Aislador "modular", ¿qué significa realmente? (y II)

Mario R. Bielsa
Sales Manager. SKAN AG

En la primera parte de este artículo se respondieron dos preguntas: ¿Qué significa la definición "modular"? y ¿Qué es realmente un aislador "modular"?
En esta segunda parte se responderá a las siguientes:
- ¿Es aislador "modular" todo el que lleva el nombre de "modular"?
- ¿Quién puede ofrecer hoy el único aislador "modular"?

Veremos lo que nos ofrece un aislador "modular" en sus diferentes funciones como ensayos de esterilidad y producción entre otros.

Cuáles son las soluciones que existen en el mercado a nivel de aisladores "modulares" en producción de estériles y tóxicos.

Qué debería tener en cuenta un laboratorio ante la decisión de adquirir un aislador con respecto a su modularidad, aplicación, sistema de descontaminación y validación.

Qué debe ofrecer un constructor de aisladores para la seguridad y tranquilidad del laboratorio.

Para determinar si todo aislador que lleva el nombre "modular" es realmente "modular", éste debería cumplir con algunos requisitos básicos. La base del aislador debe poder ser ampliada o acoplarse elementos adicionales para hacer más fácil su adaptación, más regular y más económica.

Sin importar en qué determinado continente o país sea instalado, el aislador debe cumplir con los últimos requisitos de las normativas vigentes. No hay construcción de aisladores para ciertos países, y una segunda clase, o clase menor, con respecto a calidad y cumplimiento de ciertos requisitos para otros países, dado que la salud humana es igual en

Figura 1. Aislador con cámara de trabajo

Figura 2. Esclusa de transferencia rápida

Figura 3. Aislador con cámara de trabajo y una esclusa de transferencia rápida a la izquierda

todos los sitios y no se debería pensar: "Lo que ya no es bueno en algunos países podemos instalarlo en otros".

Por citar un ejemplo, y dado que la necesidad de un laboratorio farmacéutico puede cambiar con el transcurso del tiempo, sobre el concepto de aisladores para ensayo de esterilidad ya existente, si a ese aislador no se le puede adaptar, añadir una esclusa, dos esclusas adicionales, este aislador deja de cumplir con los requisitos de un aislador "modular".

En las Figuras numeradas del 1 al 5 se aprecia la modularidad de un aislador, pudiendo cualquiera de los componentes mencionados ser adaptados posteriormente a la adquisición e instalación del aislador base.

Esto es lo que realmente necesita hoy el laboratorio farmacéutico, la flexibilidad de aplicación según el proceso de trabajo que se imponga, de otra manera llevaría solamente el nombre de "modular" sin serlo realmente.

Otro aspecto importante es la adaptación dependiendo del producto que se desee elaborar dentro del aislador, si es aséptico o tóxico.

Cuando deseamos trabajar con productos estériles, normalmente con presión positiva, pero después existe la necesidad, por diferentes motivos, de trabajar con productos oncológicos/tóxicos ¿es posible adaptar el mismo aislador para dicho trabajo? Sí, si el aislador es realmente "modular" en este aspecto también.

Aunque hay que mencionarlo, no es simplemente un cambio de presión. Se trata de poder adaptar, por ejemplo, filtros seguros que nos permitan almacenar los desechos tóxicos sin peligro de contaminación para el personal.

Aunque de manera esquemática, en la Figura 6 podemos ver la aplicación de los filtros FIBO para la elaboración de los productos tóxicos, y en las Figuras 7, 8 y 9 vemos dicho diseño hecho realidad e instalados en un sinnúmero de aisladores en laboratorios para la satisfacción de los clientes.

Con los filtros FIBO, adaptados al aislador posteriormente, se obtiene:

- Seguridad del personal de mantenimiento.
- Cambio de filtros "FIBO" realizable por una sola persona.
- Los filtros usados son cerrados herméticamente, no es necesario un embalaje especial para su transporte y eliminación.
- Ningún traje especial de protección para el personal que los cambia.
- Un alto nivel de seguridad para las personas y el ambiente.

