Agosto de 2020

Módulo Nº 3:

Calificación - puntos críticos que no deben faltar y generación de procedimientos operativos estandarizados

Parte 1

Referencias Normativas

Referencias de Guías y Normas

- ✓ Baseline Guide Vol 5: Commissioning & Qualification
- ✓ Supplementary guidelines on good manufacturing practices: validation (2006)
  WHO Technical Report Series, No. 937, Annex 4, 2006 (Report 40)
- ✓ ICH Q9 Quality Risk Management – Farmacéutica
- ✓ Guidelines on quality risk management (2013)
  WHO Technical Report Series, No. 981, Annex 2, 2013 (Report 47)

Referencias de Guías y Normas

- PE 009-14 (Part I) GUIDE TO GOOD MANUFACTURING PRACTICE FOR MEDICINAL PRODUCTS PART I
- EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) guidelines
- International Society for Pharmaceutical Engineering - ISPE
- Parenteral Drug Association – PDA

Diseño – Aspectos Regulatorios

Diseño – Aspectos Regulatorios

Proyectar una planta de producción farmacéutica, requiere la coordinación de diferentes profesionales de diversas áreas de especialización, de esta forma generar un diseño que determinará la planta con equipamiento y sistemas necesarios.

Diseño – Aspectos Regulatorios

Se deben definir aspectos como:

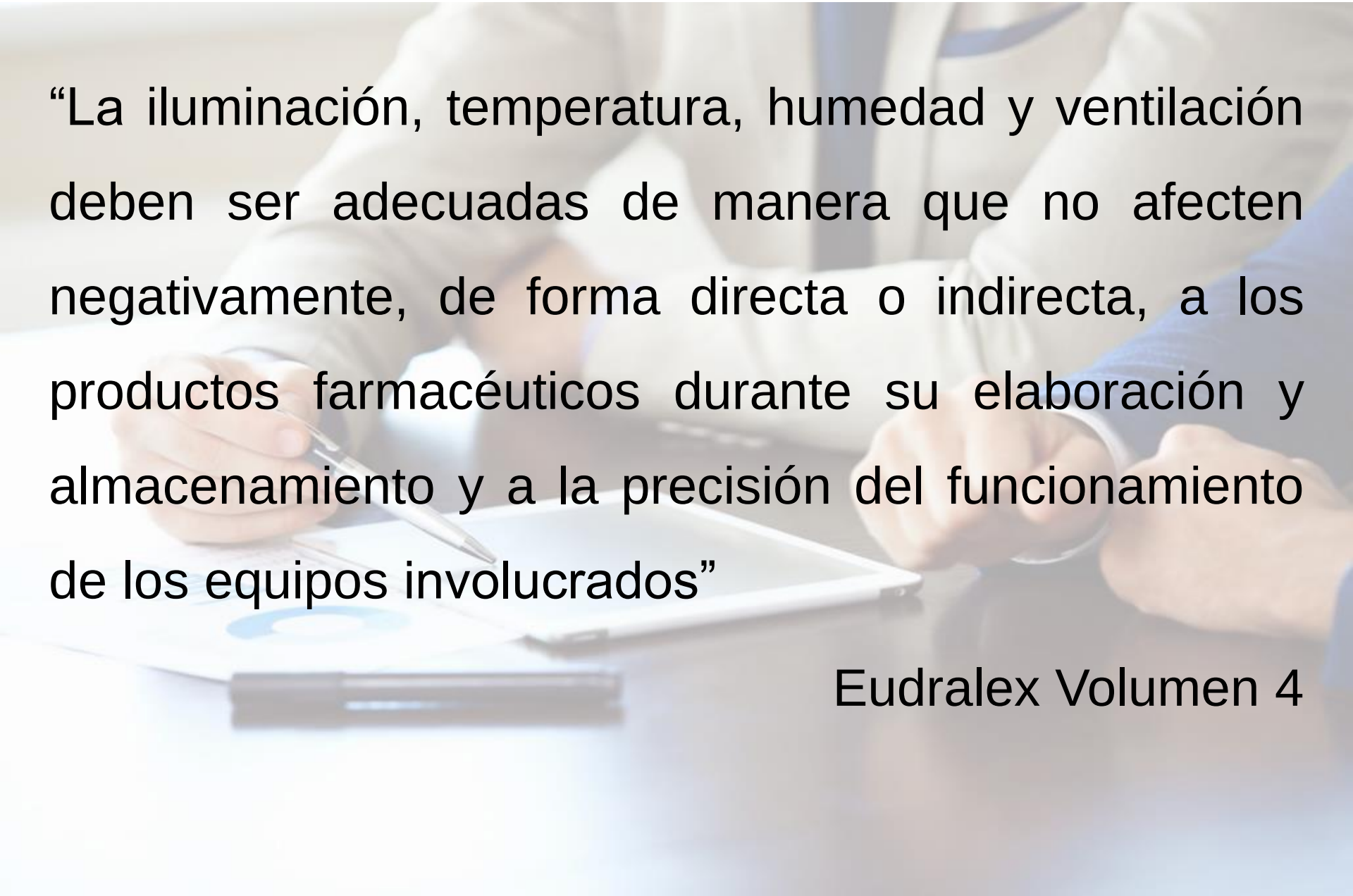
- ✓ Diagramas de flujo de materiales y personas
- ✓ Diagramas de flujo de aire
- ✓ Diagramas de tuberías
- ✓ Diagramas de flujo de servicios
- ✓ Equipamiento
- ✓ Documentación

