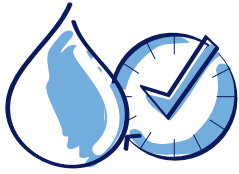


Tecnologia Analítica de Processos e análise de COT para sistemas de água de uso farmacêutico em tempo real

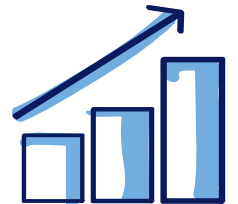


As análises de carbono orgânico total (COT) e condutividade com os analisadores Sievers* dispõem de programas de monitoramento otimizado para sistemas de água de uso farmacêutico. Com o monitoramento on-line, os fabricantes obtêm um melhor controle de processo, ganhos de eficiência e gerenciamento de riscos para processos em conformidade com as boas práticas de fabricação (BPF).

Benefícios da análise de COT em tempo real

- Reduz ou elimina custos, recursos, contaminação, erros laboratoriais e atrasos na informação associados à amostragem tradicional.
- Detecta e remedia resultados fora de especificação (FDE) ou fora de tendência (FDT) em tempo real.
- Demonstra um estado contínuo de controle e validação do sistema.
- Documenta, prevê tendências e utiliza informações para estabelecer alertas e níveis de ação para um determinado sistema.
- Utiliza simultaneamente dados de carbono orgânico total, carbono inorgânico e condutividade para análise de causa raiz.
- Adota as orientações de Tecnologia Analítica de Processos (TAP), da FDA (EUA), para ganhos de qualidade e eficiência.
- Aproveite a tecnologia de membranas de COT Sievers para mudar de uma metodologia laboratorial para uma tecnologia on-line.

A indústria farmacêutica demanda processos ágeis e melhoria contínua. Processos eficientes possibilitam que produtos seguros e de alta qualidade estejam prontamente à disposição dos pacientes. O guia de orientação sobre Tecnologia Analítica de Processos (TAP), da FDA (EUA), não descreve somente como e quando implantar tecnologia, mas também incentiva fortemente que os fabricantes adotem a TAP em seus sistemas.



O monitoramento do Carbono orgânico total (COT) e da condutividade são aspectos cruciais de qualidade e controle de sistemas de água purificada. A geração de dados de COT e condutividade em tempo real utilizando-se da TAP garante um processo controlado e bem definido, ao mesmo tempo em que se economiza tempo de amostragem e análise. A água de uso farmacêutico é parte integrante da medicina segura e eficaz, e é frequentemente utilizada em múltiplas etapas de fabricação de medicamentos. O monitoramento dos sistemas de água purificada em tempo real assegura que a água em uso nas bateladas e nos equipamentos atende aos regulamentos e requerimentos internos de qualidade antes, durante e após o uso.

Tecnologia Analítica de Processos (TAP)

O guia da Tecnologia Analítica de Processos (TAP) é um documento não vinculante da FDA, que incentiva inovação e qualidade na produção guiada pelas boas práticas de fabricação (BPF). A principal vantagem da deste guia, é assegurar a qualidade dos produtos, simultaneamente a ganhos de eficiência ao longo do processo. Isso é atingido através de robustez no design, confiabilidade, gerenciamento de riscos e facilidade de uso. As vantagens do TAP permitem a Qualidade Baseada no Projeto, QbD (do inglês Quality by Design), a validação demonstrada, a compreensão e o controle do processo.



Compreender e controlar um sistema de água purificada exige a capacidade de medir atributos de qualidade com precisão e confiabilidade, e usar os dados para tomar decisões importantes acerca da qualidade. A partir daí, o processo de purificação da água pode ser controlado e ajustado para se manter um estado validado desejado. Os sistemas de água purificada que apresentam um grau elevado de definição e controle do processo fornecem ganhos de qualidade inerentes. Por exemplo, quando resultados fora de tendência (FDT) ou fora de especificação (FDE) são detectados em tempo real, as entradas do sistema de controle ou características do sistema de água podem ser ajustadas antes que a qualidade seja afetada. Ao buscar maneiras de se otimizar os sistemas de água de uso farmacêutico, considere adotar o guia da TAP para implantar um monitoramento de COT e condutividade em tempo real.

Dados de COT em tempo real para controle contínuo e análise de causa raiz



O carbono orgânico total e os testes de condutividade são exigências para sistemas de água de uso farmacêutico utilizados em fabricação conforme as boas práticas de fabricação (BPF). Estas análises são regidas pela USP <643> e USP <645>, respectivamente. Embora essas análises sejam obrigatórias, elas também fornecem dados valiosos aos fabricantes no que diz respeito a redução de desperdícios e aumento de eficiência de processo, especificamente nos monitoramentos em tempo real com tecnologia on-line. A tecnologia de COT online, especialmente aquela que fornece COT, carbono inorgânico e condutividade simultaneamente (como a tecnologia dos analisadores Sievers), permite prever e entender com precisão as tendências em um sistema de água. Os níveis de alerta e de ação devem ser definidos com base em dados históricos para demonstrar o controle do sistema de água.

