

**DIFERENTES MÉTODOS DE LIMPEZA,
SANITIZAÇÃO E ESTERILIZAÇÃO DE
INSTALAÇÕES SANITÁRIAS**

ÍNDICE

1.	INTRODUÇÃO.....	3
2.	SISTEMA DE LAVAGEM "WASHING IN PLACE" - WIP	3
3.	SISTEMA DE LAVAGEM "CLEAN IN PLACE" - CIP	4
3.1.	Princípios de Funcionamento da Lavagem CIP	4
3.2.	Ciclos e Seqüências de CIP	5
3.3.	Skids de CIP	6
4.	SISTEMA DE LAVAGEM POR ARRASTE - PIG	7
4.1.	Descrição de funcionamento do Sistema de Limpeza por Arraste - PIG	8
5.	SISTEMA DE SANITIZAÇÃO E/OU ESTERILIZAÇÃO "STEAM IN PLACE" - SIP	9
6.	CONSIDERAÇÕES BÁSICAS DE PROJETO PARA SISTEMAS CIP E SIP	10
7.	EXEMPLO DE PROJETO CIP - SIP	12
8.	RESUMO	13
9.	REGULAMENTOS E NORMAS DE REFERÊNCIA.....	13

1. INTRODUÇÃO

Sempre que estamos frente a um projeto destinado a instalações sanitárias não devemos pensar apenas em atingir as metas de capacidade de produção, mais também as metas de qualidade obtidas por uma limpeza adequada dos sistemas após cada etapa ou batelada de produção.

Existem Normas, Regulamentos e Portarias que determinam qual é o nível mínimo aceitável de limpeza para as instalações antes de começar uma produção.

As instalações sanitárias que requerem este tipo de tratamento são principalmente as existentes nas Indústrias Alimentícias, Cosméticas, Farmacêuticas e de Biotecnologia.

É aqui onde nasce a necessidade da inclusão dos diferentes sistemas de limpeza para cada aplicação específica.

Podemos dizer que dependendo das exigências do produto manufaturado, os sistemas de limpeza serão mais ou menos estritos quanto a sua concepção, capacidade de limpeza e efeito final nas instalações lavadas, sanitizadas ou esterilizadas.

Conforme estas exigências, podemos separar os sistemas de lavagem, sanitização e esterilização como segue:

- Sistema de lavagem "Washing in Place" - WIP
- Sistema de lavagem por arraste - PIG
- Sistema lavagem "Cleaning in Place" - CIP
- Sistema de sanitização e/ou esterilização "Steam in Place" - SIP

Cada um destes sistemas atinge um padrão de sanitariedade diferente sendo necessário estabelecer qual é o sistema mais indicado para cada instalação.

Dependendo da complexidade das instalações, estes sistemas poderão ou deverão ser incluídos nos projetos isoladamente ou combinados de acordo com as exigências do produto final.

2. SISTEMA DE LAVAGEM "WASHING IN PLACE" - WIP

O conceito de WIP (Washing in Place) está geralmente atrelado a sistemas e equipamentos que não foram projetados para serem completamente limpos através da utilização de um sistema de CIP (Clean in Place) ou que não tem exigências muito estritas de resultados finais.

A qualidade da limpeza WIP não assegura a remoção total de sujeiras, resíduos, detergentes ou quaisquer contaminantes de todas as superfícies do sistema que estarão em contato com o produto durante a etapa de fabricação.

A limpeza final para atingir a qualidade necessária para fabricação sem contaminação deve ser complementada pelo operador por processos geralmente manuais.

Os exemplos mais freqüentes da utilização da lavagem WIP está nos equipamentos antigos, os quais, na época da sua fabricação, foram projetados seguindo fielmente as Normas Vigentes na data, e que não exigiam lavagens automáticas.

Hoje, para atingir as exigências de Controle de Qualidade, esses equipamentos devem ser lavados por um sistema misto, aproveitando ao máximo as possibilidades de automatizar parte dos ciclos de lavagem e finalizando o processo de limpeza manualmente.

Os ciclos de limpeza WIP são os mesmos que os de CIP, acrescentando a etapa manual.

