

Porqué la inspección por rayos X es una solución de garantía de calidad viable para los productos farmacéuticos



Mike Pipe

Responsable de ventas globales y gestión de productos, Mettler-Toledo Safeline X-ray

Todos somos conscientes de que la industria farmacéutica opera en un entorno ultrarregulado, en el que es primordial mantener la seguridad y la calidad de los productos. Los fabricantes invierten una cantidad considerable de recursos en procesos de validación para cumplir con los requisitos normativos. Una de las soluciones tecnológicas disponibles para llevar a cabo pruebas de garantía de calidad en el sector farmacéutico es la inspección de productos. Aunque muchos fabricantes confían en sistemas tales como la inspección por visión y la detección de metales, el uso de la inspección por rayos X está cobrando cada vez más aceptación como herramienta adicional para la garantía de calidad. Para comprender las ventajas de la inspección por rayos X, primero debemos analizar sus funcionalidades y luego refutar las ideas equivocadas. En este artículo, exploraremos por qué la inspección por rayos X debería ser un activo inestimable en la industria farmacéutica, ya que aporta a los fabricantes controles de calidad exhaustivos y exactos, al tiempo que disipa las inquietudes sobre su impacto en los productos..



MUCHO MÁS QUE LA DETECCIÓN DE CONTAMINANTES

La función principal de la inspección por rayos X es detectar contaminación por un amplio abanico de cuerpos extraños, entre los que se incluyen metales, vidrio, piedras minerales y plásticos de alta densidad. Al mismo tiempo, los sistemas de inspección por rayos X efectúan valiosos controles de calidad en la línea, entre los que se incluyen el recuento de componentes, la identificación de la ausencia o rotura de productos, el control de los niveles de llenado, la comprobación de la presencia de envases dañados y la detección de aglomerados como, por ejemplo, grumos de saborizantes y sustancias pulverulentas.

REFUTACIÓN DE IDEAS EQUIVOCADAS

Para comprender las ventajas de la inspección por rayos X, primero debemos refutar las ideas equivocadas. Los fabricantes de productos farmacéuticos suelen manifestar su preocupación por el posible efecto de la inspección por rayos X en sus productos. Sin embargo, los estudios han demostrado de forma sistemática que la cantidad y la energía de los rayos X usados durante la inspección de productos son ínfimas, y que la duración de la exposición es sumamente breve. Por ejemplo, los comprimidos que se someten a inspección por rayos X suelen exponerse a rayos X de baja energía durante menos de 0,2 segundos. En comparación, la dosis de radiación de fondo que reciben los productos farmacéuticos durante el tiempo que están almacenados, en tránsito o mientras los tiene el consumidor son considerablemente superiores a los niveles generados por un sistema de inspección por rayos X al final de la línea de producción.

La Administración de Alimentos y Medicamentos de EE UU (FDA, por sus siglas en inglés) reconoce que los niveles de radiación que reciben los objetos al pasar por un sistema de inspección por rayos X son inferiores a la dosis de radiación de fondo que reciben durante un solo día. Además (y tal vez esto sea lo más importante), la FDA afir-

ma que no se conoce ningún peligro por el consumo de medicamentos sometidos a una inspección por rayos X [1].

También se han realizado estudios científicos para evaluar los efectos de la inspección por rayos X en los productos farmacéuticos. Por ejemplo, investigadores del Departamento de Administración de Medicamentos y Productos Nanofarmacéuticos en la Facultad de Ciencias Farmacéuticas de la Universidad de la Ciudad de Nagoya (Japón) llevaron a cabo un estudio sobre el efecto de los rayos X en la calidad farmacéutica de los comprimidos de medicamentos. En dicho estudio se expusieron comprimidos de paracetamol, ioxoprofeno y ácido mefenámico a distintas dosis de rayos X, que iban desde los 0,34 mGy hasta 300 Gy. Estas dosis fueron considerablemente superiores a las administradas por los sistemas de inspección por rayos X habituales. Tras evaluar las muestras mediante comprobaciones de formulación, se constató que la exposición a los rayos X no afectó a la calidad farmacéutica de los comprimidos de medicamentos. Las muestras expuestas presentaron características similares en las comprobaciones de disolución, desintegración y dureza a las de las muestras de control que no se expusieron a rayos X. Además, cuando se combinó con comprobaciones aceleradas de temperatura y humedad equivalentes a seis meses de exposición, la exposición a los rayos X no afectó la calidad farmacéutica de las muestras. La conclusión del estudio fue que la exposición a rayos X a niveles muy

