

Bexen bioservices



Salas de Ambiente Controlado

Noviembre
2018

INDICE

Bexen bioservices

Duración 15 minutos

QUIENES SOMOS
LAS SALAS BLANCAS EN LA INDUSTRIA
DISTRIBUCION DE SALAS BLANCAS
CONTAMINACION PARTICULAS
BEXEN MEDICAL
FUENTES DE CONTAMINACION
SALAS BLANCAS
LA PRESION COMO MEDIO DE CONTROL
FUENTES DE CONTAMINACIÓN
MONITORIZACION Y RUTINAS
VESTIMENTA
CONTAMINACION SUPERFICIAL
CONTAMINACION AMBIENTAL
NORMATIVA
QUE DICE...
CRITERIOS ON
CRITERIOS AASS
CRITERIOS INSPECCION SANITARIA
CUANDO EL SISTEMA FALLA



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Quiénes somos

Bexen bioservices

Gorka Ramírez, Director Técnico de **Oiarso S.Coop (2011-2018)**

Formación Académica

Licenciado en Farmacia
Gestión y Dirección de Empresas
Gestión y Dirección de Hospitales

Experiencia Profesional

SGC Producto Sanitario 13485
Regulatorio de Producto sanitario
SGC 9001, 14001

OIARSO S.COOP

Bexen bioservices Bexen medical



Gorka Ramírez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Bexen bioservices es la unidad de negocio de **Oiarso S.Coop** focalizada en el **sector sanitario** y dedicada a los **Servicios de Gestión**

- **Gestión de la Calidad en Biobancos-Conservación de muestras biológicas**
 - Banco de Sangre y Tejidos de Cataluña
 - Banco de Sangre y Tejidos de Galicia
- **Gestión de la Calidad de Centros de Transfusión**
 - Centro Vasco de Transfusión y Hemoderivados
- **Biorepositorio** de muestras biológicas
BEXEN BIOSERVICES



- **Aspectos Regulatorios de Productos Sanitarios**
- **Sistemas de Gestión de la Calidad de Productos Sanitarios**



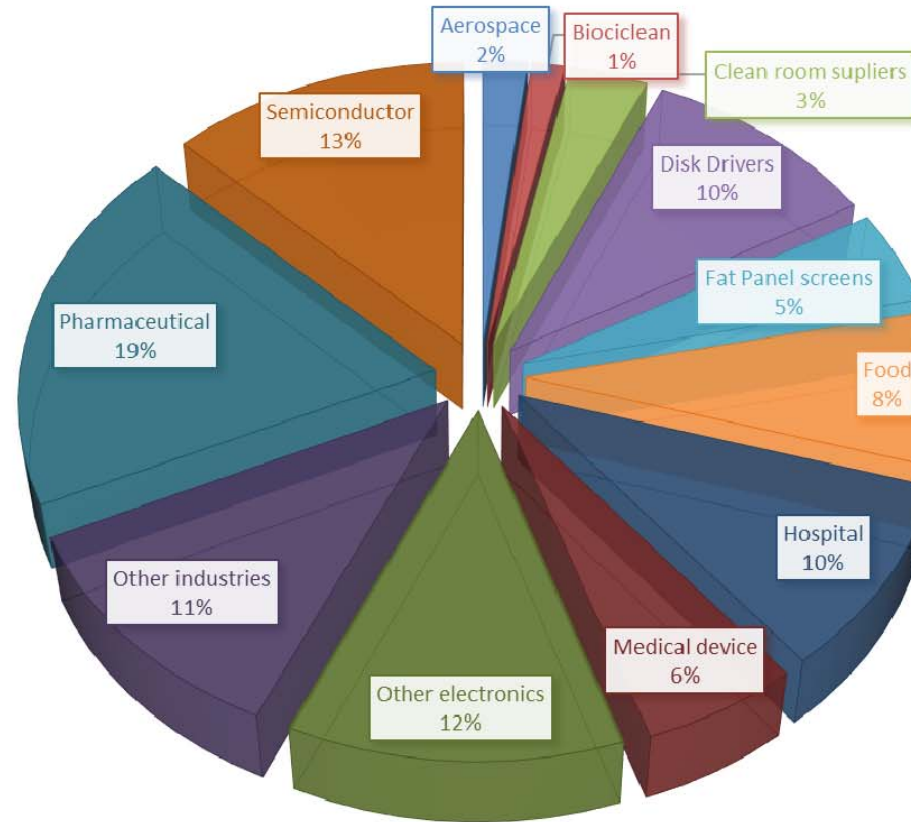
Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Las Salas Blancas en la Industria



