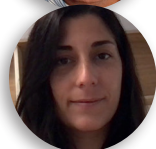


Questions & answers: desarrollo y documentación de la Estrategia del Control de la Contaminación en una planta de fabricación de medicamentos estériles

El 25 de agosto de 2023 es la fecha en la que entra en vigor la nueva versión del Anexo 1: Fabricación de Medicamentos Estériles y uno de los nuevos requisitos que deberá estar implementado para esa fecha es la Estrategia del Control de la Contaminación (ECC).



ROGELIO CORTÉS
RESPONSABLE
DE LA UNIDAD DE
MICROBIOLOGÍA
INDUSTRIAL EN
ASINFARMA.



MAR MARTÍ
GERENTE OPERATIVO
EN ASINFARMA

Adía de hoy, siguen siendo muchas las dudas y preguntas que se plantean alrededor de este tópico.

A continuación, se resuelven las cuestiones que más recurrentemente nos han sido planteadas, a lo largo de los múltiples proyectos que Asinfarma ha llevado a cabo con el objetivo de desarrollar y documentar la Estrategia del Control de Contaminación.

¿Qué es la Estrategia del Control de la Contaminación (ECC; CCS: Contamination Control Strategy)?

La nueva versión del Anexo 1 define la ECC como:

“Un conjunto planificado de controles para microorganismos, endotoxinas/pirógenos y partículas, derivados de la comprensión actual del producto y del proceso que asegura el rendimiento del proceso y la calidad del producto. Los controles pueden incluir parámetros y atributos relacionados con la sustancia activa, los excipientes y los materiales y componentes del producto farmacéutico, las condiciones operativas de las instalaciones y los equipos, los controles durante el proceso, las especificaciones del producto terminado y los métodos asociados y la frecuencia de seguimiento y control.”

¿Cuál es su objetivo?

El objetivo de la ECC es establecer una garantía sólida de la prevención de la contaminación.

Mediante un enfoque holístico, tiene que permitir:

- Detectar puntos críticos.
- Diseñar controles para los puntos críticos identificados.
- Aplicar medidas de monitorización que nos permitan evaluar la eficacia de los controles implementados.

para verificar que el diseño de instalaciones, equipos y de los procesos son apropiados para garantizar la calidad y seguridad de los productos fabricados.

También tiene que impulsar la mejora continua de los métodos de fabricación y control, por lo que debe ser un documento vivo que debe revisarse de forma periódica.

¿Es de obligado cumplimiento?

Sí. Tal y como se indica en el punto 2.3. del Anexo 1(2022) de las GMP:

2.3 Debe implementarse una estrategia de control de la contaminación (ECC) en toda la instalación para definir todos los puntos críticos de control y evaluar la eficacia de todos los controles (diseño, procedimiento, técnicos y organizativos) y las medidas de seguimiento empleadas para gestionar los riesgos para la calidad y seguridad de los medicamentos.

¿Es la ECC un requisito nuevo introducido en el Anexo 1?

Es la primera vez que el concepto Estrategia de Control de la Contaminación aparece en el Anexo 1 (3 veces) así como las siglas ECC (51 veces). Sin embargo, no hay que olvidar que todas las compañías han tenido y tienen implementadas estrategias para el control de la contaminación. De hecho el principio del Anexo 1 de la versión del 2008 indica:

La fabricación de productos estériles está sujeta a requisitos especiales para minimizar los riesgos de contaminación microbiológica y de contaminación por partículas y pirógenos.

Por lo que el conjunto de medidas que una compañía fabricante de medicamentos estériles debe tener implementado para minimizar los riesgos de contaminación microbiana, partículas y endotoxinas/pirógenos, no es nuevo.

Entonces, ¿cuál es la novedad en cuanto a la ECC?

Disponer de un documento que compile toda la información.

Parecido a un Site Master File (SMF), que aporta una descripción general de la instalación, el documento de la ECC presenta una descripción general de todas las medidas de control de la contaminación, vinculado a una estrategia general, la ECC.