[1] Información basada en un sistema de inspección por rayos X de seguridad aeroportuaria, cuyas dosis suelen ser superiores a las de un sistema de inspección para productos farmacéuticos. Cita extraída de la página web de la FDA: "No se conoce ningún efecto adverso por la ingesta de alimentos o bebidas, el consumo de medicamentos o la aplicación de cosméticos que hayan recibido irradiación mediante un sistema de rayos X de cabina empleado para controles de seguridad. La dosis de radiación que suelen recibir los objetos escaneados por un sistema de inspección por rayos X de cabina es, como máximo, de 1 milirrad. La dosis media anual de la radiación de fondo es de 360 milirrades". <https://www.fda.gov/radiation-emittingproducts/radiationemittingproductsandprocedures/securitysystems/ucm116421.htm>



superiores a los que se usan en los sistemas de inspección de productos no tuvo ningún efecto significativo sobre la eficacia ni el resto de las propiedades de estos comprimidos de medicamentos ^[2].

En otro estudio, llevado a cabo por Robert Bosch Packaging Technology y la sociedad PHAST de estándares de calidad farmacéutica, se expusieron sustancias farmacéuticas modelo (tramadol HCl y nifedipina), a radiación de rayos X durante un periodo de 2 horas. Este tiempo de exposición prolongado fue considerablemente superior a la fracción de segundo que suele durar la inspección industrial por rayos X. Sin embargo, después del periodo de exposición de 2 horas, no se observó degradación en ninguna de las sustancias ^[3].

En conjunto, estos estudios científicos demuestran que la inspección por rayos X a los niveles usados en la fabricación de productos farmacéuticos no afecta de forma significativa a la calidad ni a la eficacia de los productos. Aunque no se han estudiado todas las formulaciones, las reducidas dosis de radiación por rayos X generadas por los sistemas de inspección por rayos X están muy por debajo de los niveles de radiación de fondo que se producen de forma natural y no suponen un riesgo para la integridad del producto.

DISIPACIÓN DE INQUIETUDES

A pesar de la disponibilidad de estudios tan completos, los fabricantes de productos farmacéuticos a menudo prefieren efectuar comprobaciones por su cuenta. Esta cautela que aplican se puede atribuir al estricto entorno normativo en el que operan. Para la fabricación de productos farmacéuticos, organismos reguladores de todo el mundo han establecido directrices y requisitos, entre los que se incluyen las buenas prácticas de fabricación (GMP) y la de distribución (GDP); y a los fabricantes les interesa cumplir estas normativas y, al mismo tiempo, mantener el máximo nivel de garantía de calidad.

Algunos fabricantes pueden tener inquietudes específicas sobre sus productos o procesos para los que consideran que hace falta un escrutinio adicional. Estas inquietudes pueden derivarse de la complejidad de la formulación, de la sensibilidad a la radiación o de requisitos de envasado particulares. Realizar sus propias comprobaciones permite a los fabricantes abordar estas inquietudes específicas y aumentar su confianza en la integridad de sus productos.

Sin embargo, es importante reconocer que los estudios científicos exhaustivos y las directrices normativas en torno a la inspección por rayos X aportan una base sólida para que los fabricantes confíen en este método de inspección. Los estudios han demostrado de forma constante la seguridad y la eficacia de la inspección por rayos X, y los organismos reguladores reconocen su eficacia para asegurar la calidad y la seguridad de los productos.