Distribución de Salas Blancas

15 millones de m2 construidos en el mundo,
2018



Contaminación de Partículas

Algunas referencias de interés

- Alta montaña: 2.200 part/m³
- Océano: 6.000 part/m³
- Oficina: 30-40 millones part/m³



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Contaminación de Partículas

El factor humano es el principal generador de partículas en una sala de ambiente controlado

- Sentados, tranquilos : 100.000 part/min
- Caminando 3 kph 5.000.000 part/min
- Caminando 5 kph 7.500.000 part/min
- Caminando a 8 kph 10.000.000 part/min

Partículas que despedimos con nuestro movimiento



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Bexen Medical es la unidad de negocio de **Oiaso S. Coop** focalizada en el diseño, desarrollo fabricación y distribución de **productos sanitarios**

- de un solo uso
- envasados unitariamente
- esterilizados por óxido de etileno

Productos para **vías parenterales** y **enterales**

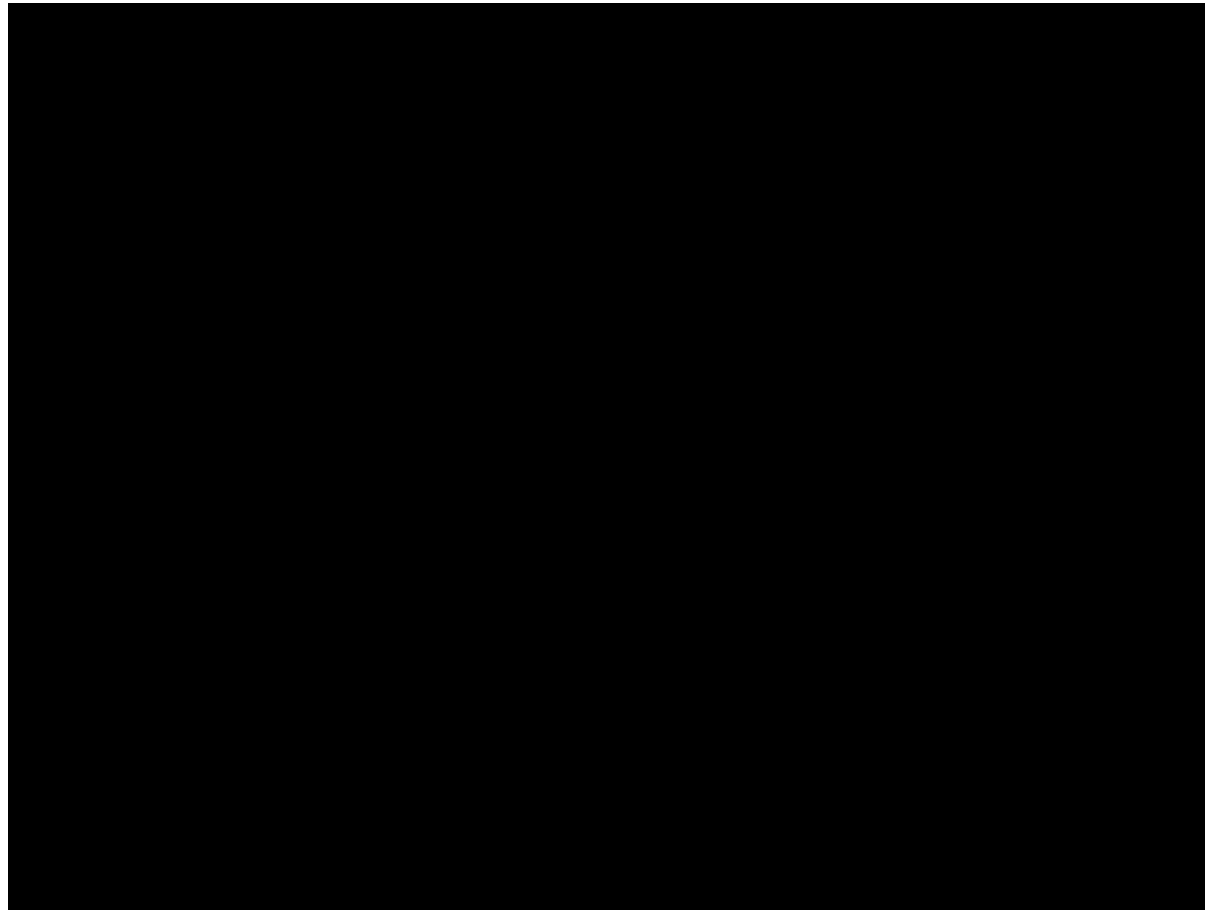
- Control de partículas
- Control microbiológico