3. SISTEMA DE LAVAGEM "CLEAN IN PLACE" - CIP

Para interpretar o significado de CIP (Clean in Place) definiremos primeiro quando uma instalação está considerada "Clean" (Limpa).

A Norma ASME BPEa-2000 define:

Clean: livre de sujeira, resíduos, detergentes ou quaisquer contaminantes que possam afetar ou adulterar o produto ou processo.

A partir desta premissa a mesma norma define:

Clean in Place: Limpeza interna de uma peça ou equipamento sem relocação nem desmontagem.

Fica evidenciado que um equipamento ou sistema pode estar limpo mais não necessariamente sanitizado e/ou esterilizado.

A operação de limpeza é a última etapa de um ciclo de processo e geralmente consiste em utilização de produtos ácidos, alcalinos, detergentes, sanitizantes ou uma combinação deles sendo um dos fatores mais importantes para assegurar a qualidade do produto manufaturado.

Deve se começar a produzir com um equipamento limpo e terminar a produção com um equipamento limpo para que esteja disponível para a próxima operação.

As instalações devem ser projetadas adequadamente para poder utilizar o sistema CIP, já que para que o mesmo seja eficiente, são necessárias algumas condições mínimas tais como velocidade do agente de limpeza, temperatura, pressão e impacto. Sem as condições adequadas o sistema pode se tornar moroso e não atingir as metas de limpeza pré estabelecidas.

O projetista deverá pensar nas operações de CIP simultaneamente com o desenvolvimento do projeto da sua instalação de processo, para garantir que as especificações dos elementos que serão submetidos a limpeza CIP, são suficientes não apenas para produzir, mais também para resistir mecânica e quimicamente as solicitações de cada etapa.

Os skids de CIP deverão ter um controle automático dos parâmetros críticos (Condutividade, pH, Vazão, Temperatura, Pressão, Duração de cada ciclo) através da utilização de Controladores Lógicos Programáveis (CLP), assim como é recomendável que a preparação das soluções de limpeza também seja automática e monitorada.

A água resultante dos diferentes ciclos de lavagens, somente poderá ser reaproveitada em casos muito específicos, por exemplo quando as instalações a serem lavadas sejam dedicadas para fabricação dum único produto, o agente de limpeza não tenha atingido o seu limite de capacidade e o processo admita esta condição.

Em muitos casos, o ultimo estágio de enxágüe de um ciclo completo de CIP pode ser reaproveitado para ser utilizado como primeiro enxágüe de um novo ciclo, economizando água.

Esta situação deve ser estudada caso a caso, fazendo uma análise completa dos elementos a serem lavados, os produtos a serem manufaturados e os agentes químicos de limpeza utilizados nos ciclos de lavagem.

Existe também o sistema de CIP "One way", onde os produtos de limpeza são descartados logo após circular pelas partes do sistema que está sendo lavado, como por exemplo quando se lavam instalações que produzem antibióticos.

3.1. PRINCÍPIOS DE FUNCIONAMENTO DA LAVAGEM CIP

Um sistema eficiente de CIP deve considerar quatro aspectos fundamentais na sua concepção:

Efeito Mecânico:

A remoção da sujeira pode ser feita por médios mecânicos através de velocidades adequadas com fluxos em regime turbulento nas tubulações removendo por arraste, e impacto de jato do fluido de limpeza nas paredes dos tanques e reatores.

Efeito Químico:

Dependendo do elemento a ser removido ou lavado, ele pode ser mais ou menos susceptível a médios ácidos, alcalinos em diferentes concentrações ou neutros como simplesmente água.

Efeito Térmico:

Novamente, dependendo do elemento a ser removido ou lavado, ele pode ser mais ou menos fácil de remover com temperaturas maiores.

Como exemplos claros temos as gorduras ou açúcares que são facilmente removíveis a altas temperaturas.

Em contrapartida, muitos elementos podem emulsionar com temperaturas altas.

Também devemos considerar que genericamente, quando a temperatura do fluido de limpeza está acima de 28 °C, a cada 1 °C de incremento na temperatura, pode-se obter uma melhoria na eficiência entre 4 e 5%.

Efeito da Residência:

Quanto mais tempo o fluido de limpeza fica em contato com o elemento a ser removido, o resultado da lavagem será melhorado.