Al aplicar la tecnología de los sistemas de inspección por rayos X, los fabricantes pueden comenzar a constatar beneficios significativos en su línea de producción. Por un lado, se elimina la necesidad de realizar comprobaciones redundantes, que pueden resultar costosas y lentas, lo que permite a los fabricantes optimizar sus procesos y centrarse en otros aspectos críticos de la producción. Además, al confiar en las capacidades demostradas de los sistemas de inspección por rayos X, los fabricantes pueden beneficiarse de los conocimientos y la experiencia de las empresas productoras de estos sistemas, ya que estas conocen en profundidad la tecnología y su aplicación en la industria farmacéutica.

AMPLIACIÓN DEL ALCANCE DE LA INSPECCIÓN POR RAYOS X

Entonces, ¿dónde debería usarse la tecnología de inspección por rayos X dentro del proceso de producción y cuáles son sus ventajas? Tradicionalmente, la inspección

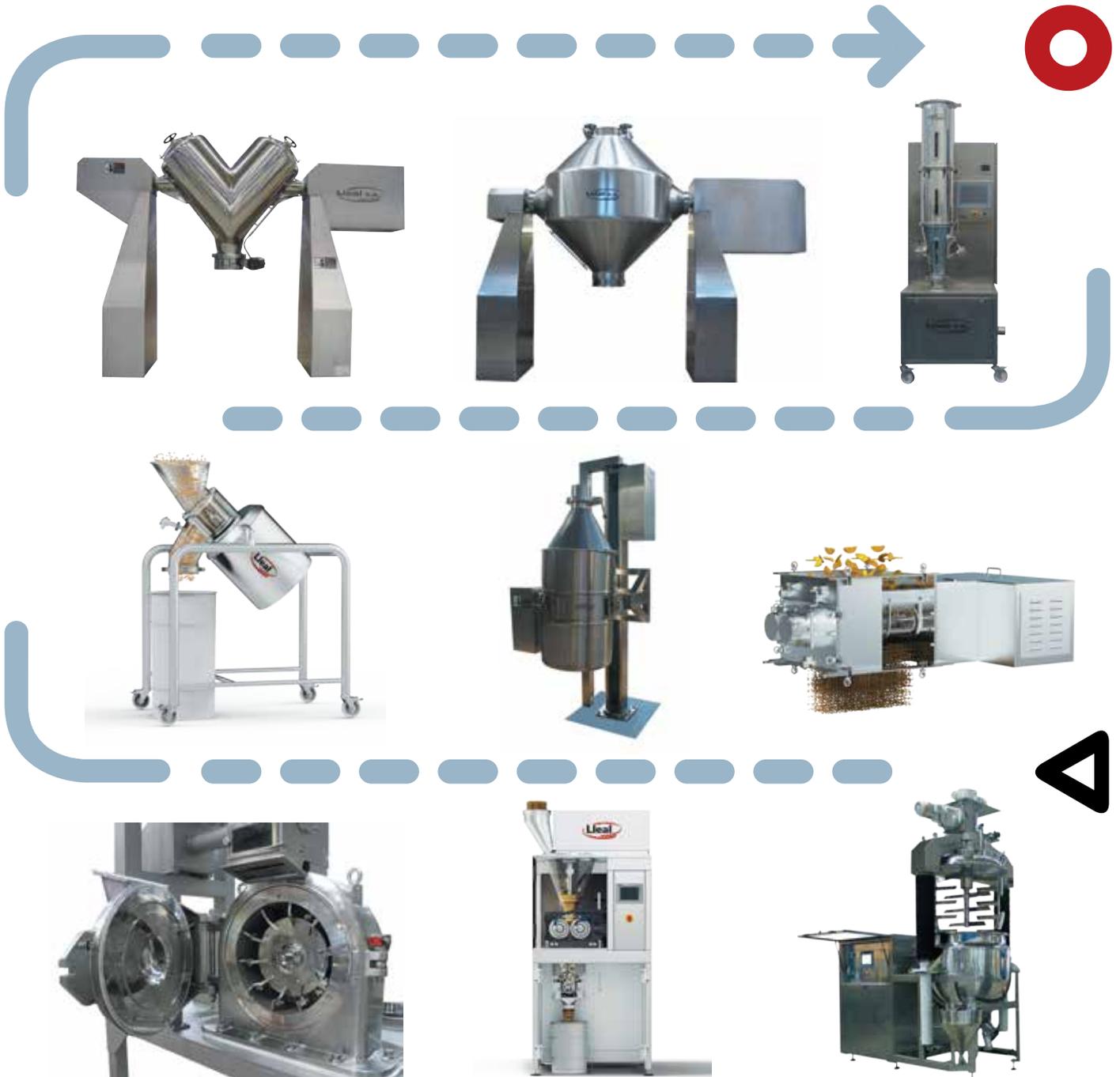
^[2] Kazuaki Uehara, Tatsuaki Tagami, Itaru Miyazaki, Norikazu Murata, Yoshifumi Takahashi, Hiroshi Ohkubo & Tetsuya Ozeki (2015) Effect of X-ray exposure on the pharmaceutical quality of drug tablets using X-ray inspection equipment, *Drug Development and Industrial Pharmacy*, 41:6, 953-958, DOI: 10.3109/03639045.2014.917093

