

Introducción a los recursos normativos

Descripción general

En todo el mundo las agencias gubernamentales supervisan a industrias selectas para confirmar que los fabricantes sigan normas diseñadas para la seguridad de los consumidores. Las instalaciones de procesamiento de alimentos, granjas lecheras, fabricantes de vacunas y medicamentos, y bancos de sangre, se cuentan entre las sujetas a inspecciones para proteger de productos inseguros a los consumidores (FDA, 2021). Las industrias farmacéutica y biotecnológica producen medicamentos que salvan vidas para “su uso en el diagnóstico, curación, mitigación, tratamiento o prevención de enfermedades” (FDA, 2021). Estas industrias controlan los procesos de fabricación y limpieza en el más alto nivel para garantizar la salud y seguridad de los consumidores.

Las agencias normativas gubernamentales y las organizaciones de la industria elaboran lineamientos para garantizar que los fabricantes de productos farmacéuticos y biotecnológicos tengan procesos de limpieza sólidos. En este artículo, se proporcionará una descripción general de los recursos relacionados con la validación de limpieza en las industrias farmacéutica y biotecnológica.

Agencias gubernamentales

Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)

En 1993, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA), una agencia normativa de Estados Unidos, publicó un documento de referencia, intitulado “Validación de procesos de limpieza”, como guía para las industria farmacéutica y biotecnológica en el diseño de procesos de limpieza uniformes y eficaces.

La validación de la limpieza es el proceso de evaluar que el equipo de fabricación se limpie exhaustiva y adecuadamente a fin de reducir los contaminantes o residuos hasta un nivel aceptable. Entre los procedimientos de limpieza detallados, se incluyen el protocolo de limpieza, partes responsables, estudios, muestreo y métodos analíticos (STERIS, 2020). Los informes de validación de la limpieza deben mostrar que el proceso de limpieza es válido mediante evidencia del control de la contaminación y la disminución de residuos.

Tabla 1. Lista abreviada de agencias normativas globales de la industria farmacéutica (PDA, 2021).

Autoridad de salud	Siglas	Ubicación
Agencia Nacional de Vigilancia Sanitaria	ANVISA	Brasil
Administración Nacional de Productos Médicos (anteriormente, Administración de Alimentos y Medicamentos)	NMPA (anteriormente, CFDA)	China
Agencia Europea de Medicamentos	EMA	Europa
Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)	FDA	Estados Unidos
Dirección General de Productos Sanitarios y Alimenticios de Health Canada	HPFB	Canadá
Autoridad Reguladora de Productos Sanitarios (anteriormente, Consejo Irlandés de Medicamentos)	HPRA (anteriormente, IMB)	Irlanda
Ministerio de Seguridad Alimentaria y de Medicamentos	KFDA	Corea
Agencia Reguladora de Medicamentos y Productos Sanitarios	MHRA	Reino Unido
Agencia de Productos Farmacéuticos y Dispositivos Médicos	PMDA	Japón
Organización Mundial de la Salud	OMS	Multinacional

Al redactar un informe de validación de la limpieza, la FDA requiere que las industrias farmacéutica y biotecnológica apliquen las buenas prácticas de fabricación vigentes (BPFv) descritas en el Título 21 del Código de Reglamentos Federales (CFR). Las normas de BPF son los requisitos mínimos que la industria debe seguir en la fabricación, procesamiento y empaque de un producto farmacéutico (FDA, 2021). Las Partes 210 y 211 del Título 21 del CFR (21 CFR 210, 211) describen los requisitos, métodos, instalaciones y controles necesarios en la fabricación de medicamentos (FDA, 2021).

Agencias normativas globales

Además de la FDA, existen organizaciones globales y farmacopeas que supervisan la seguridad, fabricación y eficacia de los medicamentos. En la Tabla 1, se muestra una lista abreviada de diversas autoridades normativas globales.

Guías y estándares de la industria

Además de las agencias normativas gubernamentales, los fabricantes también pueden buscar lineamientos adicionales sobre temas específicos en los estándares de la industria.

Organización Internacional de Normalización (ISO)

La Organización Internacional de Normalización (ISO) publica documentos de guía sobre diversos campos y temas (ISO, 2021). En la industria farmacéutica, se usa la norma ISO 9001:2015 sobre requerimientos específicos relacionados con el sistema de gestión de la calidad de una organización (ISO, 2021). La codiciada certificación ISO 9001 es una que obtienen los centros de producción que se apegan a los criterios de un sistema de gestión de la calidad (ISO, 2021).

