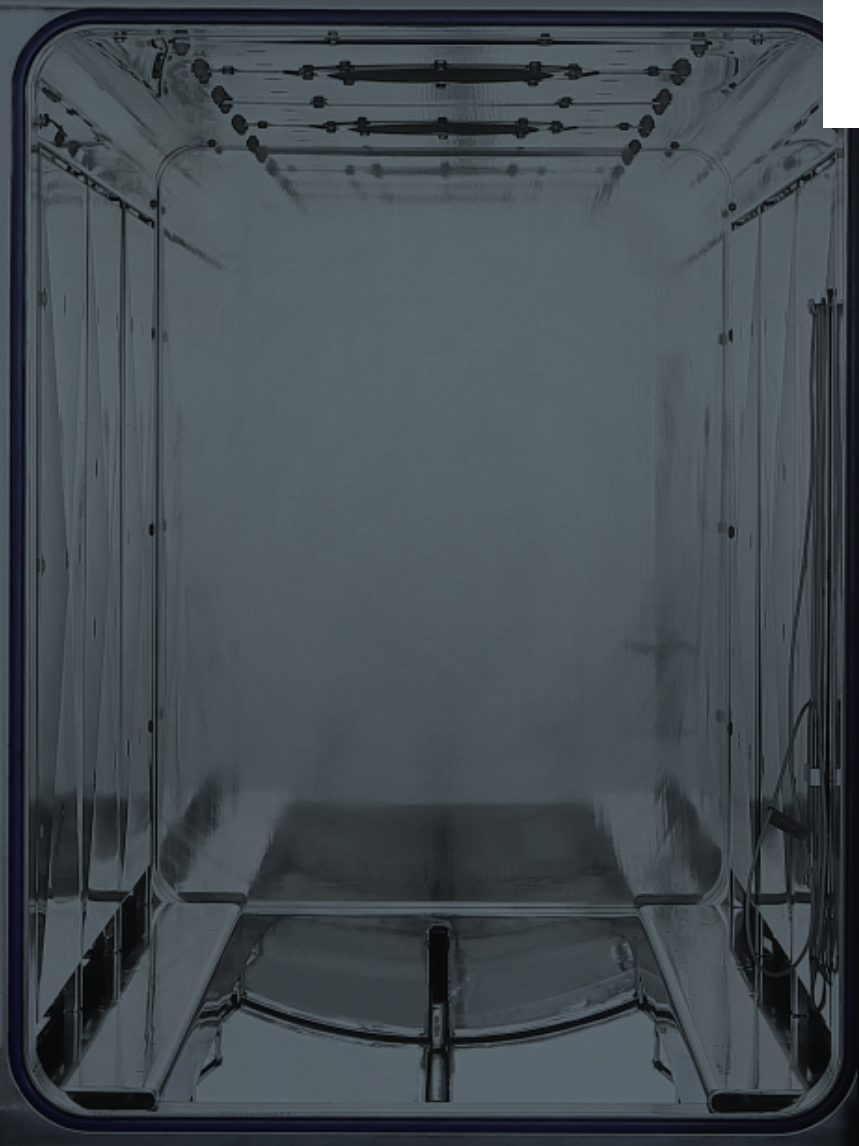
