

BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM)

Por Ing. Carlos E. Flores R, ceflores@url.edu.gt

RESUMEN

En este documento se presenta de manera explicativa los conceptos sobre buenas prácticas de manufactura, su terminología, y una descripción de lo que es una planta de fabricación de productos farmacéuticos, con el entendido de que en este corto espacio no se puede desarrollar con profundidad un tema tan interesante. En este sentido, pronto concluiré un trabajo los más completo posible con relación al tema.

DESCRIPTORES

Buenas prácticas de manufactura, industria farmacéutica, producto farmacéutico, planta de fabricación, normas GMP, tanda de producción, ingrediente activo.

ABSTRACT

This document presents in an explanatory manner the best practices in manufacturing, its terminology, concepts and a description of what a plant of manufacturing pharmaceuticals is, with the understanding that, in this short space, cannot be develop with more depth. In that sense, I will be soon concluding a related document the most completed possible.

KEYWORDS

Good manufacturing practices, pharmaceutical industry, pharmaceuticals products, factory plant, GMP norm, batch production, active ingredient.

INTRODUCCIÓN A LAS BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA (BPM) Y LOS PROCESOS DE FABRICACIÓN EN LA INDUSTRIA FARMACÉUTICA

Este artículo es un extracto de mi escrito, en proceso de revisión, relacionado con el tema de las buenas prácticas de manufactura en la industria farmacéutica.

Los productos farmacéuticos pueden presentarse en una amplia variedad de formas, tamaños y tipos. Algunas de ellas obedecen a un proceso de utilización de los medicamentos. En términos generales los podemos encontrar como

- Fármacos éticos, patentados y conocidos como farmacéuticos que son productos que se expenden solamente con prescripción medica
- Fármacos de propiedad son productos, llamados populares o de uso general, no necesitan receta médica
- Genéricos son productos que fueron patentados y que sobrepasan los quince años, por lo que pasan a ser propiedad general.
- Productos medicinales naturales, que en la mayoría de los casos se utilizan como complementos alimenticios.
- Productos homeopáticos son medicamentos preparados con la misma sustancia tóxica que origina la dolencia

INDUSTRIA FARMACÉUTICA

La industria farmacéutica se encuentra en el sector de la industria química y es parte de la industria que se dedica al desarrollo de productos químicos con fines medicinales. Este tipo de industria dedica gran parte de su presupuesto a la investigación y al desarrollo de nuevos productos, que satisfagan la creciente demanda de más y mejores productos.

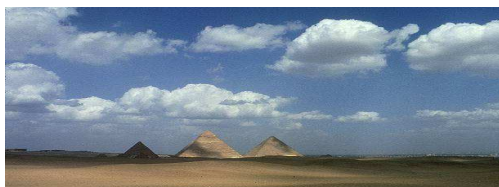


Historia y desarrollo

En la antigüedad la farmacia y la práctica médica estaban unidas y controlada por los sacerdotes, quienes ejercían no solo la función sanadora si no también la elaboración preparados naturales, algunas veces para múltiples funciones curativas.



Fuente: GOOGLE



Fuente: GOOGLE

La fabricación de medicamentos se remonta a épocas muy antiguas se dice que surge en Egipto a principios del siglo 9, desde donde se extiende rápidamente para Europa, es aquí donde surge la alquimia, que era una mezcla de conocimiento, ciencia y superstición la cual sería la base para el surgimiento de la nueva química.

La fabricación de medicamentos se remonta a épocas muy antiguas se dice que surge en Egipto a principios del siglo 9, desde donde se extiende rápidamente para Europa, es aquí donde surge la alquimia, que era una mezcla de conocimiento, ciencia y superstición la cual sería la base para el surgimiento de la nueva química.

Los alquimistas trataban de descubrir formulas mágicas para transmutar los metales en oro, esto los lleva a desarrollar los laboratorios alquimistas en donde tenía gran presencia los elementos naturales, elixires etc.

Laboratorio alquimista



Fuente: San Frutos

Theophrastus Bombastus Von Hohenheim



Fuente: Montague

Si no mencionáramos un gran alquimista como Theophrastus Bombastus Von Hohenheim (Paracelso) realmente no estaríamos remontándonos al origen de las prácticas médicas. Médico de origen Suizo (1493-1541) produce una transformación en los conceptos de Galeno al afirmar que la enfermedad se debía a agentes externos, efectuó estudios de mineralogía, lo que le permite combinar estos conocimientos con su práctica médica para así obtener compuestos curativos, ya desarrollaba el concepto de que lo similar cura lo similar, por lo que también sienta las bases de la homeopatía. Con sus estudios y dedicación desarrolla un camino para la investigación de la química y la enfermedad.

Hubo un momento en la historia de la farmacéutica en que el médico hacía el diagnóstico de la enfermedad, preparaba el medicamento y determinaba la dosis, no es sino hasta mediados del siglo 19 en el que claramente se produce una separación entre la medicina y la farmacéutica.

Durante largo tiempo en la farmacia se hacían preparados farmacéuticos y se medían las dosis, pero no es sino hasta mediados del siglo 20 cuando se produce una verdadera separación entre la farmacia y la industria farmacéutica. Hay muchos hitos históricos que marcaron el paso del desarrollo de la farmacéutica, como podemos ver algunos de ellos enseguida.

Joseph Pelleterier (París, 1788; Clichy-la-Garenne, 1842) farmacéutico francés, fue catedrático de historia natural en la Escuela Superior de Farmacia de París. Descubrió diversos alcaloides, entre ellos la estricnina y la quinina. Logró aislar la narceína y la tebaína del opio.

