

Monitorización automatizada de climatización **en el entorno validado**

Contacto: Roland Elsäßer • Testo SE & Co. KGaA

Correspondencia: Roland Elsäßer, Gerente de Productos y Aplicación. Testo SE & Co. KGaA, Testo-Straße 1, 79853 Lenzkirch

Correo electrónico: relsaesser@testo.de

Resumen

Los productos farmacéuticos o médicos influyen directamente sobre la salud y el bienestar de los pacientes y usuarios. Por este motivo, estos productos tienen que cumplir con los atributos cualitativos más importantes tales como la eficiencia, la identidad y la pureza. Para mantener la calidad exigida, la supervisión de los parámetros de climatización temperatura (°C) y humedad relativa (%HR) asume un papel fundamental especialmente en la producción y el almacenamiento. Esto se exige de forma aún más detallada en directivas y normas. Sin embargo, estos parámetros se registran y documentan manualmente o de forma parcialmente automatizada de modo insuficiente o con una alta probabilidad de cometer errores. En este sentido, en procesos y entornos especialmente críticos y sensibles, todos los criterios hablan en favor de los sistemas automatizados de monitorización que registran y analizan datos de medición de forma autónoma y los documentan continuamente. Además, estos sistemas tienen funciones de alarma con el fin de reaccionar rápidamente en caso de una violación de los valores límite. En el entorno validado existen requerimientos especiales con respecto a estos sistemas computarizados que garantizan la fiabilidad y, al mismo tiempo, la integridad de los datos registrados anotados manualmente y firmados. Esto incluye, por ejemplo, un plan de autorización detallado así como firmas electrónicas. Con el fin de satisfacer las exigencias de las distintas tareas de medición, los sistemas automatizados tienen que concertar temas como la seguridad y flexibilidad.

Palabras claves

- Supervisión de temperatura
- Supervisión de valores ambientales
- Monitorización
- Datos de medición
- Registradores de datos
- CFR

Autor

Roland Elsäßer terminó sus estudios de Ingeniería de Productos con énfasis en Marketing y Ventas en el año 2001 en la Universidad Técnica de Furtwangen (FH) obteniendo el título de Diplomado en Ingeniería Industrial. Luego trabajó varios años como ingeniero técnico de ventas y jefe de proyectos en el sector de construcción de maquinaria, incluyendo una delegación de dos años en Brasil. Su trayectoria profesional continuó en Testo en 2009. Al principio, se hizo cargo de una región de distribución con clientes del sector alimentario y farmacéutico antes de asumir el desafío como Gerente de Productos y Aplicación para productos alimenticios y farmacéuticos.



Roland Elsäßer

Objetivos de la monitorización de climatización

Los seres humanos y animales consumen o entran en contacto directo con los productos farmacéuticos y médicos. De este modo influyen directamente sobre la salud y el bienestar de los pacientes y usuarios. Por este motivo, estos productos tienen que cumplir con los atributos cualitativos más importantes tales como la eficiencia, la identidad y la pureza.

En este sentido, las materias primas y sustancias, así como los productos finales son muy sensibles con respecto a las condiciones climáticas erróneas como la temperatura y la humedad. Si las condiciones no son las correctas, es posible que la estabilidad y la eficiencia de los medicamentos se vea afectada negativamente. Esto se debe sobre todo a las proteínas contenidas en muchos productos farmacéuticos. Estas reaccionan de manera muy sensible a los cambios en las condiciones ambientales y, sobre todo, a las variaciones de temperatura. No solo los medicamentos en sí y sus principios activos se pueden estropear si no se mantienen en el rango de temperaturas adecuado, los recipientes en los que están contenidos los medicamentos también se ven afectados. Si se exponen recipientes de cristal y ampollas a temperaturas bajo cero o a fuertes cambios de temperatura, pueden crearse microgrietas o liberarse sustancias del material del recipiente que contaminan el contenido. Además es posible que se presenten impurezas e incluso la pérdida de esterilidad.