Isto não significa que devemos prolongar exageradamente os tempos de cada ciclo de lavagem, mais que temos que defini-los de acordo com a combinação dos três efeitos anteriores.

3.2. CICLOS E SEQÜÊNCIAS DE CIP

Os ciclos mais comuns para uma seqüência de limpeza completa utilizando CIP podem ser definidos como segue:

ENXÁGÜE

Este ciclo requer água circulando pelo sistema todo a uma temperatura recomendada de 40°C.

A qualidade da água a ser utilizada neste ciclo dependerá do tipo de instalação e das exigências da qualidade do produto final manufaturado.

Poderá ser utilizada água potável, água purificada, água reaproveitada do último ciclo de enxágüe da limpeza anterior, ou mistura de alguma delas.

BANHO COM AGENTE ALCALINO

Este ciclo requer agente alcalino na concentração pré determinada circulando pelo sistema todo a uma temperatura recomendada de 80°C.

ENXÁGÜE INTERMEDIÁRIA

Este ciclo requer água circulando pelo sistema todo a temperatura ambiente e tem a finalidade de remover a maior parte do produto alcalino remanescente no sistema para que não diminua a eficiência do agente ácido.

A qualidade da água a ser utilizada neste ciclo dependerá do tipo de instalação e das exigências da qualidade do produto final manufaturado, porém é recomendada a utilização de água desmineralizada ou água purificada.

BANHO COM AGENTE ÁCIDO

Este ciclo requer agente ácido na concentração pré determinada circulando pelo sistema todo a uma temperatura recomendada de 40°C.

ENXÁGÜE FINAL

Este ciclo requer água circulando pelo sistema toda a temperatura ambiente e tem a finalidade de remover todo e qualquer vestígio dos produtos utilizados nos ciclos anteriores.

A água a ser utilizada neste ciclo deverá atender as mesmas exigências da água que será utilizada na fabricação.

Opcionalmente poderão ser adicionados ciclos tais como:

- Varredura do sistema com ar comprimido limpo para remover a maior quantidade possível do fluido de limpeza utilizado na etapa anterior, melhorando assim a eficiência de cada ciclo ou secar o sistema.
- Submeter o sistema a vácuo após o enxágüe final para garantir a eliminação de umidade da instalação.

Em determinadas circunstanciais, é necessário implementar um ciclo de sanitização química que pode ser feito após o banho de agente ácido e incorporando um enxágüe intermediário entre os ciclos para finalmente proceder ao enxágüe final.

Os ciclos definidos acima não são determinantes, e podem ser utilizados em forma isolada ou combinada de acordo com as necessidades específicas de cada instalação.

As vezes é possível substituir os banhos de agentes ácidos, alcalinos ou ambos apenas por um detergente neutro.

Especificamente nas indústrias de alimentos e cosméticos muitas vezes é necessário ou conveniente recuperar o produto remanescente dentro do sistema antes de começar com os ciclos de lavagem. Esta operação pode ser feita através da circulação de água limpa ou utilização do sistema de arraste PIG, recolhendo o produto e enviando-o para recuperação.

3.3. SKIDS DE CIP

Os Skids de CIP podem ser construídos seguindo duas filosofias diferentes no que diz respeito a quantidade de tanques utilizados no preparo de soluções de lavagem e/ou estocagem das águas.

O sistema mais simples utiliza um único tanque para preparar, distribuir, aquecer e recircular o produto correspondente a cada ciclo de limpeza.

Este tanque tem que ter bocais e acessórios em quantidade e qualidade suficiente para que possa ser alimentado indistintamente com água potável e água purificada totalizando o volume carregado. O sistema de controle deve permitir flexibilidade de ajuste de parâmetros tais como temperatura em forma independente para cada ciclo e a medição de condutividade deverá ser feita num ponto tal que assegure não apenas a concentração dos produtos de limpeza adicionados (ácidos, alcalinos, detergentes) assim como também a qualidade do produto de retorno da limpeza do sistema para gerenciar o momento do descarte.

Este skid permite executar um ciclo de limpeza por vez e por sistema, eliminando o risco de contaminação cruzada.

