

Guía de Orientación Nro. 3

RECOMENDACIONES HIGIÉNICO AMBIENTALES PARA LA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS MÉDICOS EN EL CONTEXTO DE LA RECONVERSIÓN DE INDUSTRIAS GENERADA POR LA PANDEMIA COVID-19

RECOMENDACIONES HIGIÉNICO AMBIENTALES PARA LA FABRICACIÓN DE PRODUCTOS MÉDICOS EN EL CONTEXTO DE LA RECONVERSIÓN DE INDUSTRIAS GENERADA POR LA PANDEMIA COVID-19

Autores

COMITÉ DE EXPERTOS EN PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN - SAFYBI

GERBER Verónica: Farmacéutica. Especialista en Farmacia Industrial con orientación en Productos Médicos.

GRAZIANO María Del Carmen: Licenciada en ciencias Químicas. Farmacéutica. Bioquímica

MAROTTA Paula: Bioquímica. Especialista en Calidad Industrial

RODONI Romina: Farmacéutica. Especialista en Farmacia Industrial con orientación en Productos Médicos

Revisores

COMITÉ DE EXPERTOS EN PRODUCTOS MÉDICOS Y ESTERILIZACIÓN - SAFYBI

CARBONELL Pablo: Ingeniero Industrial. Especialista en Dispositivos Médicos.

GONZÁLEZ María Celeste: Farmacéutica. Especialista en Esterilización.

IERVASI Liliana: Farmacéutica. Especialista en Esterilización.

Aprobado para su uso y distribución por Comisión Directiva de SAFYBI

Presidente: Farm. Federico E. Montes de Oca

Vice Presidente: Farm. Alejandro A. Meneghini

Secretaria: Farm. Viviana Boaglio

Pro Secretaria: Farm. Susana B. Muñoz

Tesorero: Farm. Jorge Ferrari

Pro Tesorero: Bioq. Elías B. Gutman

Vocales Titulares:

Farm. Erundina Marta Fasanella

Farm. Vanesa Andrea Martínez

Farm. Víctor Eduardo Morando

Farm. Luis Alberto Moyano

Farm. María Eugenia Provenzano

Bioq. Norberto Claudio Vilariño

Vocales Suplentes:

Farm. Laura Andrea Botta

Farm. Mirta Beatriz Fariña

Bioq. Nora Matilde Vizioli

JUNIO 2020

**RECOMENDACIONES
HIGIÉNICO
AMBIENTALES PARA
LA FABRICACIÓN DE
PRODUCTOS MÉDICOS
EN EL CONTEXTO DE
LA RECONVERSIÓN DE
INDUSTRIAS
GENERADA POR LA
PANDEMIA COVID-19**

Guía de Orientación Nro. 3

Lista de Contenidos

| | |
|---|----|
| INTRODUCCIÓN | 8 |
| DESARROLLO | 8 |
| 1 Diseño de Planta | 9 |
| 1.1 ESPACIOS EN LA PLANTA DE FABRICACIÓN | 9 |
| 1.2 LAY OUT (distribución de áreas y equipos) | 13 |
| 1.2.1 CRITERIOS PARA DEFINIR LAY OUT | 13 |
| 1.2.2 CIRCULACIÓN DE MATERIALES Y PERSONAL | 14 |
| 2 ÁREAS LIMPIAS O DE CONTAMINACIÓN CONTROLADA | 14 |
| 2.1 DISEÑO DE ÁREAS LIMPIAS | 15 |
| 2.1.1 MATERIALES DE CONSTRUCCIÓN DE ÁREAS LIMPIAS | 15 |
| 2.1.2 SISTEMAS DE VENTILACIÓN | 20 |
| 2.2 SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE ÁREAS – MONITOREO DE PARTÍCULAS DE VIABLES | 24 |
| 2.3 MONITOREO MICROBIOLÓGICO | 24 |
| 2.4 MÉTODOS DE LIMPIEZA | 24 |

Glosario y Abreviaturas

| | |
|---|--|
| Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Médicos (BPF) | Establece los requisitos aplicables a la fabricación de productos médicos. Estos requisitos describen las buenas prácticas de fabricación de productos médicos (BPF) para métodos y controles usados en el diseño, compras, fabricación, envasado, rotulado, almacenamiento, distribución, instalación y asistencia técnica de productos médicos. Los requisitos se destinan a asegurar que los productos médicos sean seguros y eficaces. * |
| Contaminación cruzada | Contaminación de materia prima, producto semielaborado o producto terminado, con material de otra partida o producto, durante la producción. |
| Componente | Materia prima, sustancia, pieza, parte, software, embalaje, rótulos o instrucción de uso, usados durante la fabricación de un producto médico, destinados a incluirse como parte del producto terminado. * |
| Envase primario | Envase que se encuentra en contacto directo con el producto. |
| Envase secundario | Envase que es parte del producto terminado, pero no se encuentra en contacto directo con el producto |
| Flujo de producción | Camino o dirección que recorre la producción en una planta, desde los depósitos donde se encuentran los componentes y materiales de fabricación, hasta los depósitos de producto terminado, pasando por todas las fases productivas. |
| Lote o partida | Cantidad de un producto elaborado en un ciclo de fabricación o esterilización, cuya característica esencial es la homogeneidad. * |
| Material de fabricación | Material o sustancia, empleados en el proceso de fabricación o para facilitar este proceso, incluyendo agentes de limpieza, agentes para la liberación de moldes, aceites lubricantes, esterilizantes, o también otros subproductos del proceso de Fabricación. * |
| Proceso | Conjunto de operaciones destinadas a transformar un material, para entregar un producto con requisitos definidos. ** |
| Producción | Todas las operaciones involucradas en la fabricación de determinado producto, desde la recepción de los componentes, pasando por el proceso de elaboración y envasado, hasta la obtención del producto final. |

