo che possano far presumere il riscontro di un pericolo microbiologico**, il Controllo ufficiale deve verificare:

1. se il programma di processo e lo studio di validazione che lo supporta, giustificano l'eventuale ripetizione del trattamento (reprocessing) del prodotto non conforme; e
2. se i registri delle azioni correttive dello stabilimento includono tutti i record relativi alla gestione di ogni scostamento. I record richiesti devono includere, come minimo, le seguenti informazioni:
  - a. I record appropriati della produzione e del trattamento termico;
  - b. Una descrizione completa delle azioni correttive attuate;
  - c. I dati con cui lo studio di validazione supporta le decisioni poste alla base delle valutazioni e delle procedure adottate per correggere gli errori.

La gestione di qualsiasi deviazione processo deve essere fatta in modo tale da impedire la distribuzione in commercio di prodotto non conforme.

## **6) VERIFICA DEL CONTROLLO UFFICIALE SULLA GESTIONE DA PARTE DELL'OSA DEI CONTENITORI ANORMALI**

A. Un contenitore anormale è un contenitore con qualsiasi segno di gonfiore o perdita di prodotto o con qualsiasi prova che il contenuto di un contenitore non aperto può essere deteriorato (9 CFR 431.1).

Incidenti isolati con contenitori anormali per causa evidente o assegnabile (ad es. Danni al carrello elevatore) a situazioni che non presentano il rischio di provocare anomalie anche in altri contenitori (ad esempio, l'integrità del contenitore sigillato non è compromessa) possono non essere oggetto di verifica da parte del Controllo Ufficiale a condizione che lo stabilimento attui procedure in grado di garantire che vengano immessi in commercio solo contenitori privi di segni anormali.

B. Nel caso in cui il Controllo Ufficiale rilevi contenitori anormali generati per cause diverse da quelle riconducibili ad un'incidente isolato, è necessario:

- a. Notificare la non conformità all'OSA
- b. Trattenere l'intero lotto di produzione impedendone l'immissione in commercio.

Nel caso in cui il controllo ufficiale ritenga necessario effettuare test di laboratorio per confermare un sospetto è necessario rispettare le norme vigenti in materia di campionamento ufficiale.

C. Indipendentemente dal fatto che la non conformità per contenitore anomalo sia stata rilevata dal Controllo Ufficiale o dall'OSA, il Controllo Ufficiale deve verificare che l'OSA abbia gestito la non conformità in modo appropriato secondo quanto stabilito nel 9 CFR 417.3 (a) o (b), Direttiva FSIS 5000.1 e 9 CFR 431.10 (a), registrando la relativa documentazione in accordo con le procedure del proprio piano HACCP.

In particolare il Controllo Ufficiale deve:

1. Verificare che l'OSA abbia procedure adeguate per controllare e prevenire l'immissione in commercio di lotti di produzione affetti da contenitori anormali non conformi. Il Controllo Ufficiale deve trattenere o richiamare il lotto interessato se lo stabilimento non lo ha fatto o non ha seguito le procedure documentate per il controllo dei lotti di produzione;
2. Verificare che l'OSA abbia avviato azioni per determinare ed eliminare la causa che ha generato anomalie nei contenitori;
3. Verificare che la sicurezza e la stabilità del lotto interessato esaminando qualsiasi documentazione di supporto fornito dall'OSA, come i risultati del test di incubazione, i risultati dei test microbiologici in autocontrollo, lo studio di validazione e altra documentazione di supporto;
4. Verificare che l'OSA abbia rispettato i requisiti che un'azione correttiva deve avere ai sensi del 9 CFR 417.3 (a) o (b), secondo le istruzioni di cui alla Direttiva FSIS 5000.1
5. Notificare la non conformità descrivendola e documentandola
6. Verificare che l'OSA abbia smaltito i contenitori non conformi appartenenti al lotto sospetto. Quando il piano HACCP dell'OSA contempla una procedura documentata per lo smaltimento di contenitori anormali il Controllo Ufficiale deve verificare che lo stabilimento abbia pienamente implementato la procedura come descritta.

Nell'[Allegato 3](#) si forniscono alcune informazioni sulle modalità di verifica dei contenitori.

Il controllo ufficiale può utilizzare tali informazioni come riferimento per la verifica ed il controllo degli impianti Italiani abilitati all'export verso gli Stati Uniti d'America dei prodotti "THERMALLY PROCESSED-COMMERCIALLY STERILE".