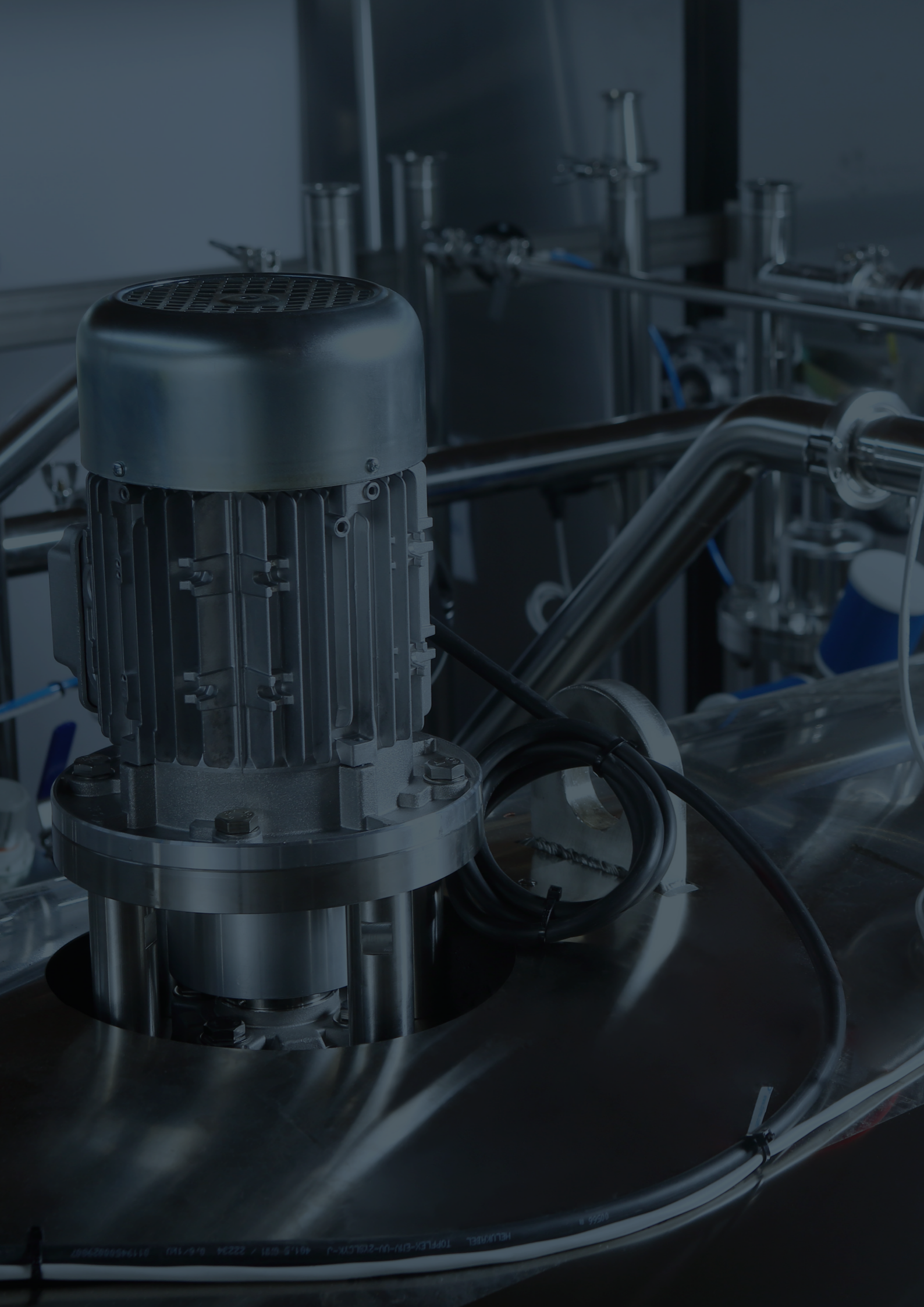