| | |
|---|---|
| Producto médico | Producto para la salud tal como equipamiento, aparato, material, artículo o sistema de uso o aplicación médica, odontológica o laboratorial, destinada a la prevención, diagnóstico, tratamiento, rehabilitación o anticoncepción y que no utiliza medio farmacológico, inmunológico o metabólico para realizar su función principal en seres humanos, pudiendo entretanto ser auxiliado en su función, por tales medios. *** |
| Producto terminado | Cualquier producto o accesorio adecuado para el uso, envasado y rotulado. * |
| Producto intermedio o producto semielaborado | Material parcialmente procesado que debe someterse a otras etapas de fabricación antes de que se convierta en producto a granel. |
| Producto a granel | Todo producto que ha completado todas etapas del procesamiento hasta el envasado final, sin incluir este último. |
| Número de serie o lote | Combinación distintiva de letras o números, o ambos, de los cuales puede ser determinado el histórico completo de compras, fabricación, envasado, rotulado y distribución de productos terminados. * |
| Trazabilidad | Procedimientos para la identificación de componentes, materiales de fabricación, productos semielaborados y productos terminados durante todas las fases de almacenamiento, producción, distribución e instalación, para evitar confusión y para asegurar la correcta atención de los pedidos. * |

* Fuente: ANMAT Disposición 3266/13.

** Fuente INTI- Introducción a las Tecnologías de Gestión_01. Proceso productivo.

*** Fuente ANMAT- Disposición 2318/02(T.O. 2004)

Introducción

La fabricación de productos médicos requiere conocimiento de los procesos físicos, químicos, físico-químicos y biológicos que pueden ocurrir durante las distintas etapas de su fabricación; así como de los factores que pueden influir en la composición, estabilidad y conservación de los mismos. Es necesario analizar entonces en detalle las propiedades de los componentes, de los materiales de fabricación, de los productos y de los procesos involucrados para poder identificar aquellos puntos, etapas o procedimientos que son críticos para la calidad del producto y cuya vigilancia y control es esencial para prevenir, minimizar o eliminar riesgos que inciden en la calidad del producto final.

Desarrollo

Los primeros aspectos a considerar en la fabricación de un producto médico son:

- Las operaciones involucradas en la fabricación del producto.
- La condición microbiológica: según el uso al que está destinado, surge la exigencia microbiológica y, de acuerdo a ésta, surge la necesidad de disponer, o no, de áreas de contaminación controlada.
- Las características intrínsecas de componentes y materiales de fabricación: para cada producto, la criticidad de las diferentes etapas de los procesos, varía según las características intrínsecas de componentes y materiales seleccionados. De acuerdo con estas particularidades se deberán tomar distintos recaudos, tanto en el equipamiento empleado como en las áreas donde se llevan a cabo distintas operaciones.
- El volumen de producción: es importante conocer la cantidad de cada producto que se va a fabricar, con el propósito de poder dimensionar equipos e instalaciones. En caso de que se disponga de equipamiento, el tamaño de lote y el volumen de producción deberán ajustarse en función de la capacidad de equipos disponibles.

En resumen, teniendo en cuenta el producto médico, la condición microbiológica, la criticidad asociada según el tipo de producto, y el volumen de producción, se requerirán diferentes métodos, equipamiento, características de las instalaciones, condiciones ambientales y los recursos humanos para llevar a cabo cada una de las etapas, ya que se deberá contar con personal calificado y debidamente entrenado en los procedimientos involucrados.

1. DISEÑO DE LA PLANTA

Una vez tomada la decisión acerca de qué tipo de productos serán fabricados, teniendo en cuenta las consideraciones mencionadas anteriormente, surgirán los requisitos de infraestructura que deberá reunir una planta en la cual se llevará a cabo la producción. Se responderá entonces a inquietudes como, de qué manera estarán distribuidas las áreas necesarias, cuáles serán las características dimensionales y edilicias adecuadas, cuáles serán los servicios de soporte necesarios para desarrollar las distintas actividades productivas.

El diseño de una planta requiere un riguroso análisis para establecer la interacción que existe entre el producto fabricado, los procesos de producción y el medio ambiente.

Sin un buen diseño de planta, no es posible alcanzar un alto grado de eficacia en el desarrollo de las Buenas Prácticas de Fabricación (BPF).

1.1. ESPACIOS EN LA PLANTA DE FABRICACIÓN

Es recomendable que las instalaciones de la empresa sean adecuadamente proyectadas a fin de propiciar el desempeño de todas las operaciones, prevenir cambios o contaminación de los componentes, materiales de fabricación, productos semielaborados o intermedios y productos terminados, asegurando el correcto manejo de los mismos, incluyendo un adecuado flujo de personas y materiales.