Unas condiciones de almacenamiento demasiado húmedas pueden afectar a la calidad de los medicamentos y dejarlos inutilizables: Además, las cajas de los medicamentos se pueden ablandar, las etiquetas pueden quedar ilegibles o formarse moho en los empaquetados.

Por estas razones, la supervisión y la documentación continuas de los parámetros de climatización predominantes en las respectivas áreas son imprescindibles y están reguladas a través de distintas normativas y obligaciones legales. Entre ellas están las prescripciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) con respecto a Good Storage Practice (GSP), los requerimientos de la normativa de producción de medicamentos y principios activos (AMWHV) así como la guía europea sobre Good Manufacturing Practice (GMP) y los requerimientos estadounidenses en relación a Current Good Manufacturing Practice (cGMP) de la norma 21 CFR parte 11.

Por consiguiente, una monitorización de climatización desarrollada es un elemento de enorme importancia en todo el proceso de elaboración y distribución del producto, empezando en el laboratorio de investigación, pasando por la producción (ver fig. 1) y el almacenamiento, hasta llegar al transporte final de la mercancía.

Las salas blancas también son muy sensibles en este contexto. Para garantizar la calidad, a parte de los parámetros mencionados tales como la temperatura y la humedad relativa, también se deben supervisar y documentar permanentemente la presión diferencial, la corriente de aire y la cantidad de partículas en el aire.

Otra razón muy importante, aunque un poco subordinada a los atributos cualitativos, para la supervisión permanente de las condiciones ambientales correctas es la exclusión de pérdidas económicas. Además, es posible que se generen altos costes directos o derivados debido a perturbaciones de producción ocasionadas por condiciones erróneas o procesos operativos con influencia negativa.

Todos los riesgos no pueden excluirse mediante la monitorización, pero sí reducirse a un nivel manejable y seguro.



Figura 1: Entorno farmacéutico
(fuente de todas las ilustraciones: Testo SE & Co. KGaA).

Tecnologías de medición actuales

Hay distintos métodos para medir los parámetros climáticos importantes. Los valores medidos pueden registrarse mecánica, analógica o digitalmente. La ejecución puede llevarse a cabo de forma manual así como parcial o completamente automatizada. La técnica utilizada en el caso específico depende en gran parte del sector y las directivas vigentes.

En algunos sectores, los procedimientos de medición electrónicos están prescritos legalmente excluyendo desde un principio el uso de higrómetros de cabello mecánicos o termómetros analógicos de líquidos.

Por diferentes motivos, el uso de instrumentos de medición electrónicos es muy útil: Los instrumentos de medición analógicos tienen un potencial de errores muy elevado porque los valores medidos tienen que leerse en un indicador analógico que no posee la alta resolución de un dispositivo electrónico. En este sentido es necesario cuestionarse hasta qué punto el empleado está en capacidad de leer el indicador. Incluso en este aspecto existe la posibilidad de que el valor medido oscile entre rangos inaceptables. Para procesos o campos de aplicación extremadamente críticos en donde se requiere medir la temperatura en décimas de grado, obviamente que no es posible utilizar estos procedimientos de medición ya que la documentación llevada a mano presupone un enorme potencial de errores y manipulación.

En procedimientos semiautomatizados como los analizadores manuales o los registradores de datos, la medición se ejecuta de forma digital y automática. Sin embargo, para analizar los datos se requieren pasos manuales. Por ejemplo con los registradores de datos, un empleado tiene que leer los valores en todos los diferentes analizadores y transferirlos a la base de datos implicando gastos de personal muy elevados dependiendo del número de puntos de medición. Por el contrario, las empresas deberían utilizar estos recursos de personal, bloqueados de esta manera, en tareas en donde los empleados con una buena formación puedan trabajar productivamente.

