

CAPITOLUL IV. CAIET DE SARCINI.

FORMULARUL DE DEVIZ NR.1 – LISTA CU CANTITĂȚILE DE LUCRĂRI

SECȚIUNEA B. SERVICII DE PROIECTARE

i. Caiet de sarcini

1. Denumire a obiectivului

Servicii de proiectare pentru reconstrucția secției de producere a preparatelor sanguine a Centrului Național de Transfuzie a Sângelui în scop de asigurare a regulilor de Bune Practici de Fabricație a preparatelor biomedicale din sânge (GMP).

2. Amplasarea obiectivului.

Centrul Național de Transfuzie a Sângelui, Secția de Producere Preparate Sanguine, str. Gheorghe Asachi 65, mun. Chișinău.

3. Beneficiar/investitor.

Centrul Național de Transfuzie a Sângelui, adresa juridică, str. Academiei 11, mun. Chișinău

4. Statutul de protecție.

Nu se cere.

5. Temeiul proiectării

Asistența hemotransfuzională este o ramură prioritară a medicinei moderne, contribuind prin activitatea sa la diminuarea substanțială a mortalității și invalidizării populației. O componentă de bază în aplicarea tratamentului hemotransfuzional o reprezintă preparatelor biomedicale fabricate din sângele uman.

Politica națională în domeniul asistenței hemotransfuzionale este autoaprovizionarea țării cu produse sanguine și asigurarea securității naționale în conformitate cu Legea cu privire la donarea și transfuzia sanguină nr.241 din 20.11.2008, Hotărârea de Guvern nr.657 din 23.08.2017 ”cu privire la aprobarea Programului național privind Securitatea transfuzională și autoasigurarea țării cu produse sanguine pentru anii 2017-2021” cu modificările ulterioare. Securitatea transfuzională este o componentă a securității naționale, iar produsele sanguine trebuie să o asigure. Condițiile de fabricație a preparatelor biomedicale din sânge (spațiile și tehnologiile aplicate) sunt elemente cheie și vital necesare în atingerea și menținerea acesteia.

Instituția abilitată cu dreptul de recoltare și producere produse sanguine (componente, preparate biomedicale și diagnostice sanguine) este Centrul Național de Transfuzie a Sângelui (în continuare CNTS), instituție bugetară, care își desfășoară activitatea în corespundere cu prevederile legale și actele normative emise de fondator – Ministerul Sănătății Muncii și Protecției Sociale (în continuare MSMPS).

6. Descrierea obiectului.

Secția Producere Preparate Sanguine este o unitate structurală organizată în cadrul CNTS, în care se desfășoară fabricația preparatelor biomedicale din sânge, inclusiv forme injectabile și perfuzabile, în corespundere cu actele normative în vigoare.

Fabricarea preparatelor biomedicale din sânge în Republica Moldova are loc din anii 70, parcurgând mai multe etape de modernizare. Ultima modernizare (lucrări de reparație capitală și dotare cu tehnologii) a avut loc în perioada 2009-2013, secția de producere a instituției a fost

supusă unei reparații capitale cu crearea condițiilor în corespundere cu cerințele standardelor naționale pentru spațiile de stocare materie primă, dispozitive medicale, fabricație (ultrafiltrare, liofilizare, fracționare, etc.) cât și renovarea tehnologiilor de fabricație a preparatelor biomedicale din sânge. Secția și-a reluat activitatea de producere a preparatelor biomedicale din sânge, în anul 2014. Prin urmare, tehnologiile moderne de producere a produselor sangvine, la moment asigură siguranța, calitatea, componența fracțiilor proteice plasmatice și a factorilor de coagulare, cât și alte etape de fabricație, inclusiv și a produselor intermediare în fracționarea secundară a plasmei umane în fracții proteice. Unul din elementele de bază în asigurarea managementului calității în fabricarea preparatelor biomedicale din sânge dar și a biosiguranței produsului final este asigurarea regulilor de bune practici privind igiena și procesul de fabricație la toate etapele: transportare, stocare, păstrare, procesare, fracționare primară a sângelui și secundară a plasmei umane. Actualmente CNTS produce și asigură sistemul național de sănătate cu preparate biomedicale din sânge conform Nomenclatorului produselor sanguine pentru utilizare terapeutică, aprobat de MSMPS, în total 8 tipuri de preparate (Albumină de 10% , 20% și 5% (soluție perfuzabilă), Imunoglobulină umană normală (soluție injectabilă), Imunoglobulină umană anti stafilococică (soluție injectabilă), Imunoglobulină umană anti rhesus – Rh₀D (soluție injectabilă), Glunat (soluție injectabilă), Polibiolină (pulbere liofilizată pentru soluție injectabilă), Trombin (pulbere liofilizată) și Peliculă izogenă de fibrină.