Deberá considerarse:

- Para los productos que lo requieren, si la etapa de esterilización se va a realizar en la planta de fabricación o se tercerizará en un esterilizador habilitado.
- Las especificaciones de los materiales.
- Los ensayos que se realizarán en la planta y los que se tercerizarán (físico-químicos, microbiológicos biológicos).

Dentro de una planta de fabricación, es posible diferenciar las siguientes áreas principales, de acuerdo a las operaciones que se realizan:

• ÁREAS DE PRODUCCIÓN

Son las zonas donde se concretan las operaciones de fabricación de los distintos productos médicos, así como el fraccionamiento de los productos en su envase primario (en contacto directo con el producto), acondicionamiento, y la esterilización, deben realizarse en áreas separadas.

Se diferencian entonces los siguientes sectores:

- Central de pesadas y medidas: destinada al fraccionamiento de materias primas u otros componentes (no siempre se requiere)
- Áreas de fabricación y fraccionamiento: con requerimientos de áreas limpias o de contaminación controlada.

- Áreas de fabricación que no poseen requerimientos de ambiente controlado ni de barreras de contención.

La disposición de puertas y ventanas es de fundamental importancia para facilitar el flujo de personal y de los materiales en estas áreas. No debe haber ninguna puerta que comunique directamente el sector de producción con el exterior. Las puertas conllevan el doble riesgo de contaminación por el calzado y por corrientes de aire, por lo que deben tomarse precauciones para evitar el paso de personal directamente del exterior de la planta al interior de las instalaciones, estableciéndose las barreras adecuadas para ello.

Es necesario que el personal ingrese a las áreas con vestimenta y calzado de trabajo de uso exclusivo en las áreas de producción (ver Vestuarios y servicios sanitarios más adelante). Es recomendable contar con esclusas de acceso al sector de producción, tanto para mantener la calidad de aire como para prevenir la contaminación aportada por los materiales y el personal. En algunos casos, deberá implementarse una segunda barrera sanitaria, contando con vestuarios exclusivos para el ingreso y egreso de determinadas áreas. No se debe acceder en forma directa a los servicios higiénicos – sanitarios como así tampoco a zonas de descanso, cafetería, vestuarios sucios, depósitos y sector de control de calidad.

Las ventanas que abren al exterior son fuente de contaminación aérea. La tendencia actual es evitar totalmente la apertura de ventanas, incluso en las áreas de ambiente no controlado, aun cuando se disponga de mallas protectoras, ya que si bien éstas evitan el ingreso de la contaminación más grosera (insectos, aves, roedores, hojas, etc.) no impiden el paso de corrientes de aire que introducen contaminación más fina (bacterias, esporas, pólenes, etc.). Este tipo de contaminación acarrea el riesgo de que los contaminantes se depositen sobre la superficie de los equipos, pisos y paredes, incluso que se diseminen por el sistema de aire acondicionado.

- **ÁREAS DE ACONDICIONAMIENTO**

Son las zonas donde se realizan las operaciones de embalaje secundario, rotulado, colocación de instrucciones de uso, embalaje de almacenamiento o de transporte. Deben estar claramente definidos los recorridos de entrada, la ubicación de los productos en sus envases primarios, de los materiales de empaque, los recorridos de salida, y la ubicación de los productos terminados.

- **ÁREAS DE CONTROL DE CALIDAD**

Son las zonas de control de calidad físico-químico, microbiológico e inspecciones visuales. Deben estar emplazadas en un lugar separado de los sectores de producción y depósitos, de manera de no interferir en el flujo, pero no demasiado alejadas de los puntos de toma de muestras.

• **ÁREAS DE DEPÓSITOS**

Son las zonas para la recepción y almacenamiento de componentes y materiales de fabricación, así como para el almacenamiento y expedición de producto terminado, se requiere disponer en la planta de las siguientes áreas:

- Recepción de componentes, materiales de fabricación, etc.
- Cuarentena
- Zona de muestreo
- Depósito de materia prima
- Depósito de materiales de fabricación
- Depósito de materiales de acondicionamiento.
- Depósito de producto terminado.
- Depósito de sustancias y productos especiales
- Depósito de materiales y productos no conformes.
- Depósito de productos devueltos
- Depósitos de residuos peligrosos.
- Depósitos de productos intermedios o semielaborados y graneles:

Generalmente estos depósitos dependen del sector de fabricación y se ubican físicamente dentro del mismo, en zonas aledañas a las áreas o dentro del sector de depósito, debidamente señalizados y segregados. Para los productos que aún no han sido fraccionados en sus envases primarios definitivos, se deben extremar las medidas en cuanto a las condiciones de conservación. Debe estar claramente definido el tiempo en el que pueden permanecer los productos en cada etapa intermedia, teniendo en cuenta que algunos productos pueden permanecer a lo sumo 30 días y otros deben envasarse inmediatamente.

Cuando se terceriza alguna etapa del proceso de fabricación, por ejemplo, la esterilización, debe haber un depósito con sectores segregados para pre-esterilización, post-esterilización, cuarentena y liberación.

La distribución de las áreas destinadas a depósitos, puede realizarse de diversas maneras. Los depósitos pueden estar totalmente separados, funcionando en ambientes distintos, o se puede disponer de un depósito general con las debidas delimitaciones (por ejemplo, paredes de reja metálica). En todos los casos se requiere de una señalización clara y precisa.