Por outro lado, ao invés de utilizar um único tanque para preparar, distribuir, aquecer e recircular o produto correspondente a cada ciclo de limpeza podemos optar por instalar um tanque para cada propósito.

Conforme os ciclos e os produtos de limpeza exigidos no sistema a ser lavado, podemos incluir tantos tanques quanto desejados, dando assim total independência de parametrização para cada "sub sistema de lavagem".

Com esta configuração, podemos executar simultaneamente, diferentes ciclos de lavagem com parâmetros independentes em diferentes sistemas.

A complexidade do controle deste tipo de skids aumenta o risco de utilização de parâmetros inadequados e contaminação cruzada para um dado ciclo de limpeza num sistema determinado.

Comparando ambos skids, observamos que com um único tanque, o tempo total de limpeza dum sistema, é mais prolongado, mais seguro, permite total flexibilidade de parâmetros, ciclos e caminhos de fluxo, com um investimento inicial baixo e uma operação fácil.

Num skid de vários tanques a maior vantagem é o tempo curto de lavagem, porém sacrificando a complexidade de operação, os cuidados com a segurança de contaminação cruzada e com um investimento inicial maior.

Os skids acima descritos podem ainda ter outras variantes conforme as exigências das substâncias a serem lavadas.

Isto quer dizer que como mínimo precisamos de um tanque e a quantidade total a ser escolhida em cada caso dependerá exclusivamente da filosofia do sistema.

A descrição feita dos sistemas de lavagem CIP, são apenas exemplos de ciclos e skids mais comumente utilizados nas indústrias, porém, existe uma grande variedade de possibilidades que combinam os já descritos ou implementam outros diferentes.

4. SISTEMA DE LAVAGEM POR ARRASTE - PIG

Existem produtos manufaturados de difícil escoamento, tais como cremes, pomadas, xaropes, chocolates, etc. que muitas vezes ficam retidos dentro das tubulações sem atingir o seu destino. O simples descarte deste produto provocaria custos desnecessários visto que pode-se utilizar um sistema que recupera a maior parte dele com investimentos relativamente baixos.

Basicamente o sistema de lavagem por arraste PIG consiste em arrastar o produto remanescente dentro das tubulações utilizando uma peça de material atóxico e flexível (PIG) com dimensões tais que se ajustam perfeitamente ao interior dos tubos e que é introduzida na tubulação para ser empurrada ou bombeada seja por um outro produto manufaturado, por um líquido ou por um gás. Os elementos fundamentais para uma operação confiável deste sistema são:

- Uma estação de lançamento do PIG através da qual o mesmo é introduzido no sistema e fica na espera de ser lançado pela tubulação.
- Um sistema de tubulação com a característica principal de ser o mais reta possível ou ter curvas muito suaves.
- Uma estação de recebimento do PIG através da qual o mesmo será retirado após ter arrastado o produto em questão.

O PIG pode ser monitorado quanto a sua posição dentro da tubulação, colocando um sensor do tipo radioativo.

4.1. DESCRIÇÃO DE FUNCIONAMENTO DO SISTEMA DE LIMPEZA POR ARRASTE - PIG

A operação básica deste sistema é muito simples e podemos resumir como segue:
O PIG é colocado limpo na estação de lançamento na Posição "A" através de uma porta que permanecerá fechada até o fim da operação.

Esta estação de lançamento esta interligada ao sistema de tubulações por intermédio de uma "Válvula de Passagem Total 1" e que permanecerá fechada até que seja lançado o PIG.

Durante a transferência de produto manufaturado, as "Válvulas de Passagem Total 1 e 3" permanecem fechadas e as "Válvula de Passagem Total 2 e 4" permanecem abertas e as "Válvulas de Bloqueio 5 e 6" permanecem fechadas.

Assim que termina a transferência do produto manufaturado, fecha-se a "Válvula de Passagem Total 2" e abrem-se as "Válvula de Passagem Total 1" e "Válvula de Bloqueio 5" impulsionando o PIG em direção a Estação de Recepção arrastando o produto remanescente dentro do tubo.

