

ALCANCE DIGITAL N° 77

LA GACETA

Diario Oficial

Año CXXXVI

San José, Costa Rica, jueves 11 de diciembre del 2014

N° 239

PODER EJECUTIVO

DECRETOS

N° 38732-S-COMEX-MEIC

TOMO IV

2014
Imprenta Nacional
La Uruca, San José, C. R.



- h. Fechas de los análisis.
- i. Firma registrada de las personas que realicen los análisis.
- j. Firma registrada de las personas que verifiquen los análisis y los cálculos.
- k. Registro de aprobación o rechazo (u otra decisión sobre la consideración del producto), fecha y firma del responsable designado.

14.4.3 De los controles.

Todos los controles durante el proceso de producción, deben ser llevados a cabo por personal asignado en dicho proceso, de acuerdo a los métodos aprobados por control de calidad y sus resultados quedarán registrados.

14.4.4 De los reactivos químicos, medios de cultivo, patrones y cepas de referencia.

Los reactivos químicos, medios de cultivos, patrones y cepas de referencia deben ser preparados, identificados, trazables, conservados y utilizados de acuerdo con instrucciones definidas y escritas, manteniendo un control sobre las fechas de expiración.

14.4.5 De la rotulación de reactivos.

Los reactivos de laboratorio se rotularán con la fecha de preparación, fecha de vencimiento y la firma de la persona que los preparo, detallando las condiciones específicas de almacenamiento. Además, en el caso de las soluciones volumétricas, se indicará la última fecha de valoración y concentración.

14.5 Estabilidad

14.5.1 De las generalidades.

La unidad de control de calidad debe realizar evaluación de los productos farmacéuticos terminados, con el fin de garantizar que el producto cumpla con las especificaciones de calidad durante su vida útil. La estabilidad debe determinarse antes de la comercialización y también después de cualquier modificación significativa en la fabricación de los productos, aplicando los métodos de estabilidad acelerada, estabilidad en estante o de largo plazo según la normativa vigente.

14.5.2 Del programa y protocolo.

La unidad de control de calidad debe de contar con un programa permanente y protocolos, para la determinación de la estabilidad de los productos, que incluya:

- a. Descripción completa del producto.
- b. Parámetros y métodos de pruebas.
- c. Cantidad suficiente del producto.
- d. Cronograma de pruebas.
- e. Condiciones especiales de almacenamiento.
- f. Resumen de todos los datos obtenidos (informe, cálculos, conclusiones).

14.5.3 De la vida útil

Se deben establecer fechas de caducidad y condiciones de almacenamiento basado en el estudio de estabilidad.



15 PRODUCCIÓN Y ANÁLISIS POR CONTRATO.

15.1 Generalidades.

15.1.1 De las generalidades

La producción y análisis por contrato debe definirse, aprobarse y controlarse correctamente, Existiendo un contrato por escrito entre el contratante y el contratista (contratado) en el que se establezcan claramente las obligaciones de cada parte.

15.1.2 De contratos a terceros.

La producción y el análisis de productos por terceros deben ser definidos, de mutuo consentimiento por medio de un contrato, mediante instrumento público debidamente autorizado.

15.1.3 De las obligaciones del contrato.

El contrato debe estipular claramente las obligaciones de cada una de las partes, con relación a la fabricación, manejo, almacenamiento, control y liberación del producto.

15.1.4 Del responsable.

En el contrato se debe establecer claramente la persona responsable de autorizar la liberación de cada lote para su comercialización y de emitir el certificado de análisis.