Para todos los procedimientos de medición descritos, la consideración retrospectiva es igual: Así, los valores leídos indican únicamente, si todos los parámetros del último ciclo han respetado los valores límite. Por ejemplo, si se ha producido un exceso de la temperatura, solo basta revisar cuáles son las consecuencias que trae este exceso sobre el

producto y el proceso. No existe la posibilidad de intervenir de forma activa ni de reaccionar oportunamente en caso de parámetros erróneos. En este sentido, solo los sistemas automatizados son capaces de hacer esto.

Monitorización automatizada de climatización

¿Qué ofrecen los sistemas de medición que supervisan el clima de forma automatizada? La respuesta hace parte de la pregunta: supervisan. Todas las posibilidades descritas anteriormente miden y documentan los datos de medición, pero no los supervisan. Además de registrar y documentar valores medidos, la supervisión también emite notificaciones de alarma en caso de que se presenten peligros para los propios productos y procesos. De este modo, los sistemas modernos de monitorización ofrecen diversas posibilidades de alarma: desde una alarma sencilla en caso de la violación de los valores límite hasta una notificación temporizada en cascada para varios receptores de alarma. Esto debe garantizar que los receptores requeridos también obtengan un mensaje de alarma en horas críticas del día. El mensaje de alarma en sí puede ejecutarse mediante señales acústicas o visuales, aunque también a través del envío de mensajes de texto (SMS) o correos electrónicos. Asimismo, esta clase de sistemas no solo supervisan los lugares de medición configurados, sino también su propio estado. Así es posible detectar automáticamente problemas dentro del propio sistema. Estos problemas pueden ser problemas de conexión, estados débiles de las pilas o una red de telefonía móvil insuficiente. Todas las circunstancias que ponen en peligro un trabajo fiable del sistema pueden detectarse, notificarse y solucionarse inmediatamente.

¿Qué funciones ofrecen adicionalmente los sistemas automatizados? A parte de las alarmas, estos modernos sistemas tienen 2 ventajas importantes: brindan seguridad a todo el proceso de medición y ahorran recursos. En este sentido se trata de una transferencia y una documentación automática de los valores medidos. La transferencia de los valores medidos desde el lugar de medición hasta la base de datos se lleva a cabo por radio o mediante una conexión de cable. Algunos sistemas combinan estas dos posibilidades generando una gran flexibilidad y disponibilidad de aplicación de la tecnología. La transferencia y el análisis automatizados de los valores medidos previenen la aparición de errores posiblemente generados por fallos humanos durante la lectura manual y la interpretación de los valores. Además, prácticamente se

excluye la manipulación de los valores. De esto se encarga la documentación y la generación de informes automática configurada individualmente. Así se crean informes desde datos primarios y se envían directamente sin que el usuario intervenga en este proceso.

El entorno validado

Una validación es necesaria en cualquier lugar donde se tenga que comprobar por medio de una documentación que un proceso o un sistema cumple de manera reproducible con las exigencias especificadas con anterioridad. Especialmente para el sector farmacéutico, esto significa que un sistema de medición se comprueba dentro de un entorno de aplicación y en colaboración con todos los factores que afectan al sistema y que cumple obligatoriamente con todas las directivas y leyes prescritas. Específicamente las directivas 21 CFR parte 11 y GxP, para nombrar un ejemplo. GAMP 5 (Good Automated Manufacturing Practice) es la guía aceptada para la validación de los sistemas computarizados en zonas reguladas por GxP. Aquí se describe el proceso de la validación pero no es vinculante. En sistemas de medición automatizados se trata de los llamados sistemas computarizados razón por la cual se deben validar según estas prescripciones. Los sistemas computarizados no solo están compuestos por el sistema como tal, sino de igual modo por el entorno de aplicación del sistema. Además del hardware y el software, el personal, sus procesos y equipamientos así como los sistemas aledaños hacen parte de la validación (ver fig. 2).