Nuevamente hemos hecho una adaptación al aislador ya existente, lo que hace de él realmente un aislador "modular". Los filtros FIBO pueden adaptarse en aisladores para ensayos de esterilidad, procesos de productos tóxicos/oncológicos, y por supuesto también para aisladores de producción.

En el artículo anterior hablábamos de aisladores del siglo

Figura 4. Aislador con cámara de trabajo y una esclusa de transferencia rápida a la derecha

Figura 5. Aislador con cámara de trabajo y dos esclusas de transferencia rápida

Figura 6. Filtros FIBO para elaboración con productos tóxicos

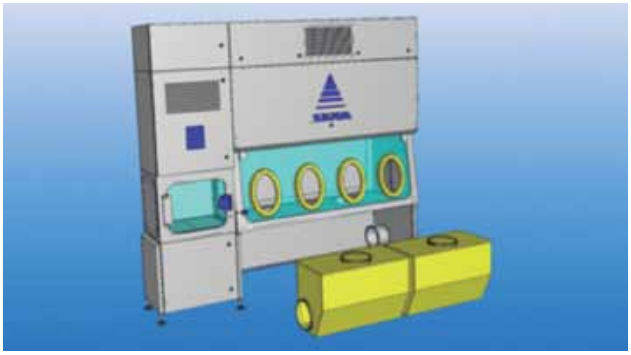


Figura 7. Filtros FIBO instalados en la parte inferior del aislador

XX, aisladores construidos con materiales flexibles o blandos (Figura 10).

¿Por qué es tan importante hoy en día el material con que está construido un aislador?

Los aisladores flexibles o blandos, son construidos con materiales más porosos que los recomendados por algunas normativas, como acero inoxidable y vidrio.

Al tener esta consistencia porosa, se necesita más tiempo para descontaminación y más cantidad de peróxido de hidrógeno, si este viene descontaminado con H_2O_2 (Figura 11).

Las Figuras 12, 13, 14 y 15 muestran la importancia de los materiales con los que se construye hoy un aislador. La porosidad del material de construcción del aislador es muy importante en el momento de descontaminar. Esto hace posible otro factor con respecto a la "modularidad", el corto tiempo que se necesita para el ciclo de descontaminación.

Además, pudiéramos preguntarnos: si el aislador está construido con material blando, ¿es flexible al momento de la carga y descarga si éste no se puede abrir?

Por ese motivo, las esclusas de transferencia rápida que se mencionan en este artículo, se pueden descontaminar en un tiempo inferior a los 20 minutos y con residuos inferiores a 1 ppm.

Hagamos un pequeño paréntesis sobre el tiempo de descontaminación. Cuando aquí se menciona inferior a 20 minutos, nos referimos al ciclo completo de preparación, descontaminación y aireación de la esclusa con plena carga, dado que en algunos casos se menciona al cliente el ciclo de descontaminación, pero sin incluir el tiempo de aireación o incluso, en otros casos, pudiera referirse a la esclusa vacía, sin producto alguno, lo cual hace que el ciclo real de descontaminación sea mucho más superior al que realmente le viene comunicado al cliente.

Notamos entonces que el material de construcción influye en gran medida en la modularidad de un aislador en el momento de la manipulación e introducción de los productos, el tiempo de descontaminación demasiado alto de los materiales porosos como aluminio, PVC y otros, así como en su mantenimiento.

A continuación podemos leer un extracto de los comentarios de la FDA sobre el material de construcción de aisladores:

"Guidance for Industry Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing — Current Good Manufacturing Practice September 2004"

APPENDIX 1: ASEPTIC PROCESSING ISOLATORS

2. Materials of Construction

"As in any aseptic processing design, suitable materials should be chosen based on durability, as well as ease of cleaning and decontamination. For example, rigid wall construction incorporating stainless steel and glass materials is widely used".