Diseño – Aspectos Regulatorios

En el Plan Maestro de Validación:

- ✓ Descripción de la planta
- ✓ Descripción de componentes y áreas
- ✓ Áreas de producción
- ✓ Sistemas de apoyo crítico
- ✓ Equipamiento y especificaciones
- ✓ Otros

Diseño – Aspectos Regulatorios



"La iluminación, temperatura, humedad y ventilación deben ser adecuadas de manera que no afecten negativamente, de forma directa o indirecta, a los productos farmacéuticos durante su elaboración y almacenamiento y a la precisión del funcionamiento de los equipos involucrados"

Eudralex Volumen 4

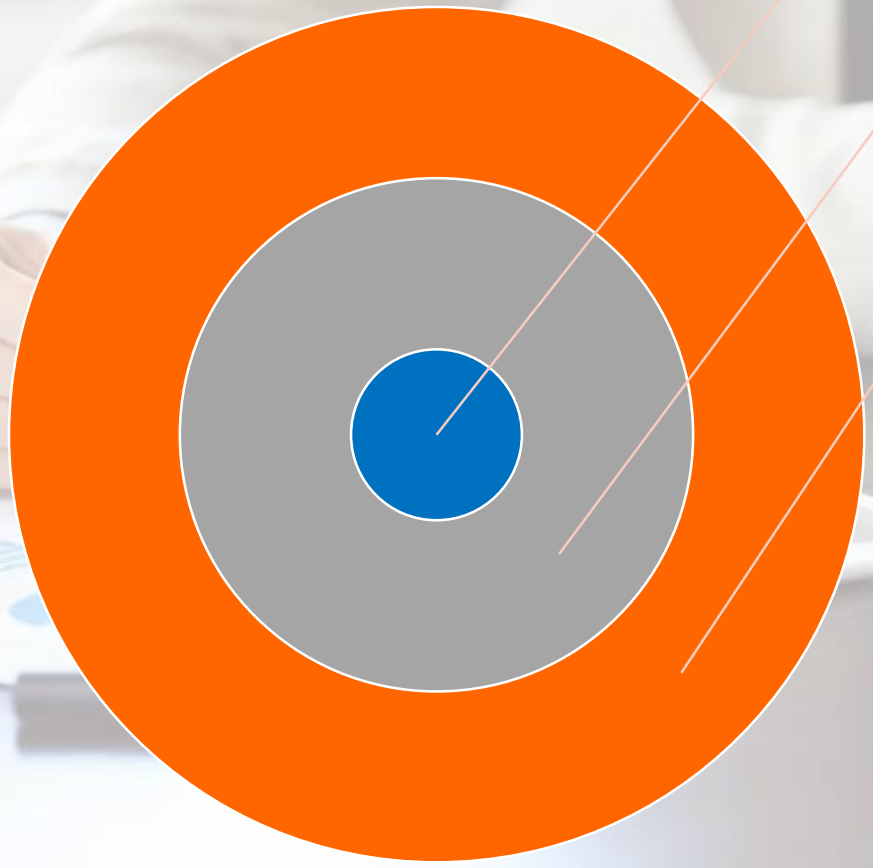
Diseño – Aspectos Regulatorios

Un buen diseño debe asegurar:

- Máxima protección a agentes externos
- Mínimo intercambio térmico
- Máximo aprovechamiento de la luz natural
- Adecuada captación de la radiación solar

Diseño – Aspectos Regulatorios

Diseño de una Planta:



Zona Blanca
(Califica)

Zona
acondicionamiento
(evalúa)

Zona de depósitos
(No Calificada)