^[3] Martin Vogt, Elke Sternberger-Rutzel, Manuel Birke & Christoph Jacobs (2012) Influence of X-ray radiation as PAT method on the model substances tramadol HCl and nifedipine compared to the influence of UV-Vis radiation, *TechnoPharm 2*, Nr. 3, 1-12



Diseñamos equipos para tus procesos en la industria farmacéutica

contigo, paso a paso



Si imaginas una nueva idea de negocio, te ayudamos a crearla. Cuando piensas en un nuevo proceso industrial, lo hacemos posible. Cuando quieres saber cómo funciona, lo ves y lo pruebas en nuestro laboratorio de ensayos. Y después, seguimos.

Lleal te ofrece un amplio abanico de equipos para la industria de la Lleal te ofrece un amplio abanico de equipos para la **industria farmacéutica: emulsión, mezcla, molienda, tamizado y envasado**. Nuestros ingenieros escucharán tu idea y le darán la forma que necesitas. 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 147 años, dedicados a la fabricación de maquinaria, sabemos que estar a tu lado forma parte del proceso.

www.lleal.com

Mollet, 53 - 08401 Granollers
T. 938 611 601 - lleal@lleal.com

por rayos X en la industria farmacéutica se ha usado sobre todo en aplicaciones específicas como, por ejemplo, para verificar la presencia de comprimidos o agujas. Sin embargo, el potencial de la inspección por rayos X se extiende mucho más allá de estas aplicaciones limitadas. Cuando se emplea al final de la línea de producción, la inspección por rayos X se convierte en una de las herramientas de inspección más versátiles y completas de cuantas disponen los fabricantes. A diferencia de otros métodos de inspección, la inspección por rayos X permite inspeccionar una amplia gama de productos, independientemente de su forma o envase.

Una de las importantes ventajas de la inspección por rayos X es su capacidad para penetrar en varios materiales, incluidos metales, vidrio, plásticos de alta densidad y caucho. Esta capacidad permite detectar cuerpos extraños densos que podrían contaminar los productos farmacéuticos. De este modo, se pueden identificar y eliminar de la línea de producción de forma fiable los fragmentos de metal, de vidrio u otros objetos extraños que pudieran comprometer la calidad y la seguridad del producto, y así impedir que estos lleguen a los consumidores.

