

PROTOCOLOS DE TRABAJO Y MANTENIMIENTO EN UNA SALA LIMPIA PARA TEJIDOS

Elena Vuelta López

Establecimiento de Tejidos, Fundación Clínica San Francisco

SALAS LIMPIAS

Establecimiento de Tejidos

19625 *REAL DECRETO 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.*

- El ET debe velar porque los procesos se lleven a cabo en **condiciones controladas**
- El ET debe disponer de **local e infraestructuras necesarias** para llevar a cabo sus actividades
- Si se llevan a cabo actividades que incluyan el procesamiento de los tejidos en **condiciones de exposición abierta**, se deberá especificar las condiciones de calidad de aire y limpieza que exigen para minimizar los riesgos de contaminación

- Si los tejidos van a ser procesados en exposición abierta sin un proceso posterior de inactivación microbiológica se exigirá una calidad de aire de partículas y de colonias microbiológicas equivalente a la especificada como **Grado A** en el Anexo I de la Guía Europea de NCF. Para el ambiente del resto del local se exigirá una calidad de aire adecuada para las actividades que se van a llevar a cabo, por al menos, equivalente a **Grado D** en lo que a conteo de partículas y colonias microbiológicas se refiere



SALAS LIMPIAS

SALAS LIMPIAS

Establecimiento de Tejidos

19625 *REAL DECRETO 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.*

- El ET debe velar porque los procesos se lleven a cabo en condiciones controladas

- El ET debe disponer de local e infraestructuras necesarias para llevar a cabo sus actividades

- Si se llevan a cabo actividades que incluyan el procesamiento de los tejidos en condiciones de exposición abierta, se deberá especificar las condiciones de calidad de aire y limpieza que exigen para minimizar los riesgos de contaminación

Se podrán aplicar condiciones menos estrictas en los siguiente supuestos:

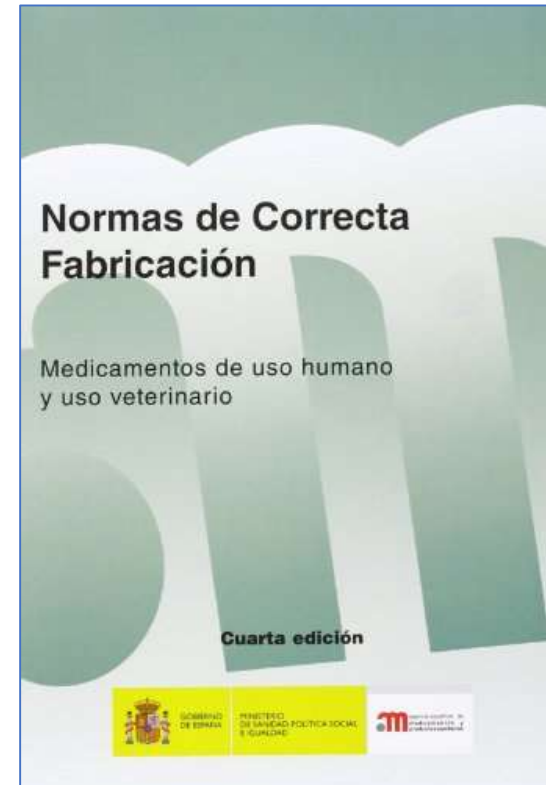
- Cuando se vayan a aplicar procedimientos de **esterilización o inactivación microbiológica** validados.
- Cuando esté demostrado que la exposición a un aire ambiente de Grado A tiene **efectos perjudiciales** sobre las propiedades biológicas que se requieren del tejido.
- Cuando esté demostrado que la vía o procedimiento de aplicación de los tejidos implican un **riesgo de transmisión de enfermedades** significativamente **menor** que el trasplante de los tejidos.
- Cuando **no sea técnicamente posible** llevar a cabo el procesamiento de los tejidos en un ambiente de Grado A.

SALAS LIMPIAS

Establecimiento de Tejidos

ANEXO 1. Fabricación de medicamentos estériles

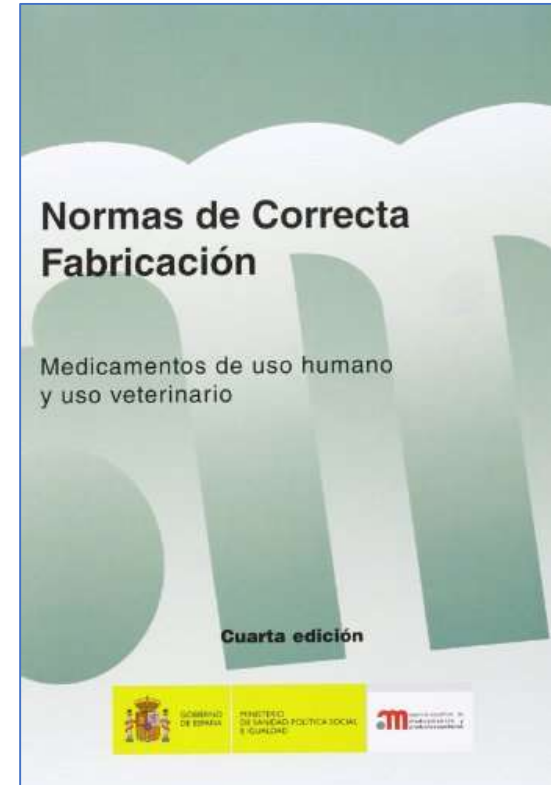
- Clasificación de salas limpias y dispositivos de aire limpio
- Monitorización de salas limpias y dispositivos de aire limpio
- Tecnología de aislador
- Tecnología de soplado/llenado/sellado
- Productos sometidos a esterilización terminal
- Preparación aséptica
- Personal
- Locales
- Equipos
- Desinfección
- Esterilización
- Filtración de medicamentos que no pueden esterilizarse en su envase final
- Acabado de productos estériles
- Control de calidad