Como ya es sabido, la nueva versión del Anexo 1 2022 sí que incluye nuevos requisitos que permiten asegurar la prevención de la contaminación microbiana, por partículas y por endotoxinas/pirógenos, y estos nuevos requisitos son parte de la estrategia del control de la contaminación. La aplicación de los principios de Gestión de riesgos de calidad (QRM: Quality Risk Management) en la totalidad del documento es un ejemplo de uno de estos nuevos requisitos.

¿Cuál es el ámbito de aplicación de la ECC?

La ECC aborda la contaminación de partículas viables, partículas no viables y endotoxinas/pirógenos. La contaminación química no es del alcance de este documento.

El objetivo principal de la ECC es la fabricación de productos estériles, sin embargo este principio puede aplicarse también a la fabricación de otros productos que no están destinados a ser estériles, pero en los que el control y la reducción de la contaminación microbiana, de partículas y de endotoxinas/pirógenos se considera importante.

¿Cómo se planifica el desarrollo de la ECC y su documentación?

Existen distintas estrategias para enfocar el desarrollo de este proyecto y que concluya con un resultado satisfactorio. Cada compañía definirá según su estructura interna, cuál será estrategia seguirá.

Sin embargo, todas las estrategias deberían incluir las cinco etapas que se comentan a continuación:

1. Definición del proceso:

Se debe definir el proceso de fabricación en el que se va a desarrollar la ECC.

En instalaciones con multiprocesos es recomendable subdividir los procesos en unidades independientes para poder ser abordados en la ECC dentro de una estrategia global.

2. Formación del equipo

Se debe formar un equipo multidisciplinar que cubra los aspectos de instalaciones, equipos, producción y garantía y control de calidad.

Los miembros del equipo (Ingeniería, Producción, QA y QC) deben tener un profundo conocimiento técnico y normativo de los procesos y productos.

Se debe designar un líder de proyecto que defina, coordine y realice el seguimiento de las actividades del proceso de desarrollo y elaboración del CCS, que puede ser un miembro de Garantía de Calidad.

Es muy importante la buena comunicación. Que el equipo comparta toda la información entre los distintos miembros y que la información pueda comentarse en reuniones periódicas.

3. Definir elementos

En el punto 2.5. del Anexo 1 (2022) se establecen dieciséis elementos que deben considerarse dentro de la ECC y que se listan a continuación:

- Diseño de la planta y de los procesos.
- Local y equipamiento.
- Personal.
- Utilidades.
- Controles de materias primas, incluidos

los controles en proceso.

- Envases y cierres de productos.
- Aprobación de proveedores.
- Gestión de actividades subcontratadas.
- Proceso de gestión de riesgos.
- Validación del proceso.
- Validación de procesos de esterilización.
- Mantenimiento preventivo.
- Limpieza y desinfección.
- Sistemas de monitoreo.
- Mecanismos de prevención: análisis de tendencias, investigación detallada, determinación de la causa raíz, acciones correctivas y preventivas (CAPA) y herramientas de investigación integrales.
- Mejora continua.

Estos elementos son los imprescindibles, pero no son los únicos, también pueden adicionarse otros relacionados con el control de la contaminación específico de cada planta.

4. Recopilar y analizar la documentación

La recopilación y análisis de la documentación incluye la verificación del cumplimiento

media partner
líder del sector



F+ Farmespaña Industrial
Revista especializada para profesionales de la industria farmacéutica y biotecnológica