Validação

Para utilizar o TAP em seu potencial máximo, a tecnologia deve ser qualificada e os métodos validados de acordo com os requisitos da USP e ICH. Sem a validação adequada, o valor dos dados em tempo real é perdido. Estudos de equivalência/protocolos de comparabilidade são necessários ao migrar do método laboratorial para uma metodologia on-line, destacando-se a abordagem de verificação e a implementação. É importante ter uma estratégia de implementação documentada para demonstrar a equivalência. A partir daí, avaliar quaisquer discrepâncias aplicáveis. Por exemplo, os resultados do laboratório para o online podem vir a ser ligeiramente diferentes devido a uma mudança na temperatura ou a mudanças no manuseio da amostra. As mudanças observadas podem ser aceitáveis para a transferência do método, entretanto, essas variações precisam ser reconhecidas e avaliadas. É importante observar que algumas transferências de metodologia podem ser mais fáceis que outras, com base no tipo de tecnologia implantada. Caso se esteja utilizando uma tecnologia de COT condutométrica de membrana Sievers no laboratório, a transferência para a tecnologia Sievers on-line torna-se simplificada, pois são tecnologias semelhantes.

Resumo

Na busca de oportunidades de otimização e melhoria de processo para sistemas de água em conformidade com boas práticas de fabricação (BPF), a Tecnologia Analítica de Processos (TAP) deve ser considerada para testes de COT e condutividade. O documento de orientação da FDA incentiva os fabricantes a adotar a TAP em processos para ganhos de qualidade e eficiência. O monitoramento on-line de COT e condutividade fornece esses ganhos de qualidade e eficiência, ao mesmo tempo em que oferece compreensão e controle robustos do processo. A produção e fornecimento de dados em tempo real elimina ou reduz significativamente os problemas de integridade da amostra, recursos de controle de qualidade, erros de laboratório, custos de amostragem e atrasos associados à análise laboratorial tradicional da água purificada. Por fim, a compreensão aprimorada do processo permite uma análise oportuna e detalhada da causa raiz, identificação de riscos, mitigação de riscos, análise de tendências e detecção em tempo real de resultados fora de especificação (FDE) ou fora de tendência (FDT). Existem inúmeros benefícios no uso da Tecnologia Analítica de Processos e testes de COT em tempo real para sistemas de água para uso farmacêutico. Quanto você pode ganhar com eles?

Embora a USP <643>, para carbono orgânico total, seja na verdade um teste de limite, é prudente estabelecer especificações de controle com base em dados de tendências. Por exemplo, se um sistema de água está produzindo consistentemente uma água com COT de 50 ppb, e o analisador de COT online começa a medir pontos em torno de 300 ppb, o que ainda está dentro do limite de aceitação da USP <643>, de 500 ppb. No entanto, isso mostra um desvio da tendência de 50 ppb. O valor medido pode até estar dentro das especificações da USP, mas é uma séria bandeira vermelha, pois indica que o sistema está fora da tendência e fora de controle. Sem os níveis de alerta e ação adequados, esse desvio não será detectado. Além disso, a causa oculta de um aumento de COT de 250 ppb em relação aos níveis normais não será detectada e a causa raiz não será identificada nem corrigida. Definir alertas e níveis de ação apropriados requer o uso de tecnologia de COT quantitativa e validada.



Embora a FDA incentive a implementação do TAP, os inspetores irão manter o nível usual de minuciosidade e o adaptarão à tecnologia. É importante entender o que torna a tecnologia compatível e um processo compatível.

A implementação do TAP precisa ser capaz de suportar o mesmo nível de inspeção que qualquer outro processo de BPF, especialmente no que tange a integridade dos dados. Integridade de dados não é um conceito novo, entretanto, como registros eletrônicos e assinaturas eletrônicas se tornaram um padrão da indústria, há mais vistoria sobre a conformidade da integridade dos dados. Seus dados de COT e condutividade atendem aos requisitos da ALCOA+ e da CFR 21 Parte 11, da FDA? O ALCOA+ não é a referência mais relevante para integridade de dados, mas desafiar os processos e o gerenciamento de dados em relação a esses princípios é certamente um bom começo. A geração de informações e as práticas de gerenciamento de dados precisam ser definidas com clareza e estar em conformidade com os regulamentos de integridade de dados na implementação do TAP.