Figura 8. Fácil extracción del filtro FIBO del aislador

Figura 9. Sellado de la abertura del filtro desde el exterior del aislador

Figura 10. Aislador construido con material flexible, blando. Siglo XX

Figura 11. Descontaminación con H_2O_2

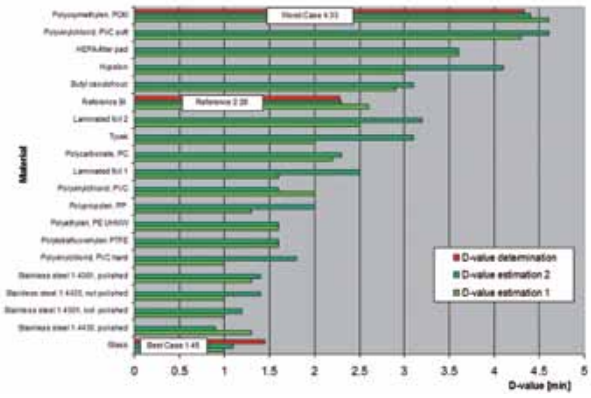


Figura 12. Acero inoxidable no pulido 316L

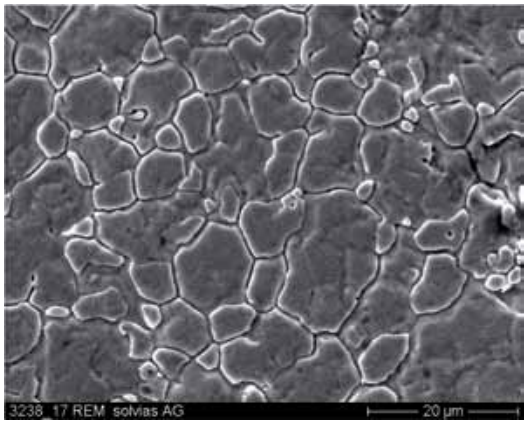


Figura 13. Material poroso como aluminio/PVC/otros

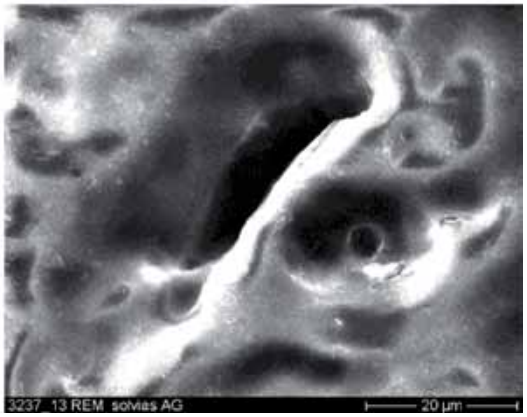


Figura 14. Impacto a la superficie a descontaminar

Figura 15. Descontaminación por H_2O_2

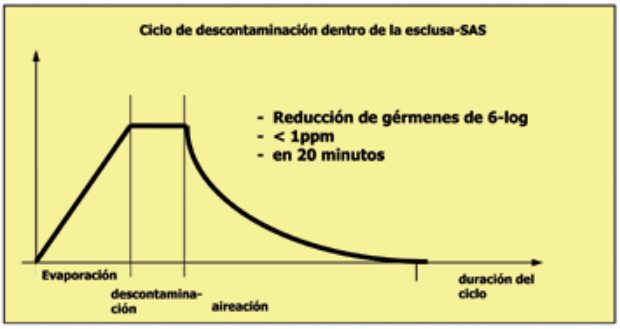
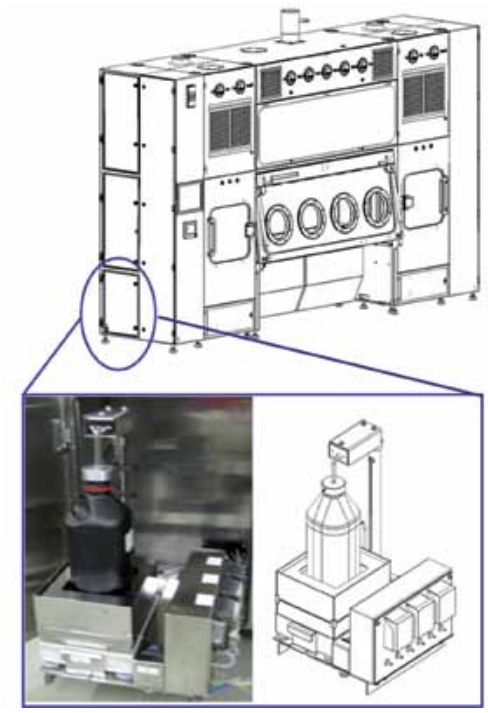