RSA PREMIUM 3 EN 1

DIVISION
PHARMA

SOLUCION
cGMP





La necesidad del cliente

PROYECTO PARA UN ESTERILIZADOR CON PROCESOS COMBINADOS 3 EN 1

Con la llegada de la industria 4.0, muchas empresas se han visto en la exigencia de equiparse de máquinas multifunción y flexibles, capaces de poder variar el tipo de proceso y tratar materiales de naturaleza diferente con respecto al pasado. Este tipo de necesidad se ha impulsado en el intento de contener los costes de producción y reexaminar, en consecuencia, los esquemas de producción.

Dado que la industria farmacéutica prevé procesos personalizables y diferentes uno de otro dependiendo del producto por procesar, se intuye con facilidad porque hasta hoy se han construido máquinas para el tratamiento de una u otra naturaleza de la carga por tratar.

Si en la esterilización hospitalaria y clínica, la petición es tratar solo instrumental quirúrgico, lonas y gomas no termolábiles, el sector farmacéutico aumenta el espectro con sustancias sólidas y líquidas dispuestas en múltiples tipos de envasado como ampollas, frascos, blíster, jeringas prellenadas, contenedores BFS, etc.

En concreto, el cliente, que trabaja por cuenta de terceros (Organización de Fabricación por Contrato, CDMO), pedía una sola máquina que pudiera esterilizar

tipos diferentes de carga dependiendo de la petición por parte de sus clientes. De esta manera, habría puesto remedio a la petición de varias máquinas fabricadas para cada tipo de carga diferente.

Para una exposición más ágil, distinguimos pues las cargas en función de su estado físico: sólidos o líquidos.

Los **sólidos** son, a su vez, de naturaleza diferente, pero generalmente les une un proceso único que utiliza el **vapor saturado en una cámara hermética y al vacío**. Esto conlleva la ayuda de bombas especiales.

Los líquidos pueden requerir, por su parte, una multitud de procesos diferentes, dependiendo del tipo de envase. Efectivamente, estos pueden ser de material plástico o de vidrio, sellados o abiertos.

En la situación actual, se utilizan ciclos en los que se emplea una mezcla compuesta por **aire + vapor** y ciclos en los que el agente de esterilización es el **agua sobrecalentada**.

Las configuraciones de estas máquinas son muy diferentes entre sí y difícilmente el mercado ofrece soluciones que concentren en un único proceso o en una única máquina todo lo necesario para el tratamiento de distintos tipos de cargas.

Puntos preparatorios para la realización correcta de la máquina

El equipo de ingeniería de LAST Technology ha fijado, antes de centrarse en la búsqueda de soluciones innovadoras para hacer frente a la necesidad del cliente, puntos inflexibles desde los que iniciar para un análisis detallado:

- la máquina debía cumplir con las directivas CE, Eudrax, FDA y las Normas de Buena Fabricación cGMP, debido a su destino de uso farmacéutico;
- debía mantener características de flexibilidad para poder parametrizar la máquina para esterilizar cargas de naturaleza diferente;
- las superficies internas y externas deberían permanecer accesibles para facilitar su limpieza y la eliminación de la suciedad y los compartimentos técnicos debían ser accesibles para un mantenimiento fácil;
- las condiciones de seguridad dentro de la cámara debían establecerse sin comprometer la esterilidad del producto tratado;
- se debía realizar un sistema de muestreo software para el registro de datos de proceso (temperatura y presión) durante todas sus fases;
- se debía crear un sistema de información con la integración de los puntos muestreados, las alarmas que intervienen y las operaciones realizadas por el operador durante todo el ciclo;
- se debía aplicar un sistema de automatización y control a la máquina que se pudiera administrar desde un panel del usuario y que permitiera limitar las operaciones del operador;
- se tenían que introducir soluciones orientadas al ahorro energético que permitieran recuperar el calor producido y reducir al mínimo la dispersión;
- se tenían que realizar sistemas de seguridad tales que evitaran la apertura de las puertas de la máquina en presencia de vacío o de presión;
- se tenían que emplear válvulas de seguridad apropiadas para proteger a la máquina y al operador de las altas presiones que se podrían generar en el circuito de vapor y en el neumático;
- se tenían que utilizar soluciones constructivas para limitar la propagación del ruido que produjera la máquina.



Cumple con Normativa CE



Flexibilidad según el tipo de carga



Fácil limpieza y mantenimiento



Altos estándares de calidad y seguridad



Sistema de Muestreo de software



Sistemas de información



Automatización de usuarios



Restricciones a la propagación del ruido

La esterilización

La esterilización es ese proceso que permite la eliminación de microorganismos como bacterias o esporas de objetos o sustancias mediante la suministración de calor, agentes químicos y radiaciones.

