

Reporte Técnico No. 13 (Revisado)

Fundamentos de un Programa de Monitoreo Ambiental

2014



www.pda.org/bookstore

PDA Fundamentos de un Programa de Monitoreo Ambiental Technical Report Team

Autores

Jeanne E. Moldenhauer, Excellent Pharma Consulting, Inc., (Chair)

James E. Akers, Ph.D., Akers Kennedy & Associates

Dilip R. Ashtekar, Ph.D., Parexel

Jette Christensen, Novo Nordisk A/S

Anthony M. Cundell, Ph.D., Consultant

Phil DeSantis, DeSantis Consulting Associates

Michael B. Dolan, Merck & Co., Inc.

Robert A. Fry, Baxter Healthcare Corporation

Maitry Ganatra, Ph.D., Pall Lifesciences

Jennifer L. Gaudet, Olympus Biotech

Josephus M. Jordan, Baxter Healthcare

Amy Jo Karren, Nelson Laboratories, Inc.

Pamela Martinez, Sanofi Pasteur

Jeanne Mateffy, Amgen

William R. McCullers, Merck & Co., Inc.

Jeffrey A. Nakamatsu, Cardinal Health

Peter J. Noverini, Azbil BioVigilant, Inc.

Sean J. O'Brien, AstraZeneca

Dona B. Reber, Pfizer

Miriam S. Roza, J&J Corporate

Gerry Seixas, AstraZeneca

George Tin, Allergan, Inc.

Nancy E. Tomoney, Q Pharma

Frank van der Zanden, Bactimm BV

Arthur L. Vellutato Jr., Veltek Associates

Robert B. White, Pharmaceutical Sourcing Group Americas (J&J)

Equipo de Traducción

Traductor Técnico

M. en C. Angélica López Sotelo, Birmex

M. en C. José Cruz Bugarín González, Birmex

Control de Calidad

QFB. Daniel Yañez, Mainsutech Services

QFI. Liliana Mora, Sioltalife

RENUNCIA: The task force for this report consisted of members representing global companies to ensure that the methods, terminology, and practices reflect international and not just U.S., procedures. Technical peer reviews were completed by prominent environmental monitoring scientists.

The content and views expressed in this technical report are the result of a consensus achieved by the authoring task force and are not necessarily views of the organizations they represent.

Fundamentos de un Programa de Monitoreo Ambiental

Reporte Técnico No. 13 (Revisado)

ISBN: 978-0-939459-67-4

© 2014, 2019 Parenteral Drug Association, Inc.

Todos los derechos reservados.



Tabla de Contenido

1.0 INTRODUCCIÓN.....	1	5.4 Agua.....	23
1.1 Propósito	1	5.4.1 Selección del sitio de muestra y frecuencia del monitoreo	23
1.2 Alcance	1	5.4.2 Recolección de Muestra y Pruebas.....	24
1.2.1 Exclusiones	1	5.5 Aire	24
1.2.1.1 Monitoreo de carga microbiana.....	1	5.5.1 Monitoreo de no viables	24
1.2.1.2 Otras actividades de apoyo al control ambiental.....	1	5.5.2 Partículas Viables	25
2.0 GLOSARIO DE TÉRMINOS	3	5.5.2.1 Sitios de Muestreo	25
2.1 Acrónimos.....	5	5.5.2.2 Métodos	25
3.0 Clasificaciones Ambientales: Expectativas Regulatorias	6	5.5.2.3 Equipo	26
4.0 Monitoreo Ambiental	10	5.6 Monitoreo de Gases Comprimidos	26
4.1 Limpieza y Sanitización o Desinfección	10	5.7 Monitoreo de Superficie	26
4.2 Selección Del Sitio De Muestreo	12	5.7.1 Métodos de Prueba	27
4.3 Frecuencia De Muestreo	13	5.7.1.1 Placas de Contacto.....	27
4.4 Niveles de Alerta y Acción	14	5.7.1.2 Películas Flexibles	27
4.5 Gestión De Datos (Compendio de Datos, Análisis, Planteamiento e Interpretación)	16	5.7.1.3 Hisopos	28
4.5.1 Colección.....	16	5.7.1.4 Método de Enjuague de Superficie ...	28
4.5.2 Análisis	16	5.8 Personal	28
4.5.3 Interpretación	16	5.8.1 Introducción.....	28
4.6 Caracterización E Identificación de Los Aislados	18	5.8.2 Entrenamiento y Certificación de Personal para Áreas de Fabricación Aséptica	28
4.7 Investigaciones y Acciones Correctivas	19	5.8.3 Causas para la Recalificación o Reentrenamiento	29
4.8 Documentacion	21	5.9 Monitoreo Ambiental Durante las Pruebas de Esterilidad del Producto	29
5.0 Monitoreo Ambiental por Aplicación	22	6.0 REFERENCIAS.....	30
5.1 Esterilización Terminal	22	7.0 BIBLIOGRAFÍA.....	32
5.2 Procesamiento Aséptico	22	8.0 APÉNDICE A: DIRECTRICES ACTUALES PARA LAS FRECUENCIAS Y NIVELES DE MONITOREO AMBIENTAL TÍPICOS – AGUA	35
5.3 Tecnología de Aislamiento.....	22		

