

BCN pro
6/junio gra
2024 ma

Gestión del riesgo: de la categoría a las medidas preventivas

jornada técnica

del principio activo
farmacéutico al
medicamento
peligroso

gestión del riesgo por exposición

César Valera Domingo

AGC AGC Pharma Chemicals



César Valera



- Experiencia de mas de 30 años en el ámbito de la farmacotécnia, el análisis químico y el control de la exposición, en diversas empresas del sector químico-farmacéutico.
- Actualmente colaboro en AGC Pharma Chemicals Europe.



CDMO situado en Malgrat de Mar, que tiene como reto ser referencia y primera opción para la industria farmacéutica.

- La implementación y adaptación a una nueva realidad de una planta ya consolidada, siempre es un reto apasionante, en este último periodo he podido colaborar la implementación operativa de nuevas instalaciones de planta piloto, micronización, kilolab y criogenia, con capacidades HAPI.

Introducción

- **Porque una estrategia de Control?:** "control banding" **simplifica la gestión** de la **exposición laboral** a contaminantes mediante una **clasificación** por **peligrosidad**, basada en la **potencia farmacológica** y **toxicidad** de los compuestos.
- La clasificación de sustancias en **categorías específicas** conlleva un conjunto de **medidas preventivas**, basadas en la **experiencia** y en sistemas de categorías anteriores.
- Estas recomendaciones son **adaptables** a las **evaluaciones de riesgos** del **proceso** y consideran **factores adicionales** como la **cantidad** y **concentración** del compuesto, sus **características físicas** y la **escala** de operación.
- **Desarrollar sistemas preventivos personalizados** para abordar los riesgos asociados con la manipulación de las sustancias peligrosas.
- Realizar **evaluaciones cuantitativas** de riesgos y **establecer límite de exposición ocupacional (OEL)** para **garantizar la eficacia** de las **medidas preventivas** y **proteger la salud** de los **trabajadores**.

- **Definir el “Riesgo Aceptable” en cada compañía.**

Magnitud de la exposición

¿µg/m³?
1 µg = 10⁻⁶ gr



Pongamos en contexto las unidades de concentración de las unidades de concentración empleadas

Sugar cube :6gr
Empire state building:
1.000.000m³ volume
↓
Level exposition
6 µg/m³

algunos límites de exposición como referencia:

Ejemplo	Origen	Valor
Polvo en ambiente en ciudades	Valor máximo (OMS)	50 µg/m ³
VLE Acetona	Guía INSST	1.210.000 µg/m ³
VLE Hidrazina	Guía INSST	13 µg/m ³

Análisis previos

Se ha de realizar un trabajo previo de adaptación a los requerimientos de la NTP-1105.

- ❖ Assesment de la situación actual: de que se dispone, donde queremos llegar y en que plazo, (realista, flexible; pero a vez exigente en el fondo) , (responsables y plazos) (*What do I have, what do I need?*)
- ❖ Este trabajo ha de implicar a todos los estamentos de la empresa, ideal formación grupo de trabajo.
- ❖ Antes de cualquier tipo de manipulación, ARH especificos de Handling substances, HAZOP etc..

Cantidad/Situación	≤ 300 mg (en posibilidad de generación de polvo).	≤ 300 mg (con posibilidad de generación de polvo) > 300 mg.	Si no es posible su manipulación en cabina de seguridad biológica o similar.
Manipulación	Possible fuera de cabina. Señalización de seguridad y salud. Acceso restringido.	Cabina de seguridad biológica o similar.	Únicamente en ocasiones muy concretas (justificadas). Señalización de seguridad y salud. Acceso restringido.
Ventilación exclusiva/separación resto laboratorios	Muy recomendable.		Sí.
EPIs y Vestuario	Guantes de protección química adecuados. Gafas de seguridad. Mascara FFP3 (siempre). Uniforme de trabajo (doble taquilla).	Guantes de protección química adecuados. Gafas de seguridad. Mascara FFP3*. Uniforme de trabajo (doble taquilla). Mangutos.	Guantes de protección química adecuados. Pantalla de seguridad. Máscara con filtro P3 o equipo de protección respiratoria motorizado. Traje de protección completo adecuado. Uniforme de trabajo (doble taquilla).
EPIs/vestuario resto de personal en sala (mínimo requerido)	Idénticos a los de los manipuladores.	Idénticos a los de los manipuladores.	Sólo en el caso que su presencia sea imprescindible. Idénticos a los de los manipuladores.

1. Riesgo		2. Riesgo	
1. Riesgo	1. Riesgo	1. Riesgo	1. Riesgo
2. Riesgo	2. Riesgo	2. Riesgo	2. Riesgo
3. Riesgo	3. Riesgo	3. Riesgo	3. Riesgo
4. Riesgo	4. Riesgo	4. Riesgo	4. Riesgo
5. Riesgo	5. Riesgo	5. Riesgo	5. Riesgo
6. Riesgo	6. Riesgo	6. Riesgo	6. Riesgo
7. Riesgo	7. Riesgo	7. Riesgo	7. Riesgo
8. Riesgo	8. Riesgo	8. Riesgo	8. Riesgo
9. Riesgo	9. Riesgo	9. Riesgo	9. Riesgo
10. Riesgo	10. Riesgo	10. Riesgo	10. Riesgo

1. Riesgo	
1. Riesgo	1. Riesgo
2. Riesgo	2. Riesgo
3. Riesgo	3. Riesgo
4. Riesgo	4. Riesgo
5. Riesgo	5. Riesgo
6. Riesgo	6. Riesgo
7. Riesgo	7. Riesgo
8. Riesgo	8. Riesgo
9. Riesgo	9. Riesgo
10. Riesgo	10. Riesgo

Requerimientos NTP1105

Estatus revisable

Analisis riesgos especificos

Recomendaciones Generales

Acceso: Acceso controlado a personal autorizado, previa formación.

