

# Validación de limpieza: verificar el desempeño de un proceso de limpieza validado

## FACT SHEET

### Lo que necesitas saber

El uso de carbono orgánico total (TOC) en la validación de la limpieza (CV) se ha convertido en una mejor práctica generalizada en toda la industria farmacéutica como método analítico para verificar el desempeño de un proceso de limpieza validado y los parámetros de limpieza críticos asociados. En lugar de centrarse en métodos analíticos específicos del producto, muchas empresas líderes de la industria han cambiado a TOC para esta aplicación porque proporciona una forma sencilla de garantizar que un proceso de limpieza validado todavía esté bajo control.

Aunque los métodos específicos de productos como la cromatografía líquida de alto rendimiento (HPLC) y el ensayo inmunoabsorbente ligado a enzimas (ELISA) son a veces útiles para apoyar el diseño o el desarrollo de un proceso de limpieza, el TOC tiene ventajas significativas sobre estos métodos a lo largo de las fases de diseño, validación y verificación continua de un programa de CV.

#### Design

Phase I

#### Validation

Phase II

#### Verification

Phase III

### El reto

Históricamente, muchas empresas han tenido una visión de la validación de limpieza muy centrada en el producto. Este enfoque ha generado riesgos, costos y complejidad incrementales. Si bien una visión centrada en el producto puede demostrar que un compuesto o API individual no pasó al siguiente lote, no necesariamente puede demostrar que un proceso de limpieza esté bajo control a lo largo del tiempo. Esto se debe a que los métodos analíticos específicos del producto solo verifican que se eliminen compuestos específicos, un enfoque principalmente de la fase de diseño de un proceso de limpieza.

Un método no específico como el TOC puede permitir a un usuario verificar de forma continua si un proceso de limpieza está bajo control y si el proceso de limpieza se ha completado con éxito mediante la detección de toda la contaminación orgánica potencial.

*La Guía de inspecciones – Validación de procesos de limpieza* de la FDA destaca un ejemplo de programa de CV inadecuado que se centra únicamente en la ausencia de compuestos previos, en lugar de verificar el rendimiento del proceso de limpieza en su conjunto.<sup>2</sup>

### Impacto empresarial

Los procesos de limpieza están diseñados para hacer que los compuestos sean más fáciles de limpiar o más solubles. Esto puede tener el efecto no deseado de formar degradantes o dejar agentes de limpieza residuales en las superficies de los equipos que podrían pasar al siguiente lote. La dependencia continua de métodos específicos del producto para estos procesos podría, en algunos casos, dar lugar a:<sup>3</sup>

- Una validación de métodos laboriosa que podría llevar años diseñar, desarrollar y completar.
- Pruebas complejas para la validación del proceso de limpieza.
- Retraso en los cambios de producto debido a la prolongación de las muestras de verificación, lo que conlleva un bajo uso de los equipos.

### Soluciones y Recomendaciones

En comparación con los métodos específicos de productos como HPLC, TOC ofrece un desarrollo de métodos más simple y permite a los usuarios probar no solo la eliminación del producto, sino también la eliminación de excipientes, degradantes y agentes de limpieza. Las consideraciones al implementar TOC pueden incluir:

- Actualice o sustituya los métodos existentes para nuevos procesos de limpieza utilizando TOC para verificar los parámetros críticos del proceso de limpieza (TACT).
- Valide completamente cualquier nuevo método de TOC al cambiar de HPLC/ELISA para validación o muestreo de verificación continua.
- Ahorre en costes ocultos utilizando el TOC exclusivamente en la planta de producción para muestrear, analizar e informar de los resultados casi en tiempo real para una verificación continua.

A través de su línea de productos Sievers\*, Veolia ofrece los analizadores de TOC portátiles y de laboratorio M9. Estos robustos analizadores de TOC cumplen los requisitos normativos mundiales y son capaces de medir los compuestos orgánicos residuales que quedan tras completar un proceso de limpieza validado. Los instrumentos son muy eficaces para las pruebas de recuperación, validación de métodos y procesos, y muestreo de hisopos o enjuagues para la cualificación de equipos o la verificación continua. También hay disponibles materiales de muestreo (hisopos y viales) y patrones de referencia de TOC para respaldar un programa de validación de limpieza.

