

Evaluación y verificación de los riesgos durante el transporte: de la teoría a la práctica

Los requisitos legales y regulatorios, incluyendo las directrices de las buenas prácticas de fabricación (GMP) y las buenas prácticas de distribución (GDP), exigen que los medicamentos se almacenen y transporten de forma que el producto entregado mantenga su calidad e integridad y no se salga de la cadena de suministro durante el almacenamiento y/o el transporte. El almacenamiento y el transporte deben describirse en el sistema de calidad y se utilizarán los principios de la gestión de riesgos para diseñar y gestionar estas actividades.



ANNEGRET BLUM
DIRECTOR, PRINCIPAL
CONSULTANT QUALITY
MANAGEMENT &
COMPLIANCE PHARMALEX

Aunque los requisitos parecen estar bien implementados tanto en las instalaciones de almacenamiento de la industria farmacéutica como en la cadena de suministro, las observaciones en las auditorías e inspecciones, así como las preguntas frecuentes sobre la aplicación de los requisitos durante el transporte, demuestran que el asesoramiento sobre este tema es muy valorado.

El siguiente análisis se basa en los requisitos descritos en las buenas prácticas europeas de distribución de medicamentos de uso humano (EU-GDP); no obstante, las directrices de las EU-GDP para principios activos, las directrices GMP y otros reglamentos similares contienen requisitos equiparables para territorios tanto dentro como fuera de la UE

El transporte como “almacenamiento móvil”

El transporte se entiende hoy en día como un “almacenamiento móvil”. Sin embargo, en comparación con el almacenaje en naves, hay muchos más factores externos que pueden afectar a la calidad del producto durante el transporte; por ejemplo, aunque no exclusivamente:

- factores ambientales (zonas climáticas, temperatura, humedad, luz, vibración...)
- medio de transporte (aéreo, marítimo, por carretera)
- rutas de entrega
- duración del transporte
- número de tránsitos
- tiempos de espera
- vehículos
- contenedores de transporte
- temperatura de transporte
- equipos para controlar los requisitos



- ambientales (activos, pasivos)
- equipos de medición de factores ambientales
- manipulación en el aeropuerto
- manipulación en el despacho de aduanas
- aspectos de seguridad (p. ej., daños, contaminación, adulteración, robo)

El capítulo 9 de las EU-GDP señala que debe ser posible demostrar con certeza que los medicamentos no han sido expuestos a condiciones que puedan comprometer su calidad e integridad durante el transporte. Las GDP exigen explícitamente una evaluación del riesgo del transporte centrada en la temperatura durante el transporte como factor crítico para todos los medicamentos. El resultado de la evaluación de riesgos facilitará la toma de decisiones cuando haya que aplicar controles de temperatura. Sin embargo, dependiendo del producto, otros factores (p. ej., la humedad, la luz, la vibración, la presión atmosférica) pueden consi-

derarse críticos para un producto específico y deben incluirse en la evaluación de riesgos y medirse o vigilarse durante el transporte.

Esta evaluación del riesgo de las rutas de entrega requiere no sólo un profundo conocimiento de las características del producto (sensibilidad del producto, datos de estabilidad y condiciones de almacenamiento registradas posteriormente), sino también un conocimiento detallado de las rutas de entrega planificadas o ya existentes que deben ser evaluadas. Se recomienda una colaboración con el transportista en cuestión para entender claramente los detalles de la ruta de entrega.

De acuerdo con el capítulo 6 del anexo 15 de las EU-GMP sobre validación y cualificación, también debe considerarse durante el análisis de riesgos el impacto de las variables en el proceso de transporte que no sean las condiciones que se controlan o supervisan continuamente, p. ej., los retrasos durante el transporte, el fallo de los dispositivos de supervisión, el rellenado

de nitrógeno líquido, la sensibilidad del producto y cualquier otro factor relevante.

Mapeo del transporte

El primer paso para abordar una evaluación de riesgos debe ser la elaboración de un mapa inicial, de alto nivel del transporte, que describa el transporte desde el almacén de partida hasta el almacén del destinatario final. Este mapeo inicial deberá incluir las instalaciones de almacenamiento intermedias, los medios de transporte, los tránsitos, las zonas climáticas y una estimación aproximada de los plazos. La información puede visualizarse, por ejemplo, en forma de diagrama de flujo, tabla o algo similar.

En esta etapa, la agrupación de productos con características, estabilidad y rutas de entrega similares y la identificación de los peores supuestos pueden reducir el número y la complejidad de las evaluaciones de riesgo que deban realizarse.

En etapas posteriores, el mapeo del transporte se puede afinar con información adicional, sobre, por ejemplo, los tipos de vehículos, centros intermedios, tránsitos adicionales, tiempos de espera, información sobre los factores ambientales y su seguimiento, controles ya establecidos, plazos más detallados, etc. (véase la lista anterior).