Procedimiento de control de accesos a las áreas.

Formación específica para el acceso.

Acceso acompañado.

Etc.



Señalización: Información de los riesgos específicos mediante indicación del producto.

Rótulos informativos.

Campañas.

Áreas 100% segregadas y/o exclusivas.

Producto	XXXXXXXXXX		
OEL	20ng/m3	Area	101
Proceso	SINTESIS	CRISTALIZADO	MICRONIZADO



Otros: Procedimientos y procesos específicos para las áreas de trabajo.

Procedimientos de rutina pensados de forma de minimizar los riesgos de contaminación y exposición.

Procedimientos diseñados desde la estrategia de contención.

Selección de EPIs, Equipos y Materiales basados en Evaluación de Riesgos considerando rutas potenciales, nivel de contención requerido, procesos, transferencias, descontaminaciones, limpiezas, mantenimientos, etc.

Diseño de las Áreas de Proceso

	Categoría 1 OEL (>1000 µg/m ³)	Categoría 2 OEL (1000-100 µg/m ³)	Categoría 3A OEL (100-10 µg/m ³)	Categoría 3B OEL (10-1 µg/m ³)	Categoría 4 OEL (<1 µg/m ³)
Construcción	<ul style="list-style-type: none"> No existen necesidades especiales. 	<ul style="list-style-type: none"> Superficies de fácil limpieza. 	<ul style="list-style-type: none"> Superficies de fácil limpieza. 	<ul style="list-style-type: none"> Superficies lisas, sin poros, no adsorbentes, con el mínimo de salientes y de fácil limpieza. Atención especial a la construcción de juntas de estanqueidad. 	<ul style="list-style-type: none"> Superficies lisas, sin poros, no adsorbentes, con el mínimo de salientes y de fácil limpieza. Atención especial a la construcción de juntas de estanqueidad. Siempre que sea posible, se recomienda que las superficies sean continuas.

Recintos, entradas y salidas: Uso de Exclusas (SAS) para delimitar zonas limpias, sucias y de descontaminación para materiales y personas.

Uso de ducha de descontaminación de personal en CAT4/OEB5.

Vestuario: Uso de vestuario con taquillas, duchas y de paso obligatorio para la salida del personal.

Construcción: Diseño de fácil limpieza, sin poros y materiales no absorbentes.

Juntas de estanqueidad en la construcción de los recintos.

Superficies continuas siempre que sea posible.



Diseño de las Áreas de Proceso

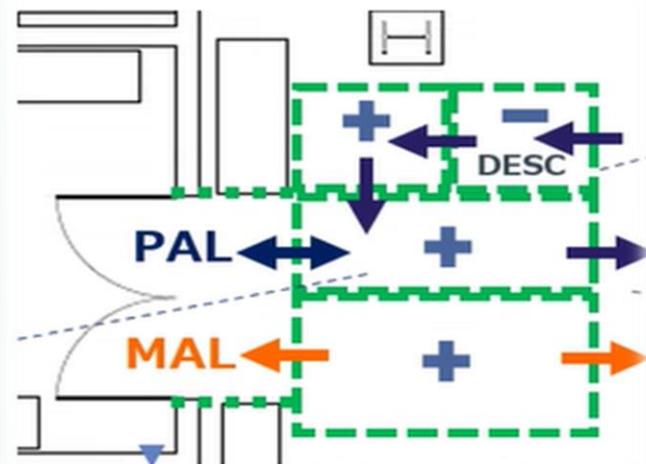
A partir de **Cat3b/OEB4** es importante definir bajo procedimiento el uso de áreas de descontaminación, y si es posible controles posteriores a los materiales.

Los **sistemas de esclusas SAS** están indicados pero también se pueden diseñar procesos alternativos que cumplan las mismas funciones. Por ejemplo un diseño con contención flexible que se complemente a un sistema simple en una instalación que no tenga un sistema de esclusas con presiones diferenciales.

