



**Agenția pentru Protecția Mediului Sibiu**

Nr. 8460/21.10.2013

**Decizia etapei de încadrare  
Nr. 161 din 21.10.2013**

Ca urmare a solicitării de emitere a acordului de mediu adresate de **SC POLIPHARMA INDUSTRIES SRL**, cu sediul în municipiul Sibiu, str. 9 Mai nr. 77, înregistrată la nr. 8460 din 01.08.2013,

în baza Hotărârii Guvernului nr. 445/2009 privind evaluarea impactului anumitor proiecte publice și private asupra mediului cu modificările și completările ulterioare și a O.U.G. nr. 57/2007 privind regimul ariilor naturale protejate, conservarea habitatelor naturale, a florei și faunei sălbatice, cu modificările și completările ulterioare,

**Agenția pentru Protecția Mediului Sibiu decide**, ca urmare a consultărilor desfășurate în cadrul ședinței CAT din data de 09.10.2013 că proiectul “**Amenajare interioară și lucrări de construire cu schimbare de destinație din fabrică de medicamente în Platforma de cercetare farmaceutică avansată - etapa II**”, propus a fi amplasat în Sibiu, Șoseaua Alba Iulia nr. 156, titular SC POLIPHARMA INDUSTRIES SRL **nu se supune evaluării impactului asupra mediului și nu se supune evaluării adecvate.**

Justificarea prezentei decizii:

**I. Motivele care au stat la baza luării deciziei etapei de încadrare în procedura de evaluare a impactului asupra mediului sunt următoarele:**

**1) Caracteristicile proiectului**

**a) proiectul se încadrează în prevederile H.G. nr. 445/2009, Anexa nr. 2, punct 13 a orice modificări sau extinderi, altele decât cele prevăzute la pct. 22 din anexa nr. 1, ale proiectelor prevăzute în anexa nr. 1 sau în anexa 2, deja autorizate, executate sau în curs de a fi executate, care pot avea efecte semnificative negative asupra mediului.**

**b) mărimea proiectului**

Platforma de cercetare farmaceutică avansată are drept scop realizarea unei noi facilități pentru crearea unei infrastructuri de cercetare – dezvoltare pentru medicamente.

Stația pilot pentru dezvoltarea medicamentelor injectabile cu substanțe puternic active (potential citotoxice) va avea 2 fluxuri principale: a) produse ready to use și liofilizate – în flacoane; b) produse în seringi preumplute.

Operațiile de pregătire a componentelor, de preparare a produselor și umplerea se desfășoară în zone dedicate, în arii curate, clasificate conform normelor de bună practică de fabricație farmaceutică.

**Materii prime și materiale utilizate în proces:** substanțe active care se primesc de la furnizorii certificați sunt livrate în containere închise, cu certificate de calitate și documente de transport corespunzătoare. Materialele implicate: seringi din sticlă de clasă hidrolitică I (calitate superioară), dopuri din cauciuc și accesorii (piston, opritor) din plastic. Seringile sunt livrate sterile, în ambalaje ce asigură menținerea sterilității, ele fiind pregătite deja pentru intrarea în procesul de fabricație.

**AGENȚIA PENTRU PROTECȚIA MEDIULUI SIBIU**

Adresa: str. Hipodromului nr. 2A; Tel : 0269.232806, 0269.422653; Fax : 0269.444145

e-mail : [office@apmsb.anpm.ro](mailto:office@apmsb.anpm.ro); <http://apmsb.anpm.ro>

Dopurile sunt ambalate în pachete și materiale corespunzătoare sterilizării înaintea procesului de fabricație. În urma procesului de fabricație rezultă seringi preumplute cu soluție, închise, care se etichetează și se ambalează individual. Toate produsele sunt de calitate farmaceutică.