Figura 16. Sistema integrado en el aislador de peróxido de hidrógeno (H2O2) sobre una balanza en recipiente fácilmente rellenable



El sistema de descontaminación de un aislador es uno de los factores más importantes a la hora de validar un aislador. Este factor hace además, que un aislador adquiera mayor modularidad para el cliente.

Si el aislador tiene un sistema de descontaminación integrado y controlado de manera paralela a los otros parámetros del aislador, en el momento de la validación, si se descontamina con peróxido de hidrógeno (H_2O_2) y el recipiente se encuentra, por ejemplo, en una báscula o balanza, se puede obtener la trazabilidad de todo el ciclo de descontaminación y validarlo.

Por supuesto llega a ser mucho más atractivo a nivel de precio, almacenamiento y acceso para el cliente, si éste último puede comprar el peróxido de hidrógeno en el país donde esté instalado el aislador, sin depender de un solo proveedor, dado que el H_2O_2 se adquiere a granel y no en recipientes predeterminados por el proveedor, los cuales suelen tener un precio excesivamente alto ¡Este es otro factor que podríamos añadir para que un aislador sea "modular" y flexible para el laboratorio! (Figura 16).

Claro está que para poder alcanzar los parámetros mencionados, el factor de la aireación es importante ¿Cómo viene aireado el aislador? ¿Tiene éste una aireación turbulenta o vertical unidireccional? ¿Qué recomiendan las normativas al respecto?.

Figura 17. Ejemplo esquemático de una línea de llenado para viales

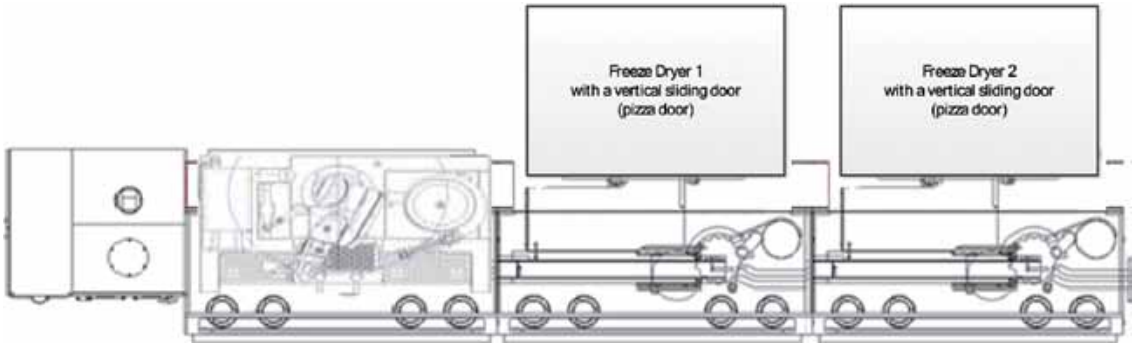


Figura 18. Ejemplo real de una línea de llenado para viales

Figura 19. Ejemplo real de una línea de llenado con opción adicional para el futuro

Figura 20. Una cámara de trabajo con una esclusa

Figura 21. Dos cámaras de trabajo con una esclusa

Figura 22. Tres cámaras de trabajo con una esclusa

"Guidance for Industry Sterile Drug Products Produced by Aseptic Processing — Current Good Manufacturing Practice September 2004"

APPENDIX 1: ASEPTIC PROCESSING ISOLATORS

"Aseptic processing isolators employ unidirectional airflow that sweeps over and away from exposed sterile materials, avoiding any turbulence or stagnant airflow in the area of exposed sterilized materials, product, and container closures. In most sound designs, air showers over the critical area once and then is systematically exhausted from the enclosure. The air handling system should be capable of maintaining the requisite environmental conditions within the isolator."