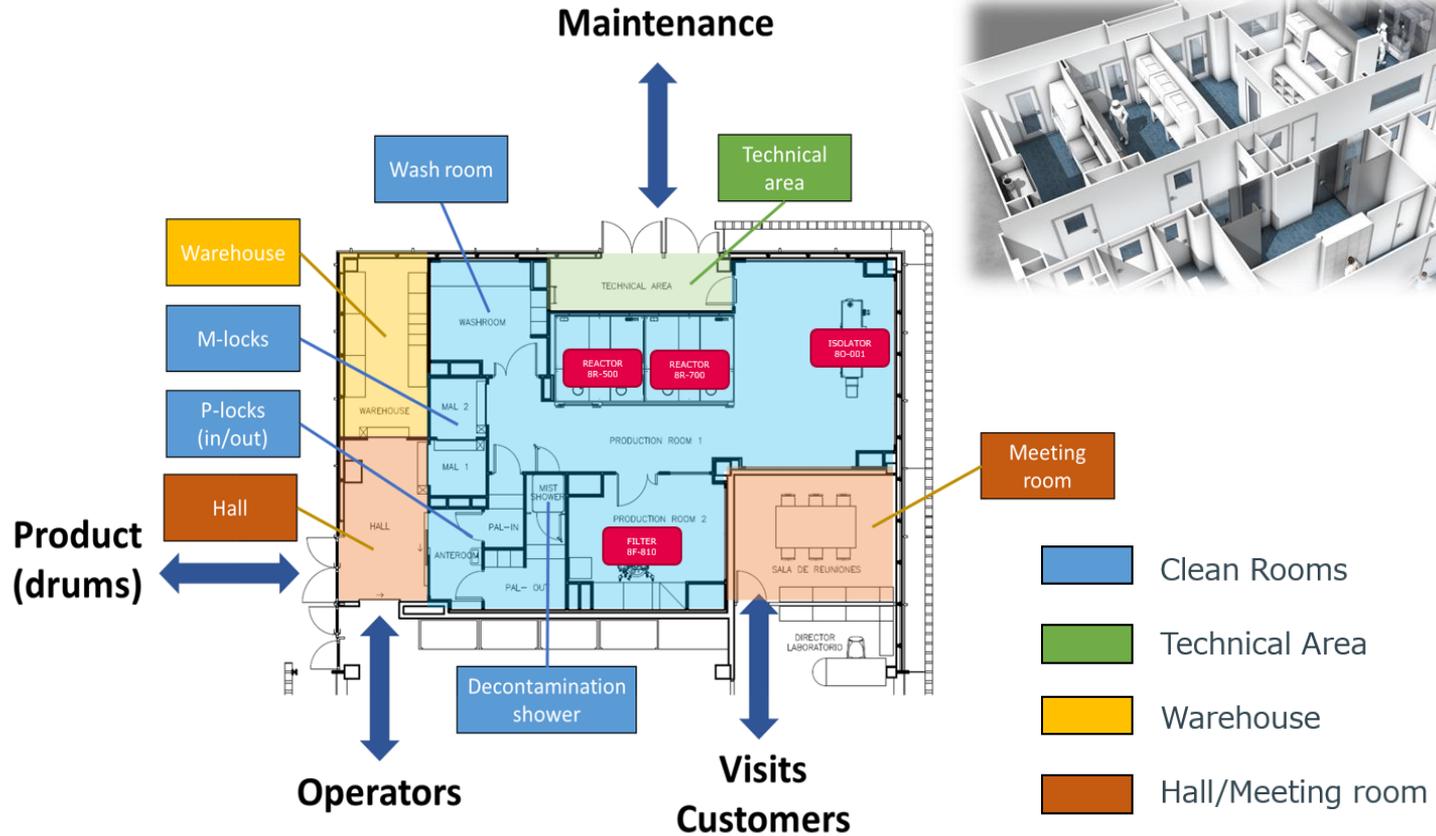


La **presión negativa** en el área de manipulación **evita** la **dispersión** de materiales peligrosos en el entorno y **protege** la salud de los **trabajadores** y el **medio ambiente**.

Sistemas de ventilación y extracción que extraen el aire “contaminado” y lo dirigen hacia sistemas de filtrado adecuados evitando su propagación a otras áreas.



Diseño de las Áreas de Proceso: Ejemplo



Nivel de Contención

	Categoría 1 OEL (>1000 µg/m ³)	Categoría 2 OEL (1000-100 µg/m ³)	Categoría 3A OEL (100-10 µg/m ³)	Categoría 3B OEL (10-1 µg/m ³)	Categoría 4 OEL (<1 µg/m ³)
Manipulación de polvo	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el confinamiento de las operaciones que generen polvo o extracción localizada en el foco de emisión para cantidades superiores a 1 kg, por medio de sistemas cuyo diseño garantice una contención inferior al límite de exposición. 	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el confinamiento de las operaciones que generen polvo o extracción localizada en el foco de emisión para cantidades superiores a 100 g, por medio de sistemas cuyo diseño garantice una contención inferior al límite de exposición. Operaciones como molturación, tamizado, micronizado, pulverización o fluidificación se deben realizar con mecanismos reductores de emisiones, según la evaluación de riesgos y en la medida de lo técnicamente posible. En caso necesario se deberá complementar el control de la exposición mediante el uso de EPIs. 	<ul style="list-style-type: none"> Se recomienda el confinamiento de las operaciones que generen polvo o extracción localizada en el foco de emisión para cantidades superiores a 100 g, por medio de sistemas cuyo diseño garantice una contención inferior al límite de exposición. Operaciones como molturación, tamizado, micronizado, pulverización o fluidificación se deben realizar con mecanismos reductores de emisiones, según la evaluación de riesgos y en la medida de lo técnicamente posible. En caso necesario se deberá complementar el control de la exposición mediante el uso de EPIs. 	<ul style="list-style-type: none"> Se requiere el confinamiento de las operaciones que generen polvo. Realizar la transferencia de sólidos por medio de sistemas (por ej. <i>glove box</i>, cabinas de pesada, aisladores flexibles, sistemas neumáticos cerrados de transferencia de polvo, válvulas de mariposa partida (SBV) y otros sistemas flexibles o rígidos con conexión estanca) cuyo diseño garantice una contención inferior al límite de exposición. Operaciones como molturación, tamizado, micronizado, pulverización o fluidificación se deben realizar con mecanismos reductores de emisiones, según la evaluación de riesgos y en la medida de lo técnicamente posible. En caso necesario se deberá complementar el control de la exposición mediante el uso de EPIs. 	<ul style="list-style-type: none"> Se requiere realizar la transferencia de sólidos por medio de sistemas de contención (por ej. <i>glove box</i>, aisladores flexibles) cuyo diseño garantice una contención inferior al límite de exposición. Operaciones como molturación, tamizado, micronizado, pulverización o fluidificación se deben realizar con mecanismos reductores de emisiones.

