



Validación de procesos

Este artículo pretende esclarecer los conceptos aparentemente divergentes entre: Validación mediante la ejecución de tres lotes productivos y Validación por ciclo de vida demostrando que son complementarios y que integran en forma indiscutible las acciones relativas a ingeniería en la concreción de sus resultados.

ING. GRACIELA FELLER
CEO DE CLEAN & SURE S.R.L.

La validación de un proceso de dosificación de líquidos parenterales (viales) es un camino a recorrer que fluye entre dos vertientes: El camino de la validación tradicional y la validación a través del ciclo de vida (Influencia del control estadístico de Procesos (SPC) y Tecnología analítica de procesos (PAT)).

Para llevar a cabo una Validación Tradicional se deben coleccionar una serie de datos y documentación que serán requeridos en el protocolo: Know How del Proceso de Dosificación, Detalle de Operaciones Unitarias, Master de Elaboración, Especificaciones de Insumos y API's, Definición de los Parámetros Críticos de Proceso (volumen, hermeticidad y gaseado), Procedimientos Operativos Standard (operaciones auxiliares y de control de proceso), Protocolos de Calificación aprobados relativos a los recursos que participan del

proceso productivo (Equipos - envasadora, colocadora de tapones, tapadora y control-/ Áreas - envasamiento / Servicios - Nitrógeno, Aire Comprimido, HVAC- / Capacitación de Personal -manufactura, limpieza, mantenimiento-/ Proveedores de API's e Insumos) y Validaciones concernientes a procesos necesarios para llevar a cabo el proceso de dosificación de líquidos parenterales (Conteo de partículas; Control de Volumen; Control de Hermeticidad; Llenado aséptico; limpieza de elementos; Sistemas de Control de procesos y registros

Son emergentes de la ejecución del protocolo de Validación dos documentos: Informe de variaciones/desvíos e Informe de Validación del proceso

El enfoque inherente a la Validación tradicional cuenta con algunos puntos débiles... el primero es suponer que las entradas (insumos, recursos) son siempre constantes y por lo tanto las salidas (productos) van a ser

siempre constantes; luego debemos prestar atención a que se completa antes del inicio del periodo de comercialización y finalmente debemos decir que está enmarcada en un **esquema rígido que resiste cambios e innovaciones.**

Por tal motivo la F.D.A - (Food & drug administration EEUU) y a la luz de una marcada resistencia de la industria farmacéutica a la incorporación de innovaciones científicas y tecnológicas en sus procesos productivos, la F.D.A. comienza a recomendar en setiembre de 2004 - PROCESS ANALYTICAL TECHNOLOGY - PAT (Un marco para la innovación farmacéutica)

Para llevar a cabo una Validación por ciclo de vida se debe asumir que la validación de un proceso no se completa hasta finalizar el ciclo de vida del producto y se debe contar con un conocimiento profundo del proceso y sus fuentes de variabilidad.



*media partner
líder del sector*



Revista Profesional para Proveedores de la Industria Farmacéutica y Tecnología de Laboratorio



energética



Revista de biotecnología aplicada a la salud



PROFESSIONAL MAGAZINE FOR PHARMA INDUSTRY SUPPLIERS AND LAB TECHNOLOGY



grupo-omnimedia.com

📍 Pollensa, 2 - Ed. Artemisa, Of. 12 • 28290 Las Rozas (Madrid) ☎ +34 916 308 591

✉ info@grupo-omnimedia.com 🖱 grupo-omnimedia.com



Asimismo requiere control de la variabilidad de los parámetros críticos; de las entradas (insumos y recursos) y control de la respuesta del proceso ante la variabilidad de las entradas (PAT)

Por cuenta separada, suma el conocimiento adquirido en la fase de comercialización.

La Validación de proceso en entorno PAT requiere plataformas avanzadas de control cualitativo y cuantitativo de manufactura; entrega garantía de calidad en tiempo real con monitoreo constante de parámetros críticos; Permite la detección temprana de problemas potenciales; Descansa en herramientas PAT que soportan el sistema.

En el caso de la Validación de un Proceso (Entorno PAT) de Dosificación de Líquidos Parenterales (Viales) debemos definir los Parámetros críticos del Proceso específico (Volumen de dosificación; Gaseado; Hermeticidad; Colocación del tapón; Crimpado) como los parámetros críticos del entorno de abastecimiento productivo (Temperatura de la solución; Partículas en el ambiente)

Estos parámetros deben ser permanentemente controlados mediante las denominadas “Herramientas PAT” (Analizadores de proceso; Controladores de proceso; Control estadístico por variables múltiples para diseño, adquisición de datos y análisis. (SPC)

A través de los datos emergentes de estas herramientas se retroalimenta el proceso dando como resultado una mejora continua del conocimiento del mismo.

Breve reseña de las herramientas PAT necesarias en un proceso de dosificación de líquidos parenterales (Viales)

- **Analizadores de proceso :** Cumplen la función de monitorear los parámetros críticos que definen la variabilidad del proceso (at line, on line, in line). – [Balanza dinámica (peso/volumen); Caudalímetro (gaseado, dosificado); Cámara de visión (tapones, crimpado); Transductor de presión (crimpado, hermeticidad de envases); Sensor de temperatura (semielaborado)]
- **Controladores de proceso:** Conforman un lazo de control entre una variable crítica de proceso y la acción necesaria para el mantenimiento de las condiciones operativas preestablecidas. [Variador de frecuencia (velocidad llenado y crimpado); Válvula actuada (caudal); Regulador de presión (crimpado)]
- **SPC (Control estadístico de proceso):** Son modelos matemáticos que representan los efectos consecuentes de la variación de parámetros predeterminados. (Velocidad de agitación, llenado y moleteado; Volumen de dosificación; Caudal de Nitrogeno; Temperatura del semielaborado; Pre-

sión de crimpado; Tiempo de residencia en tubuladuras; Hermeticidad; Temperatura y humedad ambiente; Cantidad de partículas ambiente.

Los datos y documentación que deben agregarse son: Validación de los sistemas de control automático; Validación de soft; Validación de firmas y registros electrónicos.

Estas validaciones ut supra descritas surgen de ensayos emergentes de un análisis de riesgos en torno a: Enclavamientos (acciones dependientes); Secuencias (acciones en orden predeterminado); Mediciones (Lecturas de una magnitud escalar); Alarmas (Avisos de eventos no rutinarios); Lazos de control (Acciones corregidas por mediciones realizadas); Detección de falsificación de registros; Control de accesos.

Resumen

La Validación de procesos es un requerimiento regulatorio; La validación de procesos **no** es un ejercicio de “solo” tres lotes productivos; La Validación en entorno PAT es **complementaria** de la Validación de procesos tradicional; los sistemas PAT y SPC pueden ser usados para mantener los procesos validados **a través de todo el ciclo de vida.**

La Validación de procesos “tradicional” es una herramienta de TRANSFERENCIA tecnológica.

La Validación de procesos en entorno PAT es una herramienta de INNOVACIÓN tecnológica ●