19625 *REAL DECRETO 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.*

SALAS LIMPIAS

Establecimiento de Tejidos



19625 *REAL DECRETO 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.*

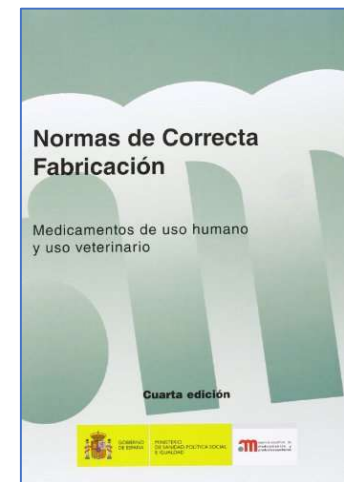
SALAS LIMPIAS

Establecimiento de Tejidos



ESTABLECIMIENTOS
DE TEJIDOS

INDUSTRIA
FARMACEUTICA

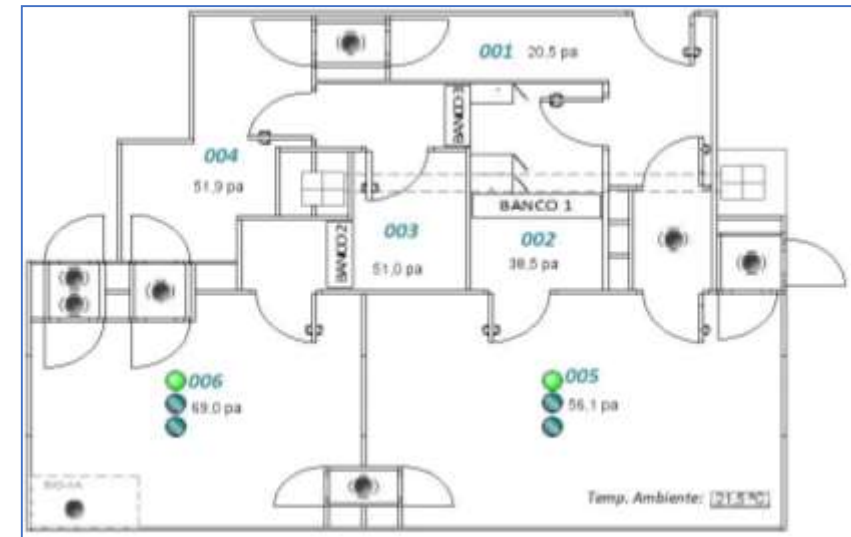


SALAS LIMPIAS

Consideraciones generales

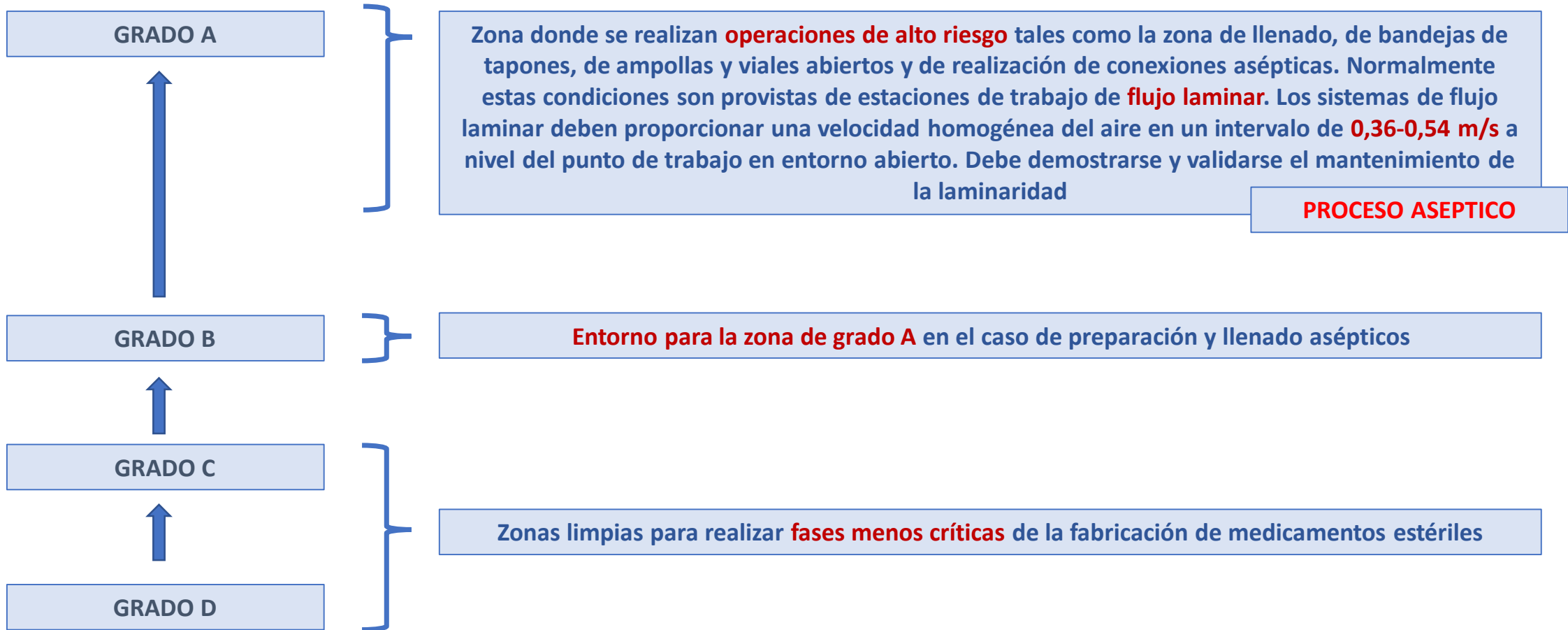
SALA LIMPIA: espacio en el cual se controla y se clasifica la concentración de partículas contenidas en aire y que se diseña, construye y utiliza de forma que se controle la entrada, producción y retención de partículas en el interior (ISO 14644-1)

- Las superficies deben ser lisas, impermeables y sin fisuras
- No debe haber recovecos difíciles de limpiar.
- Debe haber un número mínimo de repisas, estantes, armarios y equipos.
- Los falsos techos deben estar sellados.
- Los fregaderos y sumideros estarán prohibidos en zonas de grado A/B.
- Los vestuarios han de diseñarse como esclusas y serán una separación física de las diferentes fases de cambio de vestimenta.
- La fase final de vestuario deberá tener, en situación de reposo, el mismo grado que la zona a la que conduzca.
- Las puertas de una esclusa no se abrirán simultáneamente.
- La entrada de aire filtrado debe mantener una presión positiva y un flujo de aire respecto a las zonas adyacentes de grado menor en todas las condiciones de trabajo.
- Las salas adyacentes de grados diferentes deben tener un gradiente de presión de 10-15 pascales.
- Debe contarse con un sistema de alarma para detectar los fallos en el suministro de aire.
- En zonas entre las que sea importante la diferencia de presión deberán instalarse los correspondientes indicadores. Las presiones deberán registrarse periódicamente.



SALAS LIMPIAS

Consideraciones generales



SALAS LIMPIAS

Consideraciones generales

GRADO A



GRADO B



GRADO C



GRADO D

Zona donde se realizan **operaciones de alto riesgo** tales como la zona de llenado, de bandejas de tapones, de ampollas y viales abiertos y de realización de conexiones asépticas. Normalmente estas condiciones son provistas de estaciones de trabajo de **flujo laminar**. Los sistemas de flujo laminar deben proporcionar una velocidad homogénea del aire en un intervalo de **0,36-0,54 m/s** a nivel del punto de trabajo en entorno abierto. Debe demostrarse y validarse el mantenimiento de la laminaridad

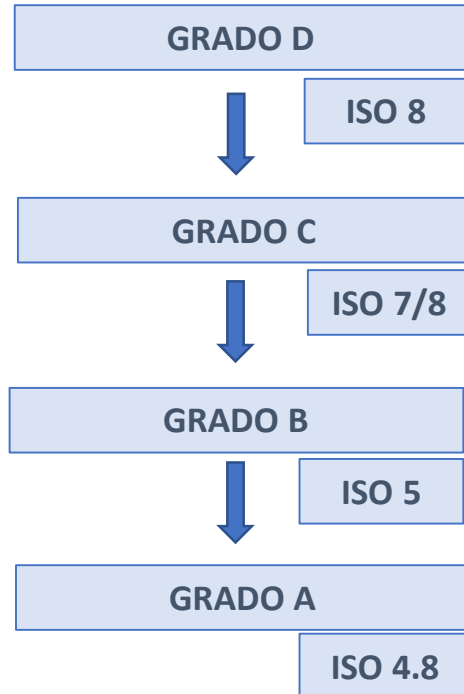


GRADO B



SALAS LIMPIAS

Consideraciones generales



Las salas limpias y los dispositivos de aire limpio deben clasificarse según la **Norma EN ISO 14644-1**

La clasificación debe diferenciarse claramente de la monitorización ambiente del proceso en funcionamiento

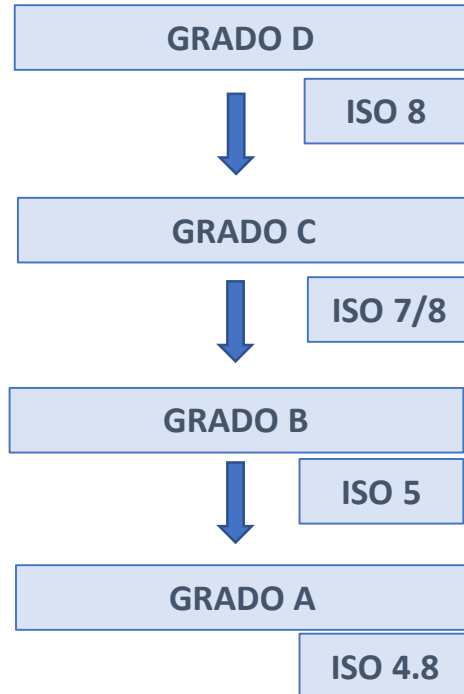
	Número máximo de partículas de tamaño igual o superior al indicado en la tabla permitido por m ³			
	En reposo		En funcionamiento	
Grado	0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	Sin definir	Sin definir