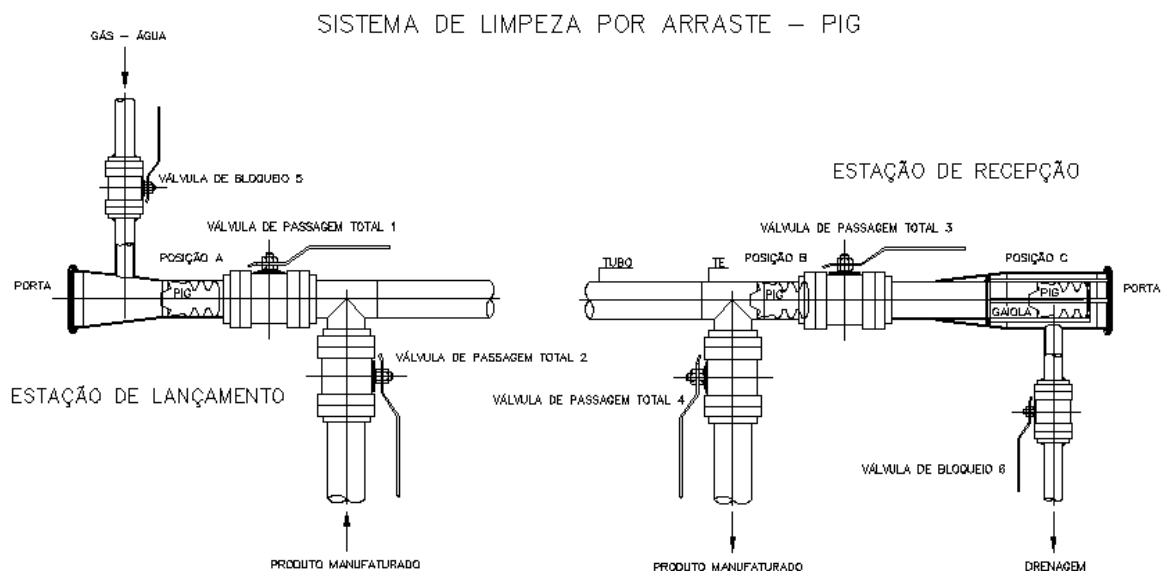
Quando na descarga da "Válvula de Passagem Total 4" começa a sair Gás ou Água, significa que o PIG esta alojado na posição "B" e que todo o produto já foi arrastado.

Nesse momento, abrem-se as "Válvula de Passagem Total 3" e "Válvula de Bloqueio 6", deslocando o PIG para dentro da gaiola na Posição "C" e drenando o sistema.

Assim que o PIG é alojado na gaiola, fecham-se as "Válvula de Passagem Total 3" e "Válvula de Bloqueio 6" retirando-se o PIG pela porta da Estação de Recepção.

Neste momento o sistema está em condições de receber o CIP.

Quando se pretende separar produtos, a operação é um pouco mais complexa, porem, pode-se executar sem desperdício de material acabado.



5. SISTEMA DE SANITIZAÇÃO E/OU ESTERILIZAÇÃO "STEAM IN PLACE" - SIP

A sigla SIP é muitas vezes utilizada como "Sterilation in Place".

Para nosso estudo, adotaremos a definição dada pela norma ASME BPEa-2000 que diz:

Steam in Place (SIP): Utilização de vapor para sanitizar ou esterilizar uma peça ou equipamento sem a utilização de autoclave.

Ainda podemos acrescentar que para ser considerado realmente como sistema SIP, a sanitização ou esterilização de uma peça ou equipamento deve acontecer sem a necessidade de quaisquer desmontagens de peças ou componentes.

Para esclarecer ainda mais os seguintes conceitos:

- Uma instalação Sanitizada é aquela em que o produto produzido não afeta a saúde humana nem animal podendo abrigar microorganismos em níveis aceitáveis e pré definidos.
- Uma instalação Estéril é aquela na qual é eliminada toda forma de vida através dum tratamento apropriado.
- As operações de Sanitização e/ou Esterilização não devem ser consideradas como operações de CIP
- As condições de Sanitização e/ou Esterilização numa instalação também podem ser obtidas por outro métodos que não a utilização do Vapor Puro.

Podemos mencionar alguns deles:

- Agentes químicos tais como Cloro, Ácido Peracético, Peróxido de Hidrogênio, etc.
- Termicamente, utilizando água farmacêutica superaquecida no lugar do vapor.
- Ozônio
- Raios Ultravioletas

Estes métodos não fazem parte desta análise.

