

## Novos conceitos para a indústria farmacêutica

A indústria farmacêutica reconhece a importância crescente de diferenciação entre contenção total, contenção potente ou uma área de produção normal ao se planejar novas áreas de produção para a fabricação de fármacos e medicamentos com agentes de APIs (*Active Product Ingredients* – Ingredientes Ativos de Produtos).

Isto está ilustrado no fato de que ao se considerar uma exposição ao produto de Ingestão Diária Aceitável (ADI - *Acceptable Daily Intake*) e Ingestão Diária Real (RDI - *Real Daily Intake*) entre  $< 1\mu\text{g}/\text{m}^3$  -  $100\mu\text{g}/\text{m}^3$ , não somente o produto, mas também o trabalhador e/ou a área circundante devem ser protegidos durante a manipulação destes grupos de produtos. A exposição ao produto deve ser adaptada para se adequar ao agente em processo. Atualmente até se presta maior atenção na garantia de que as exposições ao produto atingidas durante a produção são também mantidas para o pessoal durante a limpeza e mesmo durante a manutenção.

Um outro fator que frequentemente contribui para a solução de problemas quando são planejadas novas áreas de trabalho é a condição de que nenhum isolador deve ser usado, devido à execução manual durante a pesagem, *refilling* (reenchimento) ou amostragem do agente. A manipulação aberta, como é possível em um sistema WIBObarrier OCS (*Open Containment System* – Sistema de Contenção Aberto) com janela de vidro frontal horizontalmente ajustável e de inclinação ergonômica, é preferível em maior grau, um sistema WIBObarrier também é aceitável como um CCS (*Closed Containment System* – Sistema de Contenção Fechado) com janela de vidro frontal fechada de inclinação ergonômica em casos individuais, sendo um pré-requisito em cada caso que este sistema também pode ser usado como um sistema aberto para garantir flexibilidade na área de pesagem, *refilling* e até amostragem. O fator tempo é de máxima importância nas mentes dos clientes quando se planeja uma URS (*User Requirement Specification* – Especificação de Requisito de Usuário), com o tempo necessário para limpar um sistema e prepará-lo para a próxima operação sendo considerado. A limpeza de um isolador dura 2 a 3 vezes mais quando comparada a de um sistema aberto (com a comparação envolvendo aqui a limpeza de uma sala limpa). O tempo improdutivo associado ao isolador é, portanto, consideravelmente maior em termos de eficiência e capacidade de produção quando comparado a um sistema aberto “clássico”. O cliente considera medidas adicionais de proteção corporal (Equipamento de Proteção Individual ou EPI) para o usuário. Esta abordagem ocorre em todos os casos nos quais se espera uma alta velocidade de troca do produto. Somente uma operação de limpeza era possível até o momento no sistema “clássico”, sendo esta realizada com agentes de limpeza, tais como água destilada, soluções aquosas a base de álcool ou soluções aquosas com tensoativos (surfactantes) e o auxílio de panos (técnica de esfregar).

A principal prioridade durante o desenvolvimento do sistema WIBObarrier era a manutenção da exposição ao produto e a qualidade de ar limpo em conformidade com DIN EN ISO 14644-1 e maximizar a livre acessibilidade, a flexibilidade e as características ergonômicas. O sistema funciona com um princípio de três zonas. Jatos integrados na capela geram uma cortina de ar limpo estável que cria um efeito ejetor entre o produto, o trabalhador e a sala limpa. Partículas que são liberadas como resultado da manipulação na área de trabalho no interior do sistema WIBObarrier são transportadas de um modo similar a um magneto para a abertura frontal de sucção, fonte coletora principal e a área traseira do sistema. Todos estes sistemas (WIBObarrier OCS ou CCS) são equipados com sistemas filtrantes no painel traseiro. Sistemas com *Bag In Bag Out* apresentam uma opção para conduzir um teste de integridade do filtro. Os filtros são removidos na área de trabalho durante a troca. Todos estes sistemas podem e devem estar equipados para a aplicação descrita acima com uma janela de vidro frontal horizontalmente ajustável e de inclinação ergonômica com no mínimo 2 entradas para luvas e as luvas, ou uma janela de vidro frontal completamente inclusa, aberta, com 2 ou mais entradas para luvas e as luvas.