15.1.5 Del contenido del contrato.

El contrato a terceros deberá contemplar como mínimo los siguientes aspectos:

- a. Debe ser redactado por personas competentes y autorizadas.
- b. Aceptación de los términos del contrato por las partes.
- c. Aceptación del cumplimiento del Reglamento Centroamericano en Buenas Prácticas de Manufactura.
- d. Abarcar la producción y el análisis o cualquier otra gestión técnica relacionada con estos.
- e. Debe describir el manejo de materias primas, material de acondicionamiento, graneles y producto terminado, en caso sean rechazados.
- f. Permitir el ingreso del contratante a las instalaciones del contratista (contratado), para auditorias.
- g. Permitir el ingreso del contratista (contratado) a las instalaciones del contratante.
- h. Listar cada uno de los productos o servicios de análisis objeto del contrato.

15.1.6 De la inspección a las instalaciones del contratista.

En caso de análisis por contrato, el contratista (contratado) debe aceptar que puede ser inspeccionado por la Autoridad Reguladora.

15.2 Del contratante.

15.2.1 De las responsabilidades del contratante.

El contratante debe asegurarse que el contratista (contratado):

- a. Cumpla con los requisitos legales, para su funcionamiento.



- b. Cumpla con las buenas prácticas de manufactura y de laboratorio, con instalaciones, equipo, conocimientos y experiencia para llevar a cabo satisfactoriamente el trabajo contratado.
- c. Posea certificado vigente de buenas prácticas de manufactura.
- d. Entregue los productos elaborados cumpliendo con las especificaciones correspondientes y que han sido aprobados por una persona calificada.
- e. Entregue los certificados de análisis con su documentación de soporte, cuando aplique según contrato.

15.3 Del contratista.

15.3.1 De las responsabilidades del contratista (contratado).

El contratista (contratado) debe asegurarse que el contratante:

- a. Cumpla con los requisitos legales para su funcionamiento.
- b. Trámite y obtenga el registro sanitario del producto a fabricar.
- c. Proporcione toda la información necesaria para que las operaciones se realicen de acuerdo al registro sanitario y otros requisitos legales.

15.3.2 De las limitaciones.

El contratista no podrá ceder a un tercero en todo o en parte el trabajo que se le ha asignado por contrato. Además debe abstenerse de llevar a cabo cualquier actividad que pueda afectar la calidad del producto fabricado o analizado.

16. VALIDACION

16.1 Generalidades

16.1.1 De las generalidades.

Los estudios de validación constituyen una parte esencial de las buenas prácticas de manufactura y deben efectuarse de acuerdo a un plan maestro y su programa quedando registrados los resultados y conclusiones.

16.1.2 De la organización.

Debe existir un comité multidisciplinario responsable de coordinar e implementar el plan maestro y todas las actividades de validación.

16.2 De la conformación de equipos.

Deben existir equipos conformados por expertos en los diferentes aspectos a validar.

16.3 De los protocolos e informes.

Deben existir protocolos de validación que describan el procedimiento a seguir para la realización de la validación y un informe final o dictamen que resuma los resultados y conclusiones obtenidas, los mismos deben estar debidamente autorizados y archivados.



16.4 De la calificación y validación.

Se deben realizar y documentar las calificaciones y validaciones de:

- a. Equipos de producción y control de calidad.
- b. Métodos analíticos.
- c. Procesos de producción de no estériles.
- d. Procesos de producción de estériles.
- e. Procedimientos de limpieza.
- f. Sistemas de agua.
- g. Sistemas de aire.
- h. Sistemas de vapor (calderas, marmitas y otros)
- i. Instalaciones
- j. Sistemas informáticos, cuando aplique.

16.5 De nueva fórmula.

Cuando se adopte una nueva fórmula o método de preparación, se deben tomar medidas para demostrar que las modificaciones realizadas dan como resultado un producto que consistentemente posee la calidad exigida.

16.6 De la validación de modificaciones.

Debe validarse las modificaciones importantes del proceso de producción incluyendo cualquier cambio en el equipo, condiciones de las áreas de producción o en los materiales que puedan influir en la calidad del producto o en la reproducibilidad del proceso.