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

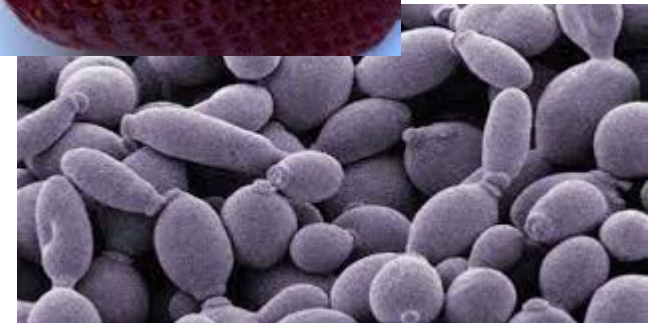
Quiénes somos

Bexen bioservices



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Formas de Contaminación



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Salas Blancas

FILOSOFIA: Las **PRESION** es el **MEDIO**, las **PARTICULAS** el **FIN**



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Salas Blancas

Bexen bioservices

Tabla 1
Clase de partículas contenidas en el aire para salas limpias y zonas anexas

Número de clasificación N de ISO	Valor máximo de la concentración de partículas (partículas por metro cúbico de aire) igual o mayor a los tamaños indicados en el cuadro inferior (los límites de la concentración están calculados de acuerdo con la ecuación (1) en 3.2)					
	0,1 μm	0,2 μm	0,3 μm	0,5 μm	1 μm	5 μm
Clase ISO 1	10	2	–	–	–	–
Clase ISO 2	100	24	10	4	–	–
Clase ISO 3	1 000	237	102	35	8	–
Clase ISO 4	10 000	2 370	1 020	352	83	–
Clase ISO 5	100 000	23 700	10 200	3 520	832	29
Clase ISO 6	1 000 000	237 000	102 000	35 200	8 320	293
Clase ISO 7	–	–	–	352 000	83 200	2 930
Clase ISO 8	–	–	–	3 520 000	832 000	29 300
Clase ISO 9	–	–	–	35 200 000	8 320 000	293 000
NOTA – Inseguridades relacionadas con el proceso de medición requieren que en la información de la concentración no se utilicen más de tres cifras para determinar el nivel de la clasificación.						



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
 Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Salas Blancas

Bexen bioservices

Las especificaciones para las distintas áreas controladas son las siguientes:



Sala Blanca Fabricación: Clase ISO 7:

- Temperatura: 20 ± 3 °C
- Humedad relativa: $35\% < HR < 70\%$
- Sobrepresión = 30 ± 5 Pa
- Renovaciones /hora: 40 ± 10
- N° partículas/m³: $0,5\mu\text{m} / 352.000$
 $5 \mu\text{m} / 2.930$

Esclusas: Clase ISO 8:

- Temperatura: 20 ± 3 °C
- Humedad relativa: $35\% < HR < 70\%$
- Sobrepresión: Área de envasado $\rightarrow 15 \pm 5$ Pa
- Renovaciones /hora: Área de envasado $\rightarrow 20 \pm 10$
- N° partículas/m³: $0,5\mu\text{m} / 3.520.000$
 $5 \mu\text{m} / 29.300$

*La diferencia de presión entre la Sala de Fabricación y el SAS y Vestuarios debe ser como mínimo de 10 Pa.

*La diferencia de Presión entre la Sala de Empaquetado y SAS debe ser como mínimo de 10 Pa.