Corría el año 1820 cuando este químico francés extrae por primera vez un alcaloide,

ingrediente activo de la corteza del árbol de quina, el cual llama Quinina y se utiliza para curar la malaria

En 1930-1940 Se produce una acelerada investigación y desarrollo de productos farmacéuticos como: antibióticos, analgésicos, antiinflamatorios entre otros.

REGULACIONES LEGALES

FDA, siglas en ingles de la Administración de Alimentos y Drogas de los Estados Unidos, le permite al gobierno Federal tener una autoridad reguladora y para toma de acciones contra productos alimenticios, farmacéuticos o cosméticos que pudieran estar contaminados.



Fuente: FDA (2010)

La FDA en la Sec. 301 de la FD&C Act prohíbe la introducción en el comercio interestatal de cosméticos adulterados, alimentos o productos farmacéuticos (FDA, 2010)



Esta ley fue aprobada en 1938 por el Congreso de EEUU y la primera publicación de sobre Buenas Prácticas de Manufactura (GMP en inglés) fue en 1969. Ha sido revisada en 1977, 1986, y recientemente en 2002, incrementado grandemente su modernización y actualización. A continuación podemos ver en la siguiente tabla una sucesión de hechos importantes correlacionados.

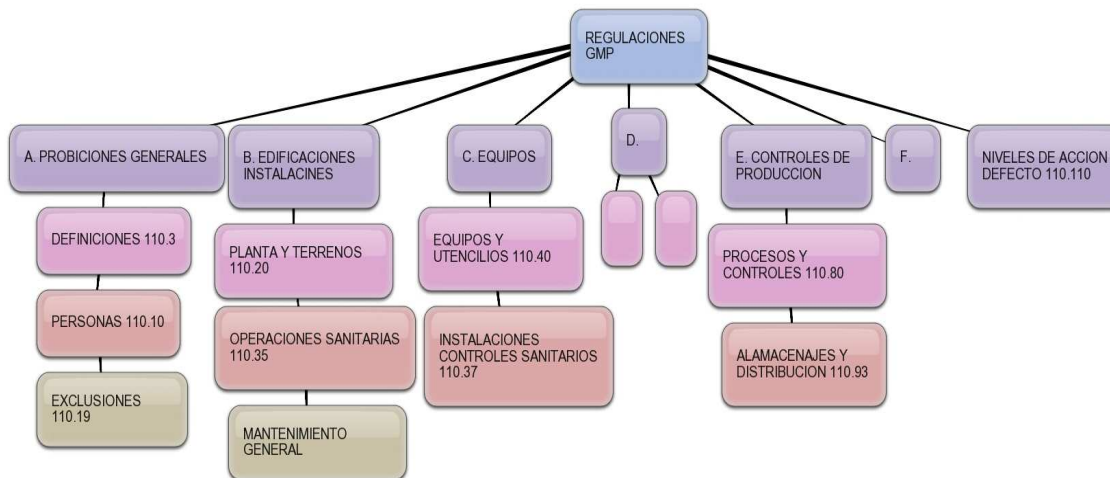
Tabla No. 1. Sucesos importantes relacionados con BPM

Suceso	Acción
Pésimas condiciones de higiene en el envasado de carnes. (Libro "La Jungla" de U. Sinclair). Suero antitetánico causó difteria.	1906 - Creación de la Federal Food & Drugs Ac (FDA).
Incidente de la sulfanilamida: Intoxicación con dietilenglicol.	1938 - Food, Drug & Cosmetic Act.
Incidente de la Talidomida	1962 -La FDA propone las BPM. 1963 - Publicación de las BPM. 1967 - La OMS propone las BPM. 1969 - Aplicación de BPM. en OMS 1970 - Creación de la PIC (Europa)
Contaminantes en parentelas en EEUU (1968), UK (1972) y Francia (1977).	1971 - La OMS recomienda la obligatoriedad de las BPM.
Falta de homogeneidad en comprimidos.	1989 - Publicación del Codex Alimentarius que incluye normas de BPM
	Sucesivas correcciones y ampliaciones hasta la última revisión del año 1992.

Fuente: Comentarios de actualidad (2010)

Las regulaciones GMP o buenas prácticas de manufactura de conforman de la manera como se muestra en el siguiente gráfico.

Figura No. 1. Mapa conceptual sobre BPM



Fuente: propia

BPM: ¿QUÉ SON? ¿PARA QUE NOS SIRVEN?

Son un conjunto de regulaciones federales que se aplican en todos los procesadores, distribuidores, y almacenes de alimentos u otros. Son la base legal para determinar si las prácticas, condiciones y controles usados para procesar, manejar o almacenar productos son inocuos y si las condiciones en las instalaciones son sanitarias (Barrett, 2010).



Fuente: STANDARDSSTORE, 2010

Derivado de este excelente concepto, únicamente quisiera expandir un poco más el mismo, las buenas prácticas de manufactura también son la base de las operaciones de la industria farmacéutica y cosmética, pero de igual forma cualquier empresa que desee garantizar sus productos en cuanto a calidad, eficacia y aceptación también puede implementarlas aunque realmente la parte que suple estas regulaciones federales en otros tipos de procesos son las Normas Estándar ISO.

Las buenas prácticas de manufactura nos facilitan una descripción de las características propias de la manufactura especializada, el proceso, el empaque, el manejo y almacenamiento de productos alimenticios, farmacéuticos y cosméticos.

Aunque estos estándares dictados por la FDA a través de las BPM, son de orden general y con contenidos mínimos, permiten con alta efectividad el control general del proceso, generalmente la industria antes mencionada también se controla a través de los SOP'S. (estándar operating procedures) o procedimientos estándares de operación, que son los que efectivamente exceden los requerimientos mínimos de las BPM y que además son de características muy específicas según sea el tipo y el proceso de industria de que se trate.