## 7) FORMAZIONE

L'OSA ha la responsabilità di assicurare che i responsabili dell'elaborazione e della gestione del processo produttivo abbiano ricevuto un'adeguata formazione per l'applicazione dei principi del sistema HACCP (CAPITOLO XII Reg. EC 852/2004).

Nel contesto dei processi produttivi dei "THERMALLY PROCESSED-COMMERCIALLY STERILE" esportati verso gli USA, l'OSA deve assicurare la presenza di personale che abbia una conoscenza approfondita dei requisiti di trattamento termico per gli alimenti in contenitori sigillati ermeticamente. Nel caso l'impresa non possa disporre di dipendenti propri tecnicamente preparati allo scopo, è necessario dare evidenza della consulenza fornita da organizzazioni esterne o da individui qualificati.

Le attività di Controllo Ufficiale devono essere effettuate da personale che abbia ricevuto formazione specifica e continua nelle materie inerenti il trattamento termico degli alimenti.

Tutte le attività formative sopra menzionate devono tener conto dei requisiti generali di cui alla normativa Nazionale e Comunitaria nonché dei requisiti addizionali previsti dalle norme Statunitensi.

IL DIRETTORE GENERALE

\*F.to Gaetana Ferri

*Referente/Responsabile del procedimento:*

Nicola Santini Email: [n.santini@sanita.it](mailto:n.santini@sanita.it)

Anna Beatrice Ciorba Email: [ab.ciorba@sanita.it](mailto:ab.ciorba@sanita.it)

\* "firma autografa sostituita a mezzo stampa, ai sensi dell'art.3, comma 2, del D.Lgs. n. 39/1993"

## Allegato 1

### **FATTORI CRITICI INCLUSI NEL PROGRAMMA DI PROCESSO E NEGLI STUDI DI VALIDAZIONE DEL PROCESSO**

- a) Generali
  - 1. Livelli di riempimento massimo/minimo del contenitore;
  - 2. Disposizione del prodotto (se in pezzi) nel contenitore;
  - 3. Orientamento del contenitore durante trattamento termico;
  - 4. Formulazione del prodotto;
  - 5. Dimensione delle particelle;
  - 6. Spessore massimo dei contenitori flessibili e semirigidi, utilizzabili nel programma di processo;
  - 7. Ph massimo;
  - 8. Percentuale di sale;
  - 9. Quantità (o formulato) di Nitrito immesso (ppm);
  - 10. Valori massimi di Aw;
  - 11. Consistenza o viscosità del prodotto.
- b) Sterilizzatori in continuo a rotazione e sterilizzatori discontinui ad agitazione
  - 1. Spazio di testa minimo;
  - 2. Velocità del rotante
- c) Autoclavi idrostatiche
  - 1. Velocità della catena o del convogliatore
- d) Autoclavi a vapore / aria
  - 1. Rapporto vapore / aria
  - 2. Portata media del flusso termico.



## Allegato 2

### CAUSE DI DEVIAZIONI DI PROCESSO

Di seguito si fornisce un elenco delle possibili cause di deviazioni di processo che possono essere riscontrate in uno stabilimento che effettua il trattamento termico dei prodotti, l'elenco non è esaustivo.

In particolare, nel corso di un trattamento termico è possibile riscontrare non conformità riferibili a:

#### **Deviazioni meccaniche di processo**

- Non adeguata chiusura dello strumento sterilizzatore (porta o guarnizioni)
- Aria contaminata in strumentazione di controllo dell'aria (Registratore regolatore)
- Mancata tenuta delle valvole per aria o acqua (in particolare in autoclavi a vapore)
- Sterilizzatori con timer automatici non funzionanti
- Guasti nel circuito del programmatore digitale
- Guasti al termometro di riferimento (taratura e calibratura) sia per la temperatura iniziale che per quella di processo
- Valvole bloccate
- Diaframmi della valvola del vapore rotti
- Problemi con l'inchiostro nei registratori regolatori analogici
- Deviazioni nella fase di sfiato
  - Divisori - uso non autorizzato o uso improprio
  - Cestelli - uso non autorizzato
  - Cambiamenti nelle tubazioni
  - Ostruzione delle valvole, collettori e tubi
  - Ripetizione della fase sfiato (re-venting) quando la temperatura scende sotto i 212 °F (100°C) nelle autoclavi a vapore
- Guasti alla caldaia
- Guasti elettrici
- Guasti al compressore d'aria
- Guasti alla pompa che causano circolazione inadeguata di acqua o miscele di vapore / aria (pompe o ventilatori a turbina)
- Cinghie o meccanismi di trasmissione scivolanti/rotte in sterilizzatori ad agitazione