Toată activitatea de fabricație și control calitate se realizează într-o clădire cu 3 nivele și subsol, suprafața totală 1415,2 m.p.

Actualmente CNTS dispune de sistem de management al calității, cu toate componentele (Politica pentru calitate, Manualul calității, Documente de proces, Proceduri standard de operare, Dosarul de fabricație, monografiile farmaceutice, instrucțiuni, programe, etc).

7. Justificarea elaborării documentației de proiect.

Pornind de la faptul că Republica Moldova are ca obiectiv aderarea la Uniunea Europeană, implementarea politicilor și standardelor europene în asigurarea securității hemotransfuzionale este o prioritate. În acest sens, CNTS asigură sută la sută prevederile Directivei 2002/98/CE a Parlamentului European și a Consiliului din 27 ianuarie 2003 privind stabilirea standardelor de calitate și securitate pentru recoltarea, controlul, prelucrarea, stocarea și distribuirea sângelui uman și a componentelor sanguine (JO L 33, 8.2.2003, p. 30), iar în aplicarea acesteia multe alte cerințele tehnice, specifice detaliat în alte trei directive ale Comisiei, care completează dispozițiile Directivei 2002/98/CE:

- Directiva 2004/33/CE a Comisiei din 22 martie 2004 privind anumite cerințe tehnice pentru sânge și componente sanguine;
- Directiva 2005/61/CE a Comisiei din 30 septembrie 2005 privind cerințele de trasabilitate și notificarea incidentelor și a reacțiilor adverse grave;
- Directiva 2005/62/CE a Comisiei din 30 septembrie 2005 privind standardele și specificațiile comunitare referitoare la un sistem de calitate pentru unitățile de transfuzie sangvină.

O cerință obligatorie și obiectiv de realizare este de a asigura principiile și ghidurile detaliate privind bunele practici de producție (GMP), menționate în Articolul 47 al Directivei 2001/83/CE din 6 noiembrie 2001 ”de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman” fabricate din materia primă-plasma umană”.

Temei de reglementare a cerințelor de asigurare GMP în sectorul de producere preparate medicamentoase de uz uman prezintă:

- a) Directiva 2001/83/CE a Parlamentului European și a Consiliului European din 6 noiembrie 2001 ”de instituire a unui cod comunitar cu privire la medicamentele de uz uman”;
- b) Regulatory Basics for Facility Design (WHO GMP): Current GMP Requirements;
- c) Regulile de bună practică de fabricație a medicamentelor GMP de uz uman, aprobat prin ordinul MSPS nr.309 din 26.03.2013;

d) Ghidul privind buna practică de fabricație a medicamentelor (GMP) de uz uman, aprobat prin ordinul Agenției Medicamentului și Dispozitivelor medicale nr.24 din 04.04.2013;

8. Cerințe referitor la lucrările planificate la obiect.

Bazele de reglementare pentru proiectarea condițiilor funcționării secției de producere a preparatelor biomedicale din sânge de uz uman se categorizează ca un laborator de producere cu standarde la cerințele curente a regulilor de bună practică de fabricație a medicamentelor (GMP) de uz uman.

Regulile Bunelor practici de fabricație a preparatelor biomedicale din sânge de uz uman se bazează pe următoarele criterii de bază: asigurarea constantă a preparatelor produse, asigurarea controlului calității, scăderea riscului în procesul de fabricație (riscul transmiterii contaminării, confundarea produsului, etc.).

