

Estrategias de Control de Contaminación (CCS) en la industria farmacéutica

Las compañías farmacéuticas persiguen el objetivo de generar productos eficaces y seguros, siguiendo las directrices de las Buenas Prácticas de Fabricación (*Good Manufacture Practice* o GMP), sin perder de vista la rentabilidad del negocio.



SONIA RODRIGUEZ FRANCINETTI
DIRECTORA DE SERVICIOS
GMP EN ZWEI INGENIERÍA
ESPAÑA.

En este sentido, aquellas compañías que producen inyectables/estériles serán las que se enfrenten al desafío de desarrollar estrategias de control de contaminación (*Contamination Control Strategy* o CCS) para generar productos conformes a la legalidad.

Concepto de Estrategias de Control de Contaminación (CCS).

Se denominan estrategias de control de contaminación a todas aquellas acciones o actividades que, a partir del conocimiento del proceso y de sus puntos críticos, son capaces de mantener la presencia de microorganismos, sus restos y sus metabolitos (pirógenos) en niveles aceptables.

Estas actividades y estrategias se diseñan desde la comprensión de los riesgos de contaminación presentes en cada etapa del proceso, siendo los controles y los monitoreos una de las partes más importantes de la estrategia.

“CCS”: Consideraciones para su diseño.

La primera acción para un correcto diseño de las “CCS” es elaborar un mapa del proceso u operación que es objeto del control para conocerlo en profundidad y encontrar los posibles puntos débiles.

Se recomienda mapear los procesos en cada una de sus etapas a través de diagramas de flujo, de forma tal que se asegure la consideración de todos los pasos del proceso, para luego entrar en el detalle de cada uno de ellos, entender cómo funcionan, definir cuáles son las entradas y salidas, cuáles son sus componentes principales y secundarios, etc.

Una vez que se cuenta con este mapa se podrá ser capaz de elegir la herramienta de

La primera acción para un correcto diseño de las “CCS” es elaborar un mapa del proceso u operación que es objeto del control para conocerlo en profundidad

análisis de riesgos adecuada para confeccionar un análisis del proceso, con la finalidad de establecer el siguiente paso: definir los puntos críticos de control (o PCC por sus siglas en inglés). A través de un análisis del tipo FMEA o HACCP será posible centrarse en un único riesgo importante o “riesgo de contaminación” como eje principal del análisis, planteando en cada etapa posibles fallas como la contaminación por riesgo fisicoquímico y por riesgo microbiológico.

En resumen, para lograr eficiencia en el planteamiento de los riesgos es necesario entonces entender cuáles son los posibles orígenes de contaminación para cada proceso u operación identificado en el estudio.

A modo de orientación, algunos orígenes comunes a todos los procesos de manufactura farmacéutica suelen ser los siguientes:

- Materiales y materias primas de procedencia externa: circulación y limpieza.
- Calidad de materiales constructivos del equipamiento interno.
- Personal de sala limpias: vestimenta, comportamiento e higiene laboral.
- Servicios de soporte de planta: calidad de aire interior, de gases comprimidos y de agua.
- Layout y diseño del proceso productivo: contaminación cruzada entre productos.

De esta manera, el planteamiento de monitorización de una CCS suele atender a todos

o alguno de los siguientes, no de manera exclusiva:

- Direccionalidad de flujos laminares, renovaciones y calidad de aire filtrado.
- Limpieza de los revestimientos de suelos, paredes y mobiliario con el fin de liberar el menor número de partículas antes o durante los procesos productivos.
- Control de los procedimientos de vestimenta y mantenimiento de higiene durante los procesos productivos.
- Procedimientos de esterilización de materias primas e insumos.
- Circulación de materiales (entrada de materias prima, zonas de acondicionamiento, etc)
- Servicios soporte con generación fuera del control de la empresa (gases licuados)

“CCS”: Consideraciones para su documentación.

Según la norma Eudralex Vol. 4 “Guidelines for Good Manufacturing Practice for medicinal products for human and veterinary use”, o GMP-EU Anexo I versión 2022 (producción de medicamentos estériles), se requiere la generación de un documento “a modo de *Site Master File* o SMF” que defina la política de la compañía en referencia a la implementación de las “CCS”.

Su finalidad es presentar, de forma resumida pero concreta, las actividades, procedimientos y estrategias mediante las cuales se demuestre la gestión de los siguientes ítems:

- Planos de diseño de planta y procesos (zonificación/transferencia y layout de salas limpias) mencionando su documentación asociada.
- Listado de locales y equipos.
- Procedimientos de limpieza de salas y equipos.
- Listado de personal, con especial hincapié en el control del personal autorizado para ingreso a cada zona de planta.

- Listado de servicios soporte de planta.
- Controles de materias primas, incluyendo los controles en proceso.
- Controles de envases primarios, tapones, precintos y cualquier otro elemento del cierre.
- Listado de proveedores aprobados para suministro de materiales desechables para procesos claves en servicios críticos y procesos de esterilización.
- Documento de gestión de riesgo de cada proceso estéril.
- Validación de procesos de fabricación de productos para cada lote
- Validación de los procesos de esterilización.
- Validación de limpieza de salas y equipos.
- Procedimientos de control y monitoreo de variables ambientales.
- Herramientas de análisis y prevención de calidad: desvíos, controles de cambios, análisis de tendencias, y acciones preventivas/correctivas.



En resumen, el nuevo documento CCS se debe incorporar de forma mandatoria para las operaciones estériles, reflejando fielmente la política de la empresa conforme a la regulación vigente.

Por esto, es importante que dicho documento sea redactado y revisado por un

equipo de especialistas conformado por las distintas áreas de la empresa, como ser: calidad, manufactura, ingeniería, mantenimiento, bioseguridad, entre otras. Asimismo, las direcciones/gerencias de calidad y operaciones deben de avalar su contenido mediante su aprobación ●

PROSPECTOS FARMACÉUTICOS, COSMÉTICOS, MARKETING y todo tipo de impresos



Calidad Certificada



CONFIE
EN NOSOTROS