16.7 De la revalidación.

Deben establecerse procesos y procedimientos sobre la base de un estudio de validación y deben ser objeto de revalidación periódica de forma crítica para garantizar que siguen siendo capaces de proporcionar los resultados previstos.

17. QUEJAS, RECLAMOS Y RETIRO DE PRODUCTOS.

17.1 Generalidades

17.1.1 De las generalidades.

Todo reclamo, queja, retiro o cualquier información relativa a productos posiblemente defectuosos deben ser objeto de una investigación de acuerdo a procedimientos escritos. Debe existir un sistema para retirar del mercado en forma rápida y efectiva un producto cuando éste tenga un defecto o exista sospecha de ello.

17.2 Reclamos.

17.2.1 De la persona responsable del seguimiento de la queja o reclamo.

Los procedimientos deben indicar la persona responsable de atender las quejas y reclamos, y decidir que medidas deben adoptarse en conjunto con personal de otros departamentos involucrados que la asistan en esta tarea.



17.2.2 De los procedimientos de quejas y reclamos.

El fabricante debe contar con procedimientos escritos para el manejo de productos devueltos por quejas o reclamos, que debe incluir, como mínimo, lo siguiente:

- a. Nombre del producto.
- b. Forma y presentación farmacéutica.
- c. Código o número de lote del producto.
- d. Fecha de expiración.
- e. Nombre y datos generales de la persona que realizó el reclamo.
- f. Fecha del reclamo.
- g. Motivo de reclamo.
- h. Revisión de las condiciones del producto cuando se recibe.
- i. Investigación que se realiza.
- j. Determinación de las acciones correctivas y medidas adoptadas.

17.2.3 De la investigación en otros lotes

Si se descubre o sospecha un defecto en un lote deben evaluarse otros lotes que pudieran haber sido afectados.

17.2.4 Del registro de acciones y medidas adoptadas

Se debe tomar nota de todas las acciones y medidas adoptadas como resultado de una queja y referirlas a los registros correspondientes al lote en cuestión.

17.2.5 De la revisión periódica.

Los registros de reclamos deberán revisarse periódicamente para buscar cualquier indicación de problemas específicos o repetitivos que requieran acción especial y el eventual retiro de productos comercializados.

17.2.6 De la información a las autoridades competentes.

Se deberá informar a la Autoridad Reguladora cuando un fabricante considere necesario tomar alguna medida en relación con una fabricación defectuosa, deterioro o cualquier otro problema grave de calidad de un producto.

17.3 Retiros**17.3.1 De la orden.**

La orden de retiro de un producto del mercado, debe ser emitida por la Autoridad Reguladora o por el fabricante.

17.3.2 Del responsable.

Debe asignarse un responsable de la coordinación independiente del departamento de ventas, y la ejecución del retiro de productos se debe realizar de acuerdo a un procedimiento escrito.



17.3.3 De los procedimientos.

Debe haber procedimientos establecidos por escrito, comprobados y actualizados periódicamente, con el fin de organizar las actividades de retiro en forma ágil y rápida. Este debe incluir la notificación inmediata a las autoridades correspondientes de los diferentes países.

17.3.4 Del acceso.

El responsable del retiro debe tener fácil acceso a los registros de distribución

17.3.5 Del informe.

Debe registrarse el proceso de retiro y redactarse un informe sobre el mismo, como también conciliarse los datos relacionados con las cantidades de producto distribuido y retirado.

17.3.6 De la identificación y almacenamiento de productos retirados.

Los productos retirados se identificarán y almacenarán independientemente en un área segura mientras se esté a la espera de una decisión sobre su destino final.

18 AUTOINSPECCION Y AUDITORIAS DE CALIDAD**18.1 Autoinspección****18.1.1 De las generalidades**

El laboratorio fabricante debe realizar autoinspecciones y auditorias periódicas.