Designul spațiilor de fabricare vor facilita minimizarea riscului erorilor, curățirea, menținerea și dezinfectia efectivă (să interzică contaminarea materialului și produsului, să protejeze procesul producerii), buna curățire în camerele de producere pentru produsele finalizate și protejarea calității produselor intermediare și finite. Suprafețe netede, impermeabile și neîntrerupte, fără adâncituri care să permită curățarea, să includă un minim de borduri protectoare, plafoane sigilate pentru prevenția contaminării, fără deschizături desigilate și suprafețe deschise pentru instalațiile de țevi și conducte de la utilități, fără adâncituri la conductele corpurilor de iluminat și punctele de ventilare.

Pentru asigurarea condițiilor conform Regulilor Bunelor Practici de Fabricație medicamente de uz uman se prevede renovarea integrală a rețelelor și sistemelor ingineresti, care vor fi din materiale și amplasate în corespundere cu prevederile GMP și normativele în vigoare.

Proiectul pentru design se va propune pentru spațiile existente (Schema actuală a spațiilor secției de producere preparate biomedicale din sânge și a laboratorului control calitate produse sanguine și soluții perfuzabile în anexa nr.1), după caz extindere spațiu pe teritoriul adiacent blocului (construcții conexe). Standardele de luminozitate, temperatură, umiditate și ventilare să asigure condițiile procesului în timpul de fabricație și depozitării în diverse dispozitive medicale (vezi anexa nr.2 Lista dispozitivelor medicale aplicate în procesul de fabricație a preparatelor biomedicale din sânge). Condițiile vor asigura protecție maximă împotriva intrării insectelor și animalelor din afară, fluxul logic pentru traseul materialelor și personalului, cu facilitate corespunzătoare, obligatoriu cu sistem electronic automatizat de autorizare și monitorizarea personalului autorizat, supervizorilor și personalului de control.

Pentru asigurarea cerințelor camerelor curate (clase de curățenie conform GMP) se va ține cont de standardele pentru ventilarea ariilor de fabricație cu facilitate de control de aer, inclusiv menținerea unei presiuni pozitive și flux de aer pentru aria respectivă, filtrare (particule aeriene și microbiologie RQ (cu filtrarea HEPA a aerului de intrare), rata de schimbare a aerului RQ (constantă regulator de volum în fiecare cameră pentru verificarea volumului de aer furnizat), RQ de presiune (va acționa după principiul cascadei sub presiune) cu monitorizarea variabilei de control a volumului de aer), control de temperatură și umiditate (controlată de un sistem de aer (aer unitate de manipulare) cu un sistem de răcire, încălzire și sistem de umidificare), prevenirea contaminării prin filtrare, monitorizare regulată a parametrilor, separarea rezervelor de aer de la laboratoare de controlul calității și arii de fabricație, aprovizionarea camerelor curate cu aer filtrat cu eficiența cerută, inclusiv cu identificare soluții de codificare, monitorizare automatizată complexă.

Proiectarea rețelelor și sistemelor ingineresti în conformitate cu standardele GMP și normele naționale în construcții. Instalarea jeturilor de apă în podeaua camerei de curățare, închise cu capac sigilat, ce va permite curățarea ușoară și dezinfectare, chiuvetele plasate în camera de personal cu o clasificare mai mică a camerei de curățare.

Proiectarea fluxului de personal (PALs) - vestiare și toalete ușor accesibile (toaletele să nu fie în conexiune directă cu spațiile de producție sau depozitare). Schimbarea și spălarea se vor realiza în spații ce va minimiza zonele curate și contaminarea hainelor din zonele curate, potrivit

pentru proces și gradul de curățenie al camerei. Proiectat ca aerblocuri: separarea fizică a diferitelor etape ale schimbării, reducerea la minimum a contaminării microbiene și a particulelor, spălat cu aer filtrat, etc. Condițiile vor asigura evitarea deschiderii simultane a ușilor (punerea în aplicare a sistem de interblocare, sistem de avertizare vizuală și/sau sonoră), fluxului de particule de la o persoană generatoare de particule/funcționare/mașină până la zona cu risc mai mare pentru produs. Ușile se vor deschide la presiune ridicată, cu auto-apropiere. Reieșind din proiectul propus se va identifica cea mai optimală proiectare a PAL-ului, dar care va corespunde regulilor GMP.

