

# Transferencia efectiva de polvo estéril para productos farmacéuticos parenterales

## Introducción

La medicina personalizada es un campo en evolución que ofrece soluciones específicas que benefician a los pacientes al minimizar los efectos secundarios y aumentar la eficacia. Esto plantea la necesidad de equipos especializados de llenado-acabado que puedan encaminar eficazmente el producto hacia el envasado final de forma aséptica.

Los medicamentos parenterales a menudo se envasan en una de dos formas: una solución acuosa o un polvo seco que se disuelve en un disolvente antes de la administración. Si bien ambas formas presentan desafíos únicos, los productos en polvo son particularmente difíciles de llenar en un ambiente aséptico.

Uno de los requisitos clave para un entorno de nivel de grado A (ISO 5) es el bajo nivel de partículas. El manejo de un producto en polvo, que genera inherentemente partículas, requiere un control preciso.

Este estudio de caso examina cómo Evonik, una de las principales organizaciones mundiales de desarrollo y fabricación por contrato (CDMO), mejoró su proceso de transferencia de polvo para medicamentos parenterales sin afectar la eficacia ni la seguridad.

## Llenado de productos en polvo en un ambiente aséptico

Evonik se especializa en medicamentos parenterales complejos. Sus instalaciones de Birmingham, Alabama, fabrican utilizando líneas de llenado-acabado diseñadas para manipular cualquier número de productos, cada uno con sus propias necesidades específicas.

La línea más recientemente calificada en las instalaciones de Evonik es el sistema de producción VarioSys®. La línea de llenado VarioSys® ofrece un alto rendimiento y flexibilidad, con opciones para llenar tanto productos en polvo como líquidos en un ambiente aséptico. VarioSys® está optimizada para el llenado continuo y la eficiencia, permitiendo que el producto se mueva a través de la línea de llenado en el menor tiempo posible.

## Mantenimiento de la calidad y la seguridad

El llenado de producto optimizado es ideal para la fabricación de alto rendimiento y requiere un método para añadir continuamente producto a la máquina de llenado sin interrumpir el funcionamiento de la línea. Cuando se trabaja con una variedad de clientes, es difícil transferir el producto de un recipiente al equipo de llenado sin exponerlo a un ambiente no aséptico.

Eliminar la exposición del producto no solo es fundamental para la esterilidad del producto y, por tanto, del paciente, también para los usuarios que manipulan directamente los recipientes del producto y realizan las conexiones. Los productos en polvo forman nubes de polvo cuando se liberan y pueden dañar a los usuarios, especialmente cuando se trabaja con productos con límites de exposición en el trabajo bajos.

Con la flexibilidad incorporada en el resto de la línea de llenado VarioSys®, Evonik necesitaba una solución igualmente flexible para suministrar de forma continua productos en polvo al aislador sin afectar la esterilidad ni la seguridad de los usuarios.



Unidad de biodescontaminación STERIS VHP™ 1000ED Descontaminando la Bioválvula ChargePoint AseptiSafe®



Bioválvula ChargePoint AseptiSafe® integrada en el proceso del aislador de Evonik

## Selección de un proveedor

Después de revisar numerosas soluciones, Evonik seleccionó la bioválvula ChargePoint AseptiSafe® debido a su capacidad de biodescontaminación mediante peróxido de hidrógeno vaporizado (VHP™) de STERIS. Esto proporcionó a Evonik el mayor grado de protección del producto al mantener un ambiente de Grado A (ISO 5) dentro de la ruta de flujo estéril.

La bioválvula ChargePoint AseptiSafe® es compatible con la unidad de biodescontaminación STERIS VHP™ 1000ED, una máquina de VHP™ versátil y portátil con la flexibilidad de descontaminar numerosos tipos de recintos y adaptarse a los requisitos del proceso de fabricación.

Las unidades móviles son ideales en salas blancas con espacio limitado porque se pueden retirar completamente de la sala cuando no están en uso. Esto permite que el equipo específico del proceso ocupe el área y que la unidad VHP™ quede libre para descontaminar otros recintos.

STERIS también ofrece productos VHP™ integrados que se pueden instalar fuera del espacio de la sala blanca y canalizar a la zona de descontaminación de destino, lo cual es ideal para aplicaciones que necesitan VHP™ dedicado a un proceso de biodescontaminación o espacio.

## Mejora de procesos

Durante los procesos de llenado prolongados, es habitual que los recipientes de producto se sustituyan a medida que se vacían. La bioválvula ChargePoint AseptiSafe® y la unidad de biodescontaminación STERIS VHP™ 1000ED permiten realizar esta operación de forma aséptica y en menos de una hora, lo que es fundamental para mantener el funcionamiento de la línea.

El diseño de la válvula de mariposa dividida ChargePoint AseptiSafe® cierra completamente la conexión entre el recipiente de producto y el aislador, lo que mantiene la esterilidad durante todo el proceso. A continuación, se conecta el nuevo recipiente y la unidad de biodescontaminación STERIS VHP™ 1000ED realiza un ciclo de descontaminación que dura aproximadamente 45 minutos. Tras el ciclo, el equipo de llenado se vuelve a cargar con producto nuevo y el llenado continúa sin interrupción.

Para un solo cliente, la capacidad de conectar y desconectar asépticamente el recipiente de producto con rapidez es fundamental para el rendimiento de su principio farmacéutico activo (API) en polvo. El recipiente de producto tiene una gran tendencia a formar bultos y es propenso a aglutinarse cuando no fluye. Esto se convierte en un problema cuando la bioválvula ChargePoint AseptiSafe® se cierra con el producto depositado dentro del recipiente. Para evitarlo, el recipiente de producto se desconecta y se invierte periódicamente para proporcionar una aireación suave al producto y mejorar su fluidez.

## Resumen

Como CDMO enfocada en proporcionar soluciones de la más alta calidad, sistemas como la tecnología de transferencia de polvo ChargePoint y STERIS VHP™ proporcionan a Evonik sociedades duraderas y de alto valor que conducen a un servicio eficaz.

“La Unidad de Biodescontaminación STERIS VHP™ 1000ED ha permitido a Evonik disminuir drásticamente el tiempo de entrega cuando se ejecutan proyectos de llenado de polvo de alto volumen que requieren varios recipientes de productos”, declaró Caroline Hand, Ingeniera de producción de Evonik. “La combinación de la bioválvula ChargePoint AseptiSafe® y la unidad de biodescontaminación VHP™ 1000ED nos ha permitido mantener la más alta integridad al realizar la transferencia aséptica de productos en cumplimiento con el Anexo 1 de GMP de la UE”.

## Referencias

- Haggarty, S.J., Karmacharya, R., Perlis, R.H. (2021). Advances Toward Precision Medicine for Bipolar Disorder: Mechanisms & Molecules. *Molecular Psychiatry*, 26, 168–185. <https://doi.org/10.1038/s41380-020-0831-4>
- Peck, R. (2019). Sterile Powder Filling Presents Unique Challenges. *VxP Pharma*. <https://www.vxppharma.com/sterile-powder-filling-presents-unique-challenges/>
- Sedo, K., Candan, S., (2020). 2019 Global Drug Delivery & Formulation Report: The Drug Delivery and Formulation Pipeline. *Drug Development & Delivery*, 20 (5), 16-22. <https://drug-dev.com/issues/june-2020-coming-soon/>
- ChargePoint Technology Ltd., Venture Point Business Park, 58 Evans Rd, Liverpool, L23 9PB, Reino Unido.
- STERIS, 5960 Heisley Road, Mentor, OH, 44060, Estados Unidos.