

SERVICIOS DE APOYO CRÍTICO

En la Industria Farmacéutica y de Alimentos

Integración

Las diversas formas de generación, almacenamiento y distribución de todos los sistemas de apoyo crítico deben estar estrictamente controladas.

Se debe llevar un registro del mantenimiento preventivo, correctivo y controles de cambios realizados en las diferentes instalaciones.

Es crucial la correcta integración entre las áreas de Aseguramiento de la Calidad, Producción, Mantenimiento e Ingeniería.

La integración entre áreas se logra con la generación de registros internos como en bitácoras de servicio, toda la información debe quedar debidamente documentada (Protocolos de calificación, Análisis Físico-Químicos y microbiológicos).

Con todo lo mencionado se logra demostrar el correcto funcionamiento de los sistemas de apoyo crítico y se asegura una producción de calidad y libre de contaminación.



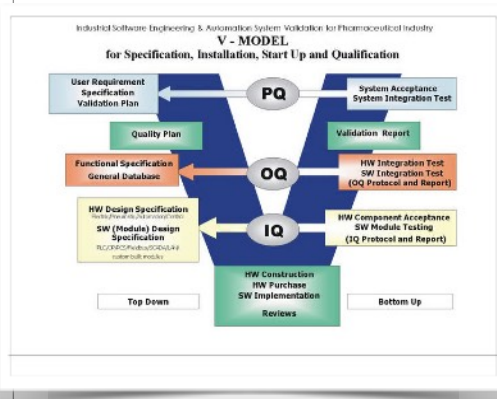
Introducción

En todas las industrias los servicios de apoyo (agua, aire, vapor) son indispensables para una producción. En la Industria Farmacéutica, nutracéutica, alimentaria y de productos regulados, estos deben ser estrictamente controlados al igual que sus condiciones higiénicas.

Se define servicio de apoyo crítico (SAC) a cualquier servicio que en alguna etapa del proceso de producción esté en contacto con el producto pudiendo afectar la calidad. La industria farmacéutica cuenta con estándares de calidad altos además de una política de mejora continua, dado que sus productos son utilizados en el tratamiento de enfermedades, para salvar o mejorar la calidad de vida de las personas y de animales.

Es por ello que se exige que todos los Servicios de Apoyo Crítico se encuentren debidamente validados como cualquier otro sistema y proceso de manufactura de fármacos.





Validación y calificación de sistemas de apoyo crítico

Validación:

es el proceso por el cual se demuestra con un alto nivel de seguridad, que un proceso específico producirá de manera consistente un producto con los atributos de calidad exigidos.

DQ:

Se debe verificar que el diseño es adecuado para la calidad requerida.

IQ:

Verificar las características de los equipos y de su instalación en referencia a las especificaciones técnicas, mediante la realización de una inspección física del diseño.

OQ:

Verificar las características de los equipos y de su instalación en referencia a las especificaciones técnicas, mediante la realización de una inspección física del diseño.

Servicios de Aguas

Dentro de los servicios de apoyo crítico referente a agua, tenemos el Agua Purificada (PW) y el Agua Para Inyectables (WFI):

Agua Purificada (PW)

Uso: Excipiente para la fabricación de productos no parenterales; enjuague final en la limpieza de equipos.

es producida a partir de agua potable, a través de procesos de deionización, destilación, intercambio iónico, osmosis inversa, filtración, etc.

Debe cumplir con especificaciones farmacopeicas, el sistema debe ser validado, requiere ser sanitizado y requiere controles frecuentes.

Monografía:

Parámetro	PW USP 36
Carbono Orgánico Total	<500 ppm
Conductividad	1,3 uS/cm a 25°C
Conteo total de bacterias	< 100 UFC/ml

Agua

Para Inyectables (WFI)

Uso: Excipiente para la fabricación de productos parenterales; y otras preparaciones donde deben controlarse los niveles de endotoxinas; enjuague final de equipos.

Puede ser producida a partir de Agua Potable (mínimo) a través de un proceso de destilación o superior y/o equivalente.

Debe cumplir con los requerimientos químicos de PW y niveles específicos de endotoxina, debe ser validado

Monografía:

Parámetro	USP 36
Carbono Orgánico Total	<500 ppm
Conductividad	1,3 uS/cm a 25°C
Endotoxinas Bacterianas	≤0,25 EU/ml
Conteo Bacteriano	≤10 UFC/100ml

Calificación de desempeño Agua Purificada (PW)

La calificación de desempeño del agua purificada se lleva a cabo en 3 fases:

Fase I

Muestreo diario de 2 a 4 semanas de manera intensiva. Agua de alimentación, después de cada etapa de tratamiento y cada punto de uso (POU).