Diseño – Aspectos Regulatorios

Flujo Materiales y Personas

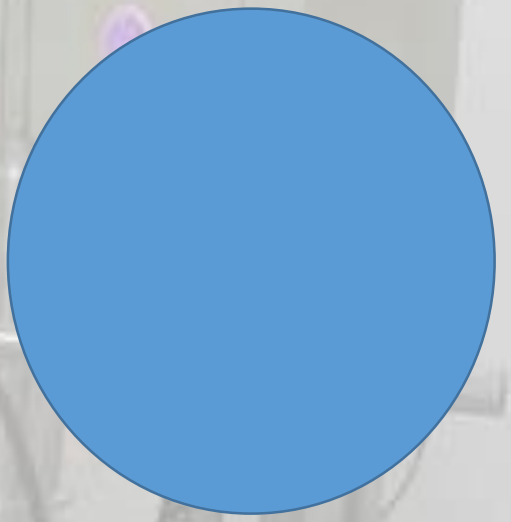
- ✓ Deben seguir el camino más corto
- ✓ No presentar reprocesos
- ✓ No cruzarse con el flujo de otras fabricaciones
- ✓ Ser asequible al acceso del personal

Diseño – Aspectos Regulatorios

Flujo de Fabricación

Línea Recta

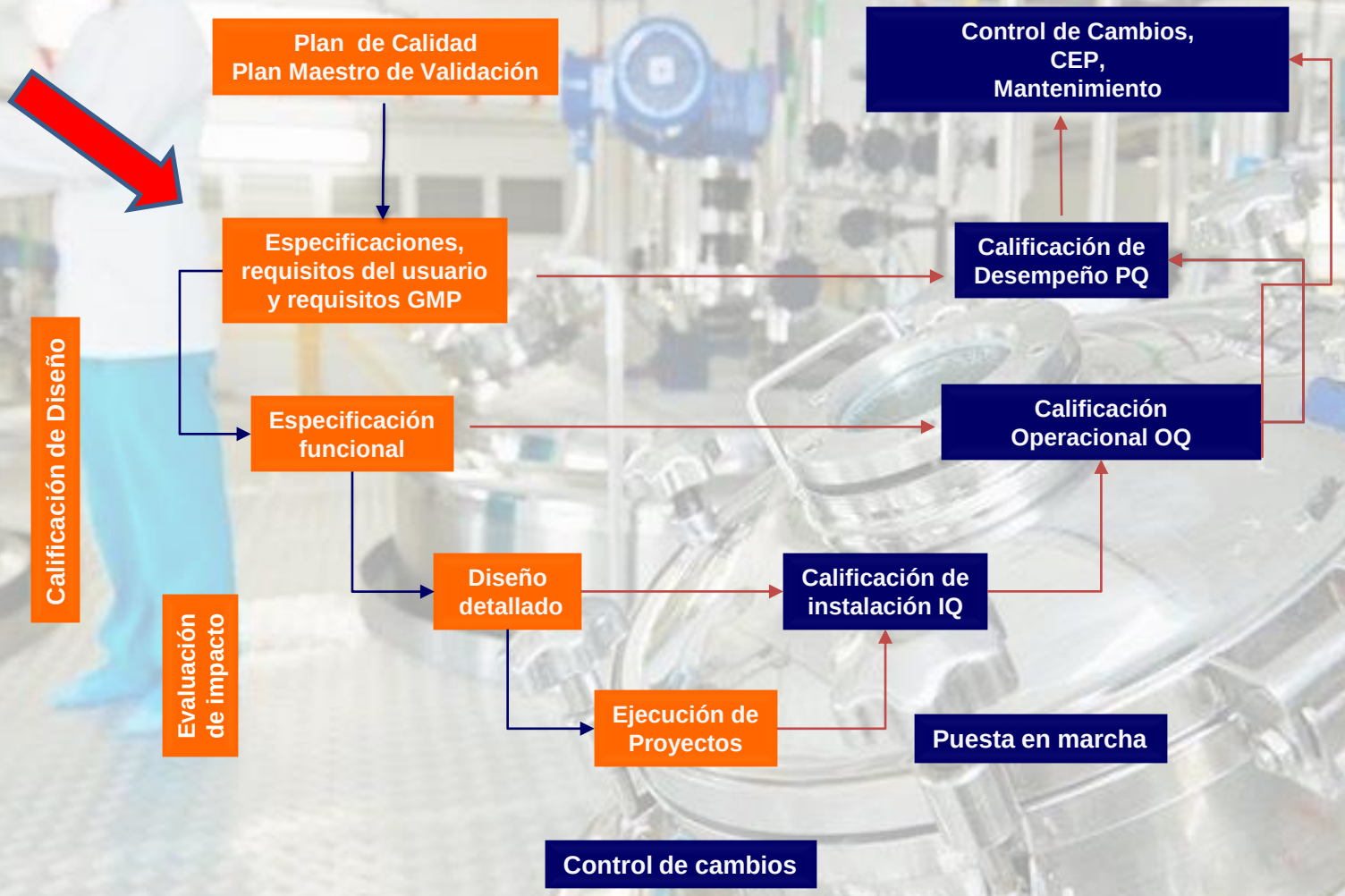
En “U”