Evaluación del riesgo

A partir de este mapeo de transporte más detallada, se puede realizar una evaluación de riesgos. Una herramienta comúnmente utilizada es el análisis FMEA (análisis modal de fallos y efectos-AMFE). Este método correlaciona la gravedad de los posibles fallos con la probabilidad de que se produzcan y la probabilidad de detección. Se puede obtener una puntuación de riesgo relativo cuantificable. Sin embargo, también pueden utilizarse otras herramientas de evaluación de riesgos (véase, por ejemplo, la directriz Q9 de la ICH).

En el supuesto de rutas de transporte complejas, puede ser útil desglosarlas y analizar las partes respectivas paso a paso.

Medidas de mitigación/ minimización de riesgos

Tras el análisis y la evaluación de los riesgos, se deben derivar medidas de mitigación o minimización de los mismos, cuando proceda. El transporte más eficaz y seguro suele ser el más directo y rápido con el menor número de tránsitos. Por lo tanto, las cuestio-

nes que deben considerarse para la minimización de riesgos podrían ser las siguientes ¿Es posible reducir el tiempo de transporte y/o los tiempos de espera? ¿Puede reducirse el número y la duración de los tránsitos, por ejemplo, cambio de medio de transporte, cambio de vehículos, almacenamiento provisional, recarga? ¿Pueden mejorarse los contenedores de transporte?

¿Hay que aplicar controles de temperatura adicionales u otros controles? Así pues, una evaluación de riesgos también puede servir para optimizar el transporte.

Cuando la minimización de riesgos llega a sus límites, hay que decidir si los riesgos restantes pueden aceptarse, incluidas las consecuencias que se deriven de ellos, o no. La evaluación de riesgos y sus resultados se documentarán y comunicarán. Después de un periodo definido, debe controlarse la eficacia de las medidas aplicadas.

Verificación del transporte

Es evidente que será difícil realizar una comprobación del transporte para rutas de entrega completas basándose en el resultado de la(s) evaluación(es) de riesgos, ya que una validación requiere flujos y parámetros exactamente reproducibles y en el transporte suelen intervenir demasiadas variables. Sin embargo, un enfoque alternativo factible sería una comprobación del transporte que pueda realizarse de forma estructurada durante la actividad operativa.

Como se ha mencionado anteriormente, la temperatura es un factor de riesgo importante que puede afectar a la calidad del producto. Así pues, centrándose en la temperatura, un proceso de verificación del transporte deberá confirmar, en un escenario predefinido basado en el resultado de la evaluación de riesgos, que los productos permanecen dentro de un rango de temperatura predefinido durante el transporte (p. ej., evaluando los registros de temperatura de los dispositivos de registro de datos que los acompañan, los indicadores de temperatura o equivalentes mientras se utilizan vehículos cualificados, equipos de transporte y sistemas de medición de la temperatura calibrados). Los controles adicionales de otros factores relevantes pueden gestionarse de forma análoga, en función de las características y los requisitos del producto.

El proceso de verificación del transporte se describe en un protocolo predefinido y se evalúa y concluye con el correspondiente in-

forme, confirmando finalmente la idoneidad de las rutas de transporte definidas. Hay que tener en cuenta las variaciones estacionales, por lo que debe evaluarse un escenario predefinido de invierno y de verano. Sin embargo, como se indica en el anexo 15, debido a las condiciones variables que pueden presentarse durante el transporte, una verificación del transporte satisfactoria no debe reemplazar la vigilancia y el registro continuos de las condiciones ambientales críticas a las que pueda estar sometido el producto, a menos que se justifique lo contrario.

Externalización de las operaciones de transporte

Las operaciones de transporte de medicamentos se subcontratan a menudo a transportistas como proveedores de servicios. Los requisitos mencionados en el capítulo 7 de las EU-GDP se aplican a la subcontratación de dichas actividades de GDP. En Europa, los transportistas que participan en el transporte de medicamentos no disponen de una autorización de distribución mayorista ni de un certificado GDP (a pesar de que también realizan actividades de almacenamiento), ni están controlados por las autoridades competentes. Sin embargo, tienen que cumplir con los requisitos de las directrices EU-GDP. Esto debe tenerse en cuenta para la cualificación y recalificación del transportista y la posterior gestión del mismo.

Conclusión

En resumen, el conocimiento profundo de los medicamentos en cuestión y de las rutas de entrega es la base para la ejecución de las evaluaciones de riesgo en el transporte. La evaluación de riesgos es una poderosa herramienta para la planificación de nuevas rutas de transporte, así como para optimizar y controlar las rutas existentes. También es la base para una posterior verificación del transporte ●

Referencias:

- EU Guidelines of 5 November 2013 on Good Distribution Practice of medicinal products for human use (2013/C 343/01)
- (<https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2013:343:0001:0014:EN:PDF>)
- EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 15: Qualification and Validation (01 October 2015) (https://ec.europa.eu/health/sites/default/files/files/eudralex/vol-4/2015-10_annex15.pdf)
- ICH guideline Q9 on quality risk management (January 2006) (https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientific-guideline/international-conference-harmonisation-technical-requirements-registration-pharmaceuticals-human-use_en-3.pdf)