*Las especificaciones de temperatura y humedad obedecen a criterios de confort de los trabajadores, de manera que los valores establecidos son orientativos



Gorka Ramirez. Director Técnico

ramirez@bexenmedical.com, 609630334

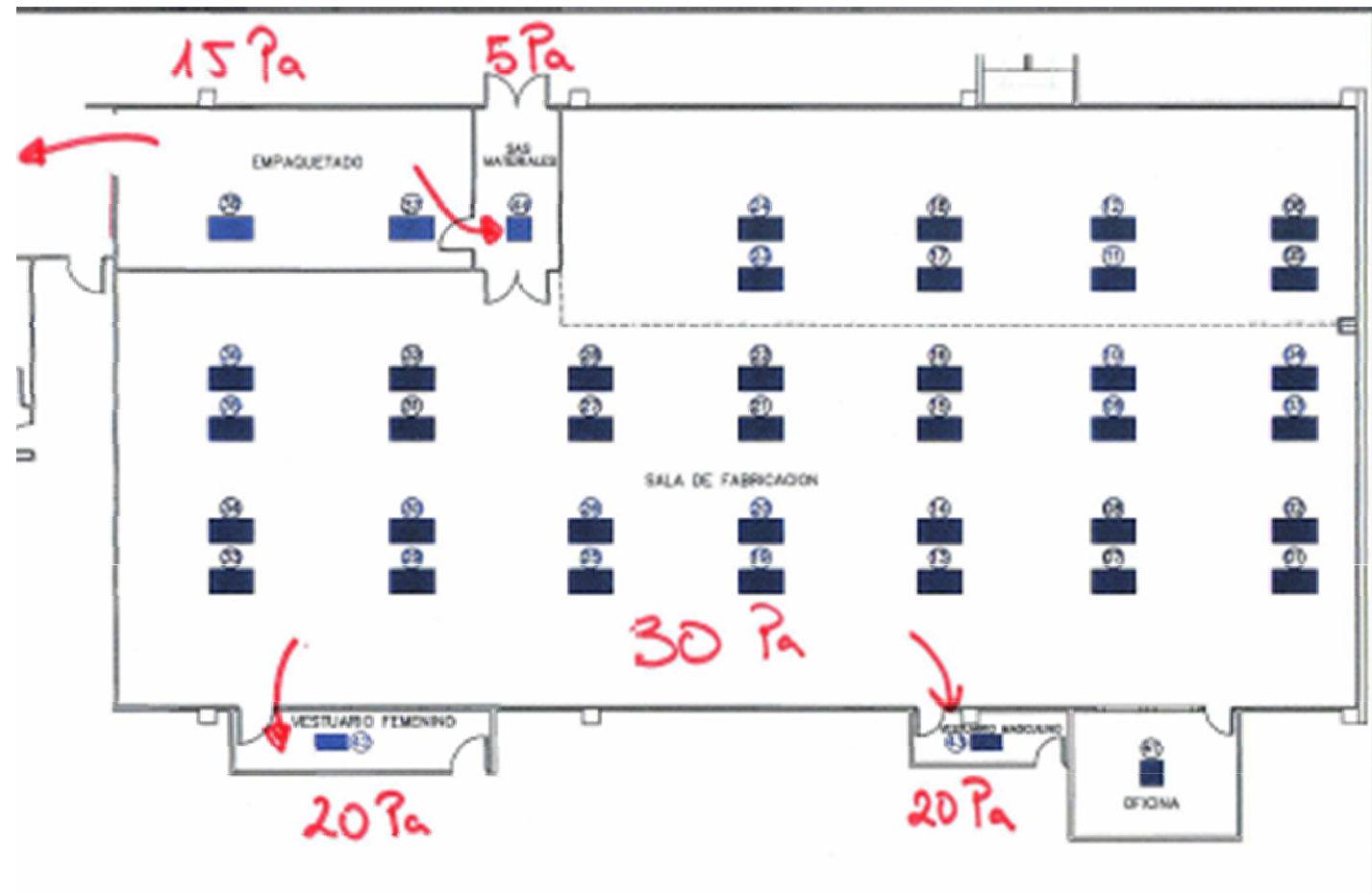
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio

sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271

www.bexen.com

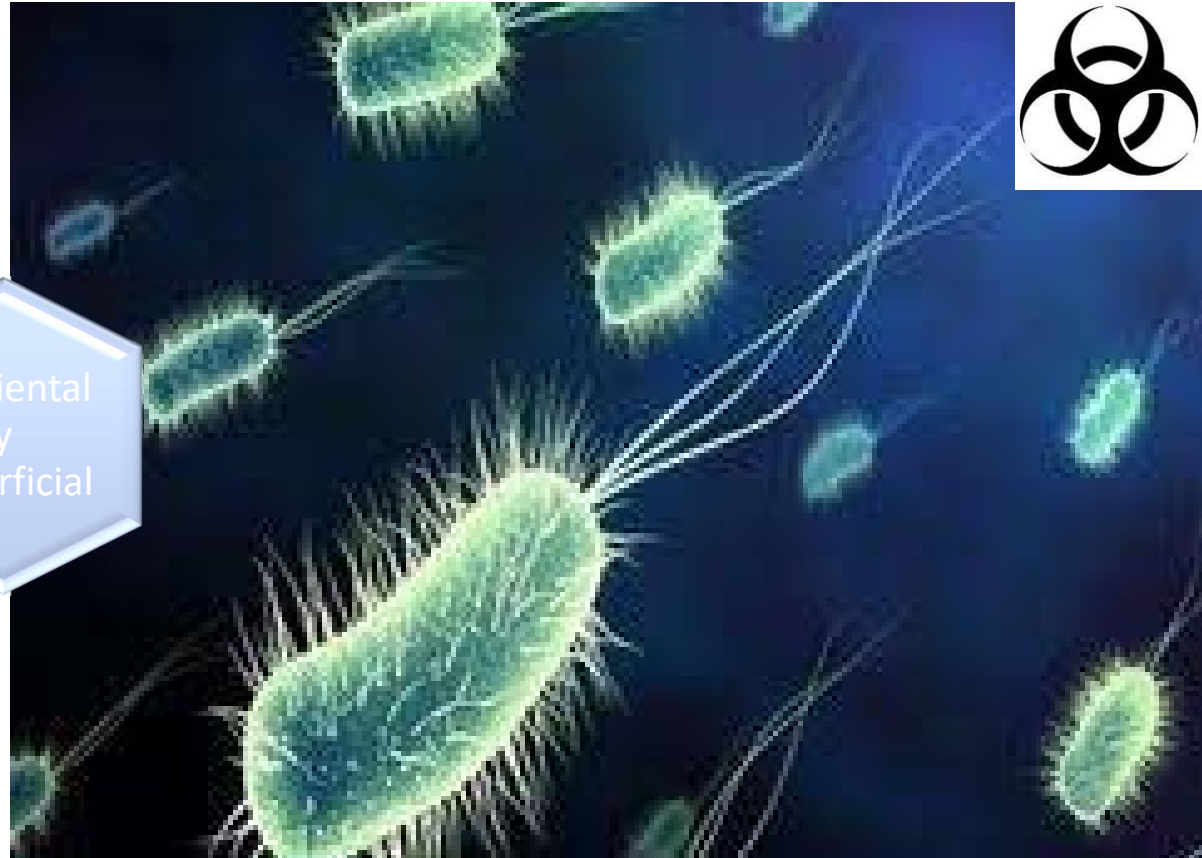
La Presión como medio de Control

Bexen bioservices



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Fuentes de Contaminación



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Monitorización

Bexen bioservices

- Nivel de Partículas ambientales y producto diario
- Nivel de Presión diario
- Nivel de HR y Tª diario
- Nivel de Bioburden de producto semanal
- Nivel de Bioburden ambiental trimestral
- Nivel de Bioburden superficial trimestral

Rutinas

- Plan de limpieza exhaustivo
- Productos de limpieza con capacidad desinfectante
- Vestimenta
- Desinfectantes en accesos y lugar de trabajo