En Círculo

Requerimientos de Usuarios

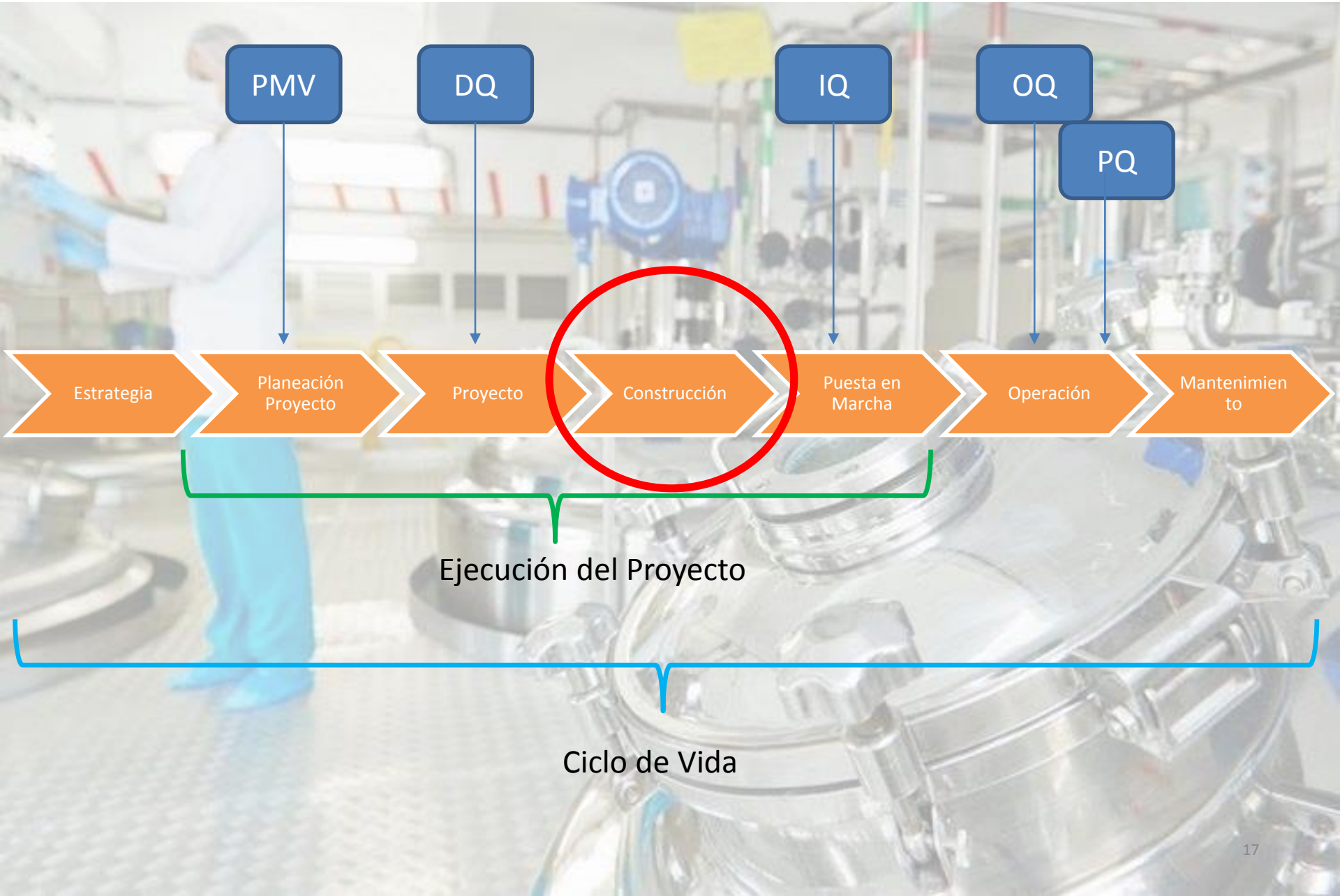
Diagrama en ”V” de Validación



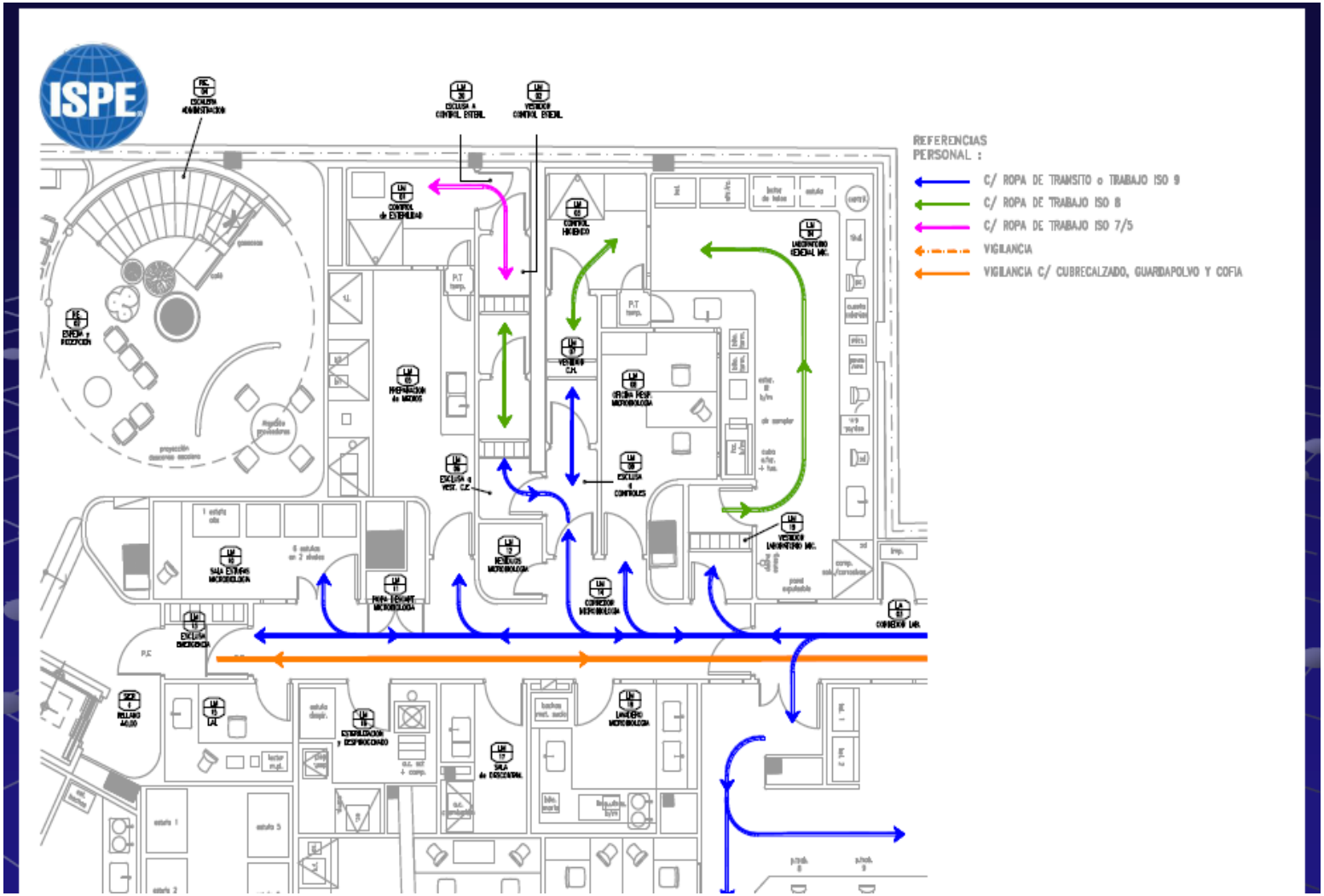
URS

- ✓ Debe ser de lenguaje simple y de fácil comprensión de todas las partes involucradas
- ✓ Los requerimientos de usuarios deben ser revisados y aprobados por todos los integrantes del comité que se encargará de realizarlo
- ✓ Se deben indicar claramente las especificaciones, requisitos regulatorios y normativas que se deben cumplir.
- ✓ El URS es la base del Protocolo de Desempeño (PQ)

