Validación de procesos y cualificación de equipos

Procesos claves en la industria farmacéutica

J. Ortés González
Coordinación de proyectos, LLEAL, S.A.U.

La industria farmacéutica es uno de los sectores más regulados y exigentes en términos de calidad, seguridad y eficacia de sus productos. La fabricación de medicamentos requiere de equipos y sistemas que operen de manera precisa y confiable para garantizar que un equipo es capaz de operar consistentemente dentro de los límites y tolerancias a los cuales será sometido durante el proceso productivo.
Existen diversas guías que describen los principios de validación y cualificación. A nivel estatal, tanto las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF) de la EMA (Agencia Europea de Medicamentos) como las de la FDA (Administración de Alimentos y Medicamentos de EEUU) proporcionan directrices fundamentales. Además, a nivel internacional, organizaciones como la ISPE (International Society for Pharmaceutical Engineering) y el ICH (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use) también publican guías relevantes en este ámbito.

DIFERENCIAS ENTRE CUALIFICACIÓN Y VALIDACIÓN

Aunque la validación y la cualificación son conceptos distintos, están estrechamente interrelacionados. La cualificación de equipos es un paso necesario para llevar a cabo la validación de procesos de manera efectiva. Sin un equipo cualificado que funcione dentro de los parámetros establecidos, no es posible validar un proceso con precisión.

El término "cualificación" suele hacer referencia a los equipos o sistemas mientras que la "validación" se utiliza para hablar de los procesos:

- **Cualificación:** aporta pruebas documentadas de que las instalaciones, los equipos de producción, suministros y salas son adecuados para el fin previsto.
- **Validación:** proporciona pruebas de idoneidad de los procesos y procedimientos.

La cualificación de los equipos es un requisito fundamental en la industria farmacéutica. Se trata de un proceso documentado mediante el cual se asegura que los equipos utilizados en la fabricación de productos farmacéuticos cumplen con las especificaciones de diseño, de funcionamiento y operación para las que fueron destinados.

FASES DE CUALIFICACIÓN

Existen diferentes estrategias para la validación de procesos, ya sea mediante un método más tradicional o uno más flexible, como el propuesto en la norma ASTME2500, que está en línea con los requerimientos internacionales de las guías ICH. Aunque esta norma presenta algunas similitudes con el método tradicional, el proceso no es tan rígido y permite adaptarse a las necesidades específicas de cada proceso.

El método tradicional, que exige garantías más estrictas y exhaustivas en cuanto a la calidad y seguridad del producto, sigue un enfoque estructurado y detallado que requiere el desarrollo de documentos adecuados (Figura 1):

- **Especificación de Requisitos de Usuario (URS):** marca el inicio del proceso de cualificación y es un documento clave para asegurar que la máquina o equipo que se pretende adquirir cumple con las necesidades específicas del proceso y está alineado con las normativas regulatorias.

En este aspecto, los comerciales desempeñan un papel fundamental al ayudar a los clientes a establecer sus necesidades específicas en el momento de adquirir un equipo, ya que actúan como un puente entre las expectativas del cliente y las soluciones tecnológicas disponibles. Es fundamental que el equipo comercial tenga un conocimiento exhaustivo de los procesos industriales y las capacidades de los equipos para poder asesorar a los clientes en la selección de maquinaria adecuada, según el tipo de proceso que desean implementar.

