

salas Limpias

José M^o Capdevila, Managing Director
CAPERVA QUÍMICA

Las compañías farmacéuticas demandan, con mayor insistencia soluciones flexibles y operativas para los procesos que contemplan la producción y manipulación de productos de alta potencialidad, tóxicos ó estériles. Esta solicitud se deriva de una tendencia creciente en el sector; el desarrollo y producción de **productos cada vez más activos, de menor volumen y mayor valor añadido.**

Aisladores: una gran oportunidad

El nuevo enfoque

Actualmente, cuando un producto necesita ser aislado, todo el proceso productivo se ve afectado por la tecnología de aislamiento, lo cual deriva en construcciones y operativas costosas, como la de las salas limpias.

El nuevo enfoque, es integrar solo la parte que requiere la contención, de manera perfecta, en la línea de producción. Centrándose en los equipos de proceso ó sus partes que requieren el aislamiento. Todos los componentes que requieran aislarse formarán esta área crítica, pero no la sala completa. Separando de forma muy limpia el área de procesos de las zonas técnicas (componentes mecánicos, eléctricos, de instrumentación).

Este cambio en la manera de pensar abre nuevas posibilidades, que benefician al proceso y a todas las personas involucradas en el mismo.

Para un éxito completo es necesario que los consultores en contención trabajen en estrecha colaboración con el equipo de producción a todos los niveles. Esto permite definir el proceso ó procesos, el espacio, la ergonomía, los equipos involucrados y que partes necesitan ser aisladas. Esto también asegurará que la instalación facilitada cumpla con el Sterility Assurance Levels (SALs, Niveles de aseguramiento estéril) y los Occupational Exposure Levels (OELs Niveles de exposición ocupacional).

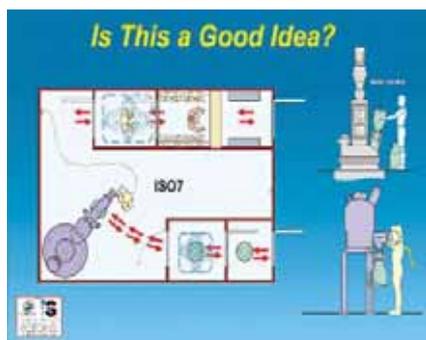
Esta técnica permite crear una lista de "Deseos" a alcanzar en el proceso de producción, así como establecer los "Obligatorios" para ser suministrados. El aislador debe contemplar las óptimas condiciones de trabajo para asegurar la máxima eficiencia.

Ejemplo de planteamientos

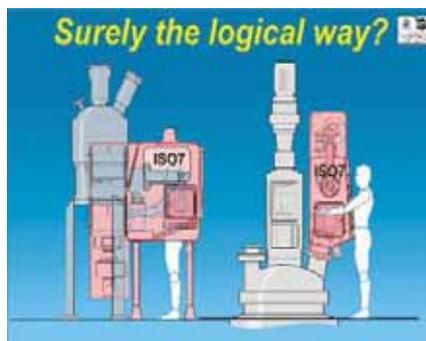
Consideremos una operación típica en una planta farmacéutica: descargar un producto

estéril de un filtro secador, dosificarlo y reintroducirlo en un reactor.

La proposición tradicional plantearía un esquema del siguiente tipo:



Sin embargo con el adecuado trabajo de reingeniería, la tecnología de aisladores permite proponer la siguiente solución:



La primera alternativa es la construcción de una sala clasificada (s/ ISO/TC209 14644-1). Sin embargo, cuando se analiza el proceso, resulta evidente que solo una pequeña parte necesita aislamiento seguro. Mediante la construcción de aisladores, el proceso está asegurado, allí donde se necesita.

Pueden no necesitarse salas clasificadas separadas por productos individuales, teniendo la oportunidad de fabricar diferen-

tes líneas compartiendo una misma área de producción.

De igual modo, dado que los problemas de contaminación están restringidos a espacios que solo se pueden acceder, vía aisladores, el personal de mantenimiento no necesita vestirse según el procedimiento de salas limpias. Se facilita su trabajo, que se realiza de una forma más económica y efectiva.

Adicionalmente, incluso si el producto requiere condiciones estériles, los operarios tienen la libertad de moverse alrededor del aislador y de las otras líneas de producción haciendo su trabajo más flexible y productivo.



Una vez que las áreas críticas han sido aisladas, se mantienen las zonas que lo rodean con un nivel de exigencia menor, lo cual reduce la inversión, el tiempo y los recursos en la monitorización, mantenimiento y validación. Incluso cuando se produzca un malfuncionamiento de los equipos, no es necesario cerrar toda la sala de operaciones. El producto queda confinado en su interior.

Las soluciones de contención pueden evitar a

las compañías farmacéuticas la construcción de un nuevo edificio ó la adecuación de las existentes. Dado que el espacio requerido para la producción se ha minimizado, el proceso entero se desarrolla en una zona mucho más compacta. Esto permite a las compañías hacer un mejor uso de las instalaciones existentes.

Si el proceso demanda una zona limpia con clasificación Standard ISO, usualmente ISO clase 5, la tecnología de contención permite adquirir un aislador para ser clasificado en lugar de clasificar volúmenes mayores. El Standard de la sala puede ser mucho menor que el Standard del aislador, lo cual reduce el proceso de validación y los costes constructivos. Si fueran necesarias unas nuevas instalaciones, estas necesitarían un espacio menor, con una estructura más simple y económica.