El proyecto que se trata aquí prevé unificar en una sola máquina distintos procesos de esterilización mediante la suministración de calor húmedo excluyendo todas las prácticas por calor seco o agentes químicos como el óxido de etileno y las radiaciones.

El calor húmedo se llama así por el empleo de agua en la forma líquida o gaseosa por la formación de energía térmica. Los procesos de esterilización que se están examinando para ser integrados en un único equipo se pueden resumir, pues, en:

- Esterilización de vapor saturado
- Esterilización con mezcla aire + vapor
- Esterilización de agua sobrecalentada

En una primera reunión se cotejaron los distintos procesos para delinear cuáles son las características que son similares en los tres procesos y cuáles son diferentes. En general, todos los procesos se caracterizan por una fase de pretratamiento o acondicionamiento, una de exposición (esterilización) y la última de refrigeración y secado.

Cada uno de los procesos

1. VAPOR SATURADO

El vapor saturado, entendido como fluido de proceso, entra en contacto con la carga sólida por tratar cediendo una gran cantidad de energía térmica.

Para que esto se produzca de manera uniforme y en todas las superficies de la carga, se elimina totalmente el aire del interior de la cámara de esterilización, saturando su volumen con solo el vapor saturado.

La eliminación del aire se produce mediante el alternarse de fases de depresión, generadas mediante la aspiración de una bomba de vacío, y de presurizaciones repentinas mediante la introducción de vapor. Además de eliminar completamente el aire, se va aumentando la temperatura hasta alcanzar el valor configurado para la esterilización. Esta es la fase del pretratamiento o acondicionamiento.

Sigue la fase de esterilización auténtica manteniendo la temperatura por un tiempo preestablecido.

La fase final de enfriamiento y secado de la carga se obtiene generando ultravacío para favorecer la evacuación de posibles

condensaciones e introduciendo agua en la pared doble. Al final de la fase de vacío, la presión dentro de la cámara se restablece a los valores medioambientales externos (presión atmosférica).

Con este proceso es posible tratar también **líquidos abiertos o cerrados**.

La única diferencia reside en no poder actuar en la fase de pretratamiento y enfriamiento mediante ultravacío. Se introduce vapor que empuja mecánicamente el aire fuera de la cámara. Por tanto, se instaura una presurización seguida de una despresurización que no desciende nunca por debajo de una presión tal que dañe la carga. De esta manera, se expelle gran parte del aire presente en la cámara aumentando progresivamente la temperatura.