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Vestimenta

Bexen bioservices



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Contaminación Superficial

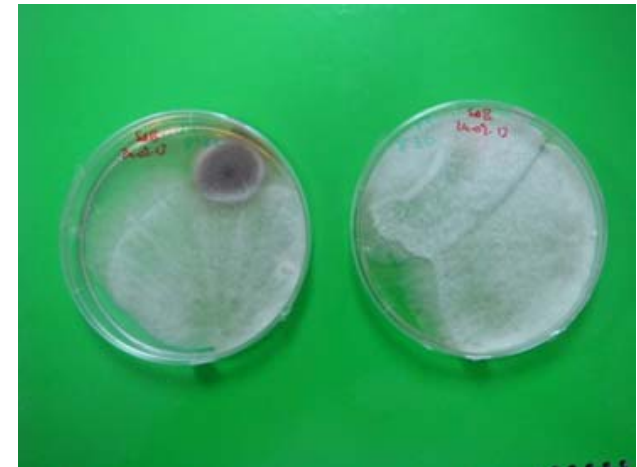
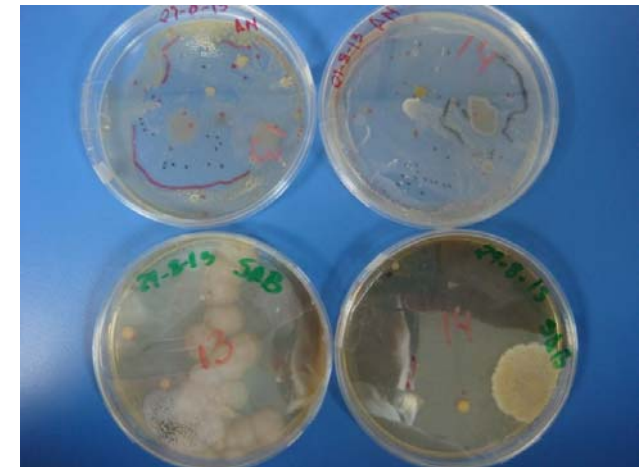
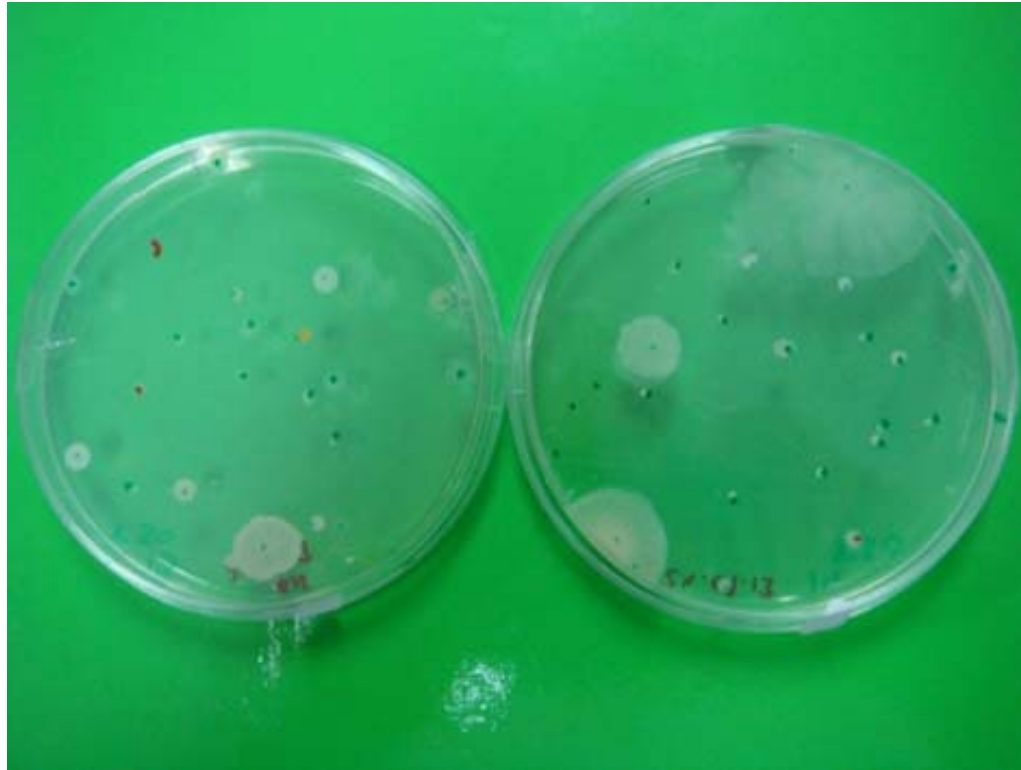
Bexen bioservices



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Contaminación Ambiental

Bexen bioservices



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Normativa

ISO 14644 (1-10) Salas limpias y locales anexos controlados

ISO 14698 (1-2) Salas limpias y ambientes controlados asociados.

Control de la biocontaminación

EU GMP Eudra Lex Vol.4 EU. Guidelines to Good Manufacturing Practice. Medicinal products for Human & Veterinary Use

USA cGMP FDA 21 CFR

OMS/WHO GMP Organización Mundial de la Salud/World Health Organization

PIC/s GMP Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme

ICH International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for human use

Normativas Nacionales: ANVISA (BRA), ANMAT (ARG), COFEPRIS (MEX), TGA (AUST)

RITE: Reglamento de Instalaciones Térmicas en los Edificios



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Qué dice ?

RD 1591/2009 de Productos sanitarios (Reglamento 2017/745)

Art 8.1 los productos y sus procedimientos de fabricación deberán diseñarse de forma que se elimine lo más posible el riesgo de infección para el paciente para el usuario y terceros.