Particularmente se debe recordar la directiva ya mencionada 21 CFR parte 11 del código legal estadounidense. Esta se ocupa del manejo de los registros de datos almacenados electrónicamente y de las medidas de seguridad requeridas. El objetivo es que una grabación electrónica se visualice de forma adecuada en relación a una grabación firmada a mano bajo los conceptos de integridad y fiabilidad. Una actividad manual sustituida por un sistema computarizado no puede verse afectada con respecto a la calidad y el control.

Esta directiva abarca todos los registros de datos creados, modificados, manipulados, archivados y transferidos y también pueden ser sometidos a una inspección GxP.

Para poder alcanzar estos altos estándares de seguridad, los sistemas utilizados ya están equipados de fábrica con las condiciones necesarias. El objetivo es garantizar que los empleados y sus derechos se configuren individualmente gracias a una administración de usuarios detallada. De este modo se garantiza que únicamente los empleados autorizados utilicen los distintos contenidos del sistema. Además, el control es decisivo: Los sistemas deben tener la posibilidad de seguir cualquier movimiento dentro del sistema y asignarlo a un empleado. Esto puede ser el inicio o cierre de sesión, el ajuste de valores límite o la confirmación de alarmas. Para ello existe la llamada auditoría trazable así como las firmas electrónicas. Cualquier acción puede asignarse a una persona de forma inequívoca a través de estos mecanismos.

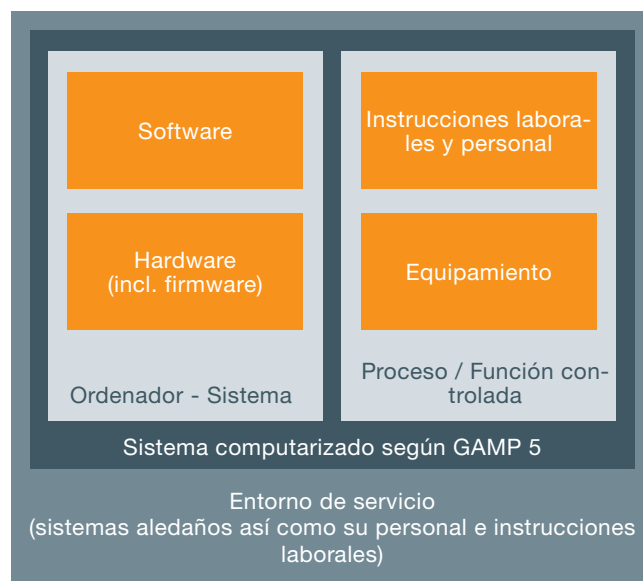


Figura 2: Sistema computarizado según GAMP 5.

Posibilidad de combinación de flexibilidad y seguridad

En las zonas reguladas surge una pregunta legítima: ¿permiten las altas exigencias de seguridad diseñar un sistema personalizado para todas las necesidades del cliente? Aquí se requiere una consideración más profunda

de los conceptos de flexibilidad y seguridad. ¿Qué implican y pueden combinarse? ¿En qué momento se considera flexible un sistema de monitorización? En primera instancia, debe ofrecer las posibilidades técnicas para registrar lugares de medición individuales. Es decir, el sistema debe tener funciones que superen amplios trayectos y desafíos arquitectónicos. Por otro lado, se requiere una gran selección de sensores mediante los cuales el usuario pueda alcanzar lugares de medición complejos y lograr la exactitud requerida. Si se ha instalado un sistema, este debe ser capaz de evolucionar con las tareas del cliente y adaptarse a las circunstancias individuales predominantes y crecer de acuerdo a las mismas.

Otro punto con respecto a la flexibilidad es el usuario. El sistema debe brindar un uso intuitivo de modo que si hay un cambio de usuario, este último pueda utilizar el sistema de forma segura. El lema principal es simplificar el trabajo para el empleado y no hacerlo más difícil.