En los depósitos no se requiere una calidad de aire determinada, pero sí evitar la presencia de polvo en suspensión y todo tipo de contaminación del exterior, insectos, aves, roedores, etc.) Cuando la ventilación es natural, a través de ventanas, o forzada por extractores eólicos, deben colocarse mallas protectoras de la contaminación grosera exterior, y extremar las condiciones de limpieza. Los depósitos no deben comunicarse, a través de puertas o portones, directamente con el exterior. Para el ingreso o egreso de materiales, es recomendable la implementación de esclusas o, en su defecto, la instalación de cortinas de aire en los portones, de funcionamiento automático a la apertura.

En cuanto al acondicionamiento del aire, si los componentes, materiales de fabricación y productos almacenados no requieren condiciones especiales de temperatura y humedad, y por la zona en

que se encuentra la planta la temperatura en los depósitos no sale del rango de 10°C a 30°C durante todo el año, no es necesario acondicionarlo. Lo mismo ocurre con la humedad relativa ambiente, siempre que esta no supere el 70% HR. En todos los casos se debe tener constancia documentada de intervalo de temperaturas y humedad relativa existentes en el local, para lo cual se debe contar con instrumentos para la medición de estos parámetros.

- **ÁREAS DE EXPEDICIÓN Y CARGA**

Son las zonas en donde se realizan la preparación de los pedidos para su despacho y distribución

- **SERVICIOS ACCESORIOS**

- **Vestuarios y servicios sanitarios**

Estas áreas son fuentes constantes de contaminación, por lo que debe evitarse que tengan una comunicación directa con las áreas de producción. Asimismo, cuando el personal ingresa a la planta no debe acceder a los vestuarios y sanitarios pasando por áreas de producción, sino a través de una zona común de ingreso a la planta que comunica, por distintas vías, a los diferentes servicios (vestuarios y sanitarios para el personal masculino y femenino, comedor, enfermería, oficina de personal y otros).

Es recomendable que los vestuarios estén divididos, por lo menos en dos zonas, que denominaremos “zona sucia” y “zona limpia”. La primera es aquella a la cual se accede desde la zona común y donde el personal se quita la indumentaria de calle, que se considera “sucia” por ser el vehículo de la contaminación exterior, especialmente los zapatos. Esta zona debe estar provista de armarios para guardar esta vestimenta. A partir de aquí, el personal pasará por una puerta o pasillo de comunicación a la zona limpia, donde se colocará la “vestimenta limpia”, que se guardará en esta zona. A partir de la “zona limpia” el personal accederá a los sectores de producción, en algunos casos previo paso por una esclusa o “zona de descontaminación” con apertura de puertas no simultánea, en la que puede instalarse una ducha de aire.

El sector de duchas se ubica generalmente entre ambas zonas, sucia y limpia, y el sector de sanitarios adyacentes a éste.

En las instalaciones se debe contar con vestuarios y sanitarios para el personal femenino y para el masculino, pudiendo contar además con otros para visitas.

- **Talleres de mantenimiento**

Estas áreas son otra fuente muy importante de contaminación, por lo que se recomienda contar con un taller de mantenimiento general que debe estar totalmente separado de las áreas de producción y depósitos.

En los sectores de producción pueden existir pequeños módulos de mecánica para ubicar las herramientas mínimas para el mantenimiento de rutina de las máquinas.

Deben permanecer perfectamente ordenados y cerrados.

Otras áreas accesorias, destinadas a servicios para el personal, tales como comedor, cafetería, zonas de descanso, de entrenamiento, servicios médicos o enfermerías, deben ser ubicadas de manera de cumplir con el requisito de que no se comuniquen directamente con sectores de producción y depósitos.

1.2. LAY OUT (distribución de áreas y equipos)

El lay out o distribución en planta, es un concepto relacionado con la disposición de las máquinas, sectores, estaciones de trabajo, áreas de almacenamiento y espacios comunes dentro de una instalación productiva.

La finalidad fundamental de la distribución en planta, consiste en organizar estos elementos de manera que se asegure la eficiencia del flujo de trabajo, materiales, personas e información a través del sistema productivo.

1.2.1. CRITERIOS PARA DEFINIR LAY OUT

- Es recomendable que la distribución de los ambientes guarde relación con el flujo de materiales, productos y rutas del personal.
- Establecer un correcto circuito de materiales, para ello es necesario conocer los procedimientos de fabricación, teniendo en cuenta que:
 - El final de una etapa es un producto semielaborado o el producto terminado
 - Cada producto semielaborado requiere un depósito, un código de lote o partida para la trazabilidad, el transporte de productos entrando y saliendo de áreas con diferentes exigencias higiénicas y ambientales.
- Se requieren ambientes acordes a las necesidades operativas disminuyen la probabilidad de que ocurran errores en la fabricación, como la mezcla de materiales con distinto estado de calidad o provenientes de otros procesos de la planta (contaminación cruzada), liberación de productos fuera de especificación, o pérdida de la de trazabilidad (lote e identificación del producto).

Recomendaciones para establecer el lay out:

1. Definir el espacio central (el más importante).
2. Definir las relaciones más importantes.
3. Definir las relaciones no deseadas.
4. Organizar de mayor a menor los espacios de acuerdo a su importancia.
5. Distribuir en el terreno acorde a las relaciones definidas como más importantes.
6. Definir un flujo de materiales y personal UNIDIRECCIONAL.
7. Seguir el itinerario más corto.
8. No retroceder nunca.
9. Ser asequible al acceso de personal de producción y de control de calidad.
10. Tener buena comunicación con los depósitos.