#### **Deviazioni di processo associate al prodotto**

- Temperature iniziali basse
- Orientamento del contenitore errato, se critico
- Cambiamenti non autorizzati degli ingredienti (ad es. zuccheri, amidi e nitriti)
- Riscaldamento dei prodotti in modi diversi (ad es., vapore invece della cottura in forno)
- Re-idratazione degli ingredienti (o dei prodotti)
- Modifiche allo stato degli ingredienti (ad esempio, crudo vs cotto, congelato vs sterilizzato)
- Modifica dello spessore della sezione, della dimensione dei cubetti o della forma
- Diverse procedure di scottatura
- Ph elevato, se il ph massimo è un fattore critico per il programma di processo

- Attività dell'acqua alta, se l'attività dell'acqua massima è un fattore critico per il programma di processo
- Elevati livelli di riempimento, di svuotamento, pesi netti o metodi inadeguati
- Alta viscosità
- Livelli di vuoto non ottimali, se il vuoto è un fattore critico per il programma di processo
- Prodotti tenuti troppo a lungo - ispessimento
- Variazioni nelle percentuali di formulazione
- Controllo dello spazio di testa, se lo spazio di testa è un fattore critico per il programma di processo
- Miscelazione impropria degli ingredienti (non nell'ordine considerato nello studio di validazione)
- Dispersione errata (miscelazione) degli amidi

#### **Deviazioni del processo associate al fattore umano**

- Il prodotto non viene sottoposto al trattamento termico (by-pass del processo)
- Selezione errata del processo (temperatura, tempo, prodotto, dimensioni del contenitore, metodo di sterilizzazione)
- Valvola di sfiato non completamente aperta
- Valvole dell'acqua fredda e della linea dell'aria non correttamente chiuse (sterilizzatori a vapore)
- Registrazioni improprie, voci di record mancanti o omesse, grafico del registratore errato
- Misure errate di ph, pesi, spazio di testa e altri fattori critici
- Sfiatatoi occlusi
- Voci preregistrate o falsificate
- Errori nelle voci del registro dello sterilizzatore
- Mancata apposizione corretta della carta del registratore
- Mancato monitoraggio del termometro MIG (Mercury-in-glass) quando il registratore non funziona
- Impostazioni errate del pennino/i del regolatore registratore
- Uso errato del by-pass del vapore che causa l'attivazione anticipata del timer automatico del programma di processo prima che il ciclo di sfiato (venting) sia completato
- Calcoli sotto o sovrastimati dei componenti nella fase di formulazione
- Mancanza di inchiostro nel registratore
- Noia o disattenzione
- Temperatura iniziale non misurata correttamente

#### **Deviazioni del processo specifiche per autoclavi ad acqua**

- Basso livello d'acqua
- Sistemi di circolazione non funzionanti
- Aggiunta di acqua fredda
- Sovrappressione, se critico per contenitori a sacchetto e contenitori semirigidi

#### **Deviazioni del processo specifiche per sterilizzatori ad agitazione discontinui**

- Velocità dell'agitatore bassa o alta
- Cinghie di trasmissione rotte
- Modalità di agitazione errata

#### **Deviazioni del processo specifiche per sterilizzatori rotanti continui**

- Velocità del rotante
- Segregazione delle valvole di trasferimento e delle valvole di ingresso delle scatole quando è ancora in corso il processo di emergenza seguito da raffreddamento
- Pause prolungate del rotante
- Problemi di temperatura iniziale con il prodotto nel convogliatore di alimentazione o tra la fase di chiusura della macchina e apertura valvola di aspirazione

#### **Deviazioni del processo specifiche per sterilizzatori idrostatici**

- Eccessiva velocità del convogliatore
- Livelli di acqua elevati
- Problemi di temperatura iniziale dovuti ad arresti prolungati dei contenitori sul convogliatore in fase di alimentazione
- Cadute di temperatura dei contenitori sul convogliatore in fase di alimentazione se il trattamento termico in questa fase è parte del programma di processo

