

Aire de Partículas de Alta Eficiencia (HEPA) y su importancia en las preparaciones farmacéuticas estériles

Todo sobre filtros HEPA como tamaño de poro, prueba de fugas, prueba DOP e importancia en la fabricación y análisis de productos farmacéuticos estériles.

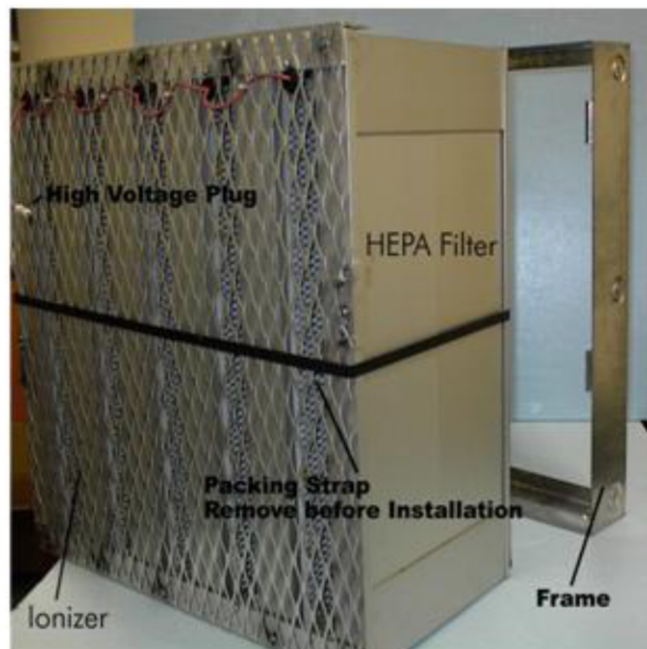
La integridad del filtro HEPA debe mantenerse para asegurar condiciones asépticas. Las pruebas de fugas deben realizarse en la instalación para detectar brechas de integridad alrededor de las juntas de sellado, a través de los marcos o a través de varios puntos en el medio filtrante. Posteriormente, se deben realizar pruebas de fugas a intervalos de tiempo adecuados para filtros HEPA en la instalación de procesamiento aséptico. Por ejemplo, dichas pruebas deben realizarse dos veces al año para la sala de procesamiento aséptico. Pruebas adicionales pueden ser apropiadas cuando se detecta que la calidad del aire es inaceptable, las renovaciones de la instalación pueden ser la causa de perturbaciones en las estructuras del techo o de la pared, o como parte de una investigación sobre un relleno de medios o un fallo de esterilidad del producto farmacéutico. Entre los filtros que deben ser probados con fugas, se encuentran los instalados en túneles y hornos de depirogenación de calor seco comúnmente usados para depirogenizar viales de vidrio. Si se justifica, se pueden utilizar métodos alternativos para probar los filtros HEPA en las zonas calientes de estos túneles y hornos. Los mismos principios generales se pueden aplicar a los filtros ULPA.

Cualquier aerosol utilizado para desafiar un filtro HEPA debe cumplir con las especificaciones de los atributos físico-químicos críticos como la viscosidad. El dioctilftalato (DOP) y la poli-alfa-olefina (PAO) son ejemplos de aerosoles de prueba de fugas apropiados.

Algunos aerosoles son problemáticos porque representan el riesgo de contaminación microbiana del medio ambiente que se está probando. Por consiguiente, la evaluación de cualquier aerosol

alternativo implica asegurar que no promueve el crecimiento microbiano.

Hay una gran diferencia entre las pruebas de filtración de fugas y las pruebas de eficiencia. Una prueba de eficiencia es una prueba general utilizada para determinar la clasificación del filtro. Un filtro HEPA intacto debe ser capaz de retener al menos 99,97 por ciento de partículas de más de 0,3 μm de diámetro.



Por otra parte, el propósito de realizar pruebas de fugas regularmente programadas es detectar fugas del medio filtrante, del marco del filtro o del sello. El reto implica el uso de un aerosol polidisperso compuesto usualmente por partículas con un diámetro medio de gotas de dispersión de la luz en el intervalo de tamaños submicrónicos 9, incluyendo un número suficiente de partículas a aproximadamente 0,3 μm . La realización de una prueba de fugas sin introducir un desafío de "flujo arriba" suficiente de partículas de tamaño conocido "flujo arriba" del filtro es ineficaz para detectar fugas. Es importante introducir un aerosol corriente arriba del filtro en una concentración que sea apropiada para la exactitud del fotómetro de aerosol.

La prueba de fugas debe realizarse en su lugar, y la cara del filtro debe ser escaneada en el lado "flujo abajo" con una sonda fotométrica apropiada, a una velocidad de muestreo de al menos un pie cúbico por minuto. La fuga aguas abajo medida por la sonda debe ser entonces calculada como un porcentaje del desafío "flujo arriba". Deberá realizarse una exploración adecuada en toda la superficie del filtro y en el bastidor, en una posición de aproximadamente una a dos pulgadas de la cara del filtro. Esta amplia exploración de los filtros HEPA debe estar completamente documentada.

Una sola lectura de la sonda equivalente a un 0,01 por ciento del desafío "flujo arriba" sería considerada como indicativa de una fuga significativa y requiere la sustitución del filtro HEPA o, cuando sea apropiado, la reparación en un área limitada. Deberá realizarse una nueva prueba confirmatoria en el área de cualquier reparación.

La prueba de filtración de filtro HEPA por sí sola es insuficiente para controlar el rendimiento del filtro. Es importante realizar una monitorización periódica de los atributos del filtro, como la uniformidad de la velocidad a través del filtro (y en relación con los filtros adyacentes). Las variaciones en la velocidad pueden causar turbulencia que aumenta la posibilidad de contaminación. Las velocidades de aire unidireccional deben medirse 6 pulgadas desde la cara del filtro ya una distancia definida proximal a la superficie de trabajo para los filtros HEPA en el área crítica.

La monitorización de la velocidad a intervalos adecuados puede proporcionar datos útiles sobre el área crítica en la que se realiza el procesamiento aséptico. Las mediciones deben correlacionarse con el rango de velocidad establecido en el momento de los estudios de análisis de patrones de aire *in situ*. Los filtros HEPA deben ser reemplazados cuando se detecta no uniformidad de la velocidad del aire a través de un área del filtro o los patrones de flujo de aire pueden verse afectados adversamente.

La prueba de eficiencia utiliza un aerosol monodisperso de partículas de 0,3 micras de tamaño y evalúa los medios filtrantes. Las lecturas aguas abajo representan un promedio sobre toda la superficie del filtro. Las pruebas de eficiencia no están diseñadas para probar fugas de filtro.

Aunque la media es normalmente inferior a una micra, es mayor que 0,3 μm .

Aunque los contratistas a menudo proporcionan estos servicios, los fabricantes de fármacos son responsables de asegurar que se definen las especificaciones del equipo, los métodos de prueba y los criterios de aceptación y que estas actividades esenciales de certificación se llevan a cabo satisfactoriamente.

A closer look at a HEPA filter