UNE-EN ISO 13485 SGC aplicable a Productos Sanitarios

6.4.1 la organización debe documentar los requisitos para el ambiente de trabajo necesarios para lograr los requisitos del producto. Si las condiciones del ambiente de trabajo pueden tener un efecto adverso sobre la calidad del producto, la organización debe documentar los requisitos para el ambiente de trabajo y los procedimientos para el seguimiento y control del ambiente de trabajo



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Criterios de la Autoridad Sanitaria

Bexen bioservices

 GOBIERNO DE ESPAÑA MINISTERIO DE SANIDAD, CONSUMO Y BIENESTAR SOCIAL

 agencia española de medicamentos y productos sanitarios

IPS. Instalaciones de Productos Sanitarios ^v

Modificación de licencia DIARSO SDAAD COOP. (4144.PS)

Nº Modificación: 3457 Nº AEMP'S: Sin asignar

Datos Generales de la modificación

Datos Modificación	Documentación
11.2 Responsabilidades de los directivos, relaciones y dependencias	
12. Procedimientos normalizados de trabajo de la propia empresa en relación con las actividades objeto de esta solicitud. Los procedimientos deben incluir los flujos de trabajo, las especificaciones del proceso, modelos de registros, controles a realizar en cada etapa y evidencia de la revisión por el responsable técnico para la liberación de lotes. En el caso de actividades subcontratadas los procedimientos aportados deben permitir comprender donde y quién realiza cada una de las fases y como se controlan por el responsable técnico las actividades realizadas por los subcontratistas.	
12.1. Procedimientos de fabricación y control, incluidos los de esterilización, validación y calibración (en el caso de fabricantes con productos estériles o que deben ser esterilizados antes del uso).	
12.2. Procedimientos de esterilización y control, incluidos los de validación y calibración (en el caso de esterilizadores para terceros, incluidos los que esterilizan para hospitales y los que esterilizan productos con marcado CE no estériles para su comercialización)	
12.3. Procedimiento de agrupación y control (en el caso de agrupadores) y los de esterilización, validación y calibración, si el agrupador de productos con marcado CE esteriliza para comercializar.	
12.4. Procedimiento de inspección y/o control a la recepción de los productos. En el caso de empresas importadoras, la aportación de las declaraciones de conformidad, certificados CE, etiquetas e instrucciones, como complemento a estos procedimientos pueden facilitar la verificación de la idoneidad de los mismos.	
12.5. Procedimiento previos a la compra o recepción de los productos/materiales de partida para asegurarse de que los mismos cumplirán los requisitos legales.	
13. Informes de validación de procesos y salas de las actividades propias. (Esterilizadores y empresas que fabrican productos estériles o que deben ser esterilizados antes del uso o agrupadores que esterilizan).	
14. Procedimiento para el registro de lotes procesados y distribuidos. Trazabilidad. La trazabilidad deberá permitir la reproducción de las historia del proceso incluyendo entrada, salida y fases intermedias.	
14.1. En el caso de fabricantes, agrupadores y distribuidores: La trazabilidad deberá permitir la reproducción de las historia del proceso incluyendo entrada, salida y fases intermedias.	
14.2. En el caso de importadores: la trazabilidad deberá contener, al menos, el nombre comercial del producto, modelo, serie y/o número de lote, fecha de adquisición, fecha de envío o suministro e identificación del cliente.	
15. Proyecto de sistema de archivo documental para cada lote, serie de producto fabricado, esterilizado, agrupado o importado, definiendo su contenido.	
16. Proyecto/procedimientos de sistema de tratamiento de incidentes y/o quejas y de adopción de medidas correctivas y preventivas sobre productos en el mercado, incluida la retirada de productos del mercado	
17. En relación a las empresas subcontratadas, si las hubiere:	