Ministerio de Salud Pública de Guatemala

En Guatemala el ente encargado de la regulación de la fabricación de productos farmacéuticos es el ministerio de salud pública y asistencia social. Este ministerio cumple una labor fundamental dentro de las regulaciones sobre la fabricación de productos farmacéuticos, para tal efecto el ministerio cuenta con una serie de regulaciones legales, como por ejemplo la normativa técnica 51-2006, y que fuera modificada por acuerdo gubernativo 42-2009, de igual manera tenemos el acuerdo gubernativo 12-999.

TERMINOLOGIA Y DEFINICIONES DE LAS BPM

En la sub parte A sección 110 de las regulaciones de las BPM encontramos las definiciones e interpretaciones de las palabras claves que se utilizaran a lo largo de la utilización de las BPM. Algunas de las más importantes son:

- **Tiene[que] o Tener [que].** Se usa para indicar requisitos obligatorios, es decir, expresa una obligación o mandato y debe ser cumplido. Es decir que si la regulación dice que algo tiene que hacerse significa que se tiene la obligación de hacerlo para poder cumplir con los requisitos de BPM.
- **Debe o Debería.** Se utiliza para indicar procedimientos recomendados o aconsejables, o para identificar equipos sugeridos. Es decir que si la regulación de las BPM dice que algo debe hacerse, la Norma considera que es una buena practica, y que es conveniente realizarla y que eso ayudara a cumplir con los requisitos de las BPM, aunque no es obligatoria.

La terminología utilizada alrededor de los conceptos de GMP (BMP) es bastante extensa, por tal razón en este inciso elaboraremos un pequeño listado, con los términos que más se utilizaran a lo largo de este manual.

Componente: es cualquier material, materia prima, empaque etc. Que se utilice en la fabricación de los productos farmacéuticos.

Material de empaque: son todos los materiales que constituyen el envoltorio o recipiente que sirve para guardar un producto farmacéutico.



Demandas.com



Materia prima: Son los ingredientes que utilizamos para fabricar el producto

images.google.com.gt

Ingrediente activo: Es la materia prima que permite que el producto final sea efectivo, o en otras palabras el elemento que cura la enfermedad.



businesssuppliers.com.pa

Ingrediente inactivo: Es la materia prima que no tiene un efecto en el cuerpo del paciente.

Droga: ingrediente activo en forma bruta



Producto farmacéutico: Es el producto en su forma final

Tolucanoticias

Fuerza de un producto farmacéutico: Indica cuanto o la cantidad de un ingredientes o ingredientes activos que se encuentran en el producto.



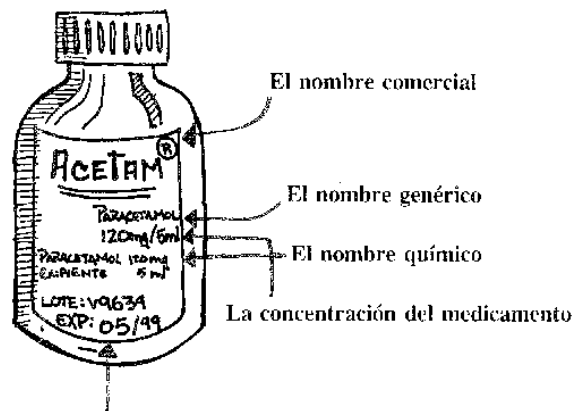
bolsonweb.com.ar

Tanda: Cantidad específica de un producto farmacéutico con características de calidad uniforme, para su fabricación se ha utilizado una única orden de fabricación y el mismo proceso.

Producción de la tanda: Cantidad específica de un producto farmacéutico con características de calidad uniforme, para su fabricación se ha utilizado una única orden de fabricación y el mismo proceso.

Lote: Puede significar o hacer referencia a una tanda completa o a una parte de la tanda, por lo tanto una tanda puede estar dividida en varios lotes.

Numero de lote: Este término se refiere a la identificación específica que se le asigna a cada lote de forma individual y única.



images.google.com.gt

El Número de Lote y la Fecha de Vencimiento

LA PLANTA DE FABRICACIÓN

La planta de fabricación suele ser un concepto difícil de poder describir, dado que cada persona podrá tener una percepción distinta de lo que realmente se constituye como la planta de fabricación y que también podemos conocer como la fábrica. La RAE nos define fábrica como: “Establecimiento dotado de la maquinaria, herramienta e instalaciones necesarias para la fabricación de ciertos objetos, obtención de determinados productos o transformación industrial de una fuente de energía”.



noticias.terra.es

La planta de fabricación realmente es mucho más de lo que podemos describirla, en ella se transforman insumos, y se establece una gran red de relaciones personales, pero no queda allí también se establece una gran red de relaciones externas capaces de modificar incluso la misma estructura interna de la planta, sin embargo RAE lo ha definido con bastante claridad para los objetivos de esta descripción. Sin embargo se hacen necesarias algunas ampliaciones.

La planta de fabricación de productos farmacéuticos, podríamos decir que es una de las plantas más reguladas debido a que la ley a través de la FDA y de su ejecución las BPM poseen capítulos especiales para lo que son las instalaciones o en otras palabras lo que es la planta. Esta constituida por áreas bien diferenciadas, cada tipo de productos se fabrican con estándares e instalaciones especiales, y el diseño de la planta en general debe cumplir y exceder los estándares de la FDA.