En cada punto de muestreo debe tomarse un volumen mínimo de **1m³** de aire

El número de puntos de muestreo y el tamaño de muestra están definidos en la Norma EN ISO 14644-1

SALAS LIMPIAS

Consideraciones generales



Las salas limpias y los dispositivos de aire limpio deben ser sometidas a una **Cualificación** (Clasificación) Inicial y recualificaciones periódicas con una periodicidad al menos **ANUAL** según la Norma EN ISO 14644-1

- Integridad de filtros absolutos
- Caudal de aire y tasa de renovaciones/hora
- Presión diferencial
- Temperatura
- Nivel de ruido
- Humedad relativa
- Contaje de partículas
- Test visualización flujo aire
- Nivel lumínico

SALAS LIMPIAS

Mantenimiento Preventivo

EQUIPOS DE
CLIMATIZACION

PREFILTROS

G-4

FILTROS

H10/G4/F7

FILTROS TERMINALES

H-14

SISTEMA DE CONTROL
ELECTRICO

PASAMATERIALES

SISTEMAS DE ENCLAVADO

SISTEMAS DE ALARMA

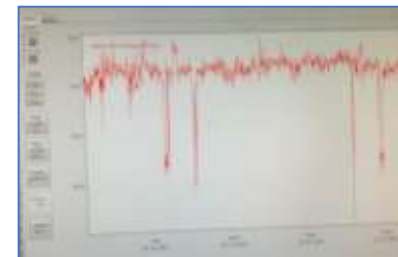
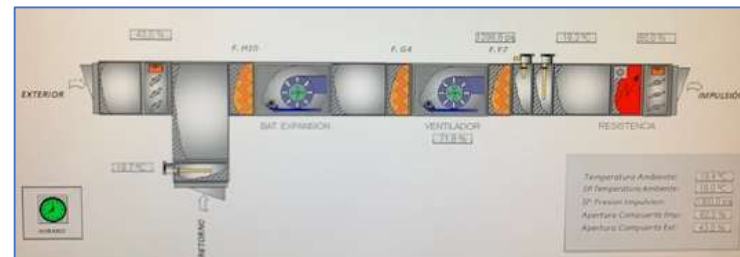
SISTEMAS DE
MEDICION

PRESOSTATOS

SONDAS DE Tª

SONDAS DE HR (%)

CALIBRACION / VERIFICACION



SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

**PLAN MAESTRO DE
VALIDACION**

**NORMAS DE ACCESO Y
VESTIMENTA**

**GESTION DE
MATERIAL**

**GESTION DE
RESIDUOS**

**PROCEDIMIENTO DE
LIMPIEZA**

**CONTROLES
AMBIENTALES**



SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

PLAN MAESTRO DE VALIDACION



PHARMACEUTICAL INSPECTION CONVENTION
PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME

PI 006-3
25 September 2007

RECOMMENDATIONS
ON

VALIDATION MASTER PLAN
INSTALLATION AND OPERATIONAL
QUALIFICATION
NON-STERILE PROCESS VALIDATION
CLEANING VALIDATION

MANTENIMIENTO PREVENTIVO



CUALIFICACION ANUAL



GESTION DE EQUIPOS



VALIDACION DE PROCESOS



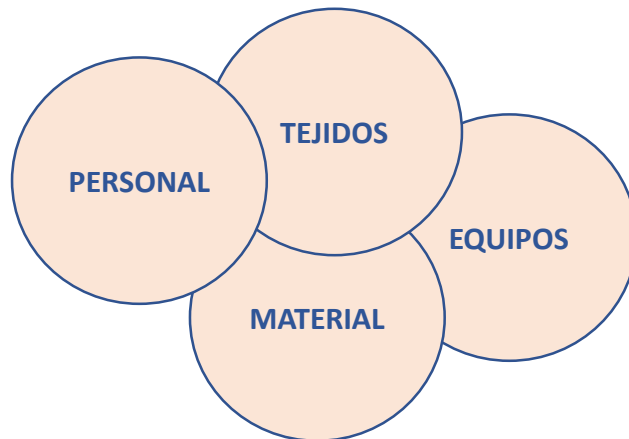
VALIDACION DE METODOS ANALITICOS

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

NORMAS DE ACCESO Y VESTIMENTA

- Minimizar el riesgo de contaminación de los tejidos
- Reducir el bioburden ambiental
- Proteger al personal



NUMERO MINIMO DE PERSONAS

PERSONAL FORMADO Y CUALIFICADO

ALTOS NIVELES DE HIGIENE Y LIMPIEZA

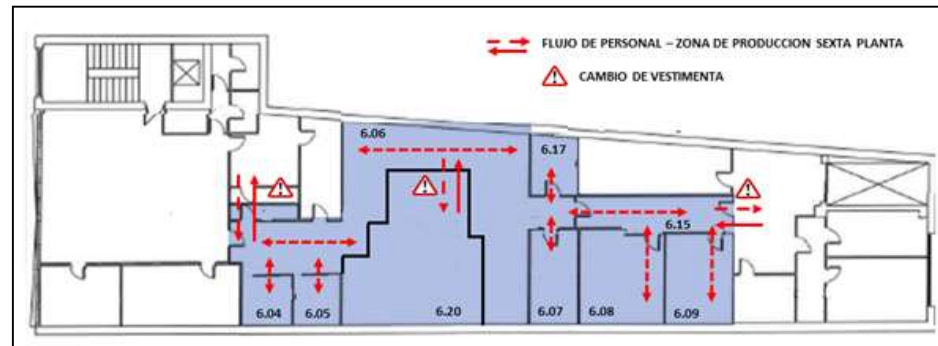
NO DEBEN LLEVARSE RELOJES DE PULSERA, MAQUILLAJE NI JOYAS

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

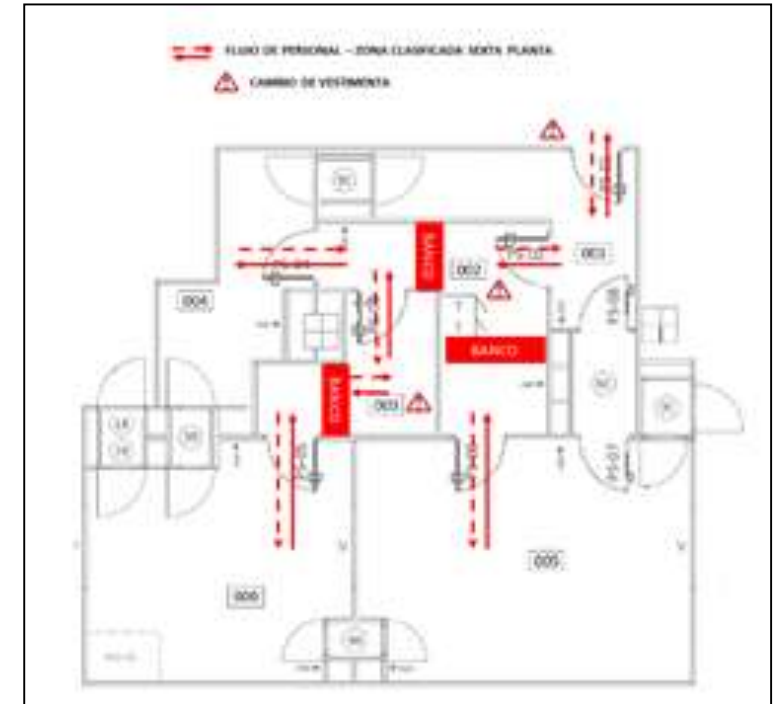
NORMAS DE ACCESO Y VESTIMENTA

El acceso del personal debe realizarse a través de esclusas siguiendo procedimientos específicos



- Sólo estarán presentes el número mínimo de personas necesarias.