#### **Deviazioni del processo relativi a sistemi di confezionamento asettico**

- Sterilizzante (ad es. Temperatura, concentrazione, quantità, velocità della linea / tempo di contatto ecc.)
- Aria sterile (ad es. Filtri, temperatura, sovrappressione, ecc.)
- Alta portata

#### **Deviazioni del processo per i sistemi di trattamento asettico**

- Temperatura della parte terminale del tubo di sosta termica (hold tube)
- Passo, lunghezza o diametro non autorizzati del tubo di sosta termica (hold tube)
- Alta portata
- Pressione differenziale
- Pulizia inadeguata del sistema o inadeguata pre-sterilizzazione (ad es. Temperatura, tempo, ecc.)

#### **Deviazioni del processo per sterilizzatore continuo con sistemi di serbatoio/polmone asettico (Surge Tanks in Aseptic Systems)**

- Pulizia
- Sterilizzazione
- Sovrappressione

## MODALITÀ DI VERIFICA DEI CONTENITORI E DEI SISTEMI DI CHIUSURA

### 1) Esame e trattamento dei contenitori vuoti

- a) Contenitori vuoti, sistemi di chiusura e contenitori a sacchetto flessibili devono essere verificati dall'OSA per garantire che siano privi di difetti e danni che possono influenzare integrità del prodotto o del contenitore.
- b) Tutti i contenitori vuoti, sistemi di chiusura e contenitori a sacchetto flessibili devono essere immagazzinati, gestiti e movimentati in modo tale da prevenire danni che potrebbe influire sulla condizione ermetica del contenitore sigillato.
- c) Poco prima del riempimento, i contenitori rigidi devono essere puliti per evitare incorporazione di materiale estraneo nel prodotto finito. Sistemi di chiusura, contenitori semirigidi, sacchetti flessibili preformati, e contenitori flessibili in rotoli contenuti in involucri originali possono essere non puliti prima del riempimento.

### 2) Esame dei sistemi di chiusura nei contenitori rigidi (lattine)

#### a) Esame visivo

L'OSA deve esaminare visivamente l'aggraffatura.

La verifica visiva deve comprendere anche una serie di verifiche tattili che possono più facilmente evidenziare eventuali anomalie.

I punti del complesso "aggraffatura" su cui focalizzare l'attenzione sono (fig.1):

#### (i) Parte alta dell'aggraffatura

La parte alta dell'aggraffatura non deve presentare bordi taglienti o laminati; Il bordo superiore si deve presentare netto, leggermente arrotondato e con la vernice non abrasa.

#### (ii) Parte bassa dell'aggraffatura:

La parte bassa dell'aggraffatura non deve presentare eventuali laminazioni, creste, ondulazioni o speroni. Il bordo inferiore si deve presentare netto, leggermente arrotondato e con la vernice non abrasa. E' necessario verificare che l'aggraffatura sia ben aderente al corpo della scatola per tutta la sua circonferenza avvalendosi eventualmente di uno spessimetro a lamina per valutare l'eventuale allontanamento che comunque non deve mai superare 0,10 mm.

#### (iii) Parte interna dell'aggraffatura:

La parte interna dell'aggraffatura non deve presentare laminazioni, rigonfiature o ammaccature che possono indicare anomalie nella attrezzatura di chiusura. Questa parte si deve presentare liscia (o zigrinata secondo il tipo di mandrino utilizzato) e con la vernice non abrasa.

#### (iv) Parte esterna dell'aggraffatura:

La parte esterna dell'aggraffatura non deve presentare rigonfiature o ammaccature che possono indicare anomalie nella attrezzatura di chiusura o laminazioni varie. La parte esterna dell'aggraffatura si deve presentare liscia, senza ondulazioni, e con la vernice non abrasa.

In caso di riscontro di difetti di aggraffatura è necessario attuare azioni correttive, come la regolazione o riparazione della macchina aggraffatrice. Oltre l'aggraffatura, l'intero contenitore deve essere esaminato per evidenziare eventuali perdite di prodotto o difetti evidenti. L'esame visivo deve essere eseguito con modalità e frequenza sufficienti a garantire la corretta aggraffatura di tutto il lotto di produzione e le eventuali non conformità, così come

le azioni correttive, devono essere registrate. Controlli aggiuntivi devono essere effettuati all'inizio del processo produttivo e successivamente ad ogni modifica di funzionamento/regolazione o inceppamento.