18.1.2 Del procedimiento y programa de autoinspección.

Se debe definir un procedimiento y un programa de autoinspección para verificar el cumplimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura y emitir un informe que incluya las evaluaciones, resultados, conclusiones y las medidas correctivas recomendadas.

18.1.3 Del seguimiento.

Todas las recomendaciones, referentes a medidas correctivas, deben ponerse en práctica. El procedimiento de autoinspección debe documentarse y debe instituirse un programa efectivo de seguimiento y cumplimiento de las acciones correctivas

18.1.4 De la frecuencia.

La autoinspección debe efectuarse en forma regular por lo menos una vez al año. Se podrán hacer en forma parcial, garantizando que a lo largo de un año, todos los departamentos del laboratorio fabricante han sido auditados

18.1.5 Del personal que ejecuta la autoinspección.

El personal asignado para realizar la autoinspección debe ser un grupo de expertos en sus respectivos campos y tener conocimiento de las Buenas Prácticas de Manufactura con el fin de evaluar de forma objetiva todos los sistemas.



18.1.6 De la guía para realizar autoinspección.

Para realizar autoinspecciones se podrá utilizar la “Guía de Verificación de Buenas Prácticas de Manufactura para la Industria Farmacéutica” armonizada por los países centroamericanos.

18.2 Auditorías**18.2.1 Generalidades.**

Como complemento de las autoinspecciones se deben realizar auditorías de calidad, las cuales deben extenderse a los proveedores y contratistas locales y a los externos cuando las leyes de cada país lo permitan.

18.2.2 Del personal que ejecuta la auditoría.

La auditoría de la calidad puede ser realizada por expertos independientes al Laboratorio fabricante o bien por un equipo designado por la administración del laboratorio, específicamente con ese fin.

18.2.3 Del procedimiento.

Se debe definir un procedimiento para la realización de auditorías para detectar cualquier deficiencia en la garantía de calidad y emitir un informe que incluya los resultados y conclusiones.

18.2.4 De las Auditorías o Inspección del Autoridad Reguladora.

Todo laboratorio fabricante queda sujeto a auditorías o inspecciones periódicas por parte de la Autoridad Reguladora.

19. VIGILANCIA Y VERIFICACION

La vigilancia y verificación del cumplimiento del presente Reglamento le corresponde a la autoridad reguladora de cada país centroamericano.

En casos justificados, las autoridades sanitarias podrán verificar el cumplimiento de las buenas prácticas de manufactura de los laboratorios fabricantes establecidos fuera de los países centroamericanos, aplicando el presente reglamento técnico.

19.1 De las Auditorías o Inspección de la Autoridad Reguladora.

19.1.1 Las inspecciones para la verificación del cumplimiento del presente reglamento se harán utilizando la “Guía de verificación de buenas prácticas de manufactura para la industria farmacéutica”.



20 ELEMENTOS COMPLEMENTARIOS

20.1 Concordancia y Correspondencia

-Informe 32. Series de informes técnicos 823, Comité de expertos de la OMS en especificaciones para las preparaciones Farmacéuticas Ginebra 1992

-Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura de la Industria Farmacéutica, Anexo 3 de la resolución 93-2002 (COMIECO-XXIV)

21 Bibliografía

Arias, Tomas D. Glosario de Medicamentos: desarrollo, evaluación y uso.

Organización Panamericana de la Salud.

Washington, D.C.: OPS, c1999, 333p

Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura en las Plantas Farmacéuticas. Ministerio de Salud, Costa Rica, Agosto 2003.

Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura para Laboratorios de Productos Farmacéuticos de Uso Humano. Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Departamento de Regulación y Control de Productos Farmacéuticos y Afines. Guatemala, Marzo 2004.

Normas de Correcta Fabricación. Volumen 4. Normas sobre Medicamentos de la Unión Europea. Comisión Europea. Edición 1999.



Anexo A (Normativo)

A. Fabricación de Productos Farmacéuticos Estériles.

A.1 Generalidades

A.1.1 De los requisitos.