El nivel de contención de la instalación en manipulaciones de polvo, debería requerir siempre el nivel mas alto posible y que nunca sea superior al nivel bajo de la banda

Ej. 1µg/m³ para Cat3b/OEB4 (1-10)



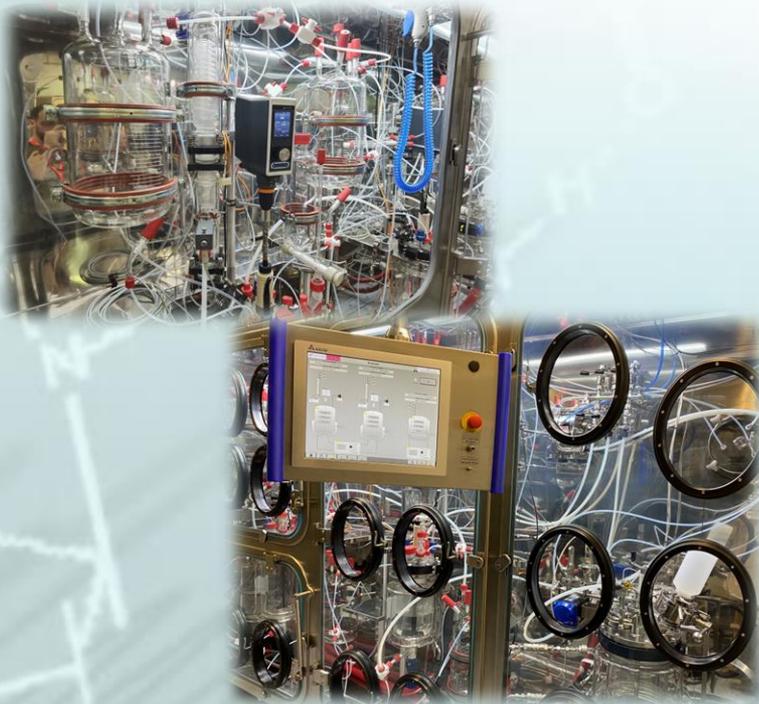
GOBIERNO DE ESPAÑA

MINISTERIO DE TRABAJO Y ECONOMÍA SOCIAL

insst

Instituto Nacional de Seguridad y Salud en el Trabajo

Nivel de Contención: Líquidos



- A nivel general se suele prestar mas atención a las manipulaciones de sólidos que a las de líquidos, asumiendo en muchos casos que los líquidos no tienen riesgo.
- En el caso de líquidos y soluciones resulta fundamental conocer la **posibilidad de formación de aerosoles (Riesgo Oculto)**, teniendo en cuenta factores como la **presión de vapor** de disolvente vehiculador, como el disolvente aumenta la **permeabilidad** de materiales y hasta de la piel y la capacidad de **evaporar** dejando un **residuo sólido** en una superficie.
- El **diseño inicial** ha de prever esta circunstancia, **priorizando siempre sistemas cerrados**.
- La **Evaluación de Riesgos** resulta **necesaria** en la mayoría de ocasiones desde la etapa de diseño de equipos y procesos.

Nivel de Contención: Resumen

Consideraciones Generales: Aplicación de sistemas de **Contención** basados en una **evaluación de riesgos**.

Transferencia de Materiales en sistemas cerrados. En Cat3b y 4 solo en sistemas cerrados.

Sistemas de **Barreras** para evitar la **transferencia** de **materiales** a áreas no controladas.

Control en sistemas de **contención** para asegurar su correcto funcionamiento (OEL Test/**SMEPAC**).

Automatización de procesos y sistemas a prueba de fallos (**Contención redundante**)

Operaciones a **Distancia**. Minimizar la intervención humana.

Manipulación de Polvo: Confinamiento o extracción localizada hasta 100g (Cat3a), Cat3b y 4 no aplica la extracción localizada, solo **sistema cerrado sin focos de emisión**.

En caso necesario se deberá complementar el control de la exposición mediante el uso de EPIs (Excepción).

Contención del proceso mediante soluciones de **ingeniería** por **debajo** del **OEL** en manipulación, transferencia o generación de polvo.

Manipulación de Disoluciones: Sistema cerrado siempre que sea **posible** incluido el muestreo.

Evitar la formación de Aerosoles. Transferencia en **sistemas cerrados** y **libres de fugas** (Tuberías soldadas y sistema de conexión/desconexión anti goteo). Filtración de venteo y sellos en equipos de fácil limpieza.



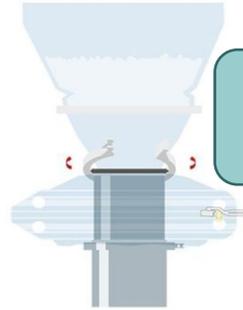
Nivel de Contención: Ejemplo

Diseño de Sala Limpia:

- Acceso Restringido
- Taquillas segregadas (In/Out)
- 100% Aire nuevo, no recirculación
- Salas en presión negativa (Cascada de Presiones)
- Ducha de Descontaminación
- Filtros HEPA en la extracción (BIBO – Bag In/Bag Out)
- Nivel de Renovación de Aire >12 renovaciones.
- Drenajes cerrados.

Diseño de Equipos de Proceso.