### **Procesele necesare obținerii soluțiilor și liofilizatorilor în flacoane**

#### 1. Operații preliminare

a) obținerea apei pentru preparate injectabile și a aburului pur;  
b) curățarea și dezinfectarea spațiilor de lucru: pregătirea subansamblelor mașinii de umplere, dopurilor, filtrelor, echipamentelor de protecție a personalului pentru ariile curate. Acestea sunt curățate (curățenia este validată) și sunt sterilizate prin autoclavare utilizând abur pur. Sterilizarea se face în saci sterilizabili;

c) sterilizarea vaselor (recipientelor utilizate în procesare): vasele utilizate pentru prepararea, colectarea și umplerea soluției sterile și ansamblul filtrant (filtre de porozitate 0,2 μm) precum și tot traseul urmat de soluție se sterilizează cu abur pur. După sterilizare vasele sunt menținute în suprapresiune;

2. cântărirea - operația de pregătire a cantităților exacte a componentelor care reprezintă materiile prime (substanța activă, excipienți, vehicul);

3. prepararea soluțiilor - operația prin care substanța activă și excipienții sunt dizolvați în vehiculul din formula de fabricație a produsului intenționat. Vehiculul este de cele mai multe ori apa pentru preparate injectabile, altele pot fi solvenți neapoși;

4. filtrarea sterilizantă cu rol dublu: de reținere a impurităților mecanice nedizolvate și de sterilizare a soluției preparate. Se utilizează membrane filtrante cu porozitate de 0,2 μm care au capacitatea de a reține microorganismele. În funcție de caracteristicile produsului se pot utiliza și prefiltre cu porozitate mai mare.

Soluția preparată și analizată interfazic se sterilizează prin filtrare, în două etape, utilizând două filtre de porozitate 0,2 μm a căror integritate este verificată înainte și după efectuarea filtrării cu ajutorul aparatului de testare a integrității filtrelor. Se utilizează teste specifice (Bubble point, Forward flow). Filtrarea este efectuată prin aplicarea unei presiuni de gaz medicinal;

5. umplerea aseptică și închiderea cu dop a flacoanelor: flacoanele sunt umplute cu soluția sterilă, sub flux de aer laminar. În funcție de tipul produsului (soluție sau liofilizat), după umplere, flacoanele sunt închise total (soluții) sau parțial (liofilizate) cu dop. Dopurile și flacoanele sunt sterilizate și depirogenizate în prealabil. Spălarea se efectuează cu apă purificată, până la obținerea unei conductivități stabilite în timpul proceselor de validare a curățeniei, după care se efectuează clătirea cu apă pentru preparate injectabile (apă distilată) urmată de sterilizarea cu abur pur;

6. liofilizarea (criodesicarea) Liofilizarea este procesul de obținere a unor forme farmaceutice solide prin eliminarea solventului (de obicei apa) prin procesul de înghețare, urmată de sublimare la presiune scăzută și uscarea finală;

7. capsarea flacoanelor;

8. spălarea exterioară a flacoanelor;

9. controlul optic al flacoanelor cu soluție sau cu liofilizat;

10. ambalarea secundară: flacoanele rezultate sunt etichetate și se ambalează în cutii individuale de carton alături de un prospect.

Capacitatea estimată 500 000 flacoane/an.

### **Procesele necesare obținerii soluțiilor în seringi preumplute**

Se desfășoară procese similare cu cele descrise la obținerea soluțiilor în flacoane pentru următoarele procese:



1. obținerea apei pentru preparate injectabile și a aburului pur;
2. curățarea și dezinfectia spațiilor de lucru;
3. pregătirea subsansamblelor mașinii de umplere, dopurilor, filtrelor, echipamentelor de protecție a personalului pentru ariile curate;
4. sterilizarea vaselor;
5. spălarea și sterilizarea seringilor în cuib: se folosesc seringi gata spălate și sterilizate, ambalate corespunzător pentru păstrarea sterilității și pentru folosirea direct pe linia de umplere;
6. cântarirea;
7. prepararea soluțiilor;
8. filtrarea sterilizantă;
9. umplerea aseptică și închiderea cu dop a seringilor preumplute.

Utilități : unitatea va fi racordată la rețelele de apă, canalizare, gaz metan și curent electric ale municipiului Sibiu.

Centrala termică va fi dotată cu 2 cazane de abur de 500 kg/h.

Apa caldă de 90°C/75°C se va obține în următoarele cazane:

- 1 cazan de tip Wiesmann de 345 kw
- 2 cazane de tip Wiesmann de 1120 kw
- 1 cazan de tip Wiesmann de 130 kw

Debitul maxim total de gaze arse se estimează la 4100 kg/h. Toate cazanele vor utiliza drept combustibil gazele naturale;

**c) cumularea cu alte proiecte:** obiectivul de investiții se va realiza în interiorul unei clădiri existente, cu aceeași destinație, respectiv producție de medicamente;