El Laboratorio fabricante de estos productos deben tener permiso o licencia sanitaria de funcionamiento correspondiente y cumplir con el Reglamento de Buenas Prácticas de Manufactura, en lo que aplique, además de lo indicado en este anexo.

A.1.2 De los requisitos especiales.

La producción de productos farmacéuticos estériles debe estar sujeta a requisitos especiales para minimizar los riesgos de contaminación microbiana, de partículas y de pirógenos.

A.1.3 De las áreas de producción.

La producción de productos farmacéuticos estériles debe realizarse en áreas limpias en las que el ingreso debe ser a través de esclusas para el personal, equipos y materiales.

A.1.4 De las operaciones.

Las operaciones de preparación de materiales, producción y esterilización deben llevarse a cabo en áreas separadas dentro del área limpia.

A.1.5 De las categorías de producción.

Las operaciones de producción de estériles se deben realizar por alguna de las siguientes categorías

- A) Producción aséptica
- B) Producción con esterilización final
- C) Producción con esterilización por filtración

A.1.6 De las Condiciones.

El diseño de las áreas debe garantizar que se alcancen los niveles de calidad del aire en funcionamiento o en reposo.

A.1.7 De la clasificación de las áreas.

Las áreas limpias destinadas a la fabricación de preparaciones estériles deben de cumplir con la clasificación en grados A, B, C, D.

NOTA No. 1

Grado A

Es el área específica de operaciones de alto riesgo. Estas condiciones se consiguen normalmente en cabina de flujo laminar. Los sistemas de flujo laminar deben proporcionar una velocidad homogénea del aire de $0.45 \text{ m/s} \pm 20\%$ en el punto de trabajo.

Grado B

Entorno para el área de grado A, en el caso de preparación y llenado aséptico.



Grado C y D

Áreas limpias para realizar fases menos críticas de la fabricación de medicamentos estériles.

**TABLA A1-CLASIFICACION DE PARTICULAS DE AIRE
CORRESPONDIENTE A LOS
DIFERENTES GRADOS.**

GRADO	EN REPOSO (b)		EN FUNCIONAMIENTO	
	Número máximo permitido de partículas/m ³ .			
	0.5-5µm	>5µm	0.5-5 µm	>5µm
A	3 500	0	3 500	0
B(a)	3 500	0	350 000	2 000
C(a)	350 000	2 000	3 500 000	20 000
D(a)	3 500 000	20 000	Sin definir (c)	Sin definir (c)

- (a) Con el fin de alcanzar los grados de aire B, C, D, el número de renovaciones del aire debe ser proporcional al tamaño del área, del equipo y personal presente en la misma. El sistema de aire debe estar provisto de filtros HEPA, para los grados A, B y C, los cuales deberán estar ubicados al nivel del techo o pared.
- (b) Las orientaciones dadas para el número máximo permitido de partículas en la situación “en reposo”, corresponde aproximadamente a la Norma Federal 209 E de Estados Unidos de Norteamérica y a las clasificaciones ISO de la forma siguiente: Los grados A y B se corresponde con la clase 100, el grado C con la clase 10,000 y el grado D con la clase 100,000.
- (c) El requisito y límite de ésta área dependerá de la naturaleza de las operaciones que se realicen en ella.

TABLA A2 OPERACIONES QUE DEBEN REALIZARSE EN LOS DIVERSOS GRADOS.

GRADO	OPERACIONES
A	Llenado de productos con alto riesgo de contaminación. Preparación y llenado de productos asépticos.
B	Entorno del Grado A para productos asépticos.
C	Preparación y llenado de productos con esterilización final o por filtración y proceso de filtración con sistemas cerrados.
D	Preparación de materiales no estériles.

A.1.8 Del control de partículas.

A fin de controlar el nivel de partículas de los distintos grados se debe monitorear las áreas “en funcionamiento” y documentarlo

A.1.9 Del monitoreo microbiológico de las áreas.