Como ya se ha mencionado al principio de este artículo, aparte de la detección de contaminantes, la inspección por rayos X permite realizar otros controles de calidad críticos. Con ella, se puede verificar la integridad de los productos envasados, ya que se detectan artículos que faltan en el interior del envase o que están dañados. Este nivel de escrutinio es esencial en la industria farmacéutica, donde la falta de componentes o la presencia de productos dañados pueden tener graves consecuencias para los consumidores. Por ejemplo, comprobar la presencia de agujas en los sistemas de control de la glucosa y verificar su funcionalidad es fundamental, ya que un dispositivo defectuoso podría tener consecuencias mortales para pacientes con diabetes. Al detectar productos defectuosos o dañados e impedir su distribución, la inspección por rayos X desempeña un papel crucial a la hora de preservar la imagen y la reputación de la marca de una empresa.

Una de las ventajas más notables de la inspección por rayos X es su versatilidad. A diferencia de otros métodos de inspección que pueden estar limitados a tipos de productos o formatos de envasado específicos, la inspección por rayos X se puede aplicar a una amplia gama de productos farmacéuticos, independientemente de su forma, de su tamaño o de los materiales del envase. Resulta especialmente beneficiosa para los fabricantes de productos farmacéuticos, quienes suelen usar láminas metalizadas o blísteres con soporte de aluminio como métodos de envasado. Los sistemas de inspección por rayos X permiten inspeccionar de forma eficaz los productos contenidos en estos materiales de envasado, así como comprobar su integridad y calidad.

Si aprovechan la tecnología de inspección por rayos X al final de la línea de producción, los fabricantes de productos farmacéuticos pueden mejorar sus procesos de control de calidad y minimizar el riesgo de que lleguen al mercado productos contaminados o defectuosos. El carácter exhaustivo de la inspección por rayos X, junto con su capacidad para inspeccionar muy diversos productos y formatos de envasado, la convierte en una herramienta inestimable para preservar la seguridad de los productos y mantener la confianza del consumidor.

CONFORMIDAD Y TRAZABILIDAD

Aparte de su capacidad para detectar defectos, los sistemas de inspección por rayos X también favorecen la conformidad con las normativas y proporcionan trazabilidad. Los datos generados por los sistemas de inspección por rayos X pueden facilitar la conformidad con los requisitos normativos. Los fabricantes pueden acceder a datos completos de calidad y exportarlos a conveniencia, lo que aporta transparencia y responsabilidad. Los sistemas de inspección por rayos X permiten crear imágenes individuales de cada producto y complementarlas con marcas de fecha y hora, lo cual proporciona información para respaldar la diligencia debida de que los controles de calidad se han llevado a cabo. La información se recupera fácilmente, lo cual simplifica el seguimiento. Además, las capacidades de elaboración de informes de los sistemas de inspección por rayos X permiten generar informes detallados de los turnos y la producción en los que se incluye el número de artículos rechazados. Este nivel de documentación favorece el proceso de validación y asegura que los parámetros aprobados permanezcan inmutables durante la producción, lo cual reduce el riesgo de errores o desviaciones a la mínima expresión.

CONCLUSIÓN

La inspección por rayos X desempeña un papel crucial a la hora de llevar a cabo una amplia gama de pruebas de garantía de calidad, sin que ello repercuta significativamente sobre la eficacia ni las propiedades físicas de los productos farmacéuticos. La tecnología ofrece controles de calidad, una detección exhaustiva de contaminantes y trazabilidad, además de facilitar la conformidad, y todo ello contribuye a proteger la marca y la seguridad del consumidor. Al adoptar la inspección por rayos X como herramienta adicional en sus procesos de garantía de calidad, los fabricantes de productos farmacéuticos pueden mejorar sus estándares, mitigar los riesgos y tener la certeza de que los productos que salen al mercado son de gran calidad. Ha llegado el momento de que la industria reconozca el inmenso valor que aporta la inspección por rayos X y aproveche su potencial para aumentar la seguridad y fiabilidad de la cadena de distribución. 