Es conveniente que el flujo del proceso productivo evolucione desde los depósitos donde se encuentran los componentes y los materiales de fabricación, hasta los depósitos de producto terminado, pasando por todas las etapas productivas. El sentido del flujo es la adquisición de valor agregado (transformaciones).

1.2.2. CIRCULACIÓN DE MATERIALES Y PERSONAL

- **CIRCULACIÓN DE MATERIALES:**

Todo material debe ingresar a un área productiva debidamente identificado, a través de un área definida. Se debe descontaminar, antes de atravesar el área de ingreso, de modo probadamente eficaz, aun cuando hubiese sido descontaminado o lavado en otra área.

Es necesario asegurarse que el material circule siempre sobre pallets o carros, de manera que no entre en contacto directo con el piso.

- **CIRCULACIÓN DE PERSONAL**

Ingresar a un área productiva a través de un área definida.

Definir si es necesario que el personal se cambie la ropa, o se cubra el uniforme de trabajo con ropa descartable, de acuerdo a los requerimientos de higiene establecidos, para ingresar a un área productiva.

Es recomendable que la ropa que se utilice dentro del área productiva sea de color o aspecto distinguible de la de circulación general.

En caso de cambiarse, no se debe guardar la ropa de circulación general en el mismo recinto en que se quite la ropa utilizada dentro del área.

En ningún caso es recomendable que el personal salga del área productiva con la misma ropa que utilizó dentro de ella.

2. ÁREAS LIMPIAS O DE CONTAMINACIÓN CONTROLADA

Son aquellas que requieren control del número de partículas de determinado tamaño que se encuentran en el ambiente. El nivel de contaminación en estas áreas debe permanecer por debajo de un límite permisible, establecido de acuerdo al tipo de actividad que se va a desarrollar. Este tipo de áreas requieren también del control de algunos o todos de los siguientes parámetros: temperatura, humedad, presurización, iluminación, ruido, vibración.

La central de pesadas y medidas, las áreas de fabricación y las áreas de fraccionamiento de productos médicos deben ser ambientes de contaminación controlada.

Estas áreas deben estar aisladas del resto de las áreas de la planta, y el tipo de construcción debe asegurar la estanqueidad del sector. Asimismo, los sistemas de suministro de los servicios que

llegan a las áreas deben ser autónomos y estancos. En áreas limpias no debe haber cañerías expuestas, ni piletas, ni drenajes.

Los requisitos de un Producto Médico determinan la condición higiénica ambiental necesaria para su fabricación.

Las bacterias rara vez se encuentran aisladas en el aire, viajan en partículas de polvo o en colonias.

Se estima que el nivel de partículas portadoras de microorganismos es de 1/1000 a 1/ 10000 del total del aerosol del ambiente.

Si bien no existe una proporción constante entre el nivel de partículas ambientales y la proporción que alberga microorganismos, es correcto pensar que habrá mayor cantidad de gérmenes en las provenientes de la piel, el cabello, el aliento de una persona, que del humo de un combustible o de la niebla de aceite proveniente de una máquina con piezas que giran a alta velocidad.

Posibles fuentes de contaminación:

- Productos o sustancias diferentes a los que se están fabricando, provenientes de otro que se realiza en la planta (anterior, o en otro lugar de la planta) = contaminación cruzada.
- Limpiadores y sanitizantes utilizados como materiales de fabricación.
- Material particulado proveniente del exterior o las personas que operan.
- Microorganismos, generalmente asociados al material particulado.
- Endotoxinas: algunos tipos de microorganismos, una vez inactivados, mantienen la capacidad de despertar una respuesta tóxica en el paciente (pirógenos)

2.1. DISEÑO DE ÁREAS LIMPIAS

En el diseño de áreas limpias, se debe evitar el contacto directo y sin protecciones entre áreas de distinto nivel de limpieza. Se entiende por protecciones, a las áreas de contención como esclusas y vestuarios, así como los procedimientos de circulación de materiales y personal.

2.1.1. MATERIALES DE CONSTRUCCIÓN DE ÁREAS LIMPIAS

Para la construcción de las áreas limpias se deben seleccionar materiales que permitan la limpieza y sanitización, y diseñados de manera tal que se evite la acumulación de polvos, o el acceso a su limpieza completa.

| | MATERIALES DE CONSTRUCCIÓN | CARACTERÍSTICAS |
|--------------|----------------------------|---|
| PISOS | PVC Termosellado | Liso Sin juntas Resistente al tránsito y agentes desinfectantes Zócalo sanitario |



Figura 1 - Piso con zócalo sanitario



Figura 2 - Piso sanitario

| TABIQUES Y CIELOS RASOS | MATERIALES DE CONSTRUCCIÓN | CARACTERÍSTICAS |
|--|---|---|
| | Sistema convencional: Pared de ladrillos y cielorraso suspendido. Placas premoldeadas: Durlock o Ladrillo | Lisos Sin juntas Resistentes a golpes y desinfectantes Encuentros sanitarios |



Figura 3 - Tabiques y cielorrasos sanitarios

| | MATERIALES DE CONSTRUCCIÓN | CARACTERÍSTICAS |
|-----------------|-----------------------------------|---|
| VENTANAS | Paños Vidriados | Marco metálico pintado o inoxidable (madera no) Fijos con doble vidrio a ras Sistema para evitar condensaciones |