Ilustração 1: WIBObarrier OCS equipado com um sistema WIP, coluna de elevação integrada e janela de vidro frontal horizontalmente ajustável com 2 entradas para luvas e luvas.

Estes sistemas foram desenvolvidos posteriormente para cumprir os requisitos do cliente e podem atualmente ser fornecidos com um sistema WIP (*Wash In Place* – Lavagem no local) integrado. Considera-se a redução ao mínimo das superfícies em contato com o produto e estas também podem ser retiradas no interior do sistema, se necessário para a limpeza úmida (umedecimento do produto). Somente então estes componentes podem ser completamente removidos do sistema. O líquido usado para WIP é centralmente coletado em uma bandeja coletora integrada no sistema e transportado de lá para a rede de drenagem de água residual no local. WIP na estrutura inferior também é possível se os sistemas filtrantes estão localizados na parte traseira do sistema. É necessária neste caso a adaptação mecânica de um propulsor que age como um protetor de spray para proteger os filtros. A exposição ao produto de  $< 1 \mu\text{g}/\text{m}^3$  somente é possível no caso exatamente descrito para aplicações envolvendo manipulação do produto e limpeza das superfícies interiores do sistema. A limpeza do painel traseiro do filtro está aqui omitida, visto que se assume que nenhuma contaminação cruzada ocorre entre o produto na área inclusa e o produto na área de trabalho.



Ilustração 2:  
Bandeja coletora na posição de instalação com uma coluna de elevação integrada de fácil limpeza.

Ilustração 3:  
Ilustrações 3 e 4 mostram o sistema WIP e os canais de sucção que transportam ar e estão em contato com o produto.

Ilustração 4:

Se o cliente já possui um sistema filtrante central independente, o sistema WIBOBarrier acima descrito pode ser planejado e realizado sem um filtro no painel traseiro para incluir as áreas transportadoras de ar afetadas pelo produto via jatos de limpeza de acionamento manual ou automático [sistema CIP (*Clean In Place* – Limpeza no local) tipo *sprayball*], quando o ciclo de limpeza for selecionado.

Portanto, o sistema WIBOBarrier está equipado para aquelas aplicações respectivas nas quais a exposição ao produto durante o ciclo de manipulação, limpeza e manutenção é considerada. O sistema WIBOBarrier pode ser fornecido para o cliente como um projeto *turnkey* (pronto para uso, incluindo desde o planejamento até a operação) com um sistema filtrante separado que inclui os critérios de exposição ao produto  $< 1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ . Uma característica especial do sistema filtrante separado é que a configuração do sistema pode ser desenvolvida para OEL (Limite de Exposição Ocupacional) 1-5 junto com o cliente. Isto envolve um sistema filtrante de 2 estágios no qual um filtro HEPA limpa com ar comprimido, coletando o produto em um tanque de retenção e, dependendo do nível de exposição da produção, removendo-o. O segundo filtro também é um filtro HEPA que age como um filtro de segurança. Os filtros também são equipados com um sistema *Bag In Bag Out* com um acessório adequado para conduzir o teste de integridade do filtro.

A expansão de espuma ou o umedecimento do filtro passível de limpeza também são possíveis antes de realizar uma troca de filtro e CIP (*Clean In Place*) para a unidade filtrante.



Ilustração 5: WIBOBarrier OCS equipado com um sistema filtrante separado passível de limpeza e operado com ar circulante, e uma janela de vidro frontal horizontalmente ajustável com 2 entradas para luvas e com as luvas.

Todos os sistemas descritos podem ser operados para adequação às necessidades do cliente como um sistema autárquico com ar circulante ou ar de exaustão. Eles podem ser operados independentemente do ou conectados ao sistema de ventilação no local. Todos os sistemas também estão disponíveis como versões ATEX. Conceitos *turnkey* e soluções individuais para requisitos específicos podem ser planejados e realizados, os quais consideram todas as normas e regulamentos relevantes (por exemplo: GMP, FDA, ATEX, etc.).

Rainer Hundeiker  
Weiss GWE GmbH  
Chefe de Vendas Internacionais