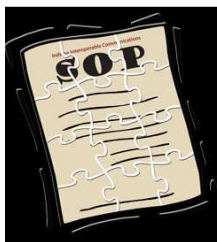
GUIA DE BUENAS PRÁCTICAS DE MANUFACTURA

Orientación inicial sobre las BPM (GMP)

Las buenas prácticas de manufactura son una expresión de las leyes que regulan la fabricación de productos farmacéuticos, uno de los fines de esta ley es garantizar que los productos que se fabrican sean de alta calidad y pureza, que puedan ser consumidos con seguridad y que además sean efectivos para las aplicaciones específicas de cada medicamento.



Passapong Intl. Co.



in.gov

Sin embargo muchas empresas han instituido los procedimientos específicos de operación (OPS) los cuales generalmente son aún más estrictos que las BPM.

Una de las normas que debe tomarse muy en cuenta es el constante entrenamiento que deben recibir todas aquellas personas que estén involucradas en un proceso de fabricación de medicamentos.

Una de las características que se exigen en las BPM es que todo sea registrado, por lo tanto también las capacitaciones deben ser perfectamente registradas, y no es raro que en las auditorías internas y externas se exijan estos informes.

La FDA por ser de carácter legal al ejecutar las auditorías externas, puede inspeccionar, edificios, instalaciones, registros, producción distribución, empaque, materias primas etc. De igual manera pueden entrevistar a cualquier persona dentro de la planta de fabricación.

Derivado de estas auditorías puede llegarse al retiro de nuestros productos en el mercado e incluso al cierre de nuestras operaciones.

Debemos recordar que si seguimos los procedimientos de operación basados en las BPM no solo cumplimos con la ley, si no que también podemos mejorar nuestra productividad al disminuir o eliminar errores.

Otra características muy importante de las BPM, es la importancia que se le da a la revisión de lo efectuado, es necesario revisar y volver a revisar, esto definitivamente evitará errores.

Efectos de la contaminación y los errores

Las normas GMP se han desarrollado para evitar que se produzca contaminación, la cual puede ser producida por confusiones en la elaboración o por errores en el manejo.

Cuando la persona se acerca por primera vez a esto concepto, puede pensar que es algo sencillo.

Pero en la práctica no lo es. Uno de los principales agentes que producen contaminación, confusiones y errores son las personas.



Fuente propia

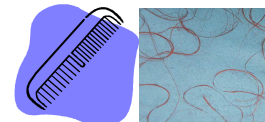


Fuente propia

Derivado de lo anterior finalmente se tendrán productos contaminados, con diferentes tipos de contaminantes como patógenos, sólidos, etc. que indudablemente serán inadecuados para el consumo.

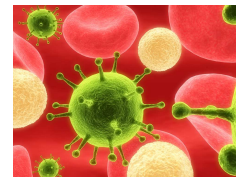
Los principales tipos de contaminantes, característicos de la industria farmacéutica, son:

1.-Contaminación por partículas, consideradas como parte de un componente, polvo o suciedad u otros.

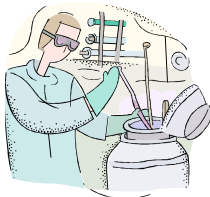


2.- Contaminación por mezcla errónea de componentes, como parte de la fórmula farmacéutica

- 3-. Contaminación por microbios, que puede producirse por el apareamiento de microorganismos.



En general puede ser cualquier ente ajeno al elemento o al producto.



Según las normas GMP para evitar la contaminación por partículas, deben utilizarse uniformes adecuados, que no desprendan fibras, que estén limpios.

Para evitar la contaminación producida por el pelo, la caspa, otras partículas de la cabeza, contaminación que pueda salir de la boca, las manos o los bolsillos, es necesario utilizar gorros, careta, mascarilla, guantes, no utilizar bolsas.



Pero también hay que tomar en consideración que una de las causas de la contaminación de partículas puede deberse a una mala sanitización (limpieza) de los equipos y maquinaria. Para lograr lo anterior es necesario seguir los procedimientos (SOP, Standard operation program) para una limpieza correcta.

Imágenes: Office on Line

Cualquier substancia, es decir materia o elemento componente, que se agregue y que no se encuentre en el registro de producción de la tanda contaminará esa tanda y en consecuencia el producto terminado. Este tipo de contaminación es lo que llamamos mezcla errónea.

Las causas de la contaminación por mezcla errónea pueden darse en las siguientes situaciones:

- 1-. Por la cercanía de dos o más recipientes mal tapados, el aire arrastra el ingrediente que contiene cada uno hacia el otro. Una buena práctica es mantener los recipientes bien tapados
- 2-. Recipientes destapados junto a rejillas de ventilación, con filtros inadecuados.
- 3-. Substancias o polvo dejado en los accesorios de fabricación, equipo o máquinas, como paletas.
- 4-. Etiquetado inadecuado de recipientes conteniendo substancias
- 5-. Las instrucciones en los procedimientos de operación pudieran estar erróneas
- 6-. Registros con errores

La contaminación microbiana es sumamente delicada e importante, debido a que este tipo de entes no pueden ser vistos a simple vista, es necesario detectarlos por medio de análisis de laboratorio. Esta contaminación puede estar formada por: hongos, virus, bacterias. Estos entes pirógenos. Estos se encuentran en todas partes, sobre toda las no esterilizadas y que se utilicen en la fabricación.

Los entes pirógenos son microorganismos cuya reacción en el cuerpo es con fiebre o alta temperatura corporal. Los potenciales puntos generadores de pirógenos o que pueden contenerlos son:

1-. Ropa



2-. Piel



3-. Boca



4-. Utensilios para comer



5-. Agua



6-. Heridas en la piel u otra parte del cuerpo



7-. Muebles



8-. Pisos etc.