¿Y qué podemos decir sobre la "modularidad" de aisladores para producción?

Lo mencionado anteriormente es aplicable de la misma manera a los aisladores de producción con respecto a materiales de construcción, aireación (es recomendable que sea vertical y unidireccional), sistemas de descontaminación y aplicaciones.

Lo importante también hasta ciertos niveles de producción es que la modularidad de los aisladores sea garantizada.

Hoy en día, en producciones de hasta 2000 / 2500 unidades por hora, es imperativo poder configurar una línea de llenado que permita añadir módulos adicionales a lo ya instalado, según las necesidades del laboratorio.

De nuevo destacamos la importancia de la modularidad con respecto a futuras posibilidades, pero sobre todo la de poder intercambiar en el mismo aislador llenadoras para viales por llenadoras para jeringas, haciendo así de la producción una producción flexible y "modular", pudiendo añadir a la línea ya existente cámaras de trabajo para incorporar liofilizadores, esclusas de transferencia rápida antes de la producción, entre los aisladores de producción, o al final de la línea de producción.

Pudiera ser el primer paso según la Figura 20, y en

un futuro adaptarlo según la Figura 21, para después finalizar la línea de llenado según la Figura 22. Lo importante es que el cliente tenga la posibilidad de "modular" su línea conforme a la necesidad que se vaya presentando.

Las figuras 23, 24 y 25 muestran algunas de las posibilidades con los diferentes pasos de acople de las máquinas llenadoras o liofilizadoras.

Figura 23. Aislador con máquina de llenado para viales

Figura 24. Máquina de llenado antes de acoplarla al aislador modular

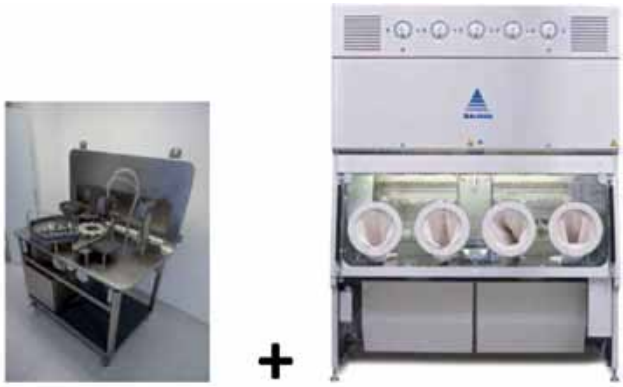


Figura 25. Máquina de llenado instalada

Antes de terminar queremos resaltar las peticiones que debería hacer el cliente al constructor cuando decide adquirir un aislador (Cuadro 1).

Con este artículo hemos obtenido respuesta a las cuatro preguntas iniciales, ya solo queda responder a la pregunta: ¿Quién puede ofrecer hoy el único aislador "modular"?

Los más de 40 años de experiencia, los centenares de aisladores instalados y validados por todo el mundo, y la gran lista de clientes satisfechos con sus instalaciones, las cuales están funcionando con plena satisfacción, hace que la respuesta sobre qué empresa reúne todos los requisitos mencionados en este artículo sea: la empresa SKAN AG.

Fundada en 1968, ocupa hoy una posición líder en la tecnología de los aisladores para la industria farmacéutica con productos innovadores, soluciones específicas para los clientes, soporte profesional y base científica, y con más de 250 empleados dedicados solo y exclusivamente a la tecnología de los aisladores y su entorno.