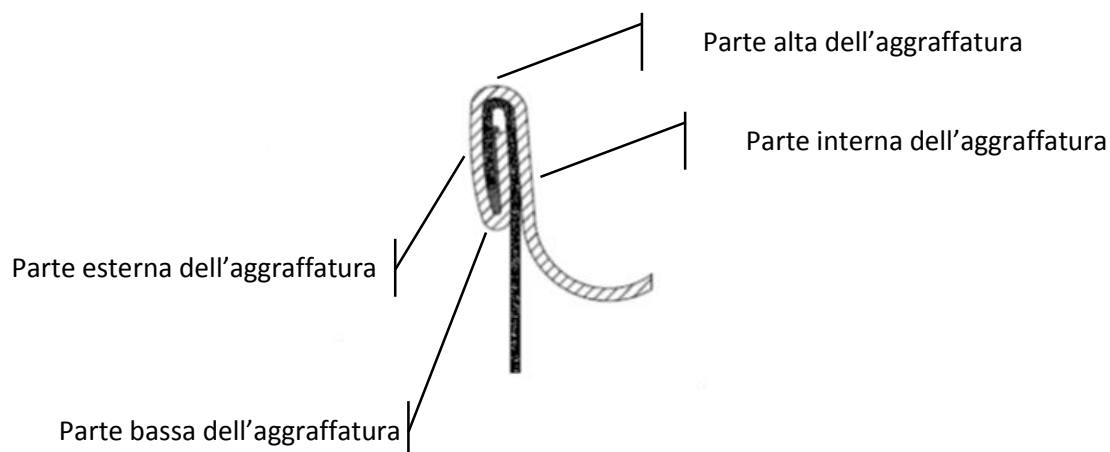


Figura 1

b) Esami distruttivo e misurazioni interne

L'OSA deve eseguire un esame interno dell'aggraffatura previa apertura del contenitore secondo modalità che non alterano la parte aggraffata. Tale esame deve essere eseguito con modalità e frequenza sufficienti a garantire la corretta aggraffatura di tutto il lotto di produzione e le eventuali non conformità, così come le azioni correttive, devono essere registrate. Controlli aggiuntivi devono essere effettuati all'inizio del processo produttivo e successivamente ad ogni modifica di funzionamento/regolazione o inceppamento.

Gli esami distruttivi devono avvenire nel rispetto delle seguenti indicazioni:

Misurazioni dimensionali. Sono utilizzabili due metodi:

(1) Misurazioni con micrometro

(a) Per contenitori cilindrici, devono essere effettuate le misurazioni delle seguenti dimensioni (Figura 2) su tre punti diversi distanti  $120^\circ$  l'uno dall'altro e partendo ad almeno mezzo pollice (2 cm) dalla saldatura laterale del corpo del contenitore (Figura 3):

- (i) Lunghezza dell'aggraffatura-W;
- (ii) Spessore dell'aggraffatura-S;
- (iii) Lunghezza del gancio del corpo (body)-BH; e
- (iv) Lunghezza del gancio del coperchio (cover)-CH.

(b) Valori massimi e minimi per ogni misura devono essere prestabiliti al fine di individuare le misurazioni non conformi.

(2) . Esame interno dell'aggraffatura mediante telecamere o proiettore di aggraffatura

Sono richieste misurazioni dell'aggraffatura che focalizzano l'attenzione sullo spessore dell'aggraffatura l'immersione del gancio del coperchio nel gancio del corpo del contenitore e la sovrapposizione.

- (a) Spessore dell'aggraffatura, tale misurazione deve essere effettuata con apposito micrometro almeno in due punti escludendo la saldatura laterale del corpo del contenitore. Nel caso in cui tale misurazione venga effettuata lungo l'intera circonferenza, si considera il valore peggiore (più elevato)
- (b) Compattezza dell'aggraffatura (Tightness seam). Indipendentemente dal metodo di misurazione utilizzato per misurare le dimensioni dell'aggraffatura, tale valutazione deve essere fatta previo sfilamento dell'aggraffatura al fine di poter valutare il grado di grinza.
- (c) Valutazione dell'aggraffatura nel punto di saldatura laterale del corpo. Indipendentemente dal metodo di misurazione utilizzato per misurare le dimensioni dell'aggraffatura, il gancio del coperchio deve essere sfilato al fine di poter esaminare il grado di restringimento dello stesso nel punto di saldatura laterale del corpo.
- (d) Esame dei contenitori non cilindrici.  
L'esame di contenitori non cilindrici (ad esempio, quadrato, rettangolare, a forma di 'D', o forma irregolare) deve essere eseguito come descritto nei paragrafi 2), b), (1), (a), (i)-(ii)-(iii)-(iv) (Figura 2) oppure in almeno sei sezioni per ogni contenitore, una in corrispondenza di ciascun angolo del contenitore e una su ciascun lato lungo. Sono fatte salve eventuali specifiche indicazioni del produttore.