O maior cuidado que se deve observar numa instalação que será submetida a SIP é o risco da existência de "pontos frios" com temperaturas abaixo das especificadas, provocados por tempo insuficiente de permanência / circulação do vapor no sistema, pela ineficiência na eliminação do condensado ou pela formação de bolhas de gases que impedem a ação da temperatura agindo como isolantes.

Ainda devemos lembrar que as operações de CIP e SIP são complementares, portanto devemos definir a seqüência em que serão executadas.

Na maioria dos casos é indispensável uma boa limpeza CIP prévia a operação de SIP já que remove a sujeira residual que pode abrigar micróbios do contato de vapor durante a sanitização e/ou esterilização.

Por outro lado, muitas vezes é requerida a esterilização SIP do equipamento antes da operação de CIP para desativar riscos biológicos.

As instalações de SIP deverão ser consideradas durante todo o projeto da mesma forma em que são consideradas as instalações de processo, utilizando os mesmos materiais e tendo os mesmos cuidados de projeto.

Existem no mercado unidades Geradoras de Vapor Puro compactas para SIP que podem ser conectadas diretamente as linhas de distribuição.

O Vapor Puro também pode ser gerado nas colunas dos destiladores do tipo " Multiple-effect". Isto se transforma numa vantagem quando também é necessária a produção de Água Para Injeção (WFI), já que dependendo dos consumos instantâneos e a simultaneidade de utilização da água WFI e do Vapor Puro, o custo da instalação se reduz consideravelmente através da instalação de um único equipamento para as duas finalidades, mantendo a qualidade dos produtos produzidos.

O reaproveitamento do condensado produzido na operação de SIP deverá ser estudado caso a caso dependendo do produto fabricado no sistema sanitizado e /ou esterilizado. Geralmente pode ser retornado ao sistema de vapor industrial, mais isto não pode ser assumido como uma regra.

Apesar de não existir Normas que definam a qualidade do Vapor Puro, o Gerador de Vapor Puro deve ser projetado para produzir vapor estéril livre de pirogênios, e quando condensado, deve atingir todos os requerimentos de Água Farmacêutica utilizada na manufatura do produto fabricado, deverá separar completamente a água de alimentação do vapor gerado para garantir a total despirogenização. É recomendável que o material de construção do equipamento que entra em contato com o vapor puro seja AISI 316L com acabamento eletropolido e rugosidade interna $< 0,8 \mu\text{m}$. Ainda deverá ter um controle automático dos parâmetros críticos (Condutividade, Temperatura, Pressão) através da utilização de Controladores Lógicos Programáveis (CLP) e pontos para tomadas de amostra de fácil acesso.

A água de alimentação não deverá conter aditivos voláteis tais como amônia, CO_2 ou produtos das famílias de Amidas e Hidrazinas sendo em quase todos os casos suficiente a água deionizada

O Vapor Puro é largamente utilizado em indústrias de biotecnologia e farmacêuticas, principalmente naquelas nas quais são produzidos Injetáveis.

6. CONSIDERAÇÕES BÁSICAS DE PROJETO PARA SISTEMAS CIP E SIP

Um dos elementos que oferece maior risco de contaminação dentro de uma fábrica de produção de líquidos é o reator de fabricação.

Ele pode ser contaminado diretamente pelo contato com meio ambiente, pelas matérias primas nele introduzidas para a fabricação ou com os produtos remanescentes das substâncias utilizadas na produção anterior provocando contaminação cruzada.

Sem nenhuma dúvida, devemos projetar o nosso sistema prevenindo ao máximo o risco de contaminação direta ou cruzada.