Se deben realizar controles microbiológicos de las distintas áreas en funcionamiento y documentarlos. Los resultados deben incluirse en la documentación del lote para su evaluación al momento de la liberación del producto terminado.

NOTA No. 2

TABLA A3 Límites permitidos para el monitoreo microbiológico

GRA	<i>Máximo número de microorganismos viables permitidos</i>			
	<i>Muestra de air e ufc /m³</i>	<i>Placas de sedimentación (diámetro 90mm) ufc/4 horas (a)</i>	<i>Placas de cont acto (diámetro 55 mm) ufc/placa</i>	<i>Impresión de guantes 5 dedos ufc/guante</i>
<i>A</i>	<i><3</i>	<i><3</i>	<i><3</i>	<i><3</i>
<i>B</i>	<i>10</i>	<i>5</i>	<i>5</i>	<i>5</i>
<i>C</i>	<i>100</i>	<i>50</i>	<i>25</i>	<i>-</i>
<i>D</i>	<i>200</i>	<i>100</i>	<i>50</i>	<i>-</i>

(a) Las placas de sedimentación individuales deben exponerse no menos de cuatro horas.

A.1.10 De los límites de alerta.

Debe establecerse límites de alerta, si estos se superan se deben adoptar medidas correctivas según los resultados del monitoreo.

A.2 Producción Aséptica.

A.2.1 Generalidades.

La producción aséptica se debe realizar con materiales estériles y en ambiente grado A con entorno de grado B.

A.2.2 De la elaboración y llenado.

La elaboración y llenado de formas farmacéuticas líquidas, sólidas y semisólidas estériles deben realizarse en un ambiente de grado A con un entorno de grado B, cuando el producto esté expuesto.

A.2.3 Del traslado de recipientes parcialmente cerrados.

El traslado de recipientes parcialmente cerrados, como los utilizados en la liofilización, antes de completar su cerrado, debe realizarse en un ambiente de grado A con un entorno de grado B o bien en bandejas de transporte cerradas en un ambiente de grado B.



A.3 Producción con esterilización final.

A.3.1 Generalidades.

Las soluciones deben elaborarse en un ambiente de grado C, con el objeto de obtener conteos microbianos y particulados bajos, aptos para filtración y esterilización inmediatas. Las soluciones pueden elaborarse en ambiente de grado D, siempre que se tomen medidas adicionales para reducir al mínimo la contaminación, con el uso de reactores herméticos.

El llenado de preparaciones parenterales, debe efectuarse en un área de trabajo con flujo de aire laminar Grado A, en un ambiente de grado C y las no parenterales se llenaran en un ambiente grado C.

La elaboración y el llenado de productos estériles semisólidos deben realizarse en un ambiente de grado C antes de la esterilización final.

A.3.2 De las condiciones de riesgo.

Cuando exista un riesgo inusual de contaminación para el producto por el entorno, debido a que la operación de llenado sea lenta, los recipientes tengan cuello ancho o estén expuestos necesariamente durante más de unos segundos antes de su cierre, el llenado debe hacerse en una área de grado A con un entorno al menos de grado C.

A.4 Producción con esterilización por filtración

A.4.1 Generalidades.

La manipulación de la materia prima y la preparación de soluciones deben realizarse en un ambiente grado C. Estas actividades pueden efectuarse también en un ambiente grado D, siempre que se tomen medidas adicionales para reducir al mínimo la contaminación, con el uso de reactores herméticos antes de la filtración. Luego de la filtración estéril, el producto debe manipularse y llenarse en recipientes bajo condiciones estériles en un área de grado A o B con ambiente de grado B o C respectivamente.

A.5 Personal.

A.5.1 Del número de personas en áreas limpias

En las áreas limpias sólo debe estar presente el número mínimo de personas necesarias; esto es especialmente importante durante la producción aséptica. Las inspecciones y controles deben realizarse desde afuera de las áreas limpias.