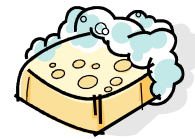
Imágenes: Office On Line

Algunas formas de evitar esta contaminación:



1-. Lavarse las manos con jabón desinfectante

2-. Bañarse según lo requerido



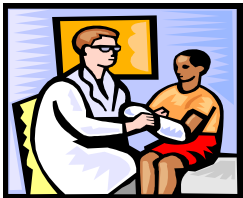
3-. Cambiarse ropa según lo requerido

4-. Utilizar los protectores adecuados y según las necesidades.



Imágenes: Office On Line

En caso de Enfermedad o herida



Si nuestro trabajo en la planta de fabricación nos expone a materias primas, o componentes así como el producto terminado, si presentamos síntomas de alguna enfermedad o una herida en la piel, debemos avisar inmediatamente al supervisor o encargado del área.

Recuerde que todo esto ya está previsto en las normas BPM ya que lo más importante será mantenerse con buena salud.

Los recipientes de cualquier tipo que contengan cualquier ingrediente, materia prima u otro, deben conservarse perfectamente limpios y herméticos (bien sellados) ya que esto evitará que el componente se contamine o contamine.

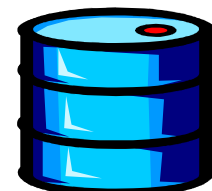


Imagen: Office On Line

Un recipiente bien sellado evita la contaminación. Los recipientes pueden parecer muy limpios, pero hay casos y situaciones en donde esto no es suficiente, por lo tanto equipos, herramientas recipientes deben ser esterilizados para evitar la contaminación microbiana.

Equipo y medicamento parental



Imagen: Office On Line

Todos los productos parentales deben ser esterilizados para evitar la contaminación microbiana, existen diferentes equipos y procesos para ejecutarlo, un equipo muy conocido es el llamado Autoclave, aparato que sirve para esterilizar objetos y sustancias situados en su interior, por medio de vapor y altas temperaturas (RAE, 2010).

Edificios e instalaciones industriales para la fabricación de medicamentos

Toda planta de fabricación de medicamentos esta perfectamente proyectada y construida de tal manera que ha de facilitar las actividades de fabricación, limpieza y mantenimiento, además de por supuesto seguir todos los lineamientos de una ingeniería de planta.

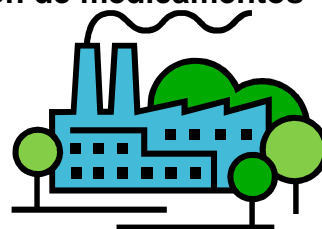


Imagen: Office On Line

Requisito GMP: *La planta y sus instalaciones deberán estar construidas de tal forma que haya corredores o espacios libres entre los equipos y las paredes, que no estén obstruidos, tengan el ancho suficiente para permitir a los empleados realizar sus tareas y a la vez sean capaces de evitar la contaminación de los productos o las superficies de contacto con ellos a través de su ropa o por contacto personal.*



Imagen: Office On Line

El diseño de los espacios dedicados a las áreas de producción se planifican de tal forma que haya espacio suficiente para permitir las labores ya sean estas de fabricación, empaque, y tránsito de materiales, materias primas y producto terminado, con la finalidad de impedir de la mejor forma posible que se produzcan, confusiones, errores y contaminación en las áreas y en los productos.

Suelos, paredes y techos

Requisito GMP §110.20 b 4: *La planta y sus instalaciones deberán construirse de tal forma que los pisos, paredes y techos puedan ser limpiados adecuadamente y conservados en buen estado.*





Imágenes: Office On Line

Como debemos recordar que la contaminación puede ser por polvo, partículas, cabellos, bacterias, hongos, etc. Estos elementos se adhieren a los suelos, paredes, y techos, por tal razón la norma nos pide que estos se encuentren diseñados de tal forma que sean fáciles de limpiar y que impidan la contaminación. Esto se puede también se puede lograr evitando uniones angulares de paredes, juntas, techos, etc.

Mantenimiento

Requisito GMP §110.20 b 4: *Las estructuras de las plantas deben tener el tamaño, construcción y diseño adecuados para facilitar el mantenimiento y las operaciones sanitarias para la manufactura de productos farmacéuticos.*

Ventilación

La ventilación es un tema sumamente importante en una industria farmacéutica, debido a que si bien puede ser una solución a ciertos problemas en la planta, también es un tema de alto riesgo, debido a que si no se cuenta con los filtros adecuados, en lugar de solucionar adecuadamente el problema lo estaremos empeorando.

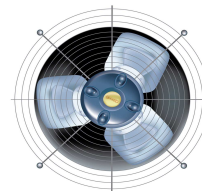


Imagen: Office On Line

Requisito GMP: *Las instalaciones de la planta deben proporcionar ventilación adecuada o equipos de control para minimizar olores y vapores (incluyendo vapor de agua y vapores tóxicos) en áreas donde los alimentos se puedan contaminar; y colocar y operar ventiladores u otros equipos de aire de manera que minimicen el potencial de contaminar productos, materiales de empaque y superficies de contacto.*

Iluminación



Imagen: Office On Line

La iluminación en las plantas de fabricación de productos farmacéuticos es de suma importancia, no solo desde los aspectos técnicos de iluminación de plantas, sino que además desde el punto de vista del diseño de los mismos equipos. De hecho, hay áreas especiales dentro de la planta que requerirán iluminación a prueba de explosiones. Estos sistemas de iluminación deben ser resistentes a la humedad, a los químicos para limpieza y además no deben facilitar el acumulamiento de partículas o polvo.