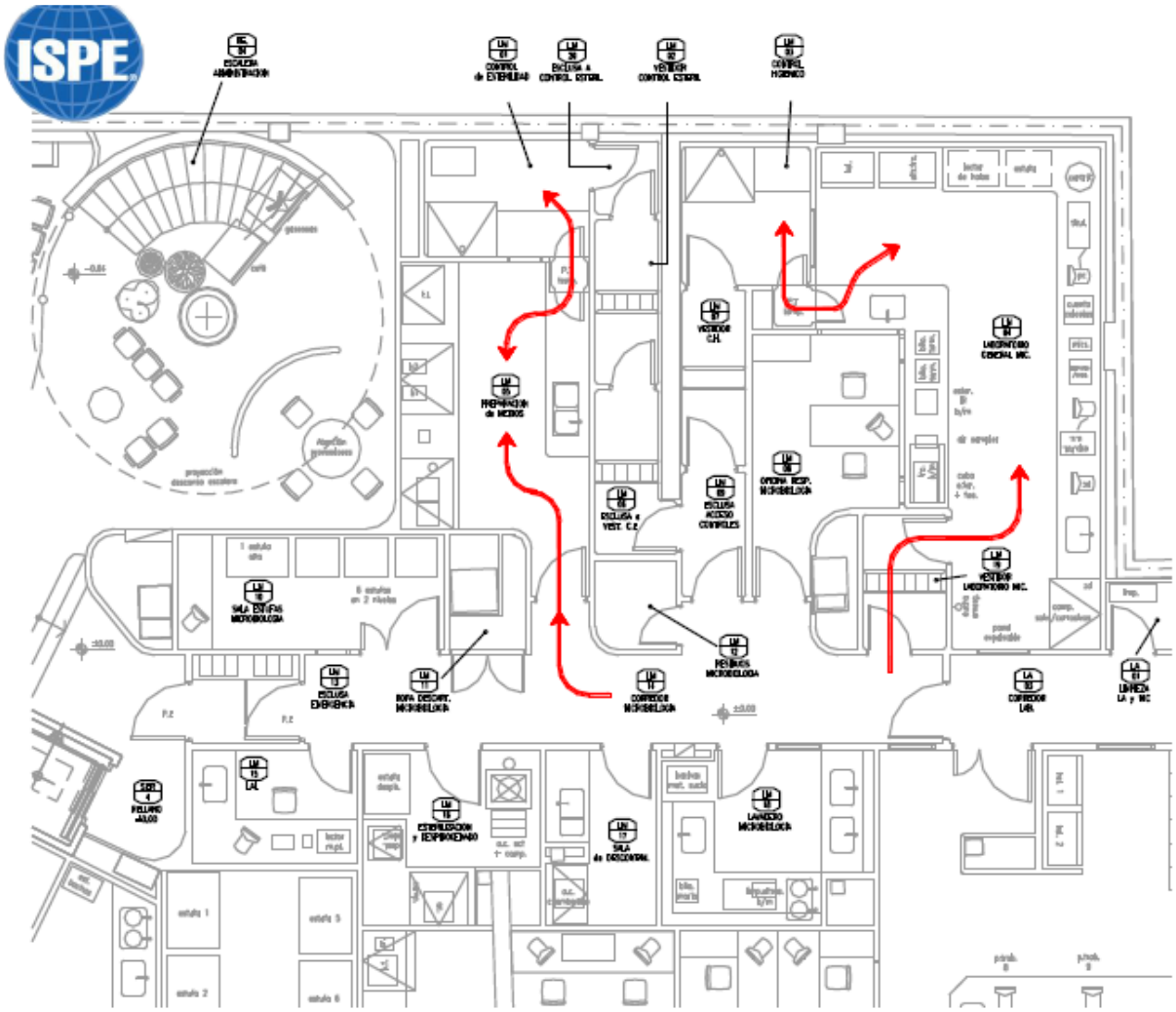
URS


PMV
DQ
IQ
OQ
PQ
Estrategia
Planeación Proyecto
Proyecto
Construcción
Puesta en Marcha
Operación
Mantenimien to
Ejecución del Proyecto
Ciclo de Vida