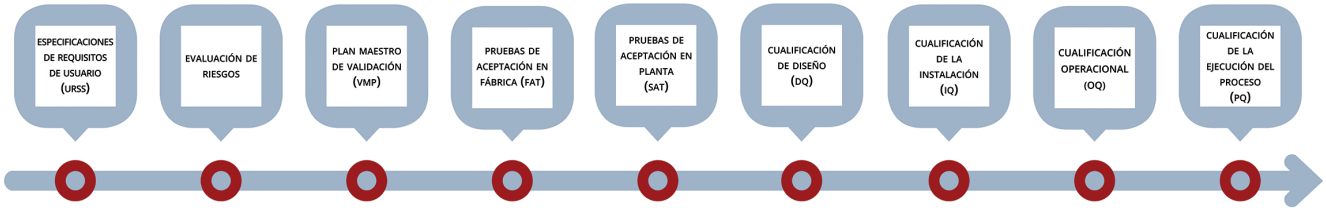
- **Gestión de Riesgos (AR):** los objetivos son identificar, evaluar y reducir los riesgos que puedan afectar negativamente a la calidad de los productos y, por tanto, a la seguridad de los productos acabados. En este contexto, el riesgo se define como la combinación de la probabilidad de que se produzca una pérdida y su magnitud.
- **Plan Maestro de Validación (VMP):** es un documento estratégico que define y guía las actividades de validación. En este documento se definen, entre otros, el alcance, la estrategia que se llevará a cabo, el procedimiento y el calendario de las actividades.
- **Pruebas de Aceptación en Fábrica (FAT) y Pruebas de Aceptación en Planta (SAT):** son pruebas documentadas que realiza el fabricante del equipo una vez terminada la fabricación. Se realizan con la supervisión del cliente o su representante, primero en fábrica (FAT) y posteriormente en sus instalaciones (SAT).

Como parte de esta comprobación preliminar, se verifica la correcta fabricación e instalación del equipo conforme al diseño aprobado, los materiales y los estándares de fabricación especificados, además de otros requisitos normativos. Por otro lado, para asegurarse de que el equipo funciona según los criterios de diseño, también se realizarán las pruebas funcionales necesarias.

Cuando sea apropiado y esté justificado, la revisión de la documentación y algunas de las pruebas que se realicen durante la ejecución del FAT u otras etapas, no será necesario repetirlas durante la ejecución de la IQ/OQ (cualificaciones de instalación y operacional), siempre que se pueda demostrar que la funcionalidad no se ve afectada por el transporte y la instalación del equipo.

- **Cualificación del Diseño (DQ):** el objetivo de este protocolo es evaluar y documentar la idoneidad del diseño

FIGURA 1.



del equipo para cumplir con los requisitos y especificaciones establecidos.

En esta etapa se realiza una revisión de los documentos teniendo en cuenta que deben cumplir con las especificaciones de diseño establecidas en los requerimientos de usuario y, además, se debe demostrar la conformidad respecto de las Buenas Prácticas de Fabricación.

También se revisan documentalmente las funciones y características del equipo, así como los requerimientos de seguridad y cumplimiento normativo.

• **Cualificación de la Instalación (IQ) / Cualificación Operacional (OQ)/ Cualificación de la Ejecución del Proceso (PQ):** son actividades secuenciales que los fabricantes llevan a cabo para validar sus procesos de fabricación.

Durante la IQ se verifica que el equipo ha sido instalado correctamente. Se revisan aspectos como la infraestructura eléctrica, el conexionado del equipo y el acceso a las redes de seguridad.

En la fase de OQ se asegura que el equipo funciona dentro de los límites operacionales especificados. Se realizan pruebas para verificar que el equipo se comporta de manera consistente y fiable bajo condiciones operativas normales.

El protocolo PQ evalúa si el equipo produce los resultados esperados y si es capaz de operar dentro de los parámetros definidos durante un proceso real de fabricación. Esta fase se enfoca en demostrar que el equipo no solo está instalado correctamente, sino que es capaz de operar de manera eficiente y precisa a lo largo de un ciclo de producción.

• **Validación de los sistemas informáticos:** las principales guías que abordan la validación de estos sistemas son GAMP (Good Automated Manufacturing Practice) y 21 CFR Parte 11 de la FDA.

Es importante saber que para la realización de esta etapa los sistemas deben ser susceptibles de validación. La validación de los sistemas informáticos es esencial para garantizar que cumplen los requisitos del usuario y el uso previsto, asegurando que toda la funcionalidad requerida se cumple de forma coherente y reproducible. Este proceso permite demostrar el cumplimiento de la normativa, reducir el riesgo de errores y asegurar la integridad de los registros electrónicos.