Figura 4 - Ventana con marco metálico y sistema para evitar condensaciones

| | MATERIALES DE CONSTRUCCIÓN | CARACTERÍSTICAS |
|----------------|---------------------------------------|--|
| PUERTAS | Marco y hoja en materiales no porosos | Batientes (no corredizas) Preferentemente de doble contacto En lo posible, evitar cerraduras Cierrapuertas (opcional) limpiable |



Figura 5 - Puerta sanitaria

| ESCLUSAS DE MATERIALES | MATERIALES DE CONSTRUCCIÓN | CARACTERÍSTICAS |
|------------------------|--|---|
| | Materiales que resistan la desinfección externa de los elementos | Sistema que avise o evite la apertura simultánea de ambas puertas (enclavamiento) |



Figura 6 - Esclusa

2.1.2. SISTEMAS DE VENTILACIÓN

Los objetivos de los sistemas de alimentación y manejo de aire son los siguientes:

- Introducir aire fresco en las instalaciones, mezclarlo con el aire recirculado (cuando sea conveniente) y acondicionarlo por filtración, calefacción, enfriamiento, humidificación o deshumidificación.
- Proveer aire a las áreas de producción y recuperar el aire para su extracción parcial o total (al exterior).
- Proveer las condiciones ambientales requeridas por los procesos de producción:
 - Temperatura
 - Humedad relativa
 - Ventilación
 - Presión diferencial
 - Aislamiento

Se recomienda que las áreas de contaminación controlada o limpias, que requieran control del nivel de partículas, cuenten con sistemas de aire diseñados para que la presión diferencial evite la entrada de contaminantes atmosféricos desde el exterior.

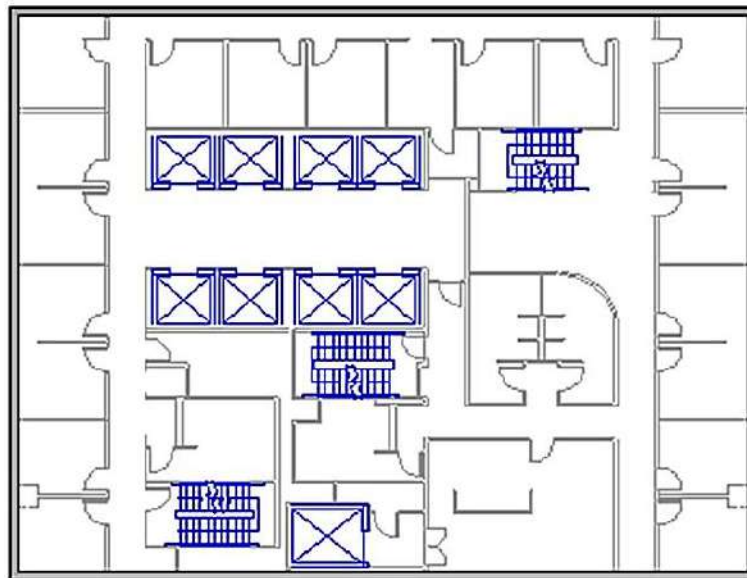


Figura 7 - Esquema de sistema de ventilación

Cuando se van a llevar a cabo procesos asépticos, este tipo de áreas deben contar con filtros de alta eficiencia (HEPA-High Efficiency Particulated Air) que permita la inyección de aire filtrado, y bajo presión positiva, ya sea con o sin flujo laminar.

Esto se logra mediante la incorporación de filtros al sistema de ventilación.

De acuerdo al tipo y ubicación de filtros, se pueden identificar dos tipos de flujo de aire:

- Flujo laminar: flujo en el que una corriente de aire filtrada a través de filtros HEPA, que se desplaza a velocidad uniforme de 27 metros/minuto
- Flujo turbulento: flujo en el que el arrastre de partículas es una función estadística que depende del caudal, geometría de la sala y situación de entradas y salidas de aire.