Regulación GMP: *La planta y las instalaciones deben ofrecer iluminación adecuada en áreas de lavado de manos, vestuarios, casilleros, baños y en todas las zonas donde se examinen, procesen o almacenen productos, materiales o materias primas, como así también donde se limpien equipos o utensilios. Los artefactos que estén colocados sobre los productos que se encuentren en cualquier etapa de preparación deben tener bombillos, elementos, claraboyas u otros cristales de seguridad protegidos, de tal manera que se pueda evitar la contaminación en caso de ruptura de vidrios.*

Tratamiento de desechos

Regulación GMP: *Opere sistemas de tratamiento y disposición de residuos de forma adecuada para que no se conviertan en fuente de contaminación en áreas donde los productos estén expuestos.*

A la hora de evaluar nuestro sistema de desechos deberíamos preguntarnos, si nuestro sistema actual de recolección y deposición de desechos esta de tal forma diseñado, que evita la contaminación, de roedores, insectos, partículas, bacterias etc.



Imagen: Office On Line

Equipos, recipientes, utensilios



Imagen: Direct Industry

Al igual que los componentes de plantas que hemos visto, los equipos, recipientes o utensilios no escapan a los requerimientos del GMP. Estos deben estar diseñados acorde a la aplicación en donde serán utilizados, estos deben satisfacer los requisitos de sanitización y no deben permitir el acumulamiento de ningún tipo de sustancias. Los materiales no deben tener ningún tipo de reacción con los productos, ni con los productos de limpieza.

Requisitos de GMP:

1. *Todos los equipos y utensilios de la planta deberán estar diseñados de tal forma y contruidos con un material que puedan ser limpiados adecuadamente y que reciban el mantenimiento necesario.*
2. *El diseño, construcción y uso de los equipos y utensilios deberá prevenir la contaminación con lubricantes, combustible, fragmentos metálicos, agua inapta para el consumo o cualquier otra fuente de contaminación.*
3. *Las superficies de contacto con los productos deben ser resistentes a la corrosión que esta situación podría causar, hechas de materiales no tóxicos, y diseñadas para resistir el ambiente del uso previsto para éstas, más la acción de los ingredientes, compuestos de limpieza y agentes de desinfección.*
4. *Estas superficies deben recibir mantenimiento para contaminación por cualquier fuente.*
5. *Las uniones en las superficies de contacto deben de tener un acabado suave o recibir buen mantenimiento para minimizar la acumulación de partículas, mugre y materia orgánica, y por lo tanto, minimizar la posibilidad de crecimiento de microorganismos.*

Diseño y fabricación de equipos y utensilios

Una de las características muy importantes de los equipos y utensilios utilizados en la fabricación de productos farmacéuticos, es que deben ser de fácil desmonte, fácil mantenimiento y fácil sanitización. Algunas características especiales se listan a continuación.

- No deben aparecer esquinas angulares o cortantes, espacios cerrados que puedan

almacenar suciedad, agua u otros, ya que son difíciles de limpiar y sanitizar y que pueden constituirse en causales de contaminación.

- Todas las uniones de y soldaduras de máquinas deben ser lo mas liso y pulido posibles, no deben quedar ranuras, residuos de soldadura o maquinado.
- En todos los sistemas lubricados en la maquinaria o el equipo deben ser diseñados de tal forma que impidan totalmente el contacto con los materiales de fabricación.
- En el caso de los tipos de lubricantes a utilizar, habrá de seleccionarse únicamente aquellos que cumplen con requisitos de no toxicidad para este tipos de proceso.

Soporte de equipos

Se requiere que la mayoría de equipos farmacéuticos tengan la menor cantidad de soportes adosados al piso que satisfagan las condiciones de seguridad industrial y de soporte del peso total del equipo o maquinaria. Los pies de montaje deben ser sellados y anclados según las normas y con los materiales adecuados según los requerimientos del área donde se utilizan, deben ser fáciles de limpiar y según el caso, fáciles de desmontar.

Fuente: Equipment.net



Conexión eléctrica de equipos y maquinaria

Las conexiones eléctricas deben estar protegidas con tubería flexible, resistente al agua y polvo según sea el caso, el material de que esta construido el tubo flexible debe ser resistente a los químicos utilizados para la sanitización, los motores eléctricos deben seguir las normas NEMA pertinentes, como ser a prueba de humedad, agua, polvo u otros, en el caso de áreas muy húmedas debería seleccionarse carcasas de acero inoxidable.

Tuberías



En el caso de tuberías para conducción de fluidos u otros materiales viscosos debe seleccionarse tubería de acero inoxidable tipo sanitario, que permite acoples rápidos y sin roscas externas o internas, que permiten el acumulamiento de suciedad.

Imagen: Office On Line

Tuercas y tornillos

De preferencia a de limitarse al mínimo el uso de tuercas y tornillos, ya que estos por su diseño son susceptibles de guardar suciedad, en su lugar ha de utilizarse preferentemente uniones soldadas.



Imagen: Office On Line

Alternativas de control de equipos siguiendo las normas GMP

Con la finalidad de cumplir a cabalidad con las normas GMP, en cuanto a diseño, construcción o adquisición de equipo, maquinaria o utensilios debe desarrollarse un sistema de control a través de preguntas para equipos que ya estén instalados o para la adquisición de nuevos. Algunas preguntas obligadas en este sentido son:

1. ¿Existen estándares y normas de diseño, construcción y seguridad que los equipos, maquinas y utensilios deban cumplir para satisfacer los requerimientos de GMP, y de ser así los equipos, maquinas y utensilios existentes y los por adquirir cumplen con estos requisitos.
2. ¿Con que materiales están construidos los equipos, maquinaria y utensilios que se utilizan actualmente o los que se tiene proyectado utilizar? ¿ Es el material utilizado o por utilizarse la mejor opción para cumplir con todas las normas GMP?
3. ¿En lo que se refiere a las superficies de los equipos, maquinaria y utensilios, se encuentran lo suficientemente lisas y pulidas para evitar la contaminación ?
4. ¿El equipo actual y el por adquirir es de fácil desmonte, limpieza y sanitización?