**d) utilizarea resurselor naturale:** nu este cazul;

**e) producția de deșuri :** *pe perioada execuției lucrărilor* – deșuri de materiale de construcție, piese și accesorii de la utilaje și mijloace de transport, care se vor gestiona prin firme autorizate ; *pe perioada de funcționare:* deșuri menajere, apele rezultate în urma procesului de spălare exterioară a flacoanelor, ape contaminate cu substanțe citotoxice, rezultate în urma clătirii primare a traseelor, flacoane neconforme, flacoane sparte accidental, deșuri din hârtie și material plastic, seringi neconforme, seringi sparte accidental;

**f) emisiile poluante, inclusiv zgomotul și alte surse de disconfort** - pe perioada de execuție a lucrărilor: pulberi, emisii de la surse staționare și mobile dotate cu motoare cu ardere internă, zgomot. Pe perioada de funcționare singurele pierderi de produse, în apă, sunt de la faza de spălare. Substanțele citostatice sunt substanțe foarte scumpe și necesită manevrare cu maximum de atenție pentru evitarea pierderilor sau împrăștiilor accidentale. Din procesul de fabricație nu rezultă emisii în aer: degajări de pulberi sau emanații toxice, datorită sistemului de filtrare a aerului prin filtre HEPA cu eficiență de reținere de 99,996%. Centrala termică și instalațiile pentru producerea aburului și apei calde funcționează cu combustibil gazos. Nu va exista impact negativ asupra populației, proiectul fiind amplasat în zona industrială vest a municipiului Sibiu.

**g) riscul de accident, ținându-se seama în special de substanțele și de tehnologiile utilizate** - minor având în vedere prevederile proiectului și procesul tehnologic.

## 2. Localizarea proiectului

**2.1 utilizarea existența a terenului** - Proiectul respectă dispozițiile art. 71 din O.U.G. nr. 195/2005 privind protecția mediului, cu modificările și completările ulterioare, conform Certificatului de urbanism nr. 996 din 04.06.2013 emis de Primăria municipiului Sibiu și a verificării documentației



**AGENȚIA PENTRU PROTECȚIA MEDIULUI SIBIU**

Adresa: str. Hipodromului nr. 2A ; Tel : 0269 232806, 0269.422653; Fax : 0269 444145  
e-mail : [office@apmsb.anpm.ro](mailto:office@apmsb.anpm.ro); <http://apmsb.anpm.ro>

de către dr. Ruxandra Hașegan. Terenul este intravilan cu destinația construcției edilitare și industriale (zona industrială vest a municipiului Sibiu);

**2.2 relativa abundenta a resurselor naturale din zona, calitatea si capacitatea regenerativa a acestora** – proiectul se va desfășura într-o zonă cu resurse naturale abundente și de bună calitate;

**2.3 capacitatea de absorbtie a mediului, cu atenție deosebita pentru:**

- a) zonele umede - nu este cazul;
- b) zonele costiere - nu este cazul;
- c) zonele montane si cele împădurite – nu este cazul;
- d) parcurile si rezervațiile naturale – nu este cazul;
- e) ariile clasificate sau zonele protejate prin legislația în vigoare, cum sunt: zone de protecție a faunei piscicole, bazine piscicole naturale si bazine piscicole amenajate – nu este cazul;
- f) zonele de protecție specială – nu este cazul;
- g) ariile în care standardele de calitate a mediului stabilite de legislație au fost deja depășite – nu este cazul;
- h) ariile dens populate – nu este cazul;
- i) peisajele cu semnificație istorică, culturală și arheologică - nu este cazul.

### **3. Caracteristicile impactului potențial**

- a) extinderea impactului: - impactul asupra mediului, atât pe perioada implementării proiectului cât și pe perioada de funcționare a obiectivului, va fi local;
- b) natura transfrontalieră a impactului - nu este cazul;
- c) mărimea si complexitatea impactului – *În perioada de execuție a proiectului* sursele de poluare vor fi lucrările de construcție cu posibil impact asupra calității solului, subsolului și apei de suprafață. *În perioada de exploatare*, impactul asupra mediului va fi redus;
- d) probabilitatea impactului – redusă;
- e) durata, frecvența și reversibilitatea impactului – pe *perioada de execuție* a lucrărilor - impact reversibil. Pe perioada de operare impactul asupra factorilor de mediu aer, apa de suprafață și subterană, sol, subsol poate fi neglijabil în condițiile respectării tuturor prevederilor proiectului și condițiilor impuse de autoritățile cu rol de reglementare. Din procesul de fabricație nu rezultă surse de producere a zgomotelor și vibrațiilor. Stația de compresoare și stația de pompare sunt generatoare de zgomot și vibrații. Pentru reducerea zgomotului camerele respective sunt prevăzute cu protecție fonică, iar pentru reducerea vibrațiilor, compresoarele și pompele se montează pe suportți elastici.