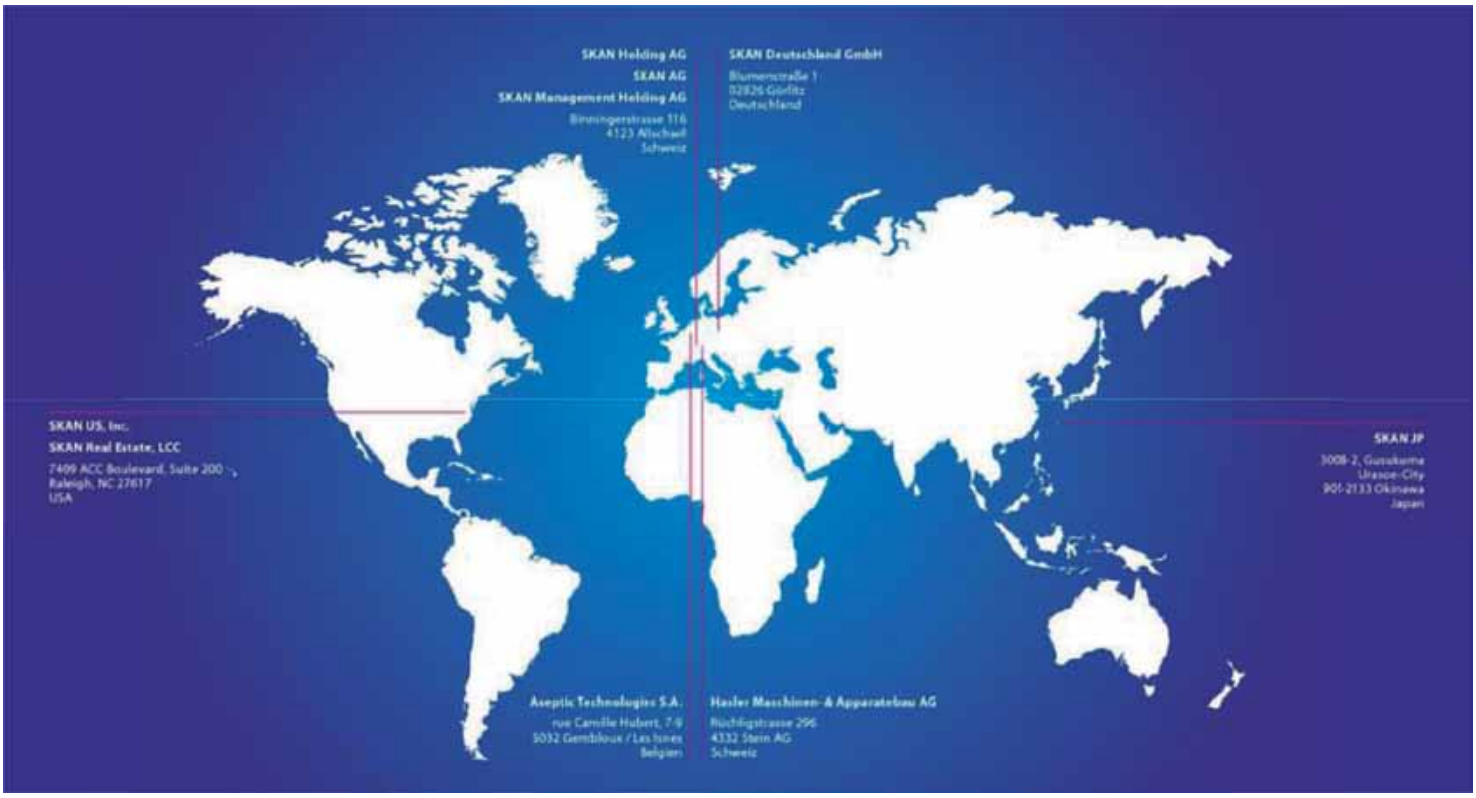
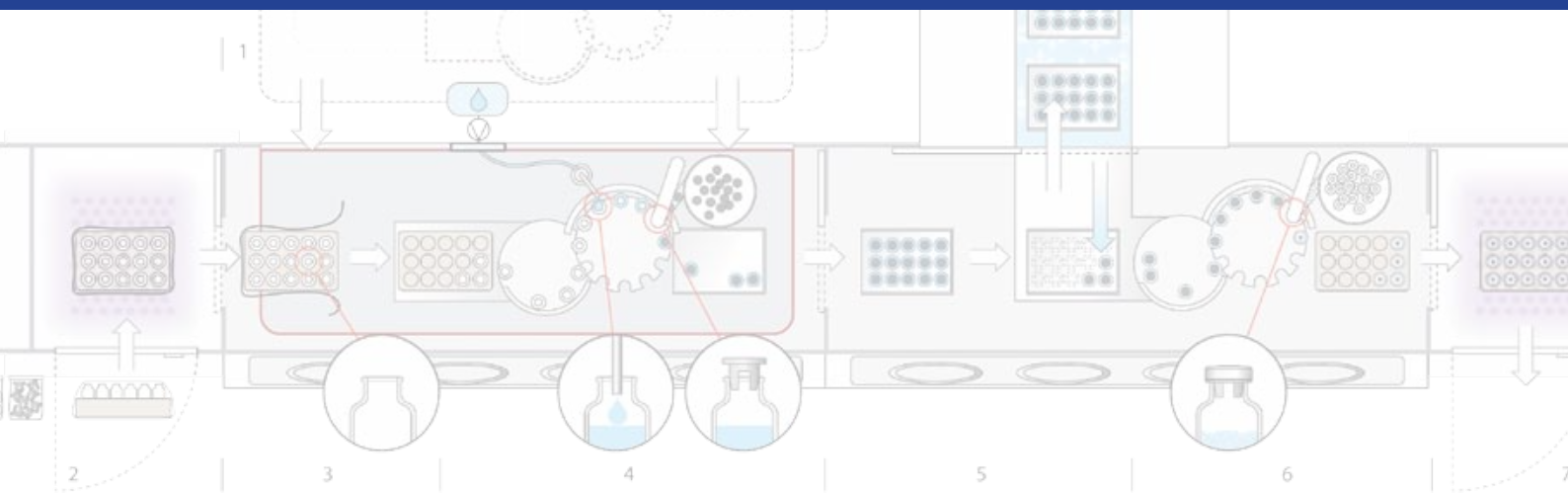
Más de 850 empresas reciben soporte por parte de Skan alrededor del mundo con servicio y validaciones. Con una cantidad superior a los 230 aisladores para control de calidad; más de 130 sistemas de aislador para producción aséptica, superando las 30 instalaciones de producción aséptica & tóxica, y con una cantidad superior a los 100 aisladores para aplicaciones sólidas, y todos estos instalados, validados y en producción, hacen de Skan el constructor por excelencia y con una amplia experiencia en la tecnología de los aisladores.

Cuadro 1.

Peticiones que conviene hacer al constructor antes de comprar un aislador

- Lista de referencias de clientes con años de experiencia.
- Experiencia en el concepto de aisladores del constructor.
- ¿Construye un sistema completo entorno al aislador?.
- ¿Es el mismo constructor el que valida, o una tercera empresa?
- Tiempo de validación requerido (IQ/OQ/CD/MBQ, etc.).
- ¿Acepta el constructor las recomendaciones de las normativas?
- Modularidad y flexibilidad en la adaptación del cliente.
- Qué servicios técnicos ofrece y quién revalida anualmente.
- Tiempo del ciclo de descontaminación, incluso la aireación.
- Sistema de descontaminación integrado.
- Material de construcción acero inoxidable & vidrio.
- Residuos de H_2O_2 no superiores a 1 ppm.
- ¿Su modularidad permite adaptaciones posteriores?
- ¿El sistema de aireación es vertical unidireccional?
- ¿Tiene fácil acceso para carga y descarga?
- ¿Tiene su propio laboratorio de microbiología para procesos del cliente?

Juntos, siempre un paso por delante



No somos sólo constructores, somos científicos