INDUSTRIA COSMÉTICA

energética

ECOCONSTRUCCIÓN

FARMABIOTEC
Revista de biotecnología aplicada a la salud

PI PHARMA INDUSTRIAL INDIA

energetica
INDIA

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

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

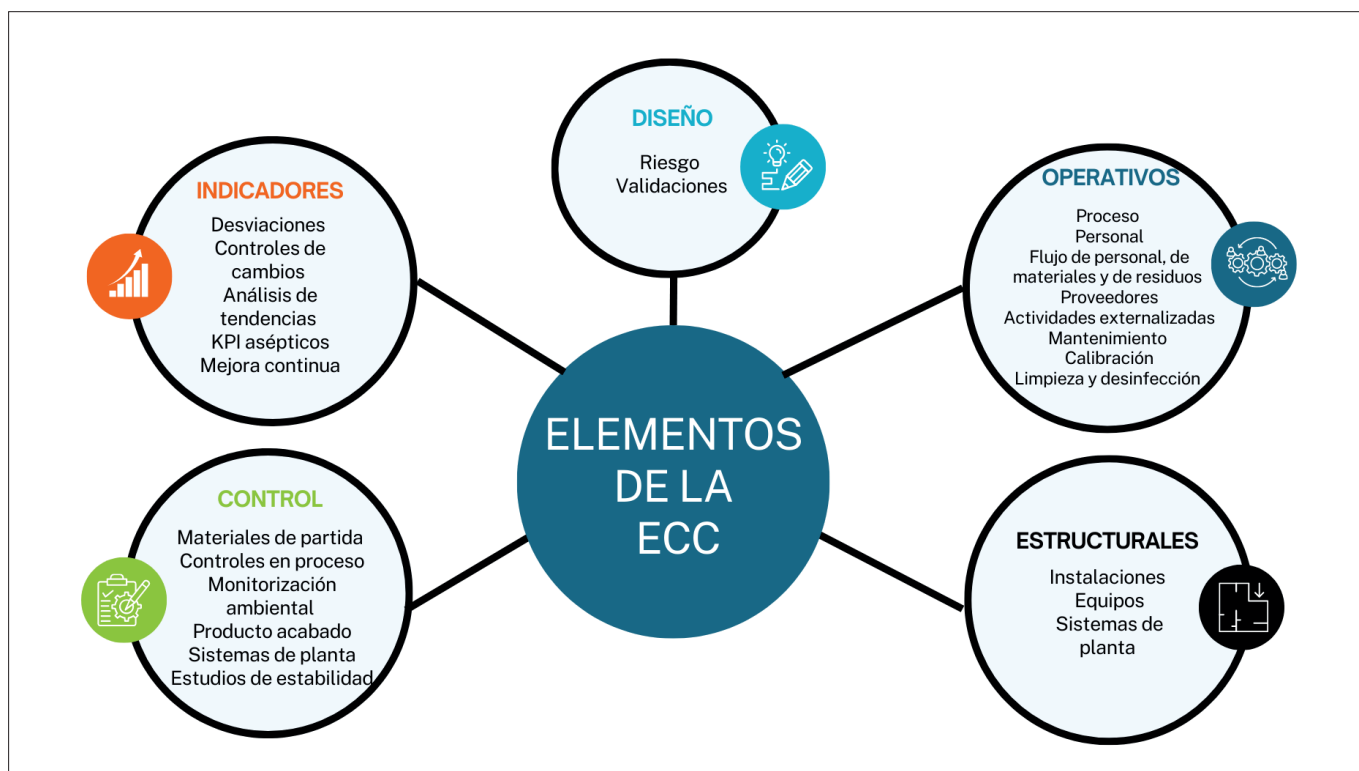


Figura 1. Organización de los elementos de la ECC

de las directrices internas (de la propia compañía) y externas (regulatorias) y demostrar el cumplimiento de estas directrices y requisitos aplicables.

Durante la recopilación y análisis de la documentación, es probable que se identifiquen deficiencias en cuanto al cumplimiento de los requisitos regulatorios.

Una herramienta útil para gestionar correctamente estas deficiencias es la realización de un GAP analysis ya que permite identificar de forma rápida y concisa las deficiencias detectadas y definir las medidas de mitigación.

5. Elaborar el documento de la Estrategia del Control de la Contaminación.

Plasmar toda la información recopilada y analizada en la etapa anterior, utilizando una estructura organizada, un lenguaje adecuado, respetando la redacción clara, y fomentando su comprensión para la evaluación posterior (dirección, inspectores, auditores...).

Y ahora, ¿cómo organizo todos los elementos para que el documento tenga una estructura lógica?