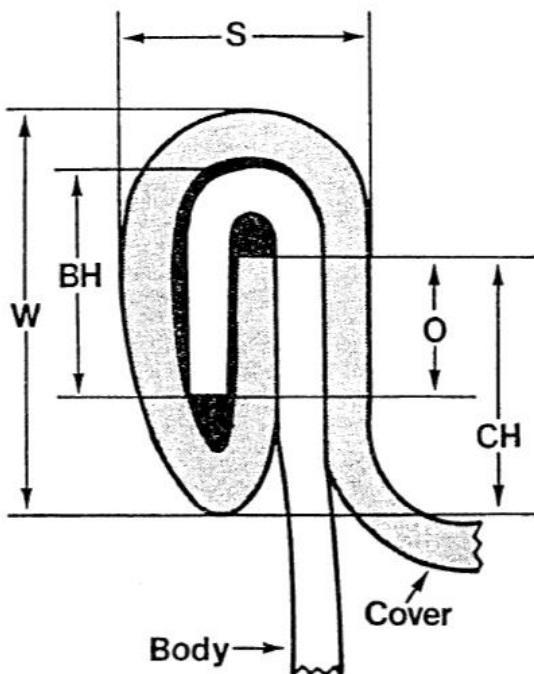


Figura 2 § 431.2 Misurazioni con micrometro nei contenitori di forma cilindric

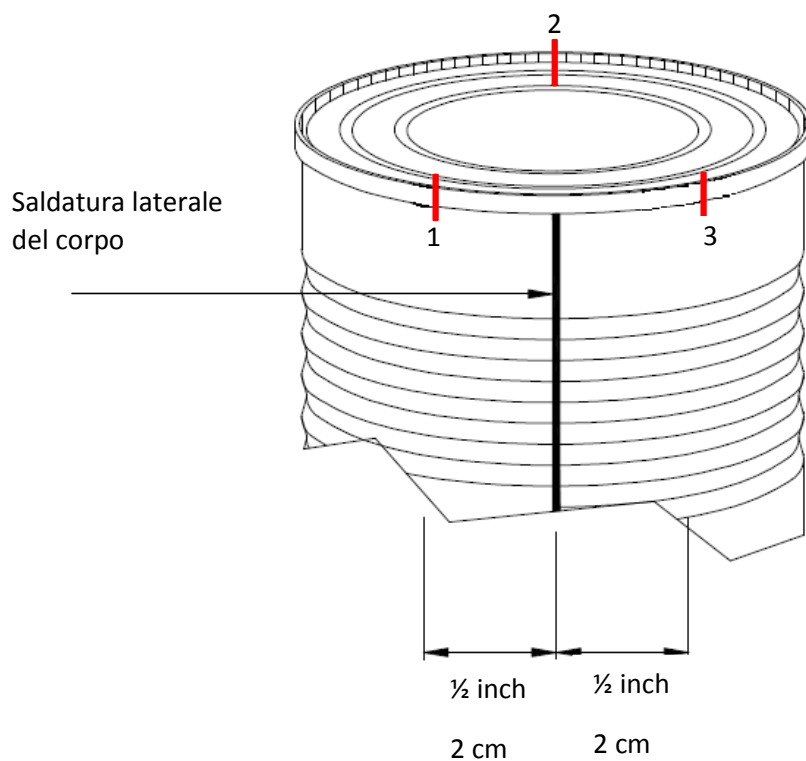


Figura 3

c) Esami dei sistemi di chiusura dei contenitori in vetro

a. Esami visivi.