- Sala 001: 3 personas.
- Sala 002: 2 personas.
- Sala 003: 1 personas.
- Sala 004: 1 persona.
- Sala 005: 3 personas.
- Sala 006: 2 personas.



SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

NORMAS DE ACCESO Y VESTIMENTA

La vestimenta y su calidad deberán ser adecuadas al proceso y al grado de la zona de trabajo

GRADO D

ISO 8

Deberá quedar cubierto el cabello y, en su caso, la barba. Deberá llevarse un traje protector general y zapatos o cubrezapatos adecuados.
Deberán tomarse medidas para evitar la entrada en la zona limpia de contaminación procedente del exterior



Acceso restringido

SALA CLASIFICADA – ZONA DE GRADO D

USO OBLIGATORIO DE:

- ☐ PIJAMA DESECHABLE
- ☐ MASCARILLA
- ☐ GORRO
- ☐ GUANTES ESTERILES
- ☐ CALZAS



El personal externo no cualificado sólo podrá acceder con autorización y acompañado siempre por personal del ETFCSF.

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

NORMAS DE ACCESO Y VESTIMENTA

La vestimenta y su calidad deberán ser adecuadas al proceso y al grado de la zona de trabajo

GRADO C

ISO 8

Deberá quedar cubierto el cabello y, en su caso, la barba y el bigote. Deberá llevarse un traje de pantalón de una o dos piezas, recogido en las muñecas y con cuello alto , junto con zapatos o cubrezapatos adecuados, Esta ropa no debe liberar prácticamente ninguna fibra ni partícula

**Acceso restringido**

SALA CLASIFICADA – ZONA DE GRADO D

USO OBLIGATORIO DE:

- ☐ PIJAMA DESECHABLE
- ☐ MASCARILLA
- ☐ GORRO
- ☐ GUANTES ESTERILES
- ☐ CALZAS



El personal externo no cualificado sólo podrá acceder con autorización y acompañado siempre por personal del ETFCSF.

**Acceso restringido**

SALA CLASIFICADA – ZONAS DE GRADO C

USO OBLIGATORIO DE:

- ☐ BATA ESTERIL
- ☐ GORRO ESTERIL
- ☐ MASCARILLA (CON PANTALLA –SALA 005)
- ☐ GUANTES ESTERILES
- ☐ CALZAS ESTERILES



El personal externo no cualificado sólo podrá acceder con autorización y acompañado siempre por personal del ETFCSF.

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

NORMAS DE ACCESO Y VESTIMENTA

La vestimenta y su calidad deberán ser adecuadas al proceso y al grado de la zona de trabajo

GRADO B

ISO 5

GRADO A

ISO 4.8

El cabello y, en su caso, la barba y el bigote se cubrirán totalmente con un tocado que se introducirá en el cuello del traje.

Deberá emplearse una máscara para evitar la emisión de gotitas.

Se utilizarán guantes apropiados esterilizados, sin polvos de talco.

Se llevará calzado esterilizado o desinfectado.

Las partes inferiores de los pantalones se introducirán en el clazado y las mangas en los guantes.

La vestimenta protectora no debe liberar ninguna fibra ni partícula y debe retener las partículas desprendidas por el cuerpo

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

NORMAS DE ACCESO Y VESTIMENTA

La vestimenta y su calidad deberán ser adecuadas al proceso y al grado de la zona de trabajo

GRADO B

ISO 5

GRADO A

ISO 4.8

**Acceso restringido**

SALA CLASIFICADA – ZONA DE GRADO D

USO OBLIGATORIO DE:

- ☐ PIJAMA DESECHABLE
- ☐ MASCARILLA
- ☐ GORRO
- ☐ GUANTES ESTERILES
- ☐ CALZAS



El personal externo no cualificado sólo podrá acceder con autorización y acompañado siempre por personal del ETFCSE.

**Acceso restringido**

SALA CLASIFICADA – ZONAS DE GRADO C

USO OBLIGATORIO DE:

- ☐ BATA ESTERIL
- ☐ GORRO ESTERIL
- ☐ MASCARILLA (CON PANTALLA –SALA 005)
- ☐ GUANTES ESTERILES
- ☐ CALZAS ESTERILES



El personal externo no cualificado sólo podrá acceder con autorización y acompañado siempre por personal del ETFCSE.

**Acceso restringido**

SALA CLASIFICADA – ZONAS DE GRADO B

USO OBLIGATORIO DE:

- ☐ KIT DE VESTIMENTA DESECHABLE
- ☐ GUANTES ESTERILES

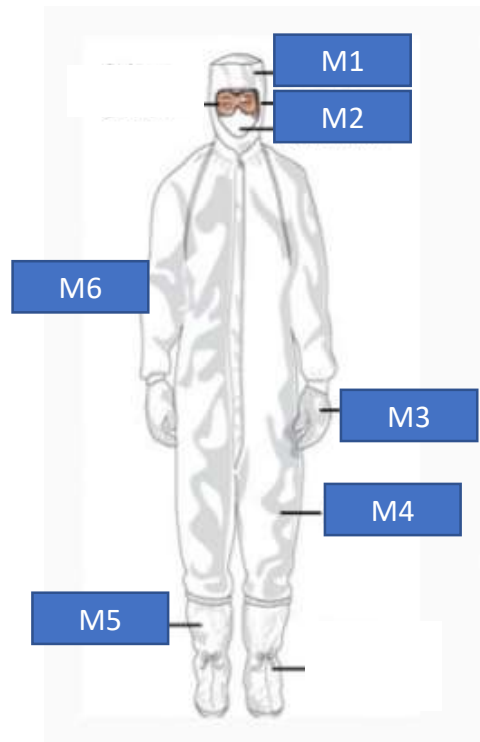


El personal externo no cualificado sólo podrá acceder con autorización y acompañado siempre por personal del ETFCSE.

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

NORMAS DE ACCESO Y VESTIMENTA



La vestimenta exterior no debe introducirse en los vestuarios que llevan a las salas B y C

Cada trabajador de áreas de grado A/B recibirá su vestimenta protectora limpia y estéril en cada sesión de trabajo

Los guantes se desinfectarán periódicamente durante las operaciones

Las máscaras y los guantes se cambiarán al menos en cada sesión de trabajo

VALIDACION DE VESTIMENTA



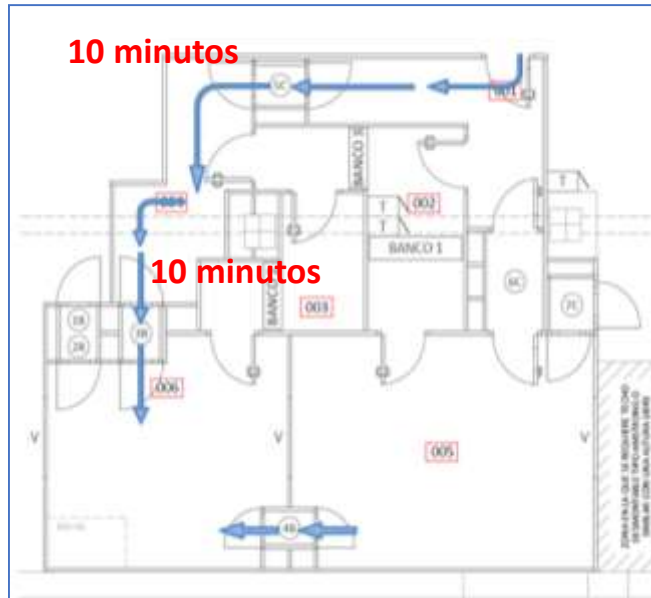
CUALIFICACION DEL PERSONAL

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

GESTION DE MATERIAL

El acceso del material debe realizarse a través de esclusas siguiendo procedimientos específicos