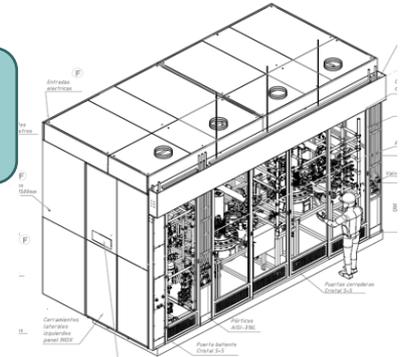
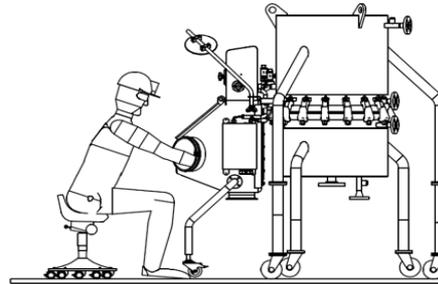
- Aisladores para muestreo, dispensado, etc.
- GloveBox para descarga de filtros de secado
- DownFlowBooth para contención de reactores.
- Doble filtro HEPA en venteos.
- Contención Flexible en transferencia de Sólidos.
- CIP en Reactores y Filtros.
- Test de Fuga en Equipos y equipos de contención.



FLEXIBLE CONTAIMENT
en Sistemas de Transferencia

DOWNFLOW BOOTH
para Reactores

GLOVEBOX / ISOLATOR
Para Filtro de Secado



Ventilación General

	Categoría 1 OEL (>1000 µg/m ³)	Categoría 2 OEL (1000-100 µg/m ³)	Categoría 3A OEL (100-10 µg/m ³)	Categoría 3B OEL (10-1 µg/m ³)	Categoría 4 OEL (<1 µg/m ³)
Relación de presiones				<ul style="list-style-type: none"> • Presión de aire negativa respecto a las áreas adyacentes en las áreas productivas en las que se manipula principio activo en polvo. • Establecer un sistema de cascada de presiones en las áreas productivas en las que se manipula principio activo en polvo, para aislarlas de las no productivas. 	<ul style="list-style-type: none"> • Presión de aire negativa respecto a las áreas adyacentes. • Establecer un sistema de cascada de presiones en las áreas productivas para aislarlas de las no productivas.

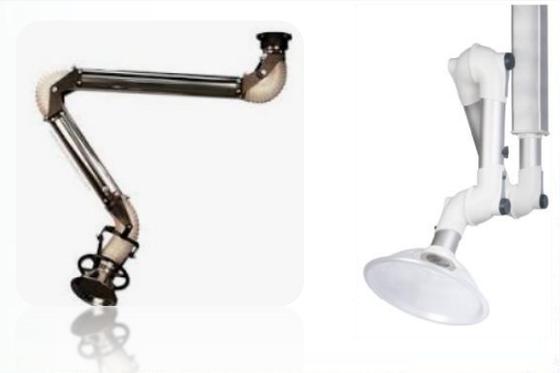
Recirculación y Fujo de aire: Si se utiliza recirculación el sistema de filtrado debe permitir mantener un 50% del límite del OEL con aires exclusivos al área de producción. Para Cat3B y 4 el sistema no se recomienda la recirculación, y los sistemas de ventilación son dedicados y con filtro HEPA, que es lo habitual. Filtros de Cambio Seguro (BIBO – Bag In- Bag Out)

Filtros: Se aplica filtración a la salida, que es obligatoria en 3B y 4, con HEPA H13 como mínimo, con sistema de cambio seguro, realizar integridad de los mismos, y puntos de control de conductos cuando el sistema no pueda garantizar su limpieza.

Relación de presiones: Presiones negativas respecto a las áreas adyacentes para evitar la migración de material. Utilizar un sistema de cascada de presiones para aislar la áreas de trabajo.

Extracción Localizada

	Categoría 1 OEL (>1000 µg/m ³)	Categoría 2 OEL (1000-100 µg/m ³)	Categoría 3A OEL (100-10 µg/m ³)	Categoría 3B OEL (10-1 µg/m ³)	Categoría 4 OEL (<1 µg/m ³)
Extracción localizada	<ul style="list-style-type: none"> Recomendable extracción localizada en el foco de contaminación, particularmente en los procesos abiertos en los que se genera polvo, empleando los criterios habituales de diseño de ventilación de higiene industrial, siempre que la operación lo permita. El aire se debe lavar o filtrar antes de ser expulsado al exterior. 	<ul style="list-style-type: none"> Recomendable extracción localizada en el foco de contaminación, particularmente en los procesos abiertos en los que se genera polvo, empleando los criterios habituales de diseño de ventilación de higiene industrial, siempre que la operación lo permita. El aire se debe lavar o filtrar antes de ser expulsado al exterior. 	<ul style="list-style-type: none"> Recomendable extracción localizada en el foco de contaminación, particularmente en los procesos abiertos en los que se genera polvo, empleando los criterios habituales de diseño de ventilación de higiene industrial, siempre que la operación lo permita. El aire se debe lavar o filtrar (preferentemente con filtros HEPA 13 o superior, recomendable de cambio seguro) antes de ser expulsado al exterior. 	<p>A partir de Cat3b/OEB4 no se puede aplicar, se deben evitar los focos de emisión. Solo se puede trabajar en sistema cerrados.</p> <p>Usualmente solo se aplica en situaciones excepcionales donde previamente se haya evaluado y valorado el riesgo.</p>	



Equipos de Protección Individual (EPIs)

Ropa de Trabajo y EPIs: Se debe conocer la vía de entrada y los agentes químicos presentes en el proceso para realizar una Evaluación de Riesgos y poder definir los EPIs necesarios (Ropa, gafas, calzado, etc).