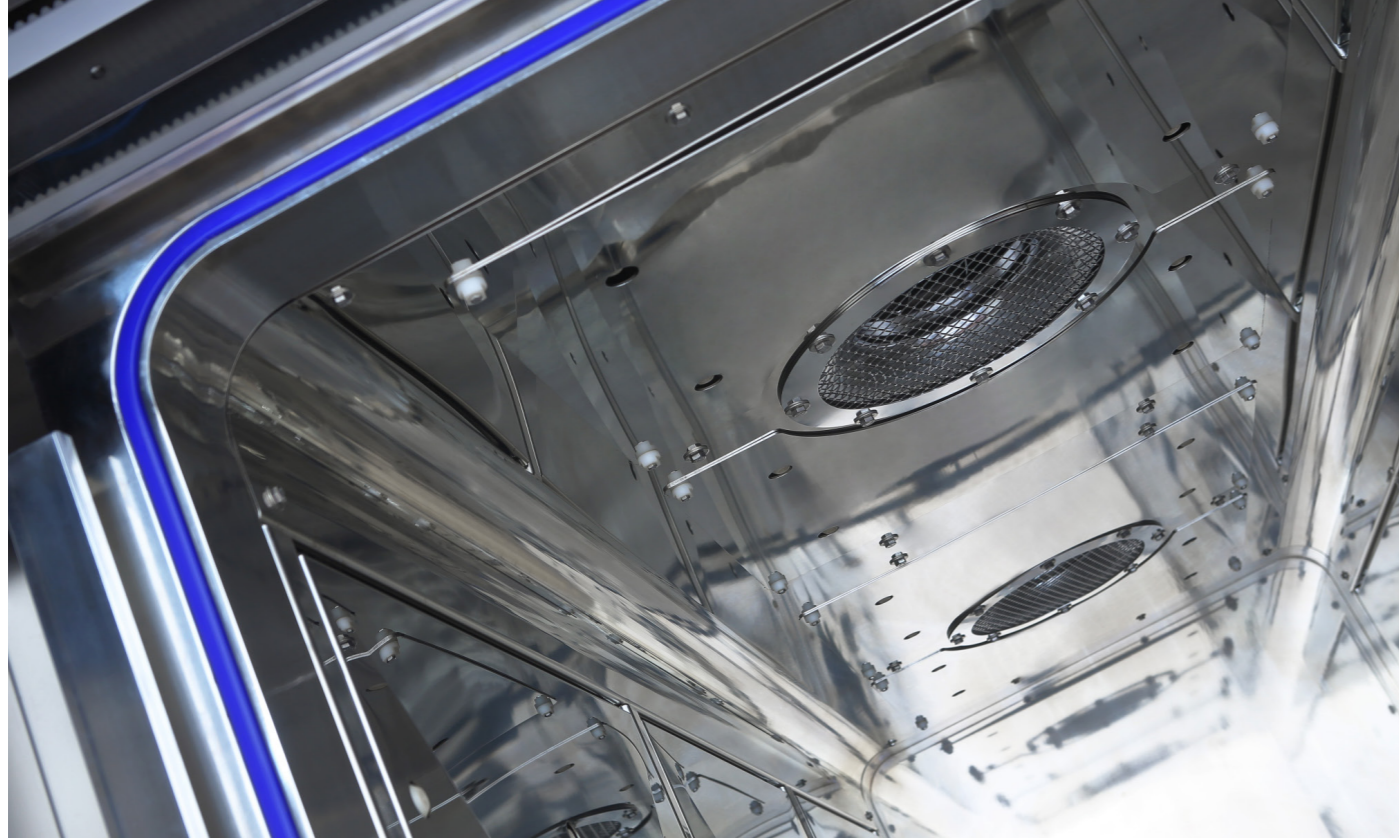
POROSO, NO POROSO Y LÍQUIDO



60°C - 134°C



VAPOR SATURADO + MEZCLA DE AIRE/VAPOR
+ AGUA SOBRECALENTADA



2. AIRE + VAPOR

En este tipo de esterilización, el fluido de proceso es siempre el vapor, pero se tratarán también líquidos que se encuentran en envases sellados herméticamente.

Se procede al solo calentamiento del aire inyectando vapor dentro de la cámara. Ventiladores que permiten la mezcla continua entre el vapor y el aire funcionarán para garantizar la homogeneidad de temperatura en la carga, tendencialmente envases de vidrio o plástico.

Se sigue pues con la fase de esterilización y se concluye con la de enfriamiento. Para obviar a la rotura de los envases en esta última fase,

se introduce aire estéril en contrapresión en la cámara para equilibrar la sobrepresión interna en el envase/producto.

La eficiencia de la refrigeración se incrementa gracias a los ventiladores arriba mencionados que permiten a la mezcla caliente de aire + vapor rozar las superficies de intercambiadores colocados dentro de la cámara y alimentados con agua fría o glicolada.



PRESIÓN DE AIRE



VAPOR

3. AGUA SOBRECALENTADA

Este proceso resulta el ideal para la esterilización de todos aquellos productos envasados en envases de plástico que podrían deformarse en contacto con el vapor como botellas, bolsas y frascos que contienen soluciones inyectables farmacológicas o fisiológicas.