FICHAS DE ESPECIFICACIONES

EVALUACION CoA



LIBERACION DE MATERIAL

DESINFECCION

ACONDICIONAMIENTO +

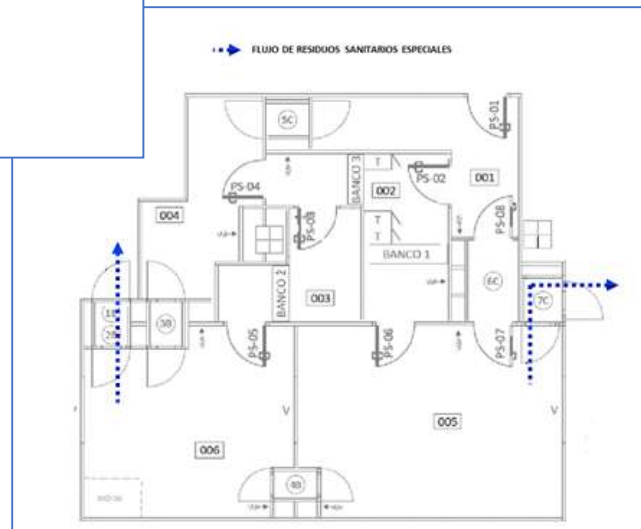
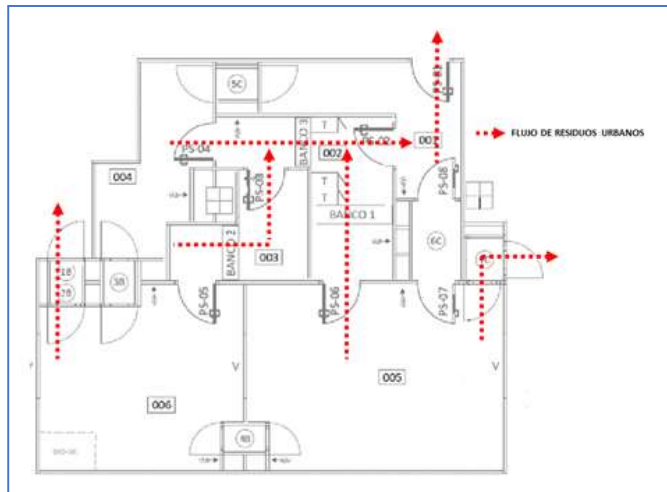


SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

GESTION DE RESIDUOS

Se deben definir flujos adecuados para la gestión de residuos



“PRODUCTO TERMINADO”

RESIDUOS

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA

La limpieza en las salas limpias debe llevarse a cabo en base a un procedimiento escrito

TIPOS DE LIMPIEZA

LIMPIEZA DESPUES DE USO

LIMPIEZA PROFUNDA

LIMPIEZA ESPECIAL

REGISTRO DE EJECUCION



REGISTRO DE LIMPIEZA ZONA CLASIFICADA (6.20)				
SALAS	FECHA	TIPO DE LIMPIEZA	REALIZADO POR	REVISADO POR
☐ Sala 001 (Grado D)		☐ Profunda: ☐ Especial:		
☐ Sala 002 (Grado C)		☐ Techo ☐ Paredes ☐ Superficie ☐ Suelo:		
☐ Sala 003 (Grado B)		☐ Detergente: _____		
☐ Sala 004 (Grado C)		☐ Biocida: _____		
☐ Sala 005 (Grado C)		☐ Isopropanol: _____		
☐ Sala 006 (Grado B)		☐ Después de uso:		
		☐ Techo ☐ Paredes ☐ Superficie ☐ Suelo:		
		☐ Detergente: _____		
		☐ Biocida: _____		
		☐ Isopropanol: _____		

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA

La limpieza en las salas limpias debe llevarse a cabo en base a un procedimiento escrito

PRODUCTOS DE LIMPIEZA

→ DETERGENTES

→ DESINFECTANTES (+ de 1)

ESTERILES (Grado A/Grado B)



Rotación de Biocidas (Esporicida/No Esporicida)

Modo de aplicación

Tiempo de exposición

Agentes Neutralizantes

AÑO							
SEMANA 01	/	+	BIOCIDA 1	SEMANA 27	/	+	BIOCIDA 8
SEMANA 02	/	+	BIOCIDA 2	SEMANA 28	/	+	BIOCIDA 9
SEMANA 03	/	+	BIOCIDA 3	SEMANA 29	/	+	BIOCIDA 10
SEMANA 04	/	+	BIOCIDA 4	SEMANA 30	/	+	BIOCIDA 11
SEMANA 05	/	+	BIOCIDA 5	SEMANA 31	/	+	BIOCIDA 12
SEMANA 06	/	+	BIOCIDA 6	SEMANA 32	/	+	BIOCIDA 13
SEMANA 07	/	+	BIOCIDA 7	SEMANA 33	/	+	BIOCIDA 14
SEMANA 08	/	+	BIOCIDA 8	SEMANA 34	/	+	BIOCIDA 15
SEMANA 09	/	+	BIOCIDA 9	SEMANA 35	/	+	BIOCIDA 16
SEMANA 10	/	+	BIOCIDA 10	SEMANA 36	/	+	BIOCIDA 17
SEMANA 11	/	+	BIOCIDA 11	SEMANA 37	/	+	BIOCIDA 18
SEMANA 12	/	+	BIOCIDA 12	SEMANA 38	/	+	BIOCIDA 19
SEMANA 13	/	+	BIOCIDA 13	SEMANA 39	/	+	BIOCIDA 20
SEMANA 14	/	+	BIOCIDA 14	SEMANA 40	/	+	BIOCIDA 21
SEMANA 15	/	+	BIOCIDA 15	SEMANA 41	/	+	BIOCIDA 22
SEMANA 16	/	+	BIOCIDA 16	SEMANA 42	/	+	BIOCIDA 23
SEMANA 17	/	+	BIOCIDA 17	SEMANA 43	/	+	BIOCIDA 24
SEMANA 18	/	+	BIOCIDA 18	SEMANA 44	/	+	BIOCIDA 25
SEMANA 19	/	+	BIOCIDA 19	SEMANA 45	/	+	BIOCIDA 26
SEMANA 20	/	+	BIOCIDA 20	SEMANA 46	/	+	BIOCIDA 27
SEMANA 21	/	+	BIOCIDA 21	SEMANA 47	/	+	BIOCIDA 28
SEMANA 22	/	+	BIOCIDA 22	SEMANA 48	/	+	BIOCIDA 29
SEMANA 23	/	+	BIOCIDA 23	SEMANA 49	/	+	BIOCIDA 30
SEMANA 24	/	+	BIOCIDA 24	SEMANA 50	/	+	BIOCIDA 31
SEMANA 25	/	+	BIOCIDA 25	SEMANA 51	/	+	BIOCIDA 32
SEMANA 26	/	+	BIOCIDA 26	SEMANA 52	/	+	BIOCIDA 33

Solution: ready-to-use / Anwendung: unverdünnt / Solution: prête-à-l'emploi / Oplossing: gebruiksklaar / Soluzione: pronta all'uso / Solución: lista para el uso



EN 1276 (Bactericidal / Bakterizid / Bactéricide / Bactericide / Battericida / Bactericida) (clean conditions)	5 min
--	-------

EN 1650 (Fungicidal / Fungizid / Fongicide / Fungicide / Fungicida) (clean conditions)	15 min
--	--------