L'OSA deve assicurare l'esecuzione di un esame visivo che verifica l'adeguatezza della chiusura ermetica per ogni lotto di produzione. In caso di riscontro di difetti di chiusura (es. tappi non avvitati, contenitori rotti o fratturati, etc.) è necessario attuare azioni correttive, come la regolazione o riparazione della macchina. Oltre la chiusura, l'intero contenitore deve essere esaminato per evidenziare eventuali perdite di prodotto o difetti evidenti. L'esame visivo deve essere eseguito con modalità e frequenza sufficienti a garantire l'assenza di segni visibili di chiusura anormale di tutto il lotto di produzione e le eventuali non conformità, così come le azioni correttive, devono essere registrate. Controlli aggiuntivi devono essere effettuati all'inizio del processo produttivo e successivamente ad ogni modifica di funzionamento/regolazione o inceppamento della macchina confezionatrice.

b. Prove di chiusura. A seconda del tipo di chiusura, i test devono essere eseguiti prima o dopo l'applicazione del trattamento termico con frequenza sufficiente a garantire la corretta chiusura di tutto il lotto di produzione. Le eventuali non conformità, così come le azioni correttive, devono essere registrate. Controlli aggiuntivi devono essere effettuati all'inizio del

processo produttivo e successivamente ad ogni modifica di funzionamento/regolazione o inceppamento delle attrezzature.

d) Esami dei sistemi di chiusura nei contenitori semirigidi e flessibili

Termosaldature

- i) **Esami visivi.** L'OSA deve assicurare l'esecuzione di un esame visivo che verifica l'adeguatezza della chiusura ermetica per ogni lotto di produzione. In caso di riscontro di difetti di chiusura è necessario attuare azioni correttive, come la regolazione o riparazione della macchina. Oltre la chiusura, l'intero contenitore deve essere esaminato per evidenziare eventuali perdite di prodotto o difetti evidenti. L'esame visivo deve essere eseguito con modalità e frequenza sufficienti a garantire l'assenza di segni visibili di chiusura anormale di tutto il lotto di produzione e le eventuali non conformità, così come le azioni correttive, devono essere registrate. Controlli aggiuntivi devono essere effettuati all'inizio del processo produttivo e successivamente ad ogni modifica di funzionamento/regolazione o inceppamento della macchina termosaldatrice.
- ii) **Test fisici.** L'OSA deve assicurare l'esecuzione di un esame fisico che verifica l'adeguatezza della chiusura ermetica per ogni lotto di produzione. In caso di riscontro di difetti di chiusura è necessario attuare azioni correttive, come la regolazione o riparazione della macchina. Oltre la chiusura, l'intero contenitore deve essere esaminato per evidenziare eventuali perdite di prodotto o difetti evidenti. L'esame tecnico deve essere eseguito con modalità e frequenza sufficienti a garantire l'assenza di segni visibili di chiusura anormale di tutto il lotto di produzione e le eventuali non conformità, così come le azioni correttive, devono essere registrate. Controlli aggiuntivi devono essere effettuati all'inizio del processo produttivo e successivamente ad ogni modifica di funzionamento/regolazione o inceppamento della macchina termosaldatrice.
- iii) **Registrazione dei dati.** I risultati degli esami condotti sui sistemi di chiusura dei contenitori semirigidi o flessibili devono essere registrati. Eventuali misurazioni aggiuntive eseguite su specifica dal produttore del contenitore devono anche essere fatte e registrate.

e) Codifica del contenitore.

Ogni contenitore deve essere contrassegnato in maniera permanente, con un codice identificativo leggibile. Il segno deve, come minimo, identificare la tipologia di prodotto (a meno che il nome del prodotto sia litografato o stampato altrove sul contenitore), il giorno e l'anno di produzione. I contenitori devono inoltre essere identificati con un codice lotto nonchè qualsiasi mezzo di identificazione che consenta di attuare una procedura in grado di assicurare la registrazione dei lotti sottoposti realmente al trattamento termico.

f) Gestione dei contenitori dopo chiusura ermetica.

- (1) Contenitori e coperchi devono essere conservati in condizioni tali da prevenire danni diretti o indiretti capaci di causare difetti che potrebbero influenzare la condizione ermetica dei contenitori stessi. L'accumulo di contenitori sui convogliatori o su attrezzature per movimentazione dovrebbero essere ridotti al minimo al fine di evitare danni ai contenitori.
- (2) Il lasso di tempo massimo che intercorre tra la chiusura dei contenitori e l'avvio del processo termico deve essere di 2 ore a meno che l'OSA non disponga di dati scientifici che dimostrino che un periodo di tempo alternativo non produce deterioramento (spoilage) del prodotto.