Enumeración de ventajas

Las soluciones integradas producen beneficios, desde el principio y a lo largo de todo el proceso.

- Los diseños finales de una configuración ofrecen al futuro usuario las ventajas finales de un aislador
- La tecnología se utiliza estrictamente, en función de las necesidades de la compañía farmacéutica
- El uso de la tecnología de aislamiento producirá los siguientes mejoras de productividad:
 - Tiempos de cambios más rápidos
 - Técnicas de limpieza más efectivas
 - Condiciones internas de trabajo más idóneas para los diferentes procesos y protección de los productos
- Mejor uso de los espacios y equipamientos existentes. Las soluciones compactas pueden facilitar nuevas aplicaciones a los espacios disponibles
- Una solución de aislamiento provoca un entorno de trabajo más flexible. No es necesario una ropa de protección especial, por lo que los operarios pueden trabajar en diferentes líneas para alcanzar los requerimientos de producción de cada producto.
- Una solución integrada de aislamiento es más fácil de mantener. Especialmente en situaciones tóxicas. Como consecuencia es posible obtener unos costes operativos más reducidos:
 - Procedimientos de limpieza más sencillos
 - Gestión más sencilla de la seguridad del operador
 - Gestión más sencilla del aire del aislador
 - No son necesarias salas para cambiarse
- Flexibilidad en el trabajo, el mismo personal



Unidad de Molienda y Micronización.



Unidad de Micronización, Dosificación con pesada y Empaquetado.

puede trabajar en más líneas de producto en la misma sala

Elementos de un aislador

Básicamente, un aislador es un equipo cerrado, que contiene en su interior aquellos elementos ó alguna de sus partes, de los equipos de laboratorio ó producción que requieren intervención humana para el manejo de productos de alta potencialidad ó estériles.

Trabaja presurizado positivamente si se dedica

a productos estériles y negativamente, si lo hace con productos de alta potencialidad ó tóxicos. El aire es filtrado mediante filtros HEPA.

En aplicaciones estériles, como el test estéril de laboratorio ó el envasado de ampollas ó viales se realiza la biodescontaminación mediante VHP (vapor de peróxido de hidrógeno) en procesos con secuencias automáticas y fácilmente registrables.

En su interior se realizan las operaciones que requieren la intervención manual del opera-

salas Limpias



Airlock.



Báscula Interior.



Instalación completa.

dor. Para ello se puede acceder mediante guantes (Glove Box, i.e. La unidad de molienda y micronización adjunta) o introduciendo la mitad superior del cuerpo en un traje incorporado al aislador (Half Suit, i.e. La unidad de micronización, dosificación, con pesada y empaquetado).

El aislador debe considerar todos los aspectos relativos a la entrada y salida de productos del mismo: presentación, cantidad y frecuencia, de tal forma que se integre con los restantes equipos de laboratorio ó producción y sus respectivos puertos de entradas y salidas.

No existen soluciones universales, la gran variedad de tipos de puertos, "air lock de transferencia", (ver foto adjunta), válvulas de mariposa partidas, RTP, bolsas con sistema de sellado, etc. se adaptan con flexibilidad a cualquier proceso y requerimiento.

Los sistemas de limpieza, detergentes y solventes, la recogida de los líquidos producidos, los útiles necesarios para dicha función determinan la elección de los materiales de construcción y deben ser incorporados de forma eficiente.

La clasificación del aire en su interior, el nivel

de toxicidad y el límite de exposición al operador son determinantes para el sistema de filtrado y circulación de aire. Los sistemas de seguridad asociados a la operativa aseguran la contención, sea cuales sean las eventualidades que se puedan presentar.

Tendencias futuras: Diseño farmacéutico inteligente

Según Julian Wilkins, vicepresidente y consultor senior de Pharma Consult US Inc. (NJ), los factores determinantes en las industrias de biotecnología y farmacia incluye las tendencias a pequeñas moléculas, vacunas vitales, mayores combinaciones de moléculas en volúmenes pequeños, con alto valor añadido: Esto significa que la fabricación de grandes producciones con millones y millones de dosis resulta impracticable. Construir salas limpias bajo los viejos estándares operativos para alcanzar las nuevas realidades del mercado sería extremadamente costoso. En lugar de eso nos estamos moviendo a instalaciones altamente flexibles, que cumplan con estándares muy rigurosos mientras se ajustan a la producciones y particularidades de cada

planta.

Dicho de otro modo, la tendencia en la fabricación farmacéutica es a la producción continua en menores escalas, en instalaciones que minimizarán la utilización de salas limpias convencionales.

Los aisladores encajan en la producción de drogas de alto valor añadido, en sistemas cerrados de fabricación continua con una fácil monitorización desde el exterior. Los beneficios principales son la disminución de costes laborales, los costes operativos y otros costes relacionados.

Este escenario, permite tiempos de parada bajos sin impactos en la producción y líneas que se adaptan a las variaciones de la demanda de los productos y que permiten reconfigurarse para otros productos. Los equipos en contacto con producto pueden usarse para otros compuestos cuando el análisis de riesgos y procedimientos así lo indique

En plantas con múltiples líneas, el mantenimiento puede programarse sin interferencias entre las líneas. La planta gana en flexibilidad porque no descansa en un único sistema de proceso.