A.5.2 De la capacitación específica del personal

El personal (incluyendo el personal de limpieza y mantenimiento), que trabajan en dichas áreas deben someterse regularmente a programas de capacitación relacionadas con la Buenas prácticas de manufactura de productos estériles, incluyendo la higiene y conocimientos básicos de microbiología. El ingreso de personas extrañas a las áreas estériles, que no hayan recibido dicha capacitación, deben ser supervisadas cuidadosamente.



A.5.3 De las condiciones de higiene y salud del personal

El personal involucrado en la fabricación de preparaciones estériles debe mantener altos niveles de higiene y limpieza. Tienen la obligación de informar sobre cualquier situación de salud que pueda influir en las condiciones ambientales. Deben efectuarse exámenes periódicos al personal para determinar si existen dichas condiciones.

A.5.4 Del ingreso a las áreas limpias.

A las áreas limpias no deben ingresar personas que visten ropa de calle y el personal que ingresa a los vestidores debe usar uniforme o vestimenta de uso en el laboratorio. Con respecto al cambio, lavado de ropa y aseo personal se deben seguir procedimientos escritos.

A.5.5 De las restricciones.

Las personas que ingresan en las áreas limpias no deben usar reloj de pulsera, joyas, celulares, radio localizador, cosméticos y ningún instrumento ajeno al uniforme de los cuales puedan desprenderse partículas.

A.5.6 Del uniforme o vestimenta.

El tipo y material de ropa debe ser de acuerdo al proceso de producción y al grado del área; el uniforme o vestimenta debe usarse de tal forma que los productos estén protegidos de la contaminación.

NOTA No. 3 Del tipo de uniforme o vestimenta de acuerdo al grado del área

Uniforme o vestimenta necesaria para cada grado de área:

a. Grado D

Debe quedar cubierto totalmente el cabello, la barba y bigote. Debe usar un uniforme o vestimenta y zapatos o cubre-zapatos.

b. Grado C

Debe quedar cubierto totalmente el cabello, la barba y el bigote. Debe llevarse un uniforme o vestimenta de una o dos piezas, ajustado en las muñecas, con cuello alto, con zapatos o cubre-zapatos. Esta ropa no debe liberar ninguna fibra ni partícula.

c. Grado A/B

Un cobertor de cabeza o escafandra que debe cubrirla totalmente; los bordes inferiores de dicho cobertor deben introducirse dentro del cuello del traje; debe llevarse un uniforme o vestimenta de una o dos piezas, ajustado en las muñecas, con cuello alto. Debe usarse mascarilla, guantes estériles de látex que no contengan talco, calzado esterilizado o desinfectado; la parte inferior de los pantalones deben introducirse dentro del calzado y los extremos de las mangas del uniforme deben introducirse dentro de los guantes. El uniforme o vestimenta no debe liberar ninguna fibra ni partícula y debe retener las partículas producidas por el cuerpo.



A.5.7 De las precauciones del uso de uniforme o vestimenta

El uniforme del área no estéril no debe introducirse al vestidor que conduce directamente a las áreas de grado B y C. El personal de las áreas de grado A, B o C debe usar uniforme limpio y estéril, según procedimiento escrito. El uniforme, las mascarillas y los guantes se deben cambiar en cada sesión de trabajo.

A.5.8 Del lavado de uniformes o vestimentas.

La limpieza y el lavado del uniforme utilizado en el área limpia deben efectuarse de tal forma que no se adhieran partículas contaminantes que posteriormente puedan desprenderse de las mismas. Se debe disponer dentro de las instalaciones de lavandería con un área dedicada para este tipo de uniformes. Las operaciones de lavado deben efectuarse de conformidad con procedimientos.

A.5.9 De la esterilización de uniformes.