**II. Motivele care au stat la baza luării deciziei etapei de încadrare în procedura de evaluare a adecvată sunt următoarele:**

- proiectul nu este situat în sit Natura 2000

**Proiectul propus nu necesită parcurgerea celorlalte etape din procedura de evaluare adecvată.**

### **Condițiile de realizare a proiectului**

- a) respectarea întocmai a proiectului propus spre avizare, a condițiilor impuse prin avizele obținute;
- b) apele cu încărcare citostatică vor fi conduse prin conducte de canalizare din inox, etanșe, cu racordarea lor la un tanc din inox ; aceste ape vor fi eliminate ca și deșeuri periculoase, numai prin firme autorizate;



**AGENȚIA PENTRU PROTECȚIA MEDIULUI SIBIU**

Adresa: str. Hipodromului nr. 2A ; Tel : 0269 232806, 0269.422653; Fax : 0269 444145

e-mail : [office@apmsb.anpm.ro](mailto:office@apmsb.anpm.ro); <http://apmsb.anpm.ro>

- c) organizarea de șantier se va realiza pe terenul proprietate a titularului; toate deșeurile rezultate din activitatea de demolare și de construire se vor gospodări prin firme autorizate ;
- d) se interzice efectuarea de reparații la utilaje și mijloace de transport în locuri neamenajate în acest scop;
- e) toate categoriile de deșeuri rezultate din activitatea secției de producție medicamente terapia cancerului, vor fi colectate selectiv pe categorii și vor fi gestionate în conformitate cu prevederile Legii nr. 211/2011. Filtrele devenite necorespunzătoare după un număr de utilizări vor fi tratate ca și materiale potențial încărcate cu substanțe citotoxice și se vor transfera în vederea incinerării. Reziduurile rezultate din procesele de fabricație, produsele rejectate, produsele din împrăștieri accidentale vor fi colectate în saci marcați cu culoare roșie, închisi, și vor fi stocate în containere închise, într-o zonă dedicată, în afara zonei de fabricație. Urmele de reziduuri rămase pe suprafața echipamentelor de procesare vor fi spălate cu apa purificată și cu apa pentru preparate injectabile diluându-le semnificativ.

Conform art. 22, alin (1) din H.G. nr. 445/2009, titularul are obligația de a notifica în scris Agenția pentru Protecția Mediului Sibiu despre orice modificare a datelor /informațiilor care au stat la baza luării deciziei etapei de încadrare.

Conform art. 49 alin (3) și (4) din Ordinul nr. 135/2010 privind aprobarea Metodologiei de evaluare a impactului asupra mediului pentru proiecte publice și private, la finalizarea lucrărilor, veți notifica Agenția pentru Protecția Mediului Sibiu în vederea efectuării unui control de specialitate pentru verificarea respectării prevederilor prezentei decizii. Procesul verbal întocmit în urma controlului se va anexa și va face parte din procesul verbal de recepție la terminarea lucrărilor.

Prezenta decizie poate fi contestată în conformitate cu prevederile H.G. nr. 445/2009 privind evaluarea impactului anumitor proiecte publice și private asupra mediului și ale Legii contenciosului administrativ nr. 554/2004, cu modificările și completările ulterioare și reprezintă actul administrativ **necesar și suficient din punct al protecției mediului** pentru obținerea aprobării de dezvoltare pentru proiectul în cauză

**DIRECTOR EXECUTIV,**

**Ing. Bogdan Gheorghe TRIF**



**ȘEF SERVICIU AVIZE,  
ACORDURI, AUTORIZAȚII  
ing. Lucia POPOVICI**

**Red. Dr. Ruxandra HAȘEGAN**

**AGENȚIA PENTRU PROTECȚIA MEDIULUI SIBIU**

Adresa: str. Hipodromului nr. 2A ; Tel : 0269 232806, 0269.422653; Fax : 0269 444145  
e-mail : [office@apmsb.anpm.ro](mailto:office@apmsb.anpm.ro); <http://apmsb.anpm.ro>