A diferencia de la flexibilidad, son 3 las palabras claves fundamentales con respecto al tema seguridad: disponibilidad, integridad y protección de datos. La disponibilidad significa que debe garantizarse una documentación continua y fiable de los datos de medición y, en este sentido, un proceso seguro. El sistema debe estar disponible siempre y en su totalidad. Además, debe disparar alarmas de modo fiable en caso de desviaciones en el proceso. Si las funciones del sistema están en riesgo o han fallado, el sistema debe ser capaz de reconocer estas desviaciones y activar una alarma de forma autónoma. El concepto de integridad indica que los valores medidos registrados, transferidos y documentados están completos y su contenido es correcto. Esto se debe a que el usuario no puede reconocer si un valor medido es correcto o no.

Por último se debe aclarar la protección de datos (ver fig. 3). Aquí se deben implementar mecanismos que impidan la consulta o las modificaciones de los datos por medio de terceros.



Figura 3: Seguridad del producto y datos

Implementación compleja

Como se ha descrito, es necesario implementar muchas funciones y métodos en un sistema para poder satisfacer todas las necesidades. Pero, ¿de qué forma es posible ofrecer seguridad y flexibilidad en un solo sistema?

En cuestiones de flexibilidad radica únicamente en el diseño del sistema: Mediante una combinación de componentes conectados por radio o cable (p. ej. Ethernet) es posible alcanzar casi todos los lugares de medición imaginados dentro de una red empresarial. A través de una amplia gama de sondas, el sistema puede ajustarse exactamente a la tarea de medición real (supervisión de recintos, refrigeradores, etc.). Además, gracias a una interfaz de usuario intuitiva, el sistema puede ser utilizado por cualquier persona.

La seguridad requiere varias funciones de hardware y software para garantizar el funcionamiento perfecto. Con respecto al hardware se deben mencionar un almacenamiento de datos múltiple y el mantenimiento del funcionamiento mediante baterías y pilas en caso de apagones eléctricos. Por parte del software, existe un alto grado de fiabilidad debido a una notificación de alarma en caso de violaciones de los valores límite así como en caso de problemas del sistema. El usuario logra una protección valiosa con respecto a la manipulación de datos y la integridad a través de los protocolos propios de radio y red. Finalmente, el notable sistema de informes que transfiere y envía automáticamente los valores medidos se encarga del almacenamiento de datos continuo por fuera del sistema real.

También existe la posibilidad de combinar todas las funciones descritas y los contenidos del sistema referentes a la flexibilidad y la seguridad. Además, estos son necesarios para ofrecerle al usuario un sistema diseñado de forma individual en el cual puede confiar a fondo.

Testo SE & Co. KGaA

Testo SE & Co. KGaA con sede central en Lenzkirch y Titisee-Neustadt, en la región alemana de la Alta Selva Negra, es líder mundial en el sector de soluciones de medición portátiles y fijas. En las 33 filiales distribuidas por el mundo, 2.700 empleados investigan, desarrollan, producen y comercializan para nuestra empresa de alta tecnología. Como experta en Tecnología de Medición, la empresa convence a sus clientes en todo el mundo que trabajan ya con sus analizadores de alta precisión y sus innovadoras soluciones para una gestión de datos de medición vanguardista. Los productos de Testo contribuyen a ahorrar tiempo y recursos, a proteger el medio ambiente y la salud de las personas y a aumentar la calidad de las mercancías y los servicios.

Una media de crecimiento anual por encima del 10 % desde su fundación en 1957 y una facturación actual de más de un cuarto de billón de euros demuestran con contundencia que la bucólica Alta Selva Negra también simboliza de forma perfecta la alta tecnología. La clave del éxito de Testo es una inversión superior a la media en el futuro de la empresa. Testo invierte alrededor de una décima parte de la facturación anual en todo el mundo en Investigación y Desarrollo.

Para más información: testo.com



Figura 4: Sede principal de Testo en Titisee-Neustadt / Alemania