Para la Ropa de trabajo se establece el uso de una doble taquilla para separar la ropa de calle de la ropa de trabajo.

Taquillas interiores para que los EPIs no salgan de las áreas.

Cubrecazados para no salir de las áreas de trabajo con el calzado de seguridad



Protección Respiratoria

Aislador

Mediciones Ambientales



Equipos de Protección Individual (EPIs)

Protección Respiratoria: La manipulación de productos **Cat3a/OEB3** suele implicar la utilización de equipos de protección respiratorio con un nivel de filtración mínimo P3, motorizados o no, o suministro de aire. Evaluar el entorno es importante para la definición del nivel de protección.

No solo es necesaria la protección por la capacidad de filtración sino también por la ergonomía y el ajuste del equipo y la comodidad del uso para asegurar su función durante toda la jornada laboral.

A Partir de **Cat3b/OEB4** se debe valorar la **aplicación** en la manipulación de **líquidos y disoluciones**.

Un equipo TH2 complementado correctamente ofrece un NPF (Nominal Protection Factor) de entre 200 y 500 veces según configuración. Por este motivo siguiendo los criterios internos, la política de protección, el riesgo aceptable de la compañía y las practicas de la industria para la selección del EPI adecuado se puede aplicar el calculo siguiente para evaluar la correcta selección del EPI.

$$\text{Exp.REAL} = \text{TWAop} / \text{NFPEPI}$$

Los niveles de protección de un equipo de aspiración motorizada colocado correctamente junto a su capucha, pueden ser de 500 veces la concentración exterior (FPN Factor de Nominal de protección del EPI).

EN 12941 (Filtrante motorizado con ajuste holgado)	TH2	50
	TH3	500



Resulta **fundamental** el **entrenamiento operativo** en su **utilización** y la **manipulación** tras su uso por parte del trabajador.

Equipos de Protección Individual (EPIs): Necesidad de uso NTP 855

CAPÍTULO II OBLIGACIONES DEL EMPRESARIO

Artículo 3. Obligación general del empresario.

El empresario deberá adoptar las medidas necesarias para que la utilización de los lugares de trabajo no origine riesgos para la seguridad y salud de los trabajadores o, si ello no fuera posible, para que tales riesgos se reduzcan al mínimo.

Resulta **fundamental** en el caso de operaciones en que **no se dispone de categorización** mediante OEL y si se desconocen las propiedades farmacológicas (lab. R&D, kilolab, escalados, etc..) considerar:

Evaluar **riesgos dérmicos y penetrabilidad** de las **disoluciones orgánicas**.

La **Ley de Prevención de Riesgos Laborales** indica que se ha de prever la **disfunción del sistema** y la **mala praxis del operador**.

En el caso de **laboratorios** y según la **cantidad** manipulada, el uso de **aisladores y cabinas bioseguridad**, los EPIs podrían ser otros, en Cat3b/OEB4 siempre tras Evaluación de Riesgos específica (ver NTP 855)



INSTITUTO NACIONAL
DE SEGURIDAD E HIGIENE
EN EL TRABAJO

NP
Notas Técnicas de Prevención

855

Industria farmacéutica: prevención de la exposición a principios activos en los laboratorios

Mesures préventives pour l'exposition professionnelle à des ingrédients actifs dans laboratoires de l'industrie pharmaceutique
Preventive measures for the occupational exposure to active ingredients in laboratories of the pharmaceutical industry

Por otro lado, se observarán recomendaciones que *sensu estricto* podrían considerarse innecesarias o redundantes, como, por ejemplo, la utilización de dispositivos de protección respiratoria, a pesar de trabajar en cabinas de protección. Desde el punto de vista formal, si una cabina está validada y es sometida a los correspondientes controles periódicos de funcionamiento que garantizan la imposibilidad técnica de que haya fugas, y la manipulación en su interior se realiza de forma correcta, la protección respiratoria sería innecesaria. Sin embargo, en este caso, extensible a otras situaciones, se ha optado por un reforzamiento de las medidas de protección atendiendo a dos posibilidades que nunca son descartables al 100%; por un lado, que pueda haber un fallo del sistema que, a pesar de todas las medidas (controles, alarmas), pase inadvertido al operador y, por otro, que a pesar de que el manual de operaciones esté claramente establecido y de que la formación, entrenamiento y experiencia del trabajador estén suficientemente acreditadas, se cometan errores de operación.

Cualquiera de estas dos situaciones, ya sea de manera esporádica o permanente, podría generar una exposición por vía inhalatoria del trabajador que, por el tipo de sustancias manipuladas, principios activos de las categorías 3 (alta toxicidad y alta potencia farmacológica) y 4 (muy alta toxicidad y muy alta potencia farmacológica), debe evitarse.