Sociedad Internacional de Ingeniería Farmacéutica (ISPE)

Los fabricantes no solo limpian frecuentemente los equipos para evitar la contaminación microbiana, sino que la limpieza también evita la contaminación cruzada de un producto a otro. Esto es crucial para garantizar que los principios activos de un producto farmacéutico no afecten al lote del producto siguiente, que podría tener un principio activo o concentración diferentes.

La ISPE ofrece capacitación y recursos relacionados con el manejo de la contaminación cruzada con una Guía de fabricación de productos farmacéuticos basada en riesgos (Risk-MAPP). El enfoque Risk-MAPP ayuda a que los conozcan los riesgos de contaminación cruzada (ISPE, 2021).

Farmacopea de Estados Unidos (USP)

La USP proporciona diversos lineamientos para fabricantes farmacéuticos. Que el fabricante produzca un producto estéril o no estéril determina el nivel de carga biológica permitido, lo que repercute consecuentemente en los protocolos de limpieza. Los productos estériles incluyen los inyectables, como las bolsas para soluciones intravenosas usadas en hospitales. En un entorno de fabricación estéril, la expectativa es que no haya contaminación microbiana, tarea imposible en cualquier entorno. Dado que con las inyecciones se suministran medicamentos directamente en el cuerpo del paciente, la presencia de cualquier contaminación microbiana puede tener efectos graves en el bienestar del paciente. Entre los productos no estériles se incluyen productos de venta libre (OTC) que se toman por vía oral. En la fabricación no estéril, se presupone nivel bajo y controlado de carga biológica (STERIS, 2020).

Los recursos siguientes son de uso frecuente en la industria para la producción de productos no estériles:

- USP 42 <111> Examen microbiológico de productos no estériles: Criterios de aceptación de preparados farmacéuticos y sustancias para uso farmacéutico
- USP 42 <112> Aplicaciones de la determinación de la actividad de agua en productos farmacéuticos no estériles
- USP 42 <115> Control de la carga biológica de sustancias y productos farmacéuticos no estériles
- USP 42 <60> Examen microbiológico de productos no estériles: pruebas del complejo de Burkholderia cepacia
- USP 42 <61> Examen microbiológico de productos no estériles: pruebas de enumeración microbiana

Asociación de Medicamentos Parenterales (PDA)

La PDA publica informes técnicos. El Informe técnico n.º 29, Puntos por considerar en la validación de la limpieza, y el Informe técnico n.º 49, Puntos por considerar en la validación de la limpieza biotecnológica, sirven a la industria como material de referencia adicional. Estos informes técnicos amplían la guía de la FDA de "Validación de procesos de limpieza".

Consejo Internacional para la Armonización (ICH)

Con centros de fabricación en países de todo el mundo, que a veces sirven a los mercados tanto nacional como internacionales, es necesario que los fabricantes se apeguen a principios de agencias normativas globales múltiples. El Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH) se enfoca en la armonización de los lineamientos en el nivel mundial. El ICH publica diversos lineamientos con la aportación de distintas agencias normativas y organizaciones de la industria, a fin de promover la estandarización en materia de calidad, seguridad y eficacia de los fabricantes (ICH, 2021).

Resumen

Las industrias farmacéutica y biotecnológica deben cumplir con las normas federales, implementar los lineamientos de la industria y realizar inspecciones para garantizar que los productos regulados sean seguros (FDA, 2021). A efecto de garantizar la seguridad del producto, es obligatorio un programa de limpieza exhaustiva que cumpla con los límites adecuados de biocarga o contaminación microbiana. Se aprovechan recursos como los lineamientos y estándares de la industria, así como la experiencia técnica de STERIS, en apoyo a la calidad y seguridad del producto. STERIS Life Science cuenta con un Equipo de servicios técnicos dedicado que ayuda a nuestros clientes en el logro de sus objetivos de validación de la limpieza.

¿Tiene preguntas técnicas? ¡Consulte a los expertos de STERIS! <https://www.sterislifesciences.com/education-and-training/meet-the-experts/ask-the-experts>

Lista de recursos

Tabla 2. Lista de recursos para la industria farmacéutica (EMA, 2021), (Comisión Europea, 2021).