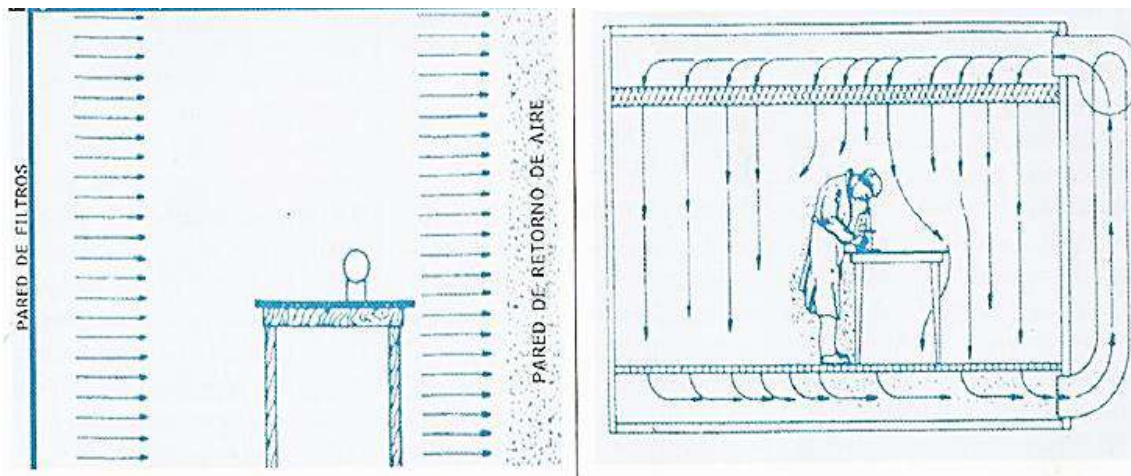


Figura 8 - Flujo laminar

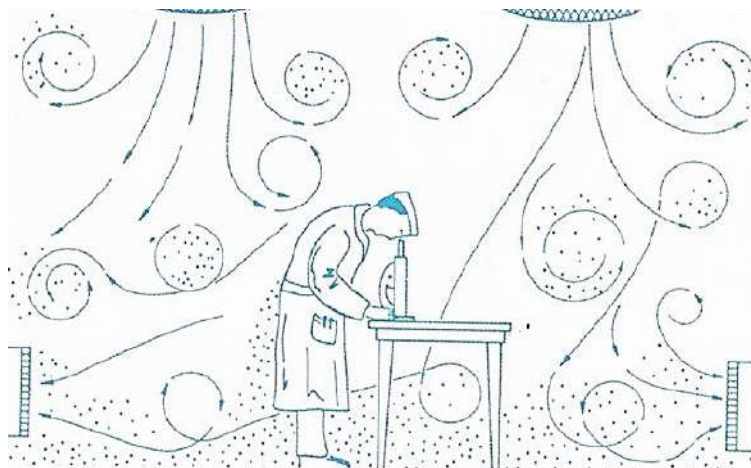


Figura 9 - Flujo turbulento

Filtros que se utilizan:

- Planos: baja y media arrestancia ($> 10 \mu\text{m}$)
- Plisados: media eficiencia ($> 5 \mu\text{m}$)
- Multibolsas o Minh plisados: media y alta eficiencia ($> 1 \mu\text{m}$)
- HEPA / ULPA: $> 99,97\%$ en $0,3$ o $0,12 \mu\text{m}$ (son los utilizados para obtener flujos laminares)

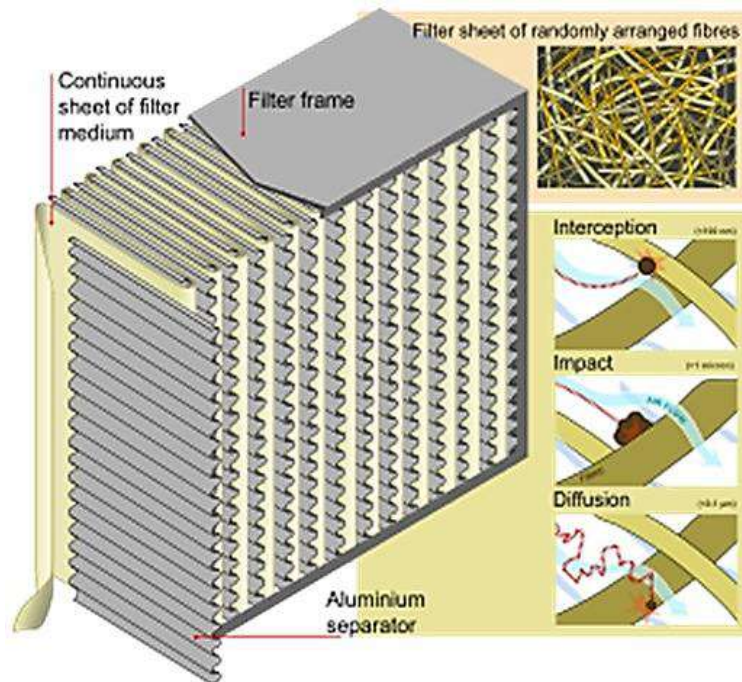


Figura 10 - Esquema filtro HEPA

La presión diferencial del Aire en las áreas de producción, debe ser superior a la del exterior (cascada / tapón / sumidero)