ÍNDICE DE FIGURAS Y TABLAS

Tabla 3.0-1	Estándares de cuartos limpios: límites de partículas en el aire (partículas / m ³)	Tabla 4.6-2	Esquema recomendado para la identificación microbiana	18
Table 3.0-2	Requisitos de Monitoreo Ambiental / Guía.....	Tabla 4.7-1	Ejemplos de elementos de investigación para diferentes sistemas.....	20
Tabla 4.2-1	Ejemplo de sitios de muestreo			
Tabla 4.5.4-1	Capítulo de la USP <1116> Tasas de recuperación de contaminación sugeridas			17

1.0 INTRODUCCIÓN

El monitoreo ambiental es complementario a un programa de aseguramiento de esterilidad y es usado para evaluar la efectividad de controles microbianos utilizados en la fabricación de productos farmacéuticos estériles.

PDA publicó por primera vez una guía sobre monitoreo ambiental en forma de *Reporte Técnico No. 13* en 1990, y revisó la guía en 2001. Esta es la segunda revisión de esa guía.

El grupo de trabajo eligió hacer referencia a las clasificaciones ISO de cuartos limpios como recomendaciones de referencia a través del Reporte Técnico. Sin embargo, las expectativas de clasificación de cuartos limpios son diferentes por región. Las clasificaciones regulatorias y compendiales se han identificado en las **Tablas 3.0-1** y **3.0-2** para los Estados Unidos de América, la Unión Europea y Japón.

1.1 Propósito

Este documento fue creado para asistir en el establecimiento de un control ambiental y programa de monitoreo que es significativo, manejable y defendible. Esta revisión actualiza conceptos de microbiología y control de partículas y principios en relación con las instalaciones involucradas en la fabricación de productos farmacéuticos estériles y otros ambientes controlados designados. Se amplía en la revisión de PDA 2001 del *Reporte Técnico No. 13* para reflejar cambios sustanciales en las directrices regulatorias, estándares internacionales y avances científicos en procedimientos y equipos de monitoreo ambiental.

Este documento debe ser visto como una guía técnica; no se pretende establecer ningún estándar voluntario u obligatorio.

1.2 Alcance

Este documento sirve como un recurso sobre métodos de prueba de ambientes controlados, y aunque se incluye alguna información sobre partículas no viables, el enfoque principal del reporte es el control microbiológico para la fabricación de productos estériles.

Este documento aborda los estándares internacionales y las guías regulatorias, los elementos de un programa de monitoreo ambiental y monitoreo ambiental por aplicación. Las directrices actuales para la frecuencia de un monitoreo ambiental típico y límites para el agua farmacéutica están cubiertos en el apéndice.

1.2.1 Exclusiones

1.2.1.1 Monitoreo de carga microbiana

El monitoreo de la carga microbiana del producto o componente no se considera parte de todo el programa de monitoreo ambiental y por lo tanto está fuera del alcance de este reporte técnico. Medio de incubación, tiempos y las condiciones tampoco se tratan en este documento, ya que las circunstancias de monitoreo individual y los requerimientos variará y la mayoría de las expectativas regulatorias son que las condiciones de muestreo deben ser justificadas y validadas.

1.2.1.2 Otras actividades de apoyo al control ambiental

Con el fin de asegurar un ambiente controlado consistentemente aceptable, un programa de control ambiental integral debe ser soportado por:

- Sólido diseño y mantenimiento
- Sistemas de documentación establecidos

- Procedimientos de desinfección validado/ sanitización calificada/
- Controles de proceso confiables
- Buenas prácticas de limpieza
- Controles de acceso al área efectivos
- Recolección y análisis de muestras consistentes
- Programas efectivos de capacitación, certificación/ calificación y evaluación
- Aseguramiento de la calidad de los materiales, instalaciones y equipos

Estos elementos de soporte no están cubiertos en este reporte técnico.



Bethesda Towers
4350 East West Highway
Suite 600
Bethesda, MD 20814 USA
Tel: +1 (301) 656-5900
Fax: +1 (301) 986-0296
E-mail: info@pda.org
Web site: www.pda.org