



## ***LAVADORAS cGMP***

---



Duquessa d'Orleans 46, B-3  
Barcelona 08034  
Tel.: +34 93 322 06 36  
Fax: +34 93 441 65 90  
Info@tiselab.com  
www.tiselab.com

**GETINGE**

- **La limpieza en instalaciones GMP es importante...**

- Para prevenir la contaminación del producto durante la fabricación
- Para prevenir la contaminación cruzada entre diferentes lotes
- Para prevenir la contaminación cruzada entre diferentes productos
- Para asegurar la calidad, efectividad y seguridad del producto
- **PARA PROTEGER LA SALUD DEL PACIENTE**

- **La FDA tiene autoridad para cerrar instalaciones en caso de incumplimiento:**

- El proceso seguido por la FDA es una inspección aleatoria en cualquier aspecto del proceso de producción
- Las “Warning letters” (483’s) sirven como notificación oficial en caso de incumplimiento
- Los problemas más frecuentes en inspecciones son:
  - Falta de validación del proceso
  - Falta de validación en los equipos de limpieza
  - Falta de controles en el Control de Calidad

WARNING LETTER	
SJN-00-09	Food and Drug Administration
Mr. Xxxx Xxxx	466 Fernandez Juncos Avenue
President, Technical Operations	Puerta De Tierra
Xxxxx Laboratories	San Juan, Puerto Rico 00901-3223
Xxxxx Corporation	
2015 Galloping Hill Road	
Kenilworth, New Jersey 07033-0503	
“3. Failure to follow written procedures for cleaning of equipment in accordance with 21CFR 211.67 (b). For example:	
*a. For lot ~f Banamine@ Solution, a veterinary injectable product, green fibers were found in the finished product. Investigation into the source of the fibers determined that the fibers came from green scouring pads used in the early steps of the cleaning operation. The use of the pads is not part of the validated cleaning procedure for this product. Your firm’s corrective action was to reject those vials of product with visible particles and to release the remainder of the lot for distribution. Although the letter in response to the FD-483 states that the sterility of the batch is not considered a concern, it does not address the issue of why employees perform operations which are not a part of the validated process.”	
From the exact warning letter May 8, 2000	

- Es necesario el lavado cGMP en muchas áreas de la fabricación farmacéutica, incluyendo instalaciones de soporte, de cada tipo de producto y su proceso productivo:
  - Inyectables: viales, ampollas, jeringuillas
  - Otras formas líquidas: jarabes, gotas
  - Formas semi-sólidas: supositorios, gels, cremas
  - Formas sólidas: comprimidos, cápsulas, pastillas efervescentes



## FASES DE LA ELABORACIÓN DE UN PRODUCTO

### TAMIZAR / MOLER

### PESAR

### PREPARACIÓN / MEZCLA DE LA MATERIA PRIMA

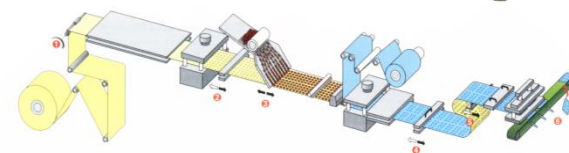
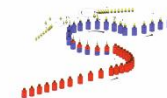
### LLENADO / DOSIFICACIÓN

### PACKAGING PRIMARIO

### PACKAGING EXTERNO

## EJEMPLOS DE MATERIALES A LAVAR EN CADA FASE

- |  |   |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Palas, espátulas</li> <li>• Contenedores</li> <li>• Tolvas</li> </ul>             | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tamices, filtros</li> <li>• Maquinaria y componentes</li> </ul>              |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Material de vidrio</li> <li>• Botellas</li> <li>• Espátulas</li> </ul>            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Contenedores</li> <li>• Cubos, embudos...</li> <li>• Balanzas</li> </ul>     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tanques, bidones</li> <li>• Mangueras flexibles</li> <li>• Tubos inox</li> </ul>  | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Filtros</li> <li>• Clamps</li> <li>• Válvulas</li> </ul>                     |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Vidrio para inyectables: ampollas, viales</li> <li>• Partes maquinaria</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Agujas</li> <li>• Bandejas</li> <li>• Herramientas</li> </ul>                |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Partes de maquinaria</li> <li>• Bombas</li> <li>• Tolvas</li> </ul>               | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Bandejas</li> <li>• Herramientas para el desmontaje de maquinaria</li> </ul> |
| <ul style="list-style-type: none"> <li>• Tolvas</li> <li>• Guías</li> <li>• Partes de maquinaria</li> </ul>                | <ul style="list-style-type: none"> <li>• <i>No son componentes en contacto directo con el producto</i></li> </ul>     |



- En los departamentos de I+D, en procesos idénticos a los de producción:
  - Formulación y escalado en fabricación y packaging (Plantas Piloto)
  - Desarrollo analítico en el departamento de Control de Calidad
- En los departamentos de Control y Garantía de Calidad:
  - Análisis químicos con disolventes u otros productos químicos
  - Técnicas físicas (UV – IR – HPLC)
  - Técnicas microbiológicas

En estos departamentos, el vidrio, equipos, herramientas y otros componentes de trabajo se deben lavar



## LAVADO MANUAL

- VENTAJAS**
- Piezas frágiles
  - Piezas muy pequeñas o muy grandes
  - Partes de difícil limpieza

- INCONVENIENTES**
- Larga duración: **COSTES ELEVADOS**
  - Mala repetibilidad
  - Difícil de validar
  - Problemas de seguridad y ergonomía

