

Guía de Buenas Prácticas de Fabricación de Medicamentos de Uso Humano

Anexo 12

FABRICACIÓN DE LÍQUIDOS Y SEMISÓLIDOS

Principios

Los líquidos y semisólidos pueden ser especialmente susceptibles a la contaminación microbiana y de otro tipo durante la fabricación. Por ello deben tomarse medidas especiales para evitar cualquier contaminación.

Instalaciones y equipos

1. Se recomienda utilizar sistemas cerrados de fabricación y transferencia a fin de proteger el producto de la contaminación. Las zonas de producción en las que se encuentran expuestos los productos o envases limpios abiertos se ventilarán de forma efectiva con aire filtrado. En este caso el grado de limpieza de las áreas destinadas a la elaboración de líquidos no estériles incluyendo esclusas, pasos, vestuarios y pasillos de circulación interna debe cumplir como mínimo Clase o Grado D (ISO 8, según ISO 14644-1) y para semisólidos Grado C, en reposo, para partículas no viables de 0.5µm y 5µm. La selección del grado de limpieza de las áreas se debe basar en un análisis de riesgo evaluando, en otros criterios, la susceptibilidad y criticidad del producto a la contaminación microbiana, la vía de administración y la calidad microbiológica según Disposición ANMAT N° 7667/2010 o sus modificaciones (Ver anexo 17).

2. Los tanques, recipientes, ductos y bombas deben estar diseñados e instalados de forma que puedan limpiarse fácilmente y desinfectarse si es necesario. En especial, el diseño de los equipos debe incluir un mínimo de espacios muertos o de sitios en los que puedan acumularse los residuos y así evitar la proliferación microbiana.

3. Se debe evitar, siempre que sea posible, el uso de recipientes y accesorios de vidrio. El acero inoxidable de alta calidad es muchas veces el material de elección para aquellas partes que están en contacto con el producto.

Producción

4. Se debe especificar y controlar la calidad química y microbiológica del agua usada en la producción, prestando atención al mantenimiento de los sistemas de agua a fin de evitar el riesgo de proliferación microbiana. Se deben llevar registros. (Anexo 7)

5. Se debe controlar la calidad de los materiales ingresados al área productiva y del producto intermedio obtenido en los tanques de elaboración antes de transferirlos a los tanques de almacenamiento o al área de fraccionamiento.

6. Cuando se transfieran materiales por medio de ductos/tuberías se debe realizar desafíos a fin de garantizar que se dirigen a su destino correcto.

7. No debe haber, en las zonas donde se encuentren expuestos productos o recipientes limpios, materiales que puedan desprender fibras u otros contaminantes, como el cartón o los pallets de madera.

50 **8.** Se debe asegurar el mantenimiento de la homogeneidad de las mezclas, suspensiones, etc. en los
51 tanques de almacenamiento o durante el llenado. Los procesos de mezcla y llenado deben estar
52 validados. Se debe prestar especial atención al comienzo de un proceso de llenado, después de las
53 paradas, y al final del proceso a fin de garantizar que se mantiene la homogeneidad.

54

55 **9.** El periodo máximo y las condiciones de almacenamiento cuando el producto a granel no se
56 acondicione inmediatamente, debe estar validado

57

Control de Calidad

59

60 **10.** Se deben realizar los controles microbiológicos según la Disposición ANMAT vigente de
61 acuerdo a la indicación de uso sobre todos los lotes elaborados. Los controles fisicoquímicos deben
62 respetar el capítulo 6 de Parte I de la Guía de BPF.

63

64