La carga se rocía directamente con agua sobrecalentada. El agua se carga en la máquina y se calienta hasta la temperatura de tratamiento (típicamente variable entre los 105 °C y los 121°C) a través de los intercambiadores de calor alimentados con vapor. Mientras tanto, la diferencia entre la presión (Delta P) interna a la carga e interna a la cámara se compensa con la introducción de aire comprimido.

El agua recircula continuamente entre la

cámara y los intercambiadores garantizando así una temperatura estable por un tiempo configurado. La presión interna de la cámara se modula durante todas las fases de proceso mediante el aire comprimido.

Al final de la esterilización, se procede al enfriamiento de la carga utilizando siempre la misma agua pero esta vez enfriándola a través de los intercambiadores alimentados con agua enfriada o glicolada.



AGUA



VAPOR



PRESIÓN DE AIRE



El proyecto

Es necesario realizar una cámara capaz de facilitar la expulsión del aire durante las fases de pretratamiento/acondicionamiento, sobre todo para los procesos aire + vapor y hacer lo más homogénea posible la temperatura.

Por este motivo, se decide construir la cámara con sección circular y con la presencia de dos puertas que se automatizarán mediante el desplazamiento lineal horizontal. Además, incorpora una pared doble para garantizar una estabilidad mayor durante la fase de esterilización y realizar el enfriamiento para los líquidos tratados con procesos de vapor saturado o con mezcla aire + vapor.

El diseño de la cámara y de toda la máquina se ha afrontado para el uso de la misma en condiciones de temperaturas de $-10 \div +143^{\circ}\text{C}$, que corresponden a la mínima y la máxima temperatura admisibles, y en condiciones de presión de $-1 \div +3$ bares que corresponden respectivamente a la depresión máxima y a la máxima presión admisibles. Estos datos hacen que la máquina entre en la categoría III como indica la normativa 2014/68/CE. El diseño del recipiente se ha realizado según las indicaciones de cálculo del código ASME VIII Div. 1-15.

El diseño de las tuberías se produce en línea con las normativas farmacéuticas (ASME BPE-2019), utilizando conexiones higiénicas "tri-

clamp". La soldadura orbital de la tubería se realiza a penetración plena TIG, para fomentar la circulación y el drenaje de los líquidos en superficies apropiadas.

Para la unión de los tres procesos se introducen válvulas de membrana automáticas con cuerpo en AISI 316L, capaces de seccionar el circuito hidráulico en caso de necesidad. En concreto, la máquina incorpora una línea para la rotura del vacío durante el secado de la carga tratada con vapor saturado y filtración para el aire comprimido. La línea permite la introducción de aire en la cámara con la filtración previa en un filtro hidrofóbico absoluto (0,22 micrones), que se toma del entorno exterior o de la línea de aire comprimido.

La búsqueda de un sistema correcto de filtración ha significado una inversión importante en términos de tiempo ya que el equipo ha intentado buscar el sistema mejor, capaz de garantizar la esterilidad del producto al final de la fase de esterilización.

Se ha prodigado un gran esfuerzo en la realización del software de control. La intención principal del equipo es automatizar la mayor cantidad posible de procesos de la máquina limitando al operador la sola selección del proceso y posibles operaciones manuales como la carga y la descarga.

Rsa Premium

El interior de la cámara, como todos los elementos que entran en contacto con los fluidos de proceso, están realizados de AISI 316L y las estructuras externas de AISI 304.

Hay un grupo de dos intercambiadores externos destinados a calentar y enfriar el agua que se rocía durante el proceso de agua sobrecalentada, y cuatro intercambiadores internos en la cámara que permiten el control de la temperatura y la refrigeración más repentina para los procesos con mezcla aire + vapor.

