

ESTERILIZACIÓN



■ José Ignacio Martín Galán Director General de Mevion Technology y más de 15 años de experiencia en el sector de la esterilización por irradiación.

Hasta hace pocos años no se consideraba la posibilidad de esterilizar Apis (*Active Pharmaceutical Ingredients*) y excipientes mediante irradiación. Sin embargo, hoy día, **el desarrollo de esta tecnología y el conocimiento adquirido tras numerosos proyectos de investigación revelan las ventajas de la esterilización terminal** para estos productos. Así lo avalan las muchas publicaciones en los Congresos Internacionales del sector industrial de la irradiación.

Irradiación Beta: Esterilización de APIs y Excipientes

Desde que a finales de los noventa se publicó la primera aplicación de la irradiación para la esterilización de principios activos, ha ido creciendo el interés por este método de esterilización, así como los trabajos de investigación sobre este tema y su aplicación a diferentes principios activos por muy diversas empresas farmacéuticas en muchos países. El uso de la radiación ionizante, tanto en la industria médico-farmacéutica como en otros muchos sectores, es cada vez más demandado en los países desarrollados.

La radiación ionizante se puede producir con dos tipos de tecnología, la radiación con rayos gamma en plantas de cobalto o la radiación con rayos beta (electrones) en plantas que disponen de un acelerador de electrones. Actualmente existen unas 200 plantas de radiación gamma y unas 800 de radiación beta (E-beam) en el mundo, dedicadas al tratamiento de una gran variedad de productos de muy diferentes sectores.

La radiación beta se emite a partir de aceleradores de electrones, máquinas que transmiten energía a los productos que se quieren esterilizar. La irradiación beta es la aplicación de un choque energético instantáneo, a diferencia de la pasteurización

■ LA IRRADIACIÓN BETA ES LA APLICACIÓN DE UN CHOQUE ENERGÉTICO INSTANTÁNEO, A DIFERENCIA DE LA PASTEURIZACIÓN QUE ES CHOQUE TÉRMICO

que es choque térmico. Ésta es una de las ventajas de la irradiación, el proceso se realiza prácticamente a temperatura ambiente. La energía transmitida se mide en kGy (julios/kg), no deja residuos, no utiliza material radiactivo, la liberación es inmediata, sin cuarentenas o restricciones y es económica y fiable. Es un proceso que utiliza exclusivamente energía eléctrica, siendo, por tanto, un proceso limpio y seguro.

Cuando los electrones, acelerados a una energía de 10MeV, atraviesan los productos, interaccionan con la materia y se crean elementos de energías secundarias como nuevos electrones, iones y radicales libres. Estos elementos desactivan los microorganismos rompiendo sus cadenas de ADN y haciéndolos no viables, consiguiendo así la esterilidad. Aplicando la dosis adecuada

se pueden conseguir niveles de esterilidad de 10^{-6} (SAL= 10^{-6}).

Al ser esta aplicación muy novedosa en España, a las empresas farmacéuticas interesadas en la esterilización terminal con irradiación beta de APIS o productos médicos les pueden surgir dudas sobre su efectividad y su aplicación. Por eso queremos aclarar que el método es efectivo con efectos microbicidas muy bien conocidos; el coste es muy interesante desde muchos puntos de vista; el proceso se realiza a temperatura ambiente, adaptable a cualquier cantidad de producto convenientemente envasado, no aporta humedad ni deja residuos y es muy útil para productos que no pueden ser filtrados eficazmente. Además, para cada producto se calcula su propia receta de irradiación diseñada y desarrollada específicamente para él. La irradiación de ingredientes farmacéuticos cubre un amplio espectro de aplicaciones potenciales.

Lo primero que se debe calcular es la compatibilidad del principio activo con la irradiación, es decir la máxima dosis a la que el API o el producto médico no se alteran. La radioresistencia de estos productos es muy variable, hay productos que se alteran a bajas dosis, algunas moléculas

las no toleran dosis que serían necesarias para garantizar la esterilidad, y otros, sin embargo, que mantienen sus propiedades a dosis elevadas, por encima de la necesaria para conseguir su esterilidad. Para aquellos que son poco resistentes existen métodos para mejorar su comportamiento como puede ser la de irradiarlos en ambientes de vacío o a ciertas atmósferas protectoras, o, en otros casos la irradiación del producto congelado puede dar mejores resultados, todo esto debe ser probado y validado. También es sabido que los productos secos suelen tener mejores resultados que los húmedos. A la hora de considerar la irradiación de APIS y/o productos médicos se deben tener en cuenta diferentes aspectos importantes inherentes a estos productos como son:

- **Color.** La irradiación puede afectar al color del producto, por lo que se debe ajustar mucho la dosis o estudiar la posibilidad de cambiar el excipiente si esta característica de color fuera importante.

■ **EL CONOCIMIENTO DEL PRODUCTO Y LA BUENA GESTIÓN DE LA ESTERILIZACIÓN POR IRRADIACIÓN SON ELEMENTOS CRÍTICOS A LA HORA DE DECIDIRSE A INICIAR UN PROCESO DE ESTERILIZACIÓN CON ESTA NUEVA TECNOLOGÍA, YA SEA IRRADIACIÓN BETA O IRRADIACIÓN GAMMA**

- **Estabilidad del principio activo** (molécula). Este tema es crítico, por lo que se deberán extremar las precauciones y ajustar muy bien los parámetros y condiciones de la irradiación.
- **PH.** Esta es otra de las características a controlar meticulosamente. Existen varios métodos o reglas que el fabricante y el irradiador deben tener en cuenta

para conseguir la estabilidad de este parámetro.

- **Viscosidad.** Este parámetro depende de las condiciones de irradiación, dosis y condiciones ambientales principalmente. También las condiciones de transporte y temperatura durante el mismo deben ser tenidas en cuenta.

Conclusión

La irradiación de los principios activos y/o de medicamentos es viable, es interesante desde muchos puntos de vista, especialmente desde el económico y desde el de la simplificación del proceso global. El conocimiento del producto y la buena gestión de la esterilización por irradiación son elementos críticos a la hora de decidirse a iniciar un proceso de esterilización con esta nueva tecnología, ya sea irradiación beta (electrones) o irradiación gamma (cobalto), si bien nuestra experiencia nos dice que la irradiación gamma suele ser, en ciertos casos, más degradante que la irradiación beta para ciertos medicamentos o principios activos

NL42
Management Consulting

Mejore sus Procesos
Aumente su Productividad
Reduzca sus Gastos

LABORATORY DATA MANAGEMENT SOLUTIONS

...SIMPLIFICAMOS LO COMPLEJO

PROYECTOS "PAPERLESS"
GESTIÓN DE CALIDAD
LIMS, ELN, CDS DMS
GESTIÓN DE DATOS DE LABORATORIO
VALIDACIÓN, ACREDITACIÓN, CERTIFICACIÓN

www.NL42.com