Control de la Exposición

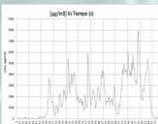
	Categoría 1 OEL (>1000 µg/m ³)	Categoría 2 OEL (1000-100 µg/m ³)	Categoría 3A OEL (100-10 µg/m ³)	Categoría 3B OEL (10-1 µg/m ³)	Categoría 4 OEL (<1 µg/m ³)
Evaluación de la exposición	<ul style="list-style-type: none"> • A criterio técnico, valorar la necesidad de obtención de muestras personales ponderadas en el tiempo para comprobar la eficacia de los controles implementados y las condiciones de trabajo. • La periodicidad de los muestreos, en caso de ser necesarios, se establecerá en base a los resultados obtenidos. 	<ul style="list-style-type: none"> • A criterio técnico, valorar la necesidad de obtención de muestras personales ponderadas en el tiempo para comprobar la eficacia de los controles implementados y las condiciones de trabajo. • La periodicidad de los muestreos, en caso de ser necesarios, se establecerá en base a los resultados obtenidos. 	<ul style="list-style-type: none"> • A criterio técnico, y en función del principio activo, valorar la necesidad de obtención de muestras personales ponderadas en el tiempo para comprobar la eficacia de los controles implementados y las condiciones de trabajo. • La periodicidad de los muestreos se establecerá en base a los resultados obtenidos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Obtención de muestras personales ponderadas en el tiempo y adicionalmente muestras ambientales estáticas, y de superficie, para comprobar la eficacia de los controles implementados y las condiciones de trabajo. • La periodicidad de los muestreos se establecerá en base a los resultados obtenidos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Obtención de muestras personales ponderadas en el tiempo y adicionalmente muestras ambientales estáticas, y de superficie, para comprobar la eficacia de los controles implementados y las condiciones de trabajo. • La periodicidad de los muestreos se establecerá en base a los resultados obtenidos.

- **SMEPAC/OEL Test:** Muy recomendable para conocer la instalación, nueva o antigua o en nuevo foco o proceso que pueda generar un nuevo punto de exposición mediante el uso de un sustituto con similares características como Lactosa o Naproxeno. **Muestreos Ambientales y Personales** y superficiales tras Evaluación de Riesgos y posterior evaluación de **Resultados** para establecer la **periodicidad**.

Possible estrategia:
Jerarquización según INRS (Francia) / NTP 1080 para priorizar los estudios/análisis.

Control de la Exposición

	Categoría 1 OEL (>1000 µg/m ³)	Categoría 2 OEL (1000-100 µg/m ³)	Categoría 3A OEL (100-10 µg/m ³)	Categoría 3B OEL (10-1 µg/m ³)	Categoría 4 OEL (<1 µg/m ³)
Evaluación de la exposición	<ul style="list-style-type: none"> • A criterio técnico, valorar la necesidad de obtención de muestras personales ponderadas en el tiempo para comprobar la eficacia de los controles implementados y las condiciones de trabajo. • La periodicidad de los muestreos, en caso de ser necesarios, se establecerá en base a los resultados obtenidos. 	<ul style="list-style-type: none"> • A criterio técnico, valorar la necesidad de obtención de muestras personales ponderadas en el tiempo para comprobar la eficacia de los controles implementados y las condiciones de trabajo. • La periodicidad de los muestreos, en caso de ser necesarios, se establecerá en base a los resultados obtenidos. 	<ul style="list-style-type: none"> • A criterio técnico, y en función del principio activo, valorar la necesidad de obtención de muestras personales ponderadas en el tiempo para comprobar la eficacia de los controles implementados y las condiciones de trabajo. • La periodicidad de los muestreos se establecerá en base a los resultados obtenidos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Obtención de muestras personales ponderadas en el tiempo y adicionalmente muestras ambientales estáticas, y de superficie, para comprobar la eficacia de los controles implementados y las condiciones de trabajo. • La periodicidad de los muestreos se establecerá en base a los resultados obtenidos. 	<ul style="list-style-type: none"> • Obtención de muestras personales ponderadas en el tiempo y adicionalmente muestras ambientales estáticas, y de superficie, para comprobar la eficacia de los controles implementados y las condiciones de trabajo. • La periodicidad de los muestreos se establecerá en base a los resultados obtenidos.



Medición de partículas con monitor personal de polvo
Alta versatilidad y precisión

Es posible conocer en **tiempo real** el valor de las pérdidas de carga de la instalación y en función de ello, conocer la afectación teórica del trabajador, comparándolo con los valores guía. (valores OELs), y establecer las **medidas operativas y técnicas** necesarias para **controlar la exposición** obtenida.

+Control y Monitoreo de Exposiciones a tiempo real
- Especificidad.



La obtención **de muestras a tiempo real** mediante filtro con IOM sampler, requiere la validación de un método analítico y la elección de un laboratorio acreditado para higiene industrial:

(ISO 17025 por ENAC) / AIHA (USA) etc.

+ Especificidad (Sustituto y API)
- Costoso, laborioso, tiempo

Control de la exposición. Recomendaciones

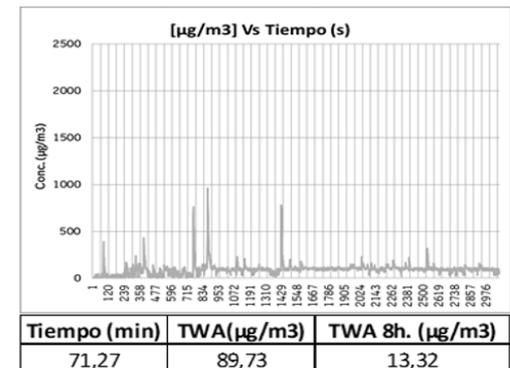
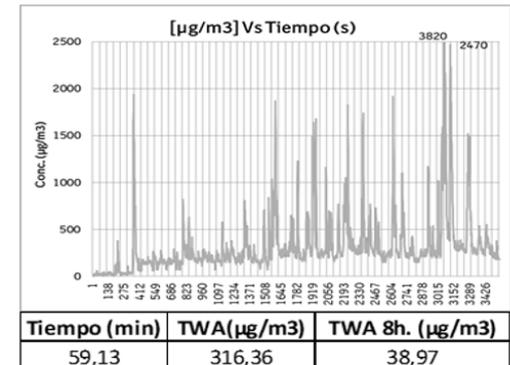
¿Realmente es tan importante la manera cómo se realiza la operativa?