Seguem algumas considerações importantes para um projeto otimizado de sistemas CIP e SIP:

- Para prevenir a contaminação direta, o método mais eficiente é projetar o sistema para que a produção aconteça num Sistema Fechado, quer dizer, que após a limpeza, sanitização e/ou esterilização, não mais seja aberto para não entrar em contato com o ambiente, e que todos os produtos serão adicionados sem necessidade de abrir uma tampa ou válvula para introdução de matérias primas.
- Os ciclos e caminhos de fluxo dos produtos de limpeza CIP deverão ser preferencialmente dedicados ou aos equipamentos ou as tubulações e acessórios devido a diferencia de condições mecânicas necessárias nos fluxos para cada caso.
- Tanques e reatores precisam vazões maiores que as requeridas por tubulações e acessórios e ainda a pressão terá que estar de acordo com as características dos Spray balls para garantir a eficiência da lavagem. Podemos considerar genericamente como vazão aceitável para limpeza de tanques e reatores a $2,0 \text{ m}^3/\text{h}$ por cada metro lineal de circunferência.
- Tubulações e acessórios exigem uma velocidade mínima para limpeza sempre em regime turbulento, porém, devemos lembrar que a perda de carga nas mesmas é proporcional ao comprimento e ao diâmetro, portanto não podemos aumentar aleatoriamente a velocidade pois teremos pressões muito altas que geram maiores custos de energia e materiais mais robustos. A velocidade recomendada para tubulações é de 1,5 a 2,0 m/s.
- O caminho de fluxo de sanitização e/ou esterilização SIP poderá ser único desde que seja assegurada a temperatura requerida em todos os pontos da instalação.
- As instalações de CIP e SIP não deverão ter pontos mortos e deverão ser concebidas de forma tal que exista uma separação física segura entre o processo de fabricação e os sistemas CIP e SIP permitindo assim a operação simultânea de lavagem, sanitização, esterilização e produção em subsistemas e salas de fabricação independentes.

- Deverá ser garantida a condição de tanque não inundado tanto para lavagem CIP quanto para sanitização e/ou esterilização SIP.
- Todos os componentes a serem utilizados na instalação, deverão ser aptos a receberem CIP e SIP, quer dizer, que deverão ser projetados e especificados atendendo as características das matérias primas manuseadas mais os agentes químicos de limpeza mais a temperatura de sanitização e/ou esterilização.
- As formas físicas de cada elemento assim como a posição de montagem, podem influenciar a qualidade final da lavagem, sanitização e/ou esterilização.
- As técnicas de soldagem assim como o acabamento das superfícies internas das instalações de CIP e SIP deverão acompanhar as exigências impostas aos próprio sistema de produção.
- Sempre que possível, deverão ser integrados os sistemas CIP e SIP para reduzir o custo do investimento, racionalizar a automação e facilitar a operação.
- Além de tudo, as instalações devem ser projetadas seguindo estritamente as recomendações do "current Good Manufacturing Practice - cGMP" e Boas Práticas de Fabricação - BPF, para poder ser validadas sem contratempos e aumentando a confiabilidade dos sistemas.