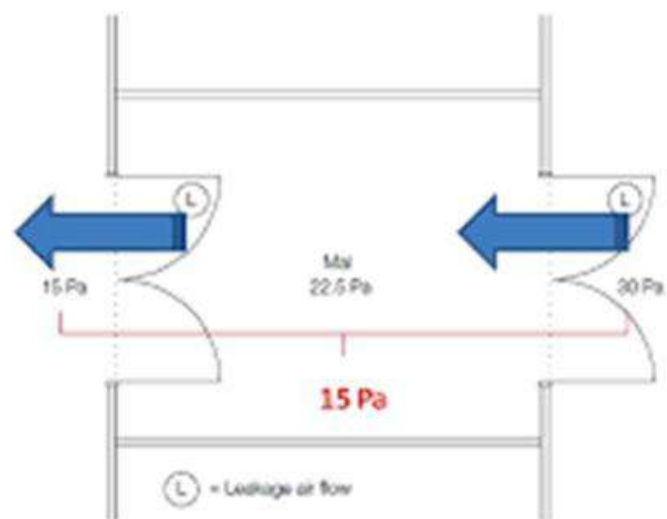


Figura 11 - Sistema de aire en cascada

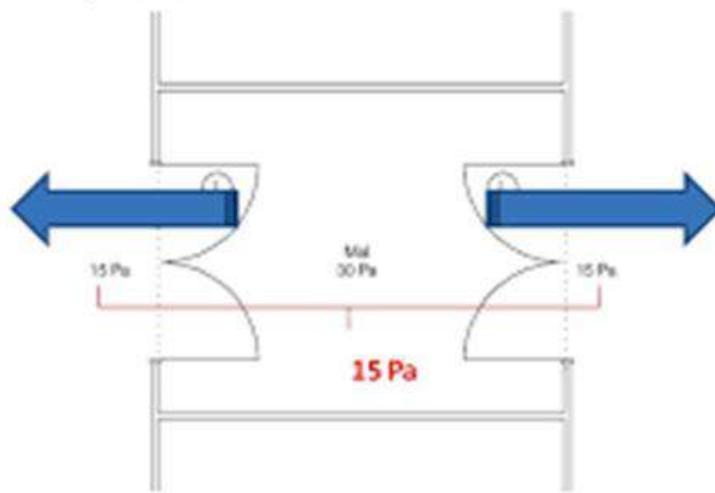


Figura 12 - Sistema de aire tipo "tapón"

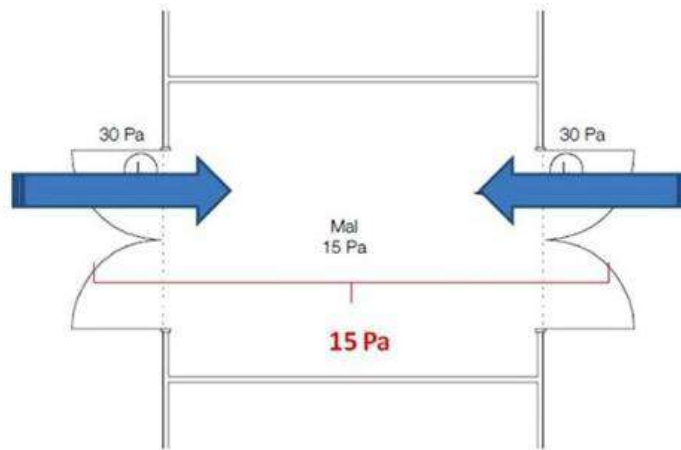


Figura 13 - Sistema de aire tipo "sumidero"

Los componentes de un sistema de tratamiento de aire deben permitir el control del nivel de contaminación (partículas viables y no viables), de la presión del aire inyectado en cada área (regulación de la inyección y la extracción), la temperatura y humedad relativa

2.2. SISTEMAS DE CLASIFICACIÓN DE ÁREAS – MONITOREO DE PARTÍCULAS DE VIABLES

Para asegurar que la calidad de aire sea adecuada para cumplir los requerimientos del producto médico, se debe “certificar” el cumplimiento de la clasificación. Es decir, que la concentración de partículas cumple con los criterios de aceptación establecidos.

- Criterios de aceptación para clasificación de áreas según norma ISO 14644, adoptados por Comunidad Europea (CE), en condición de reposo:

Las normas ISO 14644 comprenden un grupo de normas, dónde las más utilizadas en Productos Médicos son las partes 1 a la 7, que refieren a la clasificación, construcción y operación de áreas.

2.3. MONITOREO MICROBIOLÓGICO

Si bien no existen proporciones constantes que relacionen la cantidad de partículas totales con la de viables, el desafío es encontrar para cada área los límites de contaminación y mantenerse dentro de ellos.

Es importante realizar el monitoreo y registrar los resultados para evaluar que las tendencias se mantienen dentro de los resultados habituales.

Existen diferentes formas de muestreo para realizar el monitoreo microbiológico:

- Cantidad de UFC en un volumen de aire
- Cantidad de UFC que decantan en un tiempo, por unidad de superficie
- Cantidad de UFC en superficies por unidad de área

2.4. MÉTODOS DE LIMPIEZA

La filtración de aire por sí sola no garantiza el control del nivel de contaminación de un área, es necesario establecer procedimientos de limpieza y desinfección.

La calidad del ambiente mejora cuando:

- Se limpia diariamente al finalizar la jornada
- Se limpian las mesadas durante la jornada toda vez que se modifiquen las operaciones o se introduzcan nuevos materiales
- Se realiza una limpieza semanal en día no laborable con cambio de desinfectante

Puntos críticos a considerar en los métodos de limpieza:

- Variabilidad de procesos manuales
- Equipos o zonas con tramos muertos o poca accesibilidad
- Desgaste y corrosión de las superficies

Pasos en la limpieza de áreas:

- a) Cambiado: colocación de la ropa limpia correspondiente a la clasificación del área.
- b) Recolección de residuos de mayor tamaño.
- c) Limpieza con agente de limpieza, respetando siempre el orden: techo, paredes, superficies de equipos y mesadas, esclusas y pisos. Comenzar siempre desde el sitio más alejado a la puerta se salida.
- d) Enjuague de agente de limpieza.
- e) Sanitización con agente sanitizante, respetando siempre el orden: techo, paredes, superficies de equipos y mesadas, esclusas y pisos. Comenzar siempre desde el sitio más alejado a la puerta se salida
- f) Registro de cada paso

SAFYBI - ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL

Uruguay 469 2B C1015ABI – CAPITAL FEDERAL

Teléfono: +54 11 4373-0462 / 8900

Fax +54 11 4374-3630

Email: info@safybi.org