Sí, sin duda.

Así lo observamos **claramente** cuando realizamos evaluaciones higiénicas.

El ejemplo muestra la **descarga de dos lotes diferentes del mismo producto en la misma instalación.**

La **correcta praxis** en la realización de la operativa (pericia de la persona) así como la **utilización y estado de los elementos de protección** colectiva (aspiración localizada, filtrinas...), contribuye de manera decisiva en la disminución de los valores de polvo en la sala.



Limpieza y descontaminación

Limpieza y descontaminación: Priorizar la limpieza en húmedo sobre la seca, evitando el barrido. El aspirado se debe realizar con sistemas que tengan filtro HEPA o aspiración de agua, humedeciendo previamente la zona.

Mantener una limpieza periódica, y actuar inmediatamente luego de un derrame.

Desarrollar procedimientos para la limpieza y la descontaminación (áreas, equipos y materiales).

A partir de **Cat3b/OEB4:**

- Descontaminación posterior al uso de las superficies de trabajo.
- No utilizar Agua o Aire a Presión para evitar propagar una posible contaminación.
- Utilizar sistemas de limpieza CIP (Cleaning in Place) siempre que sea posible.
- Asignar un área específica para la limpieza de los materiales de trabajo. Para poder evitar que se confundan con los de otras áreas. Gestionar una identificación de los elementos y establecer procedimientos de control y verificación de la limpieza/descontaminación.
- Controlar los materiales que entran y salen de las áreas.

Emergencias

	Categoría 1 OEL (>1000 µg/m ³)	Categoría 2 OEL (1000-100 µg/m ³)	Categoría 3A OEL (100-10 µg/m ³)	Categoría 3B OEL (10-1 µg/m ³)	Categoría 4 OEL (<1 µg/m ³)
Planificación de emergencias	<ul style="list-style-type: none"> Se debe contemplar en el Plan de Emergencia o Autoprotección, según aplique. 	<ul style="list-style-type: none"> Se debe contemplar en el Plan de Emergencia o Autoprotección, según aplique. 	<ul style="list-style-type: none"> Se debe contemplar en el Plan de Emergencia o Autoprotección, según aplique. 	<ul style="list-style-type: none"> Se debe contemplar en el Plan de Emergencia o Autoprotección, según aplique. Deberán establecerse procedimientos específicos que contemplen situaciones de emergencia (derrames o situaciones sobrevenidas). Deberá preverse, en función de la evaluación de riesgos del proceso, los dispositivos de descontaminación, sistemas de comunicación, controles y necesidades en cada caso para que el impacto de la emergencia sea mínimo. 	<ul style="list-style-type: none"> Se debe contemplar en el Plan de Emergencia o Autoprotección, según aplique. Deberán establecerse procedimientos específicos que contemplen situaciones de emergencia (derrames o situaciones sobrevenidas). Deberá preverse, en función de la evaluación de riesgos del proceso, los dispositivos de descontaminación, sistemas de comunicación, controles y necesidades en cada caso para que el impacto de la emergencia sea mínimo.

Es **conveniente** la inclusión en el **PAU** como escenario de una **ficha específica** en caso de emergencias con **HAPIS/HPAPIS**

Planificación de Emergencias: Establecer procedimientos específicos para situaciones como derrames, accidentes, y definir posiciones seguras de proceso en caso necesario.

Realizar una Evaluación de Riesgo para definir las necesidades específicas en caso de emergencia, como controles a distancia, comunicaciones, elementos de seguridad para el proceso, etc.

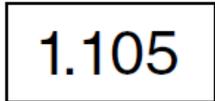
Gestión del residuo

Gestión de Residuos: Siguiendo la normativa local, se deben tratar como potencialmente contaminados, por lo que aplicar un sistema de doble embolsado y/o hermético es recomendado para evitar tanto la posible exposición del personal que lo manipule (propio o externo: transporte y tratador) como del medioambiente.

Evitar el aplastamiento y triturado durante el tratamiento, para evitar exposiciones no controladas.

A partir de **Cat3b/OEB4:**

- No se permite el aplastamiento ni el triturado.
- Gestión especial de los citotóxicos. 
- Las aguas residuales se deben tratar según normativa vigente, considerando la posible contaminación de las mismas, y para su manipulación realizar una Evaluación de Riesgos en su tratamiento (evaporación, concentración, transporte, etc.).
- De ser posible desactivas o destruir la actividad del principio activo mediante procesos específicos (Químicos o Físicos) si existen antes de su eliminación y tratamiento final.



Industria farmacéutica: medidas para la prevención de la exposición a principios activos

Pharmaceutical industry: measures to prevention of exposure to active ingredients
Industrie pharmaceutique: mesures pour la prévention de l'exposition à des ingrédients actifs

NTP 1105: Es un **documento** basado en la **experiencia** y en el **conocimiento científico** de la **industria**, donde las recomendaciones se deben tomar como eso, recomendaciones, para poder ser interpretadas y adaptadas a cada caso y cada necesidad pero con la idea de seguir el concepto aplicado.

No es un documento de **obligado cumplimiento**, pero si es **muy recomendable** aplicarlo dado que puede ser tomado como la referencia en caso de litigios legales.

Dividido en 24 ítems en 5 categorías y es el fruto de trabajo del grupo VGEL-PAIF donde se recogen de forma global muchas de las casuísticas del sector



César Valera

937669403

cesar.valera@agc.com