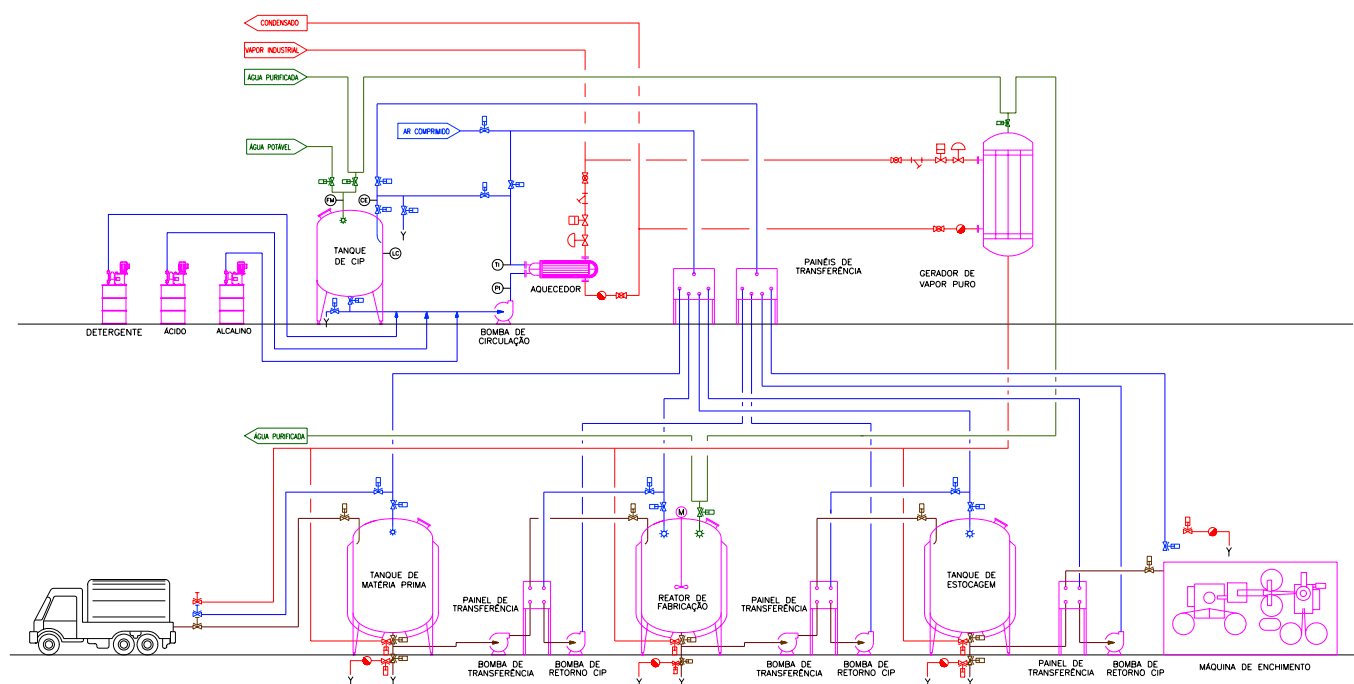
7. EXEMPLO DE PROJETO CIP - SIP

O exemplo de projeto apresentado representa um sistema de Recebimento, Fabricação, Estocagem e Enchimento de um produto Farmacêutico Líquido.

O Skid de CIP escolhido está composto apenas por um tanque, as transferências de produto entre cada unidade de fabricação são feitas através da utilização de Painéis de Transferência e após a lavagem do sistema, é feita uma sanitização utilizando Vapor Puro gerado a partir da mesma água utilizada para produção.

Como podemos observar no desenho, existe a possibilidade de lavagem e sanitização independente da cada uma das unidades, enquanto as outras continuam em produção sem riscos de contaminações cruzadas.

Não estamos considerando a secagem final por vácuo, porém estamos incluindo o arraste de gotas e umidade utilizando ar comprimido limpo.



8. RESUMO

Como podemos observar pelo exposto, SEMPRE existe um sistema de limpeza, sanitização ou esterilização adequado as necessidades da instalação.

Quanto maiores sejam as exigências da qualidade do produto final, mais confiáveis deverão ser estas operações.

A partir da decisão de se adotar um ou a combinação destes sistemas, terá de ser elaborado um "User Requirements - URS" (Necessidades do Usuário) para poder escolher o mais apropriado para o caso em pauta, definindo exatamente as exigências do produto final, a disponibilidade de utilidades, nível de automação desejado e deverá ser feito um estudo econômico para comprovar que não se está excedendo das metas previstas.

Ainda, se o sistema precisa ser validado por qualquer entidade nacional ou estrangeira, deverão ser seguidas estritamente as regulamentações cabíveis.

9. REGULAMENTOS E NORMAS DE REFERÊNCIA

- Portaria No 500/MS/SNVS - Regulamento Técnico de Soluções Parenterais de Grande Volume - SPGV. 9 de outubro de 1997.
- ASME BPEa-2000 - Bioprocessing Equipment.
- International Association of Milk, Food and Environmental Sanitarians, Inc.; 3-A Accepted Practices for Permanently Installed Product and Solution Pipelines and Cleaning Systems Used in Milk and Milk Product Processing Plants, *Dairy Food Environ. Sanit.* 9, 416 (1989).
- Code of Federal Regulations, Department of Health and Human Services, Food and Drug Administration, **21 CFR, Part 210 & 211**, current Good Manufacturing Practices (cGMP).
- ISPE - Pharmaceutical Engineering Guide - Water and Steam Systems - January 2001.
- European Standard EN 285 - Steam Sterilizers.

Autor:

RODOLFO OSCAR COSENTINO

Consultor de Engenharia Farmacêutica