CONSIDERACIONES CLAVES EN LA VALIDACIÓN DE PROCESOS

Los puntos fundamentales que deben considerarse para llevar a cabo una validación de procesos efectiva son:

- **Desarrollar un plan de validación:** crear un plan de validación detallado que describa el alcance, los objetivos y el enfoque. Identificar parámetros críticos de los equipos, criterios de aceptación y protocolos de validación.
- **Mantener registros detallados:** la documentación precisa y completa es fundamental para el proceso de cualificación. Registrar todas las actividades, incluidos los procedimientos de prueba, los resultados, las desviaciones y las acciones correctivas. La documentación adecuada demuestra cumplimiento y facilita la resolución de problemas y los futuros esfuerzos de cualificación.
- **Involucrar a equipos multifuncionales:** permite obtener diversas perspectivas y experiencia.
- **Implementar un procedimiento de control de cambios:** cualquier modificación o cambio en los equipos debe someterse a una evaluación de impacto antes de su implementación. Cumplir con el procedimiento de control de cambios garantiza que se mantenga validado el equipo, además de prevenir riesgos potenciales para la calidad del producto.

CONCLUSIÓN

Una correcta cualificación mantiene la consistencia y la trazabilidad en la producción, minimizando riesgos y optimizando los procesos.

Este proceso no solo asegura que cada etapa de la producción cumpla con los estándares de calidad y las regulaciones exigidas por las autoridades sanitarias, sino que también es una herramienta clave para minimizar los riesgos de desviaciones y errores en la fabricación que podrían comprometer la calidad del producto.

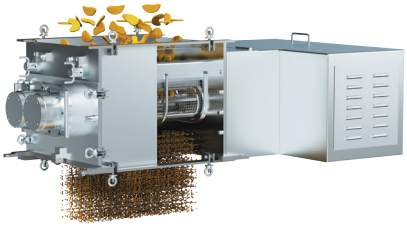
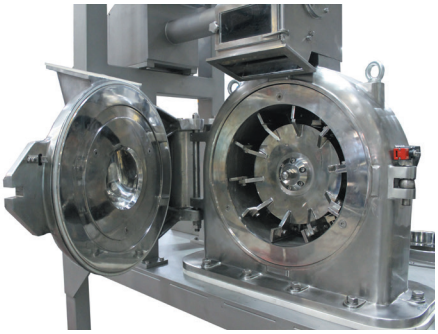
En definitiva, una validación rigurosa permite a las empresas mantener un control estricto sobre sus procesos, mejorar la eficiencia operativa y reducir costos asociados con productos defectuosos o retiradas del mercado. En última instancia, realizar una validación no solo es un requisito legal, sino una responsabilidad que refuerza la confianza de los consumidores y asegura la integridad de los productos farmacéuticos.

Por esta razón, también es fundamental que las empresas fabricantes de equipos de proceso puedan garantizar que están capacitadas para llevar a cabo una validación y cualificación rigurosa, acorde con las directrices internacionales.

150 Lleal 1874 - 2024

150 años aportando soluciones a la industria farmacéutica

contigo, paso a paso

Llevamos 150 años aportando soluciones a cada proceso industrial, escuchando tus ideas y dándoles forma. Apostando por la innovación y por el buen hacer. Y siempre contigo, en cada paso, para conseguir el mejor resultado.

Lleal te ofrece un amplio abanico de equipos para la **industria química: emulsión, mezcla, molienda y envasado. En nuestro laboratorio y de la mano de nuestros expertos podrás ver cómo funcionan y desarrollar tu idea.** Nuestro equipo de calderería, mecanizado, montaje y programación se encargan del resto: poner tu equipo en marcha. El servicio técnico posventa seguirá a tu lado, en cada cambio y en cada ampliación o con repuestos, si los necesitas. Porque si buscas soluciones, siempre tendrás respuestas.

Después de 150 años, dedicados a la fabricación de maquinaria, sabemos que estar a tu lado forma parte del proceso.

www.lleal.com

T. 938 611 601 - lleal@lleal.com