Organización	Documento	Título
Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)	CFR, Título 21, Parte 210	Buenas prácticas de fabricación vigentes en la fabricación, procesamiento, empaque o conservación de medicamentos; general
Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA)	21 CFR, Título 21, Parte 211	Buenas prácticas de fabricación vigentes de productos farmacéuticos terminados
Agencia Europea de Medicamentos	Eudralex, Volumen 4, Parte I: Capítulo 3	Guía de BPF de la UE, Parte I: Requisitos básicos para los medicamentos: Capítulo 3: Instalaciones y equipos
Agencia Europea de Medicamentos	Eudralex, Volumen 4, Parte I: Capítulo 5	Guía de BPF de la UE, Parte I: Requisitos básicos para los medicamentos: Capítulo 5: Producción
Agencia Europea de Medicamentos	Eudralex, Volumen 4, Anexo 7	Fabricación de medicamentos a base de plantas
Agencia Europea de Medicamentos	Eudralex, Volumen 4, Anexo 9	Fabricación de líquidos, cremas y ungüentos
Organización Internacional de Normalización	ISO 9001:2015	Gestión de la calidad
Farmacopea de Estados Unidos (USP)	USP 42 <111>	Examen microbiológico de productos no estériles: Criterios de aceptación de preparados farmacéuticos y sustancias para uso farmacéutico
Farmacopea de Estados Unidos (USP)	USP 42 <112>	Aplicaciones de la determinación de la actividad de agua de productos farmacéuticos no estériles
Farmacopea de Estados Unidos (USP)	USP 42 <115>	Control de la carga biológica de sustancias y productos farmacéuticos no estériles
Farmacopea de Estados Unidos (USP)	USP 42 <60>	Examen microbiológico de productos no estériles; pruebas para el complejo de <i>Burkholderia cepacia</i>
Farmacopea de Estados Unidos (USP)	USP 42 <61>	Examen microbiológico de productos no estériles: pruebas de enumeración microbiana
ISPE	Guía básica, Volumen 7	Fabricación de productos Farmacéuticos Basada en Riesgos (Risk-MAPP)
Asociación de Medicamentos Parenterales (PDA)	Informe técnico n.º 29	Puntos a considerar en la validación de la limpieza
Asociación de Medicamentos Parenterales (PDA)	Informe técnico n.º 49	Puntos a considerar en la validación de la limpieza en biotecnología

Lista de recursos

EMA. (14 de mayo de 2021). *Human Regulatory*. Recuperado de Guidance on Good Manufacturing Practice and Good Distribution Practice: Questions and Answers: <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/research-development/compliance/good-manufacturing-practice/guidance-good-manufacturing-practice-good-distribution-practice-questions-answers>

Comisión Europea. (14 de mayo de 2021). Recuperado de EudraLex - Volume 4 - Good Manufacturing Practice (GMP) Guidelines: https://ec.europa.eu/health/documents/eudralex/vol-4_en

FDA. (14 de mayo de 2021). *Conceptos básicos de la FDA*. Recuperado de What Does the FDA Inspect?: <https://www.fda.gov/about-fda/fda-basics/what-does-fda-inspect>

FDA. (14 de mayo de 2021). *Recursos de calidad farmacéutica*. Recuperado de Current Good Manufacturing Practice (cGMP) Regulations: <https://www.fda.gov/drugs/pharmaceutical-quality-resources/current-good-manufacturing-practice-cgmp-regulations>

FDA. (14 de mayo de 2021). *Productos regulados*. Recuperado de Human Drugs: <https://www.fda.gov/industry/regulated-products/human-drugs#drug>

ICH. (14 de mayo de 2021). *Consejo Internacional para la Armonización de los Requisitos Técnicos para los Productos Farmacéuticos de Uso Humano (ICH)*. Recuperado de <https://www.ich.org/>

ISO. (14 de mayo de 2021). Recuperado de ISO 9001:2015 Quality Management Systems - Requirements: <https://www.iso.org/standard/62085.html>

ISO. (14 de mayo de 2021). *ISO 9001 Family Quality Management*. Recuperado de <https://www.iso.org/iso-9001-quality-management.html>

ISO. (14 de mayo de 2021). *ISO-ICS*. Recuperado de Standards Catalogue: <https://www.iso.org/standards-catalogue/browse-by-ics.html>

ISPE. (14 de mayo de 2021). Recuperado de Managing Cross Contamination with Risk-MaPP Training Course: <https://ispe.org/training/course/cross-contamination-risk-mapp>

PDA. (14 de mayo de 2021). *Recursos normativos*. Recuperado de Global Regulatory Authority Websites: <https://www.pda.org/scientific-and-regulatory-affairs/regulatory-resources/global-regulatory-authority-websites>

STERIS. (2020). Microbial or Bioburden Control Program: An Overview of the Regulatory and Industry Guidelines for Non-Sterile Manufacturing. *Technical Tip #4056*. STERIS Corporation.