EN 13704 (Sporicidal / Sporizid / Sporicide / Sporicida / Esporicida)	60 min
---	--------

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

PROCEDIMIENTO DE LIMPIEZA

Debe existir evidencia de que el procedimiento de limpieza es efectivo

VALIDACION DE LIMPIEZA



RECOMMENDATIONS ON

VALIDATION MASTER PLAN
INSTALLATION AND OPERATIONAL
QUALIFICATION
NON-STERILE PROCESS VALIDATION
CLEANING VALIDATION



TIPOS DE LIMPIEZA



ALCANCE



PERIODICIDAD



PRODUCTOS EMPLEADOS



CADUCIDAD

CONTROLES
MICROBIOLOGICOS

RESULTADOS SATISFACTORIOS CONSECUTIVOS (n=3)

LIMPIEZA PROFUNDA MENSUAL → 6 MESES

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES AMBIENTALES

EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

CONTADOR DE PARTICULAS

MUESTREO VOLUMETRICO

PLACAS DE CONTACTO

PLACAS DE SEDIMENTACION

IMPRONTA DE GUANTES



SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES AMBIENTALES

CONTADOR DE PARTICULAS



CALIBRACION ANUAL (ISO 21501-4)

EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

Grado	Número máximo de partículas de tamaño igual o superior al indicado en la tabla permitido por m ³			
	En reposo		En funcionamiento	
	0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	Sin definir	Sin definir

La situación en reposo se entiende con la instalación en ausencia de personal, tras finalizar operaciones y los valores de referencia deben ser alcanzados tras un corto periodo de limpieza de 15-20 minutos

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES
AMBIENTALES

CONTADOR DE PARTICULAS



CALIBRACION
ANUAL (ISO 21501-4)

EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

Grado	Número máximo de partículas de tamaño igual o superior al indicado en la tabla permitido por m³			
	En reposo		En funcionamiento	
	0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm
A	3.520	20	3.520	20
B	3.520	29	352.000	2.900
C	352.000	2.900	3.520.000	29.000
D	3.520.000	29.000	Sin definir	Sin definir

GRADO A: Durante **toda** la duración de la ejecución de los procesos críticos

GRADO B: Similar a Grado A, aunque puede reducirse la frecuencia de muestreo.

GRADO C/D: En base a una gestión de riesgos que dependerá de la naturaleza de las operaciones realizadas.

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES AMBIENTALES

EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

PLACAS DE CONTACTO



SUELOS
PAREDES
TECHOS
SUPERFICIES

PLACAS DE SEDIMENTACION



MUESTREO VOLUMETRICO



HISOPOS



SUELOS
PAREDES
TECHOS
SUPERFICIES

IMPRONTA DE GUANTES



SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES
AMBIENTALES

EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

PLACAS DE CONTACTO



SUELOS
PAREDES
TECHOS
SUPERFICIES

Placas RODAC de 55 mm de diámetro (TSA/SDA)

Contacto de superficie a muestrear durante 10 segundos ejerciendo una presión homogénea

En Funcionamiento: al finalizar operaciones críticas sobre la superficie de trabajo

Unidades Formadoras de Colonias (UFC) / Placa

Límites recomendados de la contaminación microbiana (a)				
Grado	muestra de aire: ufo/m ³	placas de sedimentación (diámetro 90 mm) ufo/4 horas (b)	placas de contacto (diámetro 55 mm) ufo/placa	impresión de guantes 5 dedos ufo/guante
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Notas:

(a) Se trata de valores medios.

(b) Las placas de sedimentación individuales pueden exponerse durante menos de 4 horas.

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES
AMBIENTALES

EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

PLACAS DE SEDIMENTACION



Placas de 90 mm de diámetro (TSA/SDA)

Exposición pasiva al aire durante menos de 4 horas

PUNTOS CRITICOS

En Funcionamiento: durante toda la sesión de trabajo

Unidades Formadoras de Colonias (UFC) / 4 horas



Límites recomendados de la contaminación microbiana (a)				
Grado	muestra de aire: ufo/m ³	placas de sedimentación (diámetro 90 mm) ufo/4 horas (b)	placas de contacto (diámetro 55 mm) ufo/placa	impresión de guantes 5 dedos ufo/guante
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Notas:

(a) Se trata de valores medios.

(b) Las placas de sedimentación individuales pueden exponerse durante menos de 4 horas.

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES AMBIENTALES

EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

IMPRONTA DE GUANTES



Placas de 90 mm de diámetro (TSA/SDA)

Impronta de los cinco dedos (yemas) de ambos guantes durante 10 segundos

En Funcionamiento: siempre tras operaciones críticas

Unidades Formadoras de Colonias (UFC) / guante



Grado	Límites recomendados de la contaminación microbiana (a)			
	muestra de aire ufo/m ³	placas de sedimentación (diámetro 90 mm) ufo/4 horas (b)	placas de contacto (diámetro 55 mm) ufo/placa	impronta de guantes 5 dedos oblicuos
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	>

Notas:

(a) Se trata de valores medios.

(b) Las placas de sedimentación individuales pueden exponerse durante menos de 4 horas.

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES
AMBIENTALES

EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

MUESTREO VOLUMETRICO



Placas de 90 mm de diámetro (TSA/SDA)

Muestreo activo de 1m³ de aire

En Funcionamiento: Los métodos de muestreo no deben interferir en la protección de la zona de trabajo

Unidades Formadoras de Colonias (UFC) / m³

Grado	Límites recomendados de la contaminación microbiana (a)			
	muestra de aire ulc/m ³	placas de sedimentación (diámetro 90 mm) ulc/4 horas (b)	placas de contacto (diámetro 55 mm) ulc/placa	impresión de guantes 5 dedos ulc/guante
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	-
D	200	100	50	-

Notas:

(a) Se trata de valores medios.

(b) Las placas de sedimentación individuales pueden exponerse durante menos de 4 horas.

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES
AMBIENTALES

HISOPOS

SUELOS
PAREDES
TECHOS
SUPERFICIES



EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

Hisopos estériles

Muestreo de superficies representativas

Método empleado para muestreo de lugares de difícil acceso

Turbidez / No turbidez

Recomendados de la contaminación microbiana				
Grado	muestra de aire u/m ³	redimentación (a) 4 horas (b)	placa	impresión de guantes 5 dedos oloquante
A	< 1	< 1		< 1
B	10	5		5
C	100	50		+
D	200	100		+

Notas:

(a) Se trata de valores medios.

(b) Las placas de redimentación individuales no deben exponerse durante menos de 4 horas.

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES
AMBIENTALES

EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

TIPOS DE MEDIOS



- ☐ Placas de **TSA 90mm**
 - ☐ Sedimentación
 - ☐ Impronta
 - ☐ Muestreador volumétrico
- ☐ Placas de **TSA 55mm**
 - ☐ Contacto de superficies

- ☐ Placas de **SDA 90mm**
 - ☐ Sedimentación
 - ☐ Impronta
 - ☐ Muestreador volumétrico
- ☐ Placas de **SDA 55mm**
 - ☐ Contacto de superficies



ESTERILES

TRIPLE ENVOLTORIO

IRRADIADOS

CON NEUTRALIZANTES



Procedimientos de Trabajo

CONTROLES AMBIENTALES

TIPOS DE MEDIOS

EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

Test de promocion del crecimiento

01/2007:20612

2.6.12. MICROBIOLOGICAL EXAMINATION OF NON-STERILE PRODUCTS: TOTAL VIABLE AEROBIC COUNT

Table 2.6.12.3. - Common neutralising agents for interfering substances

Interfering substance	Potential neutralising method
Glutaraldehyde, mercurials	Sodium hydropgensulphate (sodium bisulphite)
Phenolics, alcohol, aldehydes, sorbate	Dilution
Aldehydes	Glycine
Quaternary Ammonium Compounds (QACs), parabenyloxybenzoates (parabens), bis-benzoates	Lecithin
QACs, iodine, parabens	Polymylate
Mercurials	Thioglycolate
Mercurials, halogens, aldehydes	Thiosulphate
EDTA (edetate)	Mg ²⁺ or Ca ²⁺ ions

