

21. Apéndice A Normativo. Áreas de fabricación.

Clasificación	Ejemplos de procesos ^a	Número máximo permitido de partículas ^b totales/m ³		Frecuencia de monitoreo	Partículas viables ^b		Presión diferencial y flujo de aire	Cambios de aire por hora ⁱ	Temperatura y humedad	Vestimenta
		Condiciones estáticas = 0.5 µm	dinámicas = 0.5 µm		(UFC)	Frecuencia de monitoreo				
Clase A (ISO-Class 5)	Llenado aséptico. Operaciones asépticas. Muestreo, pesado y surtido de insumos estériles.	3 520 / 3 520	20 / 20	CONTINUO/ Durante todo el proceso de llenado	< 1/placab.1 < 1/m3 b.2 < 1/placab.3 < 1/guanteb.4	CONTINUO/ Durante todo el tiempo que dure el proceso de llenado	>15 Pa con respecto a cuartos adyacentes, aplicando un concepto de cascada ^c	n.a.	18°C a 25°C 30 a 65% HRf	Overol, escafandra, gogles cubrezapatos y guantes, estériles para área aséptica.
Clase B	Entorno de Clase A para productos estériles que no llevan esterilización terminal. Esclusas a cuartos de llenado. Cuartos vestidores para áreas Clase A	3 520 / 352 000	29 / 2 900	c/ 3 meses ^c	< 5/placab.1 < 10/m3 b.2 < 5/placab.3 < 5/guanteb.4	Diaria/Turno de producción	>15 Pa con respecto a áreas no asépticas, aplicando un concepto de cascada	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Igual que en ISO-Class 5
Clase C (ISO-Class 7)	Llenado de productos con esterilización terminal. Preparación de soluciones para filtración esterilizante, para esterilización terminal y elementos del sistema de contenedor-cierre Almacenamiento de accesorios para formas farmacéuticas estériles.	352 000 / 3 520 000	2 900 / 29 000	c/ 6 meses a excepción de llenado de soluciones con esterilización terminal que se realice c/3 meses ^d	< 50/placab.1 < 100/m3 b.2 < 25/placab.3 -	Semanalmente	>10 Pa	20 a 50	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
Clase D (ISO-Class 8)	Entorno de Clase C Cuartos de aisladores. Cuartos incubadores y de refrigeración (localizadas en áreas de producción). Preparación y envasado primario de formas farmacéuticas no estériles.	3 520 000 / n.a.	29 000 / n.a.	c/ 6 meses	< 100/placab.1 < 200/m3 b.2 < 50/placab.3 -	Mensualmente	>5 Pa Presión negativa donde se generan polvos con respecto a los cuartos adyacentes y positiva con respecto a donde no se generan polvos	10 a 20	18°C a 25°C 30 a 65% HR	Uniforme de planta limpio; cabello, vello facial y corporal cubierto, cubrebocas y guantes
ISO-Class 9	Acondicionamiento secundario.	35 200 000 / n.a.	293 000 / n.a.	Anualmente	n.a.	Anualmente	Presión positiva con respecto a áreas no clasificadas.	n.a.	18°C a 25°C	Uniforme de planta limpio; cabello cubierto.

NOTAS:

a Los ejemplos aquí señalados son enunciativos mas no limitativos.

b El monitoreo microbiológico debe efectuarse empleando los siguientes métodos:

b.1 Placa de sedimentación de 90 mm de diámetro, con exposición no menor a 30 minutos y no mayor a 4 horas.

b.2 Muestreo de aire.

b.3 Placa de contacto 55 mm de diámetro.

b.4 Muestreo de Guantes en 5 dedos.

c La zona de flujo unidireccional debe cumplir con parámetro de velocidad de flujo 0.45 m/s ± 20%.

d Puede realizarse con menor frecuencia de acuerdo al mantenimiento del estado validado.

e Podrá ser realizado al menos en Clase D siempre y cuando se soporten con estudios de validación.

f Los cuartos clasificación Clase A deben cumplir con estos parámetros, no aplica para módulos de flujo unidireccional.

g Los límites de partículas dadas en la tabla para condición estática pueden alcanzarse después de un corto periodo de limpieza de 15 a 20 minutos después de concluir la operación y sin operarios.

h Los tamaños de muestra tomados con propósitos de monitoreo están dados en función del sistema de muestreo usado y no necesariamente el volumen de la muestra de monitoreo será la misma que la cantidad de aire tomada durante la clasificación formal del cuarto.

i Este parámetro puede ser un indicador del adecuado diseño del sistema, por tanto si no existe cumplimiento al rango establecido en la tabla, debe investigarse y efectuarse la justificación técnica que evidencie que no