Una opción de organización que permite estructurar de forma clara y organizada los distintos elementos a evaluar mencionados en el Anexo 1 (2022) es la siguiente (FIGURA 1):

¿Por dónde empezamos? Hay mucha documentación que evaluar y revisar

Es recomendable que la recopilación y análisis de la documentación se planifique cronológicamente por categoría de los elementos y no de forma global.

¿Qué tipo de documentos y cuánta información se debe incluir?

El documento ECC tiene que recopilar y referenciar documentos que evidencien que los elementos de la ECC se implementan de manera verificable. Dichos documentos son principalmente:

- Evaluaciones de riesgos
- Informes de Cualificación y Validación y Plan(es) Maestro(s) de Validación
- Programas de mantenimiento y calibración
- PNTs (Procedimientos Normalizados de Trabajo)/políticas/instrucciones de trabajo, etc.
- Registros de lotes, especificaciones de productos
- Especificaciones de la materia prima o de partida
- Documentos generales de control de calidad
- Resultados e informes de tendencias
- Verificación de Procesos (CPV), Revisión de Calidad de Producto (PQR), etc.)

Y cualquier otro tipo de documento que se considere necesario.

Y una vez completado el documento ECC, ¿cuál es el siguiente paso?

El documento ECC es un documento vivo, y tiene que ser revisado y actualizado en caso necesario.

La frecuencia de revisión dependerá de distintas variables:

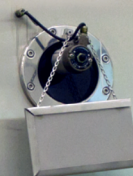
- Cambios en el proceso.
- Desviaciones.
- Tendencias adversas que pueden indicar que el ECC implementado en la compañía presenta alguna deficiencia.
- Nuevos productos o nuevos equipos.

En cada caso deberá evaluarse la necesidad de revisar el documento de ECC y definir si es necesario implementar acciones de mejora.

El desarrollo, documentación y posterior evaluación de la ECC es un desafío importante. Existe gran cantidad de documentación a revisar, nuevos requisitos del Anexo 1 (2022) a implementar y un número elevado de datos recopilados por los sistemas de control que a posteriori se tienen que evaluar. Adicionalmente, a día de hoy se desconoce con exactitud cuáles son las expectativas de los inspectores ya que hasta la fecha, la ECC no ha sido evaluada de forma oficial por las agencias regulatorias ●



Listo para el
Anexo 1



Retirada de Residuos de desinfectantes

¿Tienes un proceso GMP efectivo?

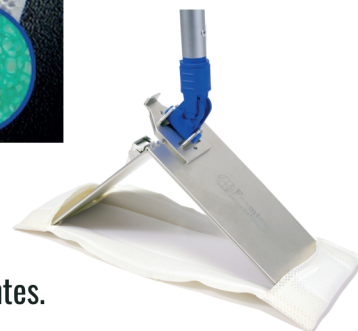
La limpieza y la desinfección son dos procesos diferentes, que requieren materiales y técnicas específicos. La selección de materiales adecuados tendrá un gran impacto en los resultados y en la apariencia visual de tu instalación.



Sahara+ PharmaMOP® FS880SHST



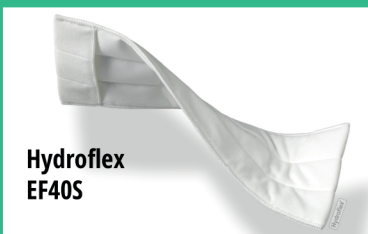
- ✦ Excelente acción mecánica.
- 🕒 Ayuda alcanzar tiempo de contacto de los desinfectantes.
- ✂️ Sellado ultrasónico: Control máximo de las partículas y fibras.
- 📦 4 bolsas (A/B/C/D) para una transferencia segura.
- 🚫 Sistema ergonómico y touch-less.



¿Quieres encontrar la mopa adecuada para tu PNT? ¡Llámanos!



Protect2Clean
VIPERS



Hydroflex
EF40S



Hydroflex
MLB40



CONTEC
VertiKlean MAX



PPS
King CR



Texwipe Revolve
Mini AlphaMop
100 % POLIÉSTER
RECICLADO



Redditch InSpec
Presaturados



www.vestilab.com



+34 93 7363510

vestilab
clean room control