Las operaciones de esterilización de uniformes o vestimentas deben efectuarse de conformidad con procedimientos.

A.6 Instalaciones.**A.6.1 De diseño de las instalaciones.**

Las instalaciones deben estar diseñadas para reducir el ingreso de personal de supervisión o control y debe permitir que todas las operaciones puedan ser observadas desde el exterior.

A.6.2 De las características de las áreas.

En las áreas limpias, todas las superficies expuestas deben ser lisas, impermeables, sin fisuras, con curvas sanitarias, que permitan la aplicación repetida de agentes de limpieza, y sanitización. No se permiten puertas corredizas.

A.6.3 De los cielos rasos o cielos falsos.

Los cielos falsos o cielos rasos, deben ser lisos y sellarse herméticamente para prevenir la contaminación proveniente del espacio libre.

A.6.4 De las tuberías, ductos y otros servicios.

Las tuberías, ductos y otros servicios deben estar empotrados e instalados de manera que faciliten su limpieza, para evitar contaminación o acumulación de polvo.

A.6.5 De las instalaciones de lavado.

Las instalaciones para el lavado de utensilios y drenajes son prohibidos en las áreas de grado A, B o C utilizadas para la fabricación aséptica. Cuando sea necesario instalarlas en las áreas grado D, debe diseñarse, ubicarse y mantenerse de tal manera que se reduzca al mínimo el riesgo de contaminación microbiana. Deben contar con drenajes y tapas tipo sanitario.

A.6.6 De los vestidores.

Los vestidores deben estar diseñados como esclusas y se utilizarán para proporcionar separación física de las diferentes etapas de cambio de uniformes, para minimizar así la contaminación microbiana y por partículas del uniforme o vestimenta. Los vestidores



deben contar con diferenciales de presión. La fase final del vestidor debe tener en situación de reposo, el mismo grado que el área a la que conduzca. Las instalaciones para el lavado de manos deben estar ubicadas solamente en la primera fase de los vestidores, nunca en los lugares donde se realizan trabajos asépticos.

A.6.7 De las esclusas.

Se debe contar con esclusas para el acceso de personas y materiales, las cuales deben diseñarse para reducir la contaminación procedente del entorno

A.6.8 Del paso a través de esclusas.

Las puertas de una esclusa no deben abrirse simultáneamente. Debe disponerse de un sistema de cierre ínter bloqueado o un sistema de alarma visual / auditivo para prevenir la apertura simultánea de las puertas.

A.6.9 De la clasificación del aire en las esclusas.

La clasificación del aire requerida para el la esclusa depende de su diseño y aplicación. Debe controlarse y en caso de elaboración aséptica, debe ser al menos de grado D.

A.6.10 De la efectividad de las esclusas

Las esclusas deben utilizarse sólo después de verificar su efectividad. Esta verificación debe tener en cuenta todos los factores críticos de la tecnología de las esclusas, como la calidad del aire del interior y del exterior (entorno) de la esclusa, sanitización, proceso de transferencia e integridad de la esclusa.

A.7 Sistemas de aire

A.7.1 De los diferenciales de presión.

La entrada de aire filtrado debe mantener una presión positiva y un flujo de aire respecto a las áreas adyacentes de grado menor en todas las condiciones de trabajo y debe barrer eficazmente al área. Las áreas adyacentes de grados diferentes deben tener un gradiente de presión.

A.7.2 De las medidas de control

Debe instalarse un sistema de alarma para detectar las fallas en el suministro de aire. Las áreas entre las cuales es importante que haya diferenciales de presión deben disponer del indicador correspondiente.

Los diferenciales de presión se registrarán periódicamente quedando documentados.

A.7.3 Del mantenimiento.

Cuando sea posible las operaciones de mantenimiento y reparaciones deben realizarse fuera del área estéril, de lo contrario debe llevarse a cabo de acuerdo a un procedimiento que garantice la esterilidad del área o proceso.