Diseño y URS: Flujo del Personal



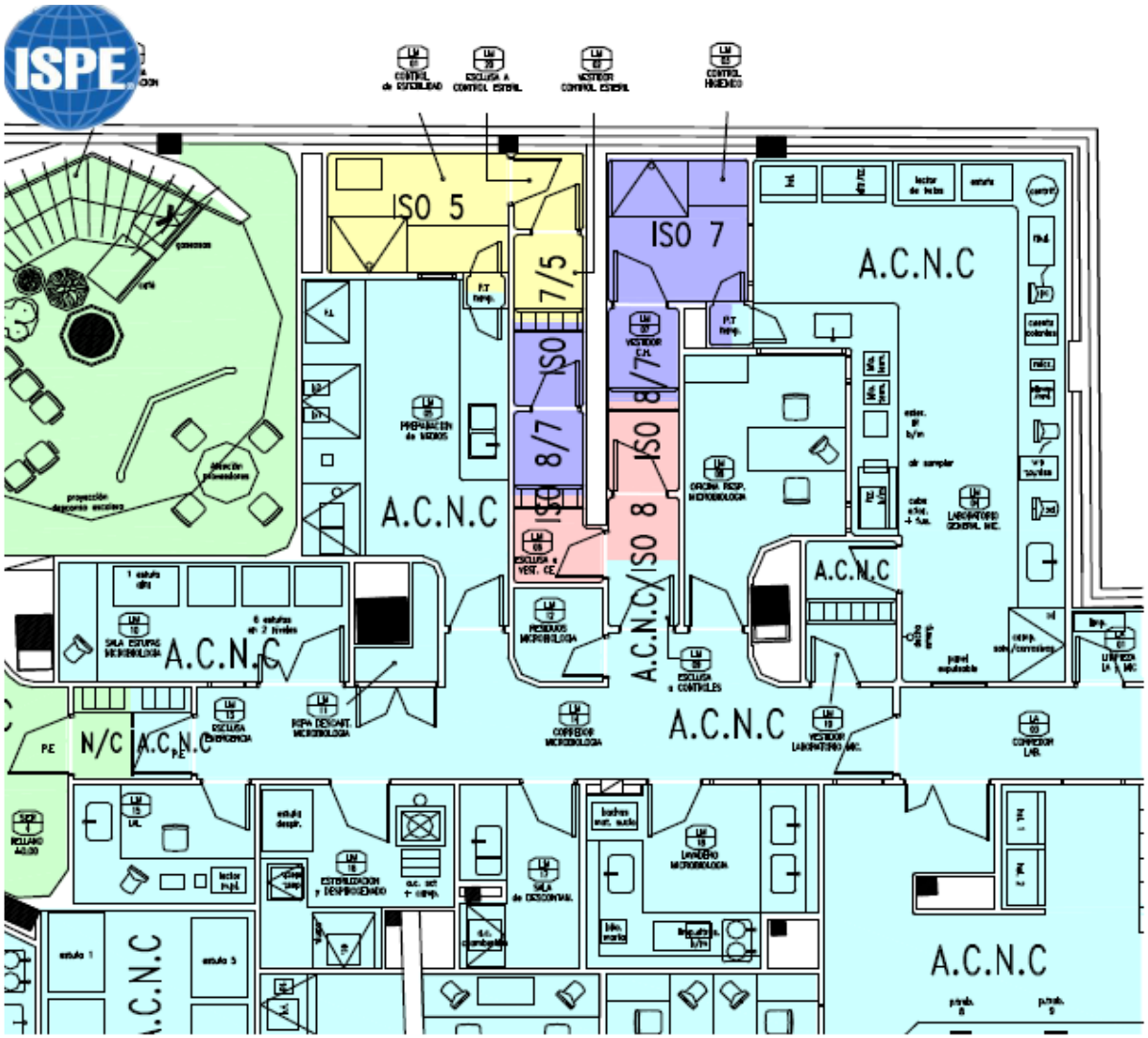
Diseño y URS: Flujo de Materiales



REFERENCIAS MATERIALES:

MATERIALES

Diseño y URS: Clasificación



REFERENCIAS:

- N.C. (No Calificada)
- A.C.N.C (Area Controlad No Calificada)
- ISO–8
- ISO–7
- ISO–5

Plano Arquitectura

URS

Clasificación de salas
y Zonas con HR y Tº diferentes

Recomendaciones:
- Líquidos / Solidos / Gotas : ISO 8
- Cremas / Ungüentos / Supositorios : ISO 8
- Gotas Oftálmicas : ISO 5
- Estériles : Clase 5 (A y B según áreas)

Definición de
Renovaciones

Por Clasificación (en Renovación/Hora):
- ISO 8: 6-20
- ISO 7: 12-40
- ISO5: Clase B: sup. 50

Por Tipo de área:
- Área con producto expuesto
- Área con mucha generación de polvos u contaminantes (ej: Solidos, Sala lavado)
- Pasillo / Esclusa
- Oficina / Control en proceso
- Etc.

Recomendaciones:
- Direccionalidad de flujo (>0 Pa)
- Contención (>5-15 Pa)
- Protección (>15 Pa)

Cascadas de presión

En función de necesidades , en general :
- Contención Polvos / Olores / Solventes /Etc (SALAS NEGATIVAS)
- Productos estériles (SALAS POSITIVAS)
- Productos Peligrosos (SALAS NEGATIVAS + PLANTA NEGATIVA + ANILLO DE CONTENCION POSITIVO – ingreso contaminación)
- Otros : depende de necesidades de cada Empresa y Diseñador

Agregar Puertas y Esclusas si necesario para cumplir con protección y Contención necesaria.