[illegible]

FICHA DE ESPECIFICACIONES DE MATERIAL

[illegible]

CoA FABRICANTE

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES AMBIENTALES

EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

- ☐ Placas de **TSA 90mm**
 - ☐ Sedimentación
 - ☐ Impronta
 - ☐ Muestreador volumétrico
- ☐ Placas de **TSA 55mm**
 - ☐ Contacto de superficies



30-35°C

3-5 días



- ☐ Placas de **SDA 90mm**
 - ☐ Sedimentación
 - ☐ Impronta
 - ☐ Muestreador volumétrico
- ☐ Placas de **SDA 55mm**
 - ☐ Contacto de superficies



5-7 días

20-25°C

- | | |
|--|--------------------|
| ☐ Placas de sedimentación: | UFC/4 horas |
| ☐ Placas de impronta: | UFC/guante |
| ☐ Placas de muestreo volumétrico: | UFC/m ³ |
| ☐ Placas de contacto: | UFC/placa |

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES AMBIENTALES

EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

- ☐ Placas de TSA 90mm
 - ☐ Sedimentación
 - ☐ Impronta
 - ☐ Muestreador volumétrico
- ☐ Placas de TSA 55mm
 - ☐ Contacto de superficies



30-35°C

3-5 días



- ☐ Placas de SDA 90mm
 - ☐ Sedimentación
 - ☐ Impronta
 - ☐ Muestreador volumétrico
- ☐ Placas de SDA 55mm
 - ☐ Contacto de superficies



5-7 días

20-25°C

- | | |
|--|--------------------|
| ☐ Placas de sedimentación: | UFC/4 horas |
| ☐ Placas de impronta: | UFC/guante |
| ☐ Placas de muestreo volumétrico: | UFC/m ³ |
| ☐ Placas de contacto: | UFC/placa |

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES AMBIENTALES

EN REPOSO / **EN FUNCIONAMIENTO**

Los resultados deben ser tenidos en cuenta a la hora de liberar los tejidos.
Cualquier RFE es gestionado como Desviación → Investigación / Causas / CAPA.

		5	5	5	5	0	0	0	0
		UFC/4horas	UFC/4horas	UFC/4horas	UFC/4horas	UFC/4horas	UFC/4horas	UFC/guante	UFC/guante
FECHA	PROCESO	001-SA-006	002-SA-006	003-SA-006	004-SA-006	001-SA-E-ET-048.01	002-SA-E-ET-048.01	001-IM-E-ET-048.01	002-IM-E-ET-048.01
12/03/2019	19-016 CALO	0	0	0	0	0	0	0	-
13/03/2019	19-016 CALO	0	0	0	0	0	0	0	-
01/04/2019	19-016 CALO	0	0	0	0	0	0	0	0
02/04/2019	19-016 CALO	10	0	0	0	0	0	0	0

DESV-19-025

Resultado fuera de especificaciones en el control ambiental del proceso de descontaminación del tejido 19-016-CALO-N-001

No planificada

Crítica

REGISTRO Y DESCRIPCION



ACCIONES INMEDIATAS



INVESTIGACION Y CAUSAS



ANALISIS DE IMPACTO



CONCLUSIONES



¿ACCIONES?

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES AMBIENTALES

EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

127 PUNTOS DE MUESTREO

12 HORAS

Grado	muestra de aire ufc/m ³	sedimentación ufc/4 horas (a)	impronta de placa ufc/placa	impronta de guantes 5 dedos ufc/guante
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	-	-
D	200	100	-	-

Notas:

(a) Se trata de valores medios.

(b) Las placas de sedimentación individuales no deben exponerse durante menos de 4 horas.



CRITERIOS DE ACEPTACION

PLACAS DE SEDIMENTACION (Cabina)	→	0 UFC/ 4 Horas	PLACAS DE IMPRONTA (Cabina)	→	< 1 UFC/guante
PLACAS DE SEDIMENTACION GRADO B (Sala 006, Sala 003)	→	3 UFC/ 4 Horas	PLACAS DE IMPRONTA GRADO B (Sala 006, Sala 003)	→	2 UFC/guante
PLACAS DE SEDIMENTACION GRADO C (Sala 005, Sala 004, Sala 002)	→	25 UFC/ 4 Horas	PLACAS DE IMPRONTA GRADO C (Sala 005, Sala 004, Sala 002)	→	5 UFC/guante
PLACAS DE SEDIMENTACION GRADO D (Sala 001)	→	50 UFC/4 Horas	PLACAS IMPRONTA GRADO D (Sala 001)	→	5 UFC/guante
PLACAS DE CONTACTO (Cabina)	→	0 UFC/placa	PLACAS MUESTRA DE AIRE (Cabina)	→	0 UFC/ m ³
PLACAS DE CONTACTO GRADO B (Sala 006, Sala 003)	→	2 UFC/placa	PLACAS MUESTRA DE AIRE GRADO B (Sala 006, Sala 003)	→	5 UFC/ m ³
PLACAS DE CONTACTO GRADO C (Sala 005, Sala 004, Sala 002)	→	10 UFC/placa	PLACAS MUESTRA DE AIRE GRADO C (Sala 005, Sala 004, Sala 002)	→	50 UFC/ m ³
PLACAS DE CONTACTO GRADO D (Sala 001)	→	20 UFC/placa	PLACAS MUESTRA DE AIRE GRADO D (Sala 001)	→	100 UFC/ m ³