- EJEMPLOS**
- Lavado manual de punzones y ultrasonido



## CLEAN IN PLACE (CIP)

- Lavado de equipos grandes sin desmontarlos
- Si es necesaria la utilización de agentes químicos fuertes
- Permite definir un nivel de calidad

- Necesidad de agua de calidad
- Instalación y validación compleja
- Alto coste energético
- Coste elevado de los equipos

- CIP de un mezclador de sólido/líquido o formas semi-sólidas



## LAVADORA cGMP

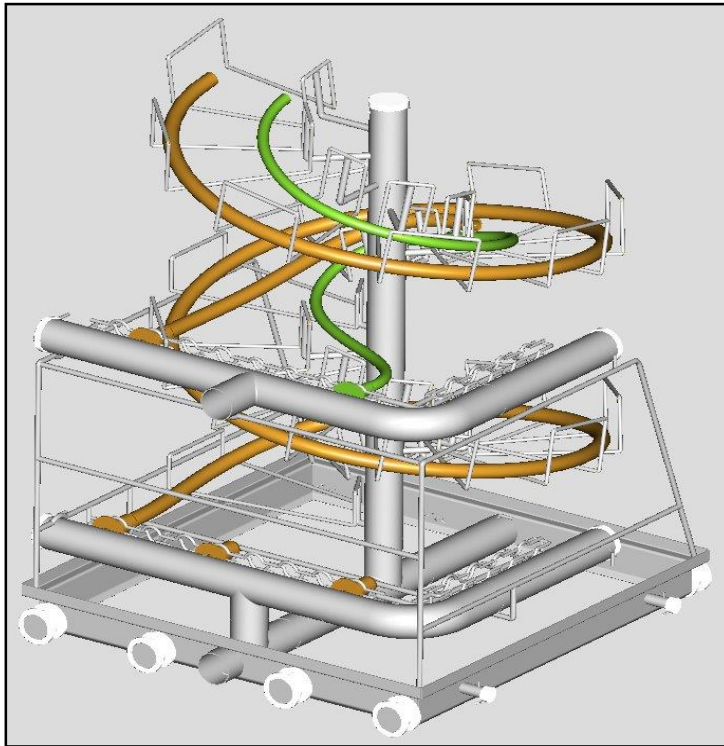
- Validable y cualificable
- Buena repetibilidad
- Adaptable a diferentes partes y componentes
- Tiempos de lavado optimizados

- Necesidad de agua de calidad
- Costes equipamiento y energéticos

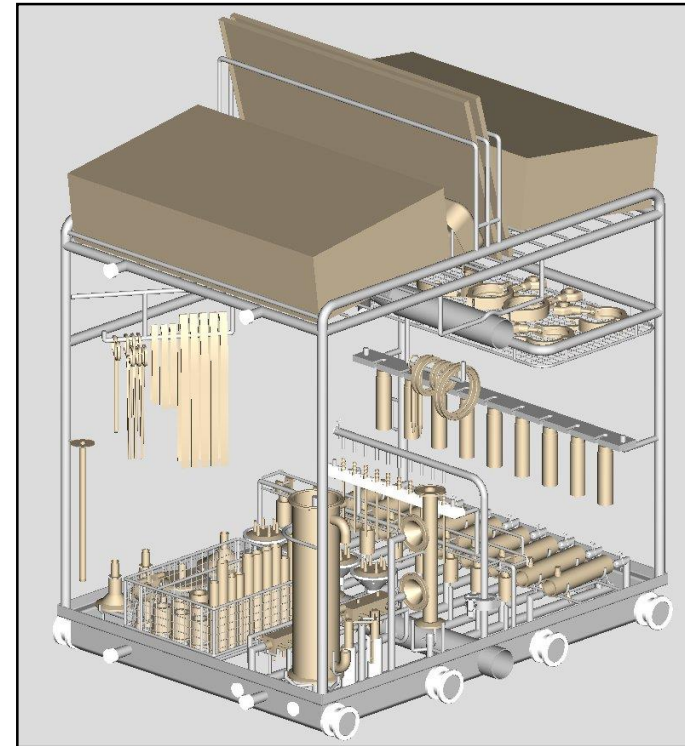
- Vidrio, bidones a presión, flexibles, punzones, tubos, pistones, etc.



- Las bandejas debe estar diseñadas para garantizar el correcto lavado de cada pieza:



Bandeja en espiral para flexibles



Bandeja en dos niveles para componentes de una bomba

- Los siguientes criterios son obligatorios para las lavadoras cGMP:
  - Calidad de las superficies
  - Retención en la lavadora: drenaje perfecto
  - Materiales de construcción para soportar la agresividad del agua y productos químicos
  - Trazabilidad de operaciones y materiales
  - Muestreo del agua de la cámara: puerto para la recogida fácil
  - Documentación completa
  - Evidencia documental de la validación: DQ/IQ/OQ (FAT/SAT)
  - Mantenimiento fácil y rápido: componentes estándar, acceso rápido a área técnica
  - Capacidades de validación





- Grandes compañías farmacéuticas y sus subsidiarias en todo el mundo
- Fabricantes farmacéuticos para terceros (contract manufacturers)
- Fabricantes de genéricos y fabricantes locales
- Empresas de biotecnología y de equipamiento médico
- Cualquier otra industria fabricando bajo estándares cGMP



¿QUIÉN ESTÁ USANDO LAVADORAS cGMP?