Presión absolutas

Agregar Puertas / Esclusas o cambiar tipo de esclusa (burbuja / vacio / cascada) para evitar tener zona que comunican, con diferenciales de presión superiores a 50 Pa (Genera mas turbulencias que protección).

Otras entradas:
- Cargas Térmicas (Luz / Calor / Frio generado en Salas / # Personas / Generación HR
- Solventes y productos peligrosos para Extracción Localizadas
- Condiciones Ambientales de la Zona & aislación Edificio
- Fugas en puertas

Aquí esta el valor agregado: Costos (Iniciales y Operación)

- Agrupar Zonas de producción en Sub-Sistemas (Solidos 1, Solidos 2, Líquidos, Estériles, Etc)
- Evaluar Retornar o NO por sub-sistemas
- Evaluar Sistema de recuperación / ahorro de energía (placas / Rueda / simple solo con 100%AE - Retorno (DETALLAR)
- Evaluar Niveles de filtración (F9-H10 o H13 o otros
- Evaluar Filtros en UMA u en Cielo

Diagrama del sistema (PIDs)

- Estimación de recorridos y lardo de ductos para cálculos de perdida de carga

(Plano de Líneas)

Cálculos y Dimensionamiento

- Caudales por salas
- Caudales UMA / VE / VI / Colectores polvo
- Necesidades de Frio / calor por UMA
- Dimensionamiento equipos
  - Banco filtros / Intercambiadores
  - Dimensionamiento Motor y Ventiladores

- Tamaño de ductos y rejillas
- Dámper en ductos para balanceo y Dámper corta fuego
- Ubicación Instrumentos de Control en ductos y Salas
- Ubicación tablero de Control y Fuerza

- Dimensionamiento de Celosías de Piso Técnico
- Posición Toma Aire y Extracciones para evitar contaminación Cruzada

Plano de ductos y ubicación de Equipos

Especificación de Obra
Otros planos (Agua Cal./Fria , Elec.)

- Equipos / Materiales / Aislación
- Manejo de Obra (Limpieza Ductos / Sellar)
- Pruebas en Obra (Presurización y fuga ductos)
- Commissioning y Validación

Diseño y URS

Recomendaciones:

- ✓ Empaque: ISO 9
- ✓ Líquidos / Solidos / Gotas: ISO 8 / D (exigido en OMS)
- ✓ Cremas / Ungüentos / Supositorios: ISO 8 / D (exigido en OMS)
- ✓ Gotas Oftálmicas: ISO 5 / A y B según áreas
- ✓ Estériles: ISO 5 / A y B según áreas (exigido en OMS)
- ✓ Estériles: Zonas de preparación no Estériles
  - ✓ Envase aséptico: ISO 7 / C
  - ✓ Esterilización Terminal: ISO 8 / D

Diseño y URS

Definición de Renovaciones

- FDA 1987: Deben existir mínimo 20 cambios por hora
- Informe 32 / 40 / 45 OMS: Sugiere 6-20 cambios por hora
- HVAC Desing, Tomado del seminario "GMP FOR PHARMACEUTICAL FINISHING FACILITIES"

Informe de URS

Informe de URS

En las URS deben establecer:

a. Proceso
b. Capacidad
c. Requisitos regulatorios
d. Tecnología
e. Monitoreo
f. Proveedores
g. Calificación
h. Calibración
i. Software

Informe de URS

En las URS debe ser acompañada:

a. Plano de Arquitectura
b. Plano de flujo personal
c. Plano de flujo de material
d. Plano de flujo de desechos
e. Planos de Sistema de HVAC
f. Plano de Clasificación de Áreas
g. Plano de PI&D

CHILE

Dirección: Monseñor Sotero Sanz 100, Piso 9 - Of. 902 - Santiago de Chile

Teléfono: +56 2 2811 8824

Email: clientes@cercal.cl

COLOMBIA

Dirección: Av. El Dorado #68c – 61 Oficina 912 Bogotá, Colombia

Teléfono: +57-1 4273207

Email: clientes@cercal.cl

PERÚ

Dirección: Juan de Aliaga 360, Magdalena del Mar, Lima, Perú

Teléfono: +51 730 6762

Email: clientes@cercal.cl

SELLO DE RELACIONES LABORALES DE EXCELENCIA
FUNDACIÓN CARLOS VIAL ESPANTOSO

SELLO DE RELACIONES LABORALES DE EXCELENCIA

PREMIO PYME
CARLOS VIAL ESPANTOSO
2019

Trabaja con Nosotros

CERCAL GROUP