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

CONTROLES AMBIENTALES

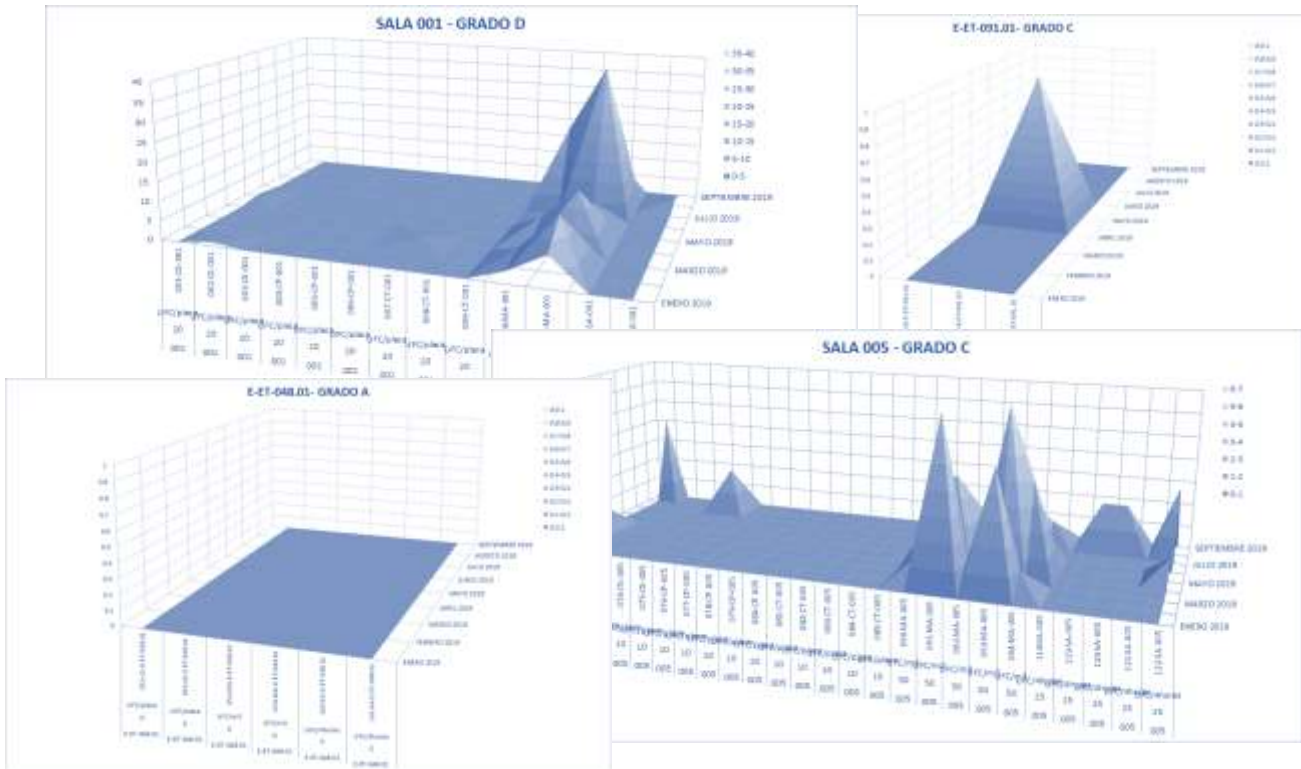
EN REPOSO / EN FUNCIONAMIENTO

Los microorganismos aislados deben ser identificados a nivel de especie

POSICIÓN	Microorganismo	Sala
001-CS-001	Staphylococcus hominis	001
098-MA-001	Micrococcus luteus	001
099-MA-001	Staphylococcus hominis	001
099-MA-001	Micrococcus luteus	001
015-CT-002	Micrococcus luteus	002
015-CT-002	Corynebacterium imitans	002
068-CS-002	Staphylococcus haemolyticus	002
095-MA-002	Staphylococcus capitis	002
097-MA-002	Micrococcus luteus	002
097-MA-002	Micrococcus luteus	002
125-SA-002	Staphylococcus hominis	002
063-MA-003	Staphylococcus haemolyticus	003

LIMITES DE ALERTA

LIMITES DE ACCION



SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

GUIAS DE EJECUCION Y
REGISTRO

VALIDACION DE
PROCESOS

VALIDACION DE METODOS
ANALITICOS

Comprobar el estado de limpieza de las superficies de la instalación clasificada 4-20, para acceder a la sala 005 (Grado C)					
Código de sala	Valor prediñ.	Criterio de aceptación	Cumple	Limpieza	
Sala 001 (Grado D)	_____ Pa	15e5 Pa	o Si o No	o Ok o No Ok	
Sala 002 (Grado C)	_____ Pa	30e5 Pa	o Si o No	o Ok o No Ok	
Sala 003 (Grado B)	_____ Pa	45e5 Pa	o Si o No	o Ok o No Ok	
Sala 004 (Grado C)	_____ Pa	45e5 Pa	o Si o No	o Ok o No Ok	
Sala 005 (Grado C)	_____ Pa	45e5 Pa	o Si o No	o Ok o No Ok	
Sala 006 (Grado B)	_____ Pa	60e5 Pa	o Si o No	o Ok o No Ok	

RECOMMENDATION

ON THE

VALIDATION OF ASEPTIC PROCESSES

© PICIS January 2011
Reproduction prohibited for commercial purposes.
Reproduction for internal use is authorised,
provided that the source is acknowledged

Working document QAS/16.671/Rev.1
September 2018
Draft document for comments



GUIDELINES ON VALIDATION – APPENDIX 4
ANALYTICAL METHOD VALIDATION

(September 2018)

DRAFT FOR COMMENTS

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

PLAN MAESTRO DE
VALIDACION

NORMAS DE ACCESO Y
VESTIMENTA

GESTION DE
MATERIAL

GESTION DE
RESIDUOS

PROCEDIMIENTO DE
LIMPIEZA

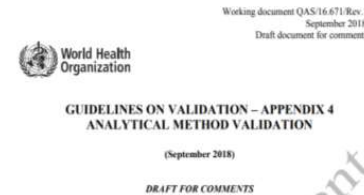
CONTROLES
AMBIENTALES

GUIAS DE EJECUCION Y
REGISTRO



19625 *REAL DECRETO 1301/2006, de 10 de noviembre, por el que se establecen las normas de calidad y seguridad para la donación, la obtención, la evaluación, el procesamiento, la preservación, el almacenamiento y la distribución de células y tejidos humanos y se aprueban las normas de coordinación y funcionamiento para su uso en humanos.*

VALIDACION DE
PROCESOS



RECOMMENDATION
ON THE
VALIDATION OF ASEPTIC PROCESSES

© PICGS January 2011
Reproduction prohibited for commercial purposes.
Reproduction for internal use is authorised,
provided that the source is acknowledged.

VALIDACION DE METODOS
ANALITICOS

SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD

PLAN MAESTRO DE VALIDACION

PROCEDIMIENTO OPERATIVO
ESTANDARIZADO

GUIAS DE EJECUCION Y REGISTRO

GESTION DE RIESGOS

SALAS LIMPIAS

Procedimientos de Trabajo

PLAN MAESTRO DE
VALIDACION

NORMAS DE ACCESO
VESTIMENTA

GESTION DE
MATERIAL

GESTION DE
RESIDUOS

PROCEDIMIENTO DE
LIMPIEZA

CONTROLES
AMBIENTALES



SELECCION DE METODOS
ANALITICOS

SISTEMA DE GESTION DE CALIDAD



PLAN MAESTRO DE VALIDACION



PROCEDIMIENTO OPERATIVO
ESTANDARIZADO



GUIAS DE EJECUCION Y REGISTRO



GESTION DE RIESGOS

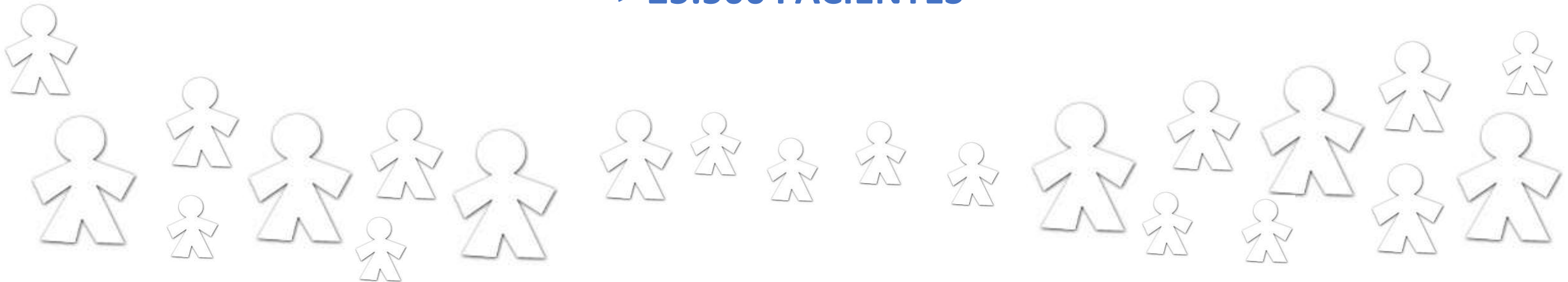
**202 CENTROS DE
OBTENCION**

**39 ESTABLECIMIENTOS
DE TEJIDOS**

**565 CENTROS DE
IMPLANTE**

CALIDAD Y SEGURIDAD

> 25.500 PACIENTES



SALAS LIMPIAS

TEJIDO OSTEOTENDINOSO

GRADO DE CLASIFICACION – PROCESAMIENTO TEJIDO OSTEOTENDINOSO

CONTROLES AMBIENTALES EN FUNCIONAMIENTO