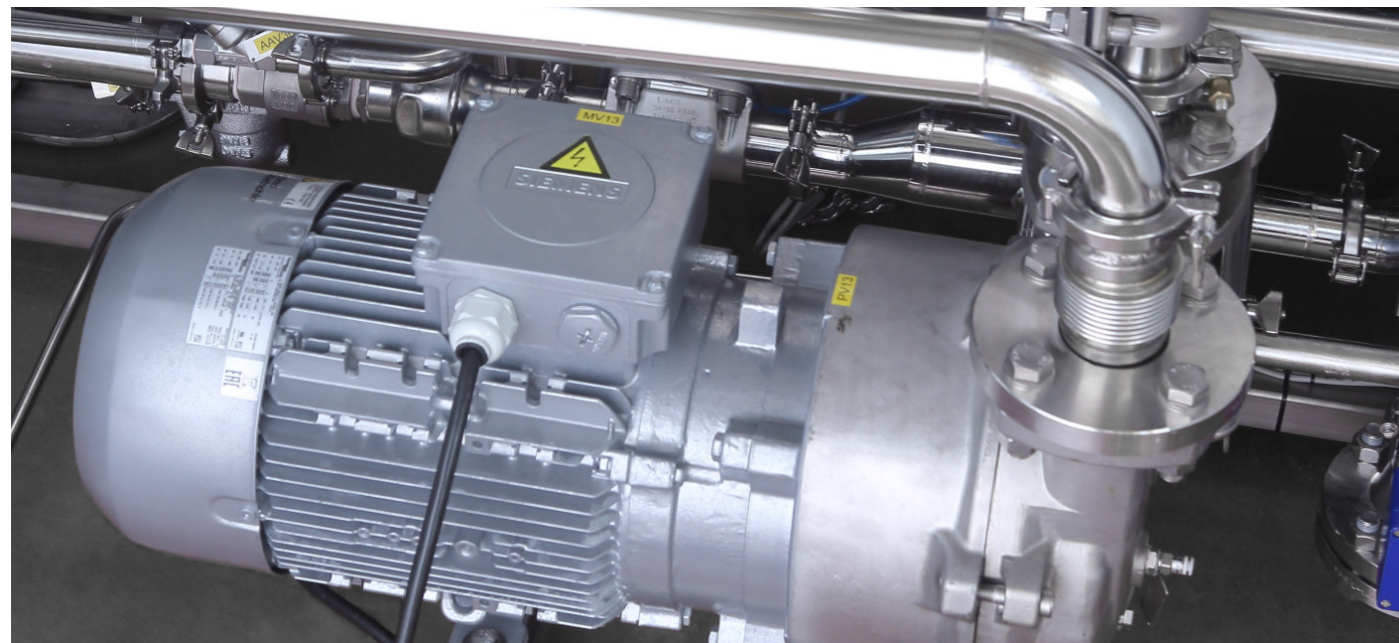
Dos ventiladores se instalan en el techo de la cámara para garantizar una homogeneización perfecta de la mezcla aire + vapor.

Para garantizar la seguridad de los circuitos hidráulicos, la máquina incorpora válvulas de seguridad calibradas de la manera oportuna para la protección:

- de la cámara (calibración a 2,5 bares);
- de la pared doble (calibración a 2 bares);
- del circuito neumático (calibración a 4,5 bares).

Sensores de presión y de nivel, transductores de presión y sondas de temperatura están distribuidos para un control detallado del proceso, en puntos específicos de la máquina. Por ejemplo, dentro de la cámara, para que el operador los coloque dentro de los líquidos/contenedores muestra. Haciendo así, la temperatura interna de los líquidos se monitoriza y coteja fácilmente con la interior de la cámara.

Para un ahorro de los recursos hídricos, existe la posibilidad de asignar y almacenar una cantidad de agua, necesaria para ejecutar ciclos de agua sobrecalentada en el fondo de la cámara. El operador puede decidir si descargar el agua de proceso o reutilizarla para un ciclo nuevo.





LAST Technology
Via Sagree, 9 33080
Prata di Pordenone (PN), Italy
Tel.: +39 0434 1660006
E-mail: info@lasttechnology.it