Distribución en planta de equipo y maquinas

Requisito GMP: *Todos los equipos deben ser instalados de tal manera que puedan facilitar las actividades de mantenimiento, facilitar su limpieza así como también la de todos los espacios adyacentes.*

Sistemas de sujeción utilizados para la fabricación

Requisito GMP: *Los sistemas de sujeción, transporte y fabricación, incluyendo sistemas gravimétricos, neumáticos, cerrados y automatizados deben tener un diseño y fabricación que permitan su mantenimiento en condiciones de higiene adecuadas.*



Los sistemas de transporte también deben cumplir con las normas GMP, y deben mantenerse en condiciones de higiene y sanitización adecuadas, debiendo estar construidos bajo las mismas normas de los equipos, maquinas y utensilios.

Fuente: CWS Contract Packing

Cuartos y cámaras frías

Estos son parte muy importante de lo equipos de fabricación, por lo tanto si los hubiera en su proceso también debe seguir las normas GMP para su diseño, adquisición y mantenimiento.

Requisito GMP: *A cada congelador y compartimiento de almacenamiento en frío usado para almacenar en el puedan crecer o multiplicarse microorganismos se le debe instalar un termómetro indicador, un instrumento de medición o de registro de temperatura que esté destinado a mostrar la temperatura con precisión dentro del compartimiento, y debe tener también un control automático para regular la temperatura o poseer un sistema automático con alarma para indicar un cambio significativo de temperatura en una operación manual.*

Instalaciones Tipo Sanitario

En la industria farmacéutica, nada se deja al azar, las instalaciones de tubería que conducen agua, u otro tipo de fluidos así como el agua de proceso, los drenajes e instalaciones de tubería en general deben cumplir con las normas GMP, para fabricar productos farmacéuticos.

En este tema abarcaremos el suministro de agua, sistemas de tuberías, tratamiento de aguas residuales y las instalaciones de tipo sanitario. Las normas GMP que rigen esta temática se encuentran en la sub-parte B. Sección 110.37.

Alimentación de agua a la planta

El agua que se utiliza en la planta debe cumplir una cantidad considerable de requisitos para poder ser utilizada en los diferentes procesos, pero es necesario analizar cada proceso para garantizar el suministro adecuado,

Requisito GMP: *El suministro de agua debe ser suficiente para las operaciones deseadas y debe ser suministrada de una fuente adecuada. Cualquier agua que entre en contacto con productos o con superficies de debe ser inocua y tener una calidad sanitaria adecuada. Debe suministrarse agua corriente a temperatura adecuada y con la presión necesaria en todas las áreas donde se requiera para el procesamiento de alimentos, para limpiar equipos, utensilios y materiales de empaque o para las instalaciones sanitarias de los empleados.*

Tuberías

Las tuberías en una instalación farmacéutica deben cumplir con todas las normas GMP, así mismo con las normas internacionales de identificación e instalación:

Requisito GMP: *La tubería debe tener el tamaño y diseño adecuado e instalación y mantenimiento adecuados para:*

- 1. Transportar suficientes cantidades de agua a los sitios requeridos a lo largo de la planta.*
- 2. Transportar adecuadamente aguas residuales y desechos líquidos fuera de la planta.*
- 3. Evitar ser una fuente de contaminación para, suministros de agua, equipos o utensilios, o crear una condición antihigiénica.*

4. *Suministrar un desagüe adecuado en los pisos en todas las áreas donde éstos estén sujetos a limpieza por medio de inundación o donde las operaciones normales liberen agua u otros desechos líquidos sobre el piso.*
5. *Asegurarse de que no haya reflujos o de que no se crucen las conexiones entre los sistemas de tubería que descarguen aguas de desecho o residuales y sistemas de tuberías que transporten agua para los alimentos o para su fabricación.*

Adecuado suministro de tuberías

Requisito GMP: *La tubería debe poder transportar suficientes cantidades de agua a los sitios requeridos a lo largo de la planta.*

Las tuberías debieron o deberían diseñarse de tal forma que cumplan con los requerimientos de demanda del fluido para cualquier lugar de la planta donde se requiera de no cumplir con este requisito se podrían demorar los procesos de fabricación o de limpieza e higienización.

Áreas con requerimiento de agua

Baños: Estos deben ser los adecuados al número de personas, facilitar las labores de limpieza e higienización, así como las actividades de limpieza propia de los colaboradores. Lavaderos, como lavaderos entenderemos a todas aquellas áreas en donde se ejecuten acciones de limpieza o sanitización de equipo o utensilios, estos se instalan únicamente en las áreas donde sea necesario utilizarlos, deben estar contruidos de tal forma que faciliten la operación de lavado, y limpieza en general. Las áreas de fabricación que requieran agua u otro fluido, deben recibirlo en cantidad y calidad adecuados y siguiendo las normas GMP.

Descargas líquidas

Entendemos como descargas líquidas a las aguas residuales y desechos en estado líquido que se generan en los procesos y en las operaciones generales de la planta y que deben llevarse fuera de la planta a través de sistemas de descarga adecuados.

Requisito GMP: *Su sistema de tubería y alcantarillado debe transportar adecuadamente aguas residuales y desechos líquidos fuera de la planta.*

Los sistemas de tuberías y alcantarillado de descargas líquidas deben tener la capacidad de conducir de forma segura y en el volumen correcto, deben estar correctamente diseñados, e instalados de forma que sean seguros y que garanticen que no producirán contaminación en la planta.