El sistema debe operar de manera continua (sin fallas), no debe utilizarse el agua para fabricación de producto.

Fase II

- Muestreo diario de 2 a 4
- Puede ser utilizada el agua para la fabricación.
- Demostrar operación consistente dentro de rangos establecidos
- Demostrar producción de agua de manera consistente dentro de los ACC requeridos.

Fase III

- Muestreo por 52 semanas. Reducido con respecto a fase I y II
- Demostrar un desempeño confiable en un periodo prolongado de muestreo
- Evaluar las variaciones estacionales

Servicios de Gases

Dentro de los servicios de apoyo crítico referente a gases, tenemos el Nitrógeno, Oxígeno y Dióxido de Carbono, Aire Comprimido y Argón. El uso de los gases en la industria farmacéutica incluye:

- Sistemas Neumáticos
- Síntesis Química
- Atmósfera Controlada/Intertizado
- Cultivo de Células
- Enfriamiento/Congelación
- Extracción de Materiales

Deben cumplir con especificaciones farmacopeicas, el sistema debe ser validado, requiere ser sanitizado y requiere controles frecuentes.

Monografía:

Gas	Pureza Mínima (%)	USP/NF (min %)	EP (min %)	JP (min %)
Oxígeno	99,5	99,0	99,5	99,5
Nitrógeno	99,998	99,0	99,5	99,5
Argón	99,997	-	99,995	-

Servicio de Vapor

Vapor Limpio (CS)

Uso: se usa cuando el vapor o su condensado entra en contacto directo con los productos o materiales.

Se genera a partir de PW o WFI.

Además de las especificaciones del agua, debe cumplir con la especificación de endotoxinas bacterianas.

Los atributos de calidad se miden en el condensado, debe ser validado.

Contaminación

Es la introducción de impurezas en un material de partida, intermedio o producto final durante cualquier operación de muestreo, dispensación, fabricación, envase y empaque.

Contaminación Cruzada

Es la contaminación de un material de partida (activo o excipiente), intermediario o producto terminado con otro material de partida (activo o excipiente) o producto en cualquiera de las operaciones de muestreo, dispensación, fabricación, envase y empaque.

Área Limpia

Son las áreas dentro de una planta en las que el producto, los utensilios o los equipos de manufactura están expuestos al medio ambiente.

Son áreas en las que existen límites para los niveles de contaminación por partículas o microorganismos.

Los sistemas HVAC se encargan de reducir la probabilidad de contaminación por métodos como:

- Protección ambiental al producto.
- Cascadas de presurización

Monografía Vapor Limpio:

Parámetro	USP 36
Carbono Orgánico Total	<500 ppm
Conductividad	1,3 uS/cm a 25°C
Endotoxinas Bacterianas	≤0,25 EU/ml
Conteo Bacteriano	≤10 UFC/100ml

Servicio de Limpieza

La limpieza de las superficies en contacto con el producto debe ser lo mas efectiva y con menor riesgo de contaminación cruzada, por ende se deben eliminar los vectores y focos de contaminación, para ello existen los sistemas de limpieza en sitio o CIP (Clean In Place).

Limpieza en Sitio (CIP)

Uso: limpieza de equipos y sistemas cerrados como tuberías, estanques, reactores, etc.

Generalmente utilizan soluciones ácidas y alcalinas para limpieza y sanitización.

Debe generar suficiente turbulencia, temperatura y estar en contacto con los sistemas un mínimo de tiempo que asegure la total limpieza y sanitización, el sistema CIP debe ser validado.

Servicio de Ventilación

Calefacción, Ventilación y Aire Acondicionado (HVAC)

Dentro de la industria farmacéutica es necesario asegurar la limpieza y evitar la contaminación, para ello es necesario que el aire que circula al interior de las salas de producción se encuentre controlado en términos de Presión, Caudal, Partículas, Temperatura y Humedad Relativa.

Para lograr tener un aire ambiente con las condiciones necesarias para la producción se crearon los sistemas HVAC, los cuales constan de Unidades Manejadoras de Aire, Ventiladores de Extracción y Colectores de Polvos, Al un sistema de importancia crítica en la producción debe ser Validado.