## Orientaciones de la industria

En 2010 y 2012, la Parenteral Drug Association (PDA) publicó el Informe técnico n.º 49: Puntos a tener en cuenta para la validación de la limpieza biotecnológica y el Informe técnico n.º 29 revisado: Puntos a tener en cuenta para la validación de la limpieza.<sup>5</sup> Los informes fueron elaborados por un equipo de profesionales europeos y norteamericanos de la FDA, especialistas en productos químicos de limpieza y expertos en fabricación de medicamentos para fomentar un nuevo enfoque y un cambio de mentalidad en lo que respecta a la validación de la limpieza. Aunque el título sugiere un proceso de fabricación único, el grupo de trabajo PDA CV señala que el informe es aplicable a los procesos tradicionales de fabricación de productos farmacéuticos o API. Por último, el informe técnico destaca que el uso generalizado de métodos no específicos como el TOC ofrece grandes ventajas para medir lo bien que se ha diseñado, validado y verificado continuamente un proceso de limpieza:

*“Un método analítico específico (HPLC/ELISA) para productos (o API) no suele ser una técnica adecuada para determinar si el proceso de limpieza es efectivo”. – Anurag Rathore y Destin LeBlanc<sup>4</sup>*

*“Estamos de acuerdo en que TOC es una excelente herramienta de medición de qué tan bien se diseñó, validó y funcionó nuestro proceso de limpieza a lo largo del tiempo (verificación)”. – Baxter, miembro del grupo de trabajo CV de PDA*

*“El TOC se puede utilizar para todas las etapas de la validación de la limpieza, incluido el diseño/desarrollo, la validación y la verificación continua. También se puede utilizar para el mantenimiento de validación y para investigaciones”. – Informe Técnico PDA N° 29, página 57<sup>5</sup>*

Es importante tener en cuenta que la verificación continua incluye los costes de validación continuos asociados a garantizar que el proceso de limpieza esté bajo control a lo largo del tiempo.<sup>6,7</sup> La verificación continua también elimina la necesidad de una “revalidación”, a menos que haya desviaciones importantes en el diseño del proceso de limpieza.<sup>8</sup>

Las fases de diseño y validación normalmente solo se realizan una vez.

## Nuestra promesa

A medida que el marco regulatorio farmacéutico continúa cambiando de enfoques tradicionales a un enfoque en la mitigación de riesgos y la garantía de calidad continua, Veolia proporcionará apoyo a través de su línea de productos Sievers, instrumentos y servicios especializados para la industria.

## Referencias

1. Asociación de Medicamentos Parenterales (PDA) (2010). *Informe Técnico No. 49: Puntos a Considerar para la Validación de la Limpieza Biotecnológica*. FDA (1993). *Guía de Inspecciones Validación de Procesos de Limpieza*. <http://www.fda.gov/ICECI/Inspections/InspectionGuides/ucm074922.htm>.
2. Sharnez, R (julio-agosto de 2004). *Un método rápido y sencillo para determinar los peores casos de suciedad para la validación de la limpieza*. Diario PDA.
3. AS Rathore, D. LeBlanc. Marzo de 2011. *Nuevo informe técnico para la validación de la limpieza biotecnológica*. PDA.
4. Asociación de Medicamentos Parenterales (PDA) (2012). *Informe Técnico N° 29: Puntos a Considerar para la Validación de la Limpieza*.
5. FDAU (2001). *Orientación para la industria Q7A: Buenas prácticas de fabricación para ingredientes farmacéuticos activos*. <http://www.fda.gov/Drugs> Orientación Cumplimiento Información Reglamentaria/Guidances/ucm124777.htm.
6. FDA de EE.UU. (2011). *Guía de validación de procesos industriales: principios generales y Prácticas*. <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM070336.pdf>.
7. Instrumentos Sievers (2010). *El TOC en línea reduce los costos de verificación de limpieza y cambio de producto en un 92 % para un fabricante farmacéutico*. Nota de Aplicación 300 002014.

### Veolia Water Technologies

Por favor contáctenos a través de:  
[www.veoliawatertechnologies.com](http://www.veoliawatertechnologies.com)