Spațiile de control al calității trebuie să corespundă cerințelor generale și specifice pentru zonele de Control Calitate, similare condițiilor din spațiile de fabricație, spații cu clase de curățenie corespunzătoare, descrise mai sus. Spațiile destinate pentru controlul calității trebuie să fie separate de zonele de fabricație, trebuie să fie proiectate corespunzător operațiilor ce se vor desfășura în ele. Ele trebuie să fie suficient de spațioase pentru a se evita amestecările și contaminarea încrucișată. Trebuie să fie prevăzute cu un spațiu de depozitare corespunzător pentru contraprobe și înregistrări. Vor fi prezente spații separate pentru a proteja aparatele sensibile la vibrații, interferențe electrice, umiditate, etc.

Zona de stocare va fi suficient ca spațiu pentru a permite stocarea ordonată (materiale și produse), va permite separarea corectă a tuturor categoriilor diferite de materiale și produse, asigurând condiții bune de păstrare. Va dispune de Zona de carantină, pentru izolarea materialului/ produsului returnat sau respins, Zona separată de eșantionare pentru materiile prime, cu monitorizare electronică automată.

Se va asigura disponibilitatea spațiilor pentru consumabile și alte materiale necesare în procesul de fabricație (depozite) și pentru angajați.

Spațiile anexe ca camerele de odihnă trebuie să fie separate de celelalte zone. Vestiarele și grupurile sanitare trebuie să fie ușor accesibile și adecvate numărului de utilizatori. Grupurile sanitare nu trebuie să comunice direct cu zonele de fabricație sau cu zonele de depozitare.

9. Cerințe referitor la succesiunea și componența documentației de proiect. Cerințe de bază privind soluțiile arhitectural-planimetrice.

Serviciile de proiectare vor prezenta o soluție complexă de proiectare tehnică pentru sisteme:

- sistemul HVAC camere curate (Clasa B - ISO 5, Clasa C - ISO 7, Clasa D - ISO 8) și zone conexe conform Normelor specifice ind. Farmaceutice EU-cGMP și standardele ISO pentru camere curate (seria 14644) ;
- sistemul HVAC camere curate ISO 9 pentru Laboratoare Microbiologice conform Normelor specifice ind. Farmaceutice EU-GMP și standardele ISO pentru camere curate (seria 14644) ;
- centrale de climă și tubulaturi de ventilație, camere curate;
- instalații electrice pentru tablourile electrice de forță aferente HVAC, proiectul privind conectarea elementelor de execuție în vederea automatizării, proiectul de automatizare și control al unităților de climatizare pentru camerele curate (BMS) proiect de amplasare senzorilor pe centralele de climatizare;
- instalații hidro (apă răcită și apă caldă tehnologică);
- instalații privind umidificarea;
- instalații privind realizarea funcției de dezumidificare;
- sistemul de interblocare uși acces în localurile de producție;
- tubulatura, valve de control și aparatura de măsură și control;
- sistemul de monitorizare ambientală pentru camerele curate (EMS /Environmental Monitoring System).

Se va prezenta Beneficiarului.

1. Proiectul cu toate schemele de execuție și descrierea detaliată a spațiilor, materialelor ce urmează a se utiliza, consecutivitatea procesului conform fluxurilor prestabilite, etc.;

2. Raportul de verificare și expertizare a proiectului, conform prevederilor actelor normative în vigoare;
3. Confirmarea în formă scrisă precum, în caz de constatare de către Antreprenorul responsabil de realizarea lucrărilor de reconstrucție la etapa de executare a lucrărilor ascunse, parvenite din cauza proiectului, acestea vor fi remediate de proiectant prin oferirea gratuită a serviciilor de proiectare de ajustare a proiectului de bază.
4. Durata de executare a lucrărilor constituie **40** (patruzeci) zile calendaristice din data semnării contractului.
5. Etapele de realizare a serviciilor de proiectare:
 - a) la a 30-a zi prezentarea propunerii de proiect pentru examinarea finală;
 - b) la a 40-a zi prezentarea proiectului verificat și expertizat conform prevederilor actelor normative în vigoare.

Autoritatea contractantă _____

Data " ____ " _____