BORRADOR Volver

Criterios del Organismo Notificado

Auditorías Organismo Notificado

- ¿Son apropiadas las instalaciones, su dotación y las condiciones ambientales del entorno de trabajo para llevar a cabo las operaciones de diseño, fabricación, manipulación, calibración, mantenimiento, inspección y almacenamiento del producto?
- Si utilizan productos que requieren condiciones especiales -biológicos, radiactivos, etc. ¿Se manipulan en áreas especiales?
- Si fabrican productos estériles o que van a ser esterilizados antes de usar, ¿se manipulan en salas limpias o de ambiente controlado? /
- ¿Existen procedimientos documentados para la validación y control de las salas que lo requieran?
- Están definidas y documentadas las condiciones de limpieza, control y mantenimiento de estas salas?
- ¿Se conservan los registros de las condiciones definidas para el control de estas salas?
- Cuando se requieren condiciones ambientales especiales ¿se lleva un registro de las mismas?
- ¿Existe control de acceso a las áreas anteriores?
- ¿Existen procedimientos documentados para establecer la indumentaria apropiada para el entorno de trabajo?
- ¿Están bien señalizadas las áreas que requieren vestimenta especial?



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Criterios de la Inspección Sanitaria

Bexen bioservices

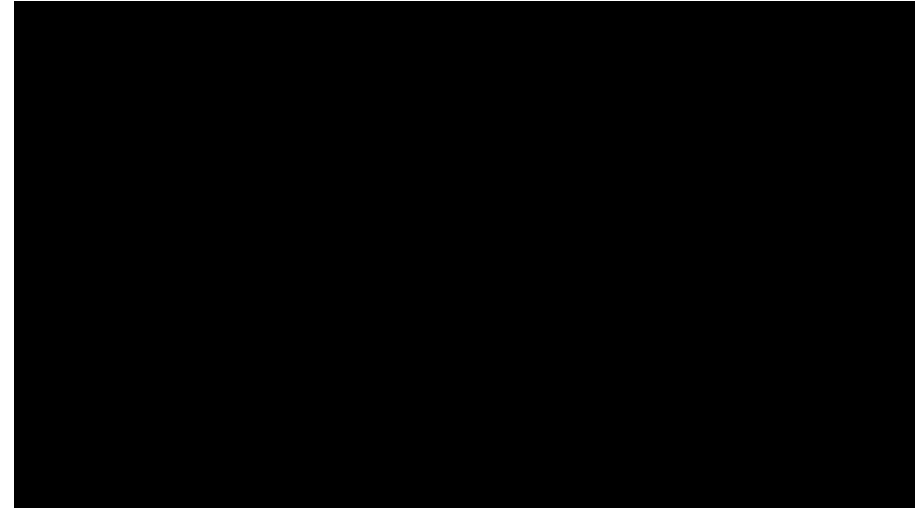
2.2.2.7. ¿Disponen de procedimientos de cualificación de las salas blancas y validación de procesos de esterilización o de otros procesos que lo requieran?
2.2.2.8. ¿Disponen de los informes de validación/ cualificación correspondientes:?
2.2.2.8.1 Esterilización
2.2.2.8.2 Salas blancas
2.2.2.8.3 Cabinas de flujo laminar
2.2.2.8.4 Cámaras frigoríficas
2.2.2.8.5 Equipos de producción que lo requieran (envasadoras para productos de fabricación aséptica...)
2.2.2.8.6 Limpieza de equipos (en caso de compartir la fabricación de distintos tipos de producto)
2.2.2.9. ¿Los informes de validación son completos y conformes? (en caso de no haber sido evaluados por el Departamento de PS de la AEMPS: revalidaciones anuales...)
2.2.2.10. ¿Existe evidencia de la verificación por parte del técnico, de la documentación de fabricación y control, y de las etiquetas e instrucciones de uso de los productos para comprobar el cumplimiento de las especificaciones y los requisitos legales?
2.2.2.11. ¿Disponen de procedimientos para limpieza para evitar contaminación cruzada?
2.2.2.12. ¿Disponen de procedimientos de higiene y vestimenta adecuados, si procede?
2.2.2.13. ¿Se observa cumplimiento por parte del personal de los procedimientos de higiene y vestimenta (uso de vestuario, uso adecuado de puertas de esclusas...)?



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
 Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com

Cuando el sistema falla

Bexen bioservices



2014: **3 niños mueren** en el Hospital de Chambery (París) por **contaminación microbiológica** de unas Bolsas para la Nutrición Parenteral



Gorka Ramirez. Director Técnico
ramirez@bexenmedical.com, 609630334
Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio
sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271
www.bexen.com



Bexen bioservices

Eskerrik asko

Gorka Ramirez. Director Técnico

ramirez@bexenmedical.com, 609630334

Manuel Sanchez Lagarejo. Director Unidad Negocio

sanchezlagarejo@bexenmedical.com 672424271

www.bexen.com