Los drenajes para aguas servidas deben ser diseñados adecuadamente de forma que también garanticen un bajo impacto ambiental en los sistemas de drenajes colectivos, no se deben permitir conexiones cruzadas es decir deben estar perfectamente separadas de las aguas servidas de los baños.

Drenaje en pisos

En todas las áreas en donde se lleven a cabo procesos que necesiten para su limpieza agua, deben estar diseñados con desnivel hacia las zonas de descarga de líquidos. Independientemente de esto debe contarse con un sistema manual que facilite el escurrimiento del agua hacia la zona de descarga.

Requisito GMP: *Debe haber un desagüe adecuado en los pisos en todas las áreas donde éstos estén sujetos a limpieza por inundación o donde las operaciones normales liberen agua u otros desechos líquidos sobre el piso.*

En los pisos y desagües se acumulan desechos y partículas que eventualmente pueden dar paso a la proliferación de hongos y bacterias, por tal razón debe estar diseñados de tal forma que faciliten el drenaje y su limpieza sistemática.

En todas las áreas de fabricación deben diseñarse drenajes con trampas adecuadas para permitir no solo la fluidez sino la limpieza. De igual manera deben estar perfectamente resguardados para evitar el ingreso de insectos y roedores.

El mantenimiento de estos elementos debe ser rutinario y estar perfectamente controlados en los programas específicos de mantenimiento preventivo.

Tratamiento de aguas de descarga residual

Requisito GMP: *Las aguas residuales deben llevarse a un sistema adecuado de alcantarillado o desecharse a través de los medios adecuados.*

La mayoría de plantas utilizan los alcantarillados públicos, pero en cada localidad puede haber leyes que regulen las descargas, por lo que ha de satisfacerse previamente estos requerimientos antes de conectar la descarga respectiva.

En caso de necesitarse un tratamiento previo de las aguas residuales debe efectuarse un estudio técnico para seleccionar el más adecuado, según las características de la descarga a tratar.

La temática de las GMP y la fabricación de productos incluye muchos temas, algunos de los cuales trato en mi escrito. Espero que este artículo sirva para motivar a las personas interesadas en estos temas.

BIBLIOGRAFIA

1. **ALBARRACÍN CONTRERAS, FANNY YOLANDA & CARRASCAL CAMACHO, ANA KARINA** (2005). Manual de Buenas Prácticas de Manufactura para microempresas láctea. Editorial Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá
2. **FOLGAR, OSCAR F** (2000). GMP-HACCP. Ediciones Macchi. Buenos Aires

3. **FUENTES SALAN, CÉSAR** (2005). Buenas prácticas de manufactura de alimentos. MIPYME. UC&T. Universidad Rafael Landívar. Guatemala.
4. **HAIDER, SYED IMTIAZ** (2002). Pharmaceutical Master Validation: The ultimate guide to FDA, GMP and GLP Compliance. CRC Press. Boca Raton.
5. **NALLY, JOSEPH D.** (EDITOR) (2007). Good Manufacturing Practices for Pharmaceuticals. Sixth Edition. Drugs and the Pharmaceutical Science. Vol. 169. Pinehurst NC

IMÁGENES EN INTERNET

- **BIOGRAFÍAS Y VIDAS** (2004). Biografía de Pierre-Joseph Pelletier. Consultado en Internet en: <http://www.biografiasyvidas.com/biografia/p/pelletier.htm>
- **CWS CONTRACT PACKING** (2010). Blister carding services. Consultado en Internet en: http://www.cwspackaging.com/blister_carding.php
- **DEMANDAS.COM** (2009). Cuidado con los medicamentos. Consultado en Internet en: <http://www.demamas.com/cuidado-con-los-medicamentos/>
- **DIRECT INDUSTRY** (2010). Consultado en Internet en: <http://www.directindustry.es/prod/devilbiss/tanque-de-alimentacion-por-gravedad-y-aspiracion-22575-51431.html>
- **EQUIPMENT.NET** (2010). Pharmaceutical Equipment. Consultado en Internet en: <http://www.equipnet.com/auctions/auction.aspx?auctionid=218>
- **FEDERAL FOOD, DRUG AND COSMETIC ACT** (2010). Federal Food, Drug, and Cosmetic Act. Consultado en Internet en: <http://www.fda.gov/RegulatoryInformation/Legislation/FederalFoodDrugandCosmeticActFDCAct/default.htm>
- **IN.GOV** (2010). Consultado en: <http://in.gov/>
- **MONTAGUE, PETER** (2002). Paracelsus Revisited. Mindfully.org. Consultado en: <http://www.mindfully.org/Pesticide/2002/a-racelsus-Revisited17oct02.htm>
- **PASSAPONG INTL. CO.** (2010). Fruit and Vegetable Guide. Consultado en: <http://passapong.com/>
- **STANDARDSSTORE** (2010). Interested in Purchasing Standards?. Consultado en: <http://www.standardsstore.ca/>

CARLOS E. FLORES R.



Ingeniero Mecánico y Técnico Industrial egresado de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Con Posgrado en Docencia Universitaria de la Universidad Rafael Landívar. Diplomado en tutoría de cursos en línea Universidad Javeriana de Colombia. Ha sido gerente de producción en varias empresas como Richardson Vicks y Procter & Gamble. Catedrático de la Universidad de San Carlos de Guatemala, Universidad Galileo y Universidad Rafael Landívar, de los cursos de Ciencia de los Materiales, Mantenimiento y Montaje de Equipo, Procesos de Manufactura. Actualmente es docente de dedicación completa de la Universidad Landívar.