ANEXO II

—

PLIEGO DE ESPECIFICACIONES TECNICAS

Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas

“Dr. Julio I. Maiztegui”

ANLIS MALBRÁN

ADMINISTRACI N NACIONAL DE LABORATORIOS
E INSTITUTOS DE SALUD “DR. CARLOS G. MALBRÁN”

Ministerio de Salud
Argentina

LABORATORIO ENSAYOS FISICOQUÍMICOS

LABORATORIO ENSAYO ESTERILIDAD

LABORATORIO ENSAYOS BIOLÓGICOS

OFICINA

LABORATORIO ENSAYOS MICROBIOLÓGICOS

LABORATORIO ENSAYOS MICROBIOLÓGICOS

LABORATORIO ENSAYOS *IN VIVO*

AUTOCLAVE LABORATORIO ENSAYOS *IN VIVO*

LABORATORIO DE PRODUCCIÓN DE AMPOLLAS CON AGUA ESTÉRIL PARA INYECTABLES

LABORATORIO DE PRODUCCIÓN DE MEDIOS Y REACTIVOS

LAVADERO

RATONES SPF

LABORATORIO DE PRODUCCIÓN DE CÉLULAS

OFICINA

ALMACENAMIENTO DE MATERIAL ESTÉRIL Y DEPIROGENADO

RATONES SPF

CÁMARA N°126 (5°C± 2)

ACCESO A ESCLUSA

SECTOR
- *FORMULADO*
- *LLENADO*
- *LIOFILIZADO*
- *ENCASQUILLADO DE VACUNA*

RATONES SPF

LABORATORIO DE PRODUCCIÓN DE FLUIDO A GRANEL PARA VACUNA CANDID#1

COBAYOS

COBAYOS

SALA CON UV

A B C D

E F G H

I J K L

M N O P

Q R S T

U V X Y

Z

PELIGRO *ÁREA RESTRINGIDA*

SOLO PERSONAL AUTORIZADO

100

PELIGRO *ÁREA RESTRINGIDA*

SOLO PERSONAL AUTORIZADO

102

PELIGRO *ÁREA RESTRINGIDA*

SOLO PERSONAL AUTORIZADO

104

PELIGRO *ÁREA RESTRINGIDA*

VESTUARIO ROPA ESTÉRIL

106

DEPÓSITO DE PRODUCCIÓN

ÁREA DE ACONDICIONAMIENTO DE VACUNA

CÁMARA DE ALMACENAMIENTO DE VACUNA APROBADA (-20°C) N°2

ÁREA DE INSPECCIÓN VISUAL Y CUARENTENA DE AMPOLLAS CON API

POLITICA DE CALIDAD

La declaración de esta Política de Calidad tiene por objetivo comunicar a todo el personal de la planta de producción de vacuna el compromiso, por parte de la alta dirección con:

- Una administración de los recursos disponibles que posibiliten el cumplimiento de la Misión asignada con eficacia, eficiencia y con acciones de mejora continua, gestionando las acciones y planes necesarios para garantizar la sustentabilidad de sus actividades.

- Aplicación de Buenas Prácticas de Fabricación y Control.

- Actualización y especialización de los recursos humanos, promoviendo la búsqueda y mantenimiento de la excelencia en todas sus actividades, fomentando un entorno de trabajo que facilite y aliente el desarrollo de nuevas tecnologías, procesos e ideas creativas e inovadoras.

- El cumplimiento de la misión y arbitrio de los medios necesarios para alcanzar la visión.

- Difusión de estas Políticas de la Calidad en todas partes interesadas, de forma de lograr el despliegue del Sistema de Gestión de la Calidad.

NO PASAR TEST EN PROCESO

NO PASAR TEST EN PROCESO

SOLO PERSONAL AUTORIZADO

VESTUARIO ROPA ESTÉRIL

108

BAÑO

CÁMARA DE ALMACENAMIENTO DE VACUNA EN CUARENTENA (-20°C) N°1

EQUIPO EN REPARACIÓN DESDE

EQUIPO EN REPARACIÓN DESDE

EQUIPO EN REPARACIÓN DESDE

EQUIPO EN REPARACIÓN DESDE

NO PASAR TEST EN PROCESO

BOX LIMPIO

BOX LIMPIO

NO PASAR TEST EN PROCESO

103

107

105

DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN OFICINA Nº 1

Instituto Nacional de
Enfermedades Virales Humanas
"Dr. Julio I. Maiztegui"

DEPARTAMENTO DE PRODUCCIÓN OFICINA Nº 2

Instituto Nacional de
Enfermedades Virales Humanas
"Dr. Julio I. Maiztegui"

PLANTA DE TRATAMIENTO DE AGUA

Instituto Nacional de
Enfermedades Virales Humanas
"Dr. Julio I. Maiztegui"

PLANTA PRODUCTORA DE VACUNA

ACCESO SECUNDARIO

Instituto Nacional de
Enfermedades Virales Humanas
"Dr. Julio I. Maiztegui"

DEPARTAMENTO DE INGENIERÍA OFICINAS

Instituto Nacional de
Enfermedades Virales Humanas
"Dr. Julio I. Maiztegui"

DEPARTAMENTO DE CALIDAD OFICINAS

Instituto Nacional de
Enfermedades Virales Humanas
"Dr. Julio I. Maiztegui"

ACONDICIONAMIENTO ALMACENAMIENTO Y EXPEDICIÓN

Instituto Nacional de
Enfermedades Virales Humanas
"Dr. Julio I. Maiztegui"

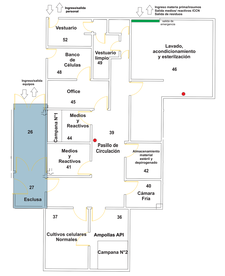
CENTRAL DE ESTERILIZACIÓN

CONTROL DE CALIDAD

Instituto Nacional de
Enfermedades Virales Humanas
"Dr. Julio I. Maiztegui"

TALLER MANTENIMIENTO

LABORATORIO



LABORATORIOS DE MEDIOS, REACTIVOS Y CCN
ESPECIFICACIONES

La campana de elaboración de medios y reactivos (N°1) en el local 44, la de producción de ampollas de agua para inyectable (N°2), el GSB ubicado en el local N° 37 y el gabinete de flujo horizontal en el N° 36, son clasificados como área grado A (ISO 5), según la calidad del aire en su interior.

El entorno circundante a las áreas mencionadas previamente son clasificadas como área grado B (ISO 5 en reposo o ISO 7 en operación).

La habitación N° 37 es clasificada como área grado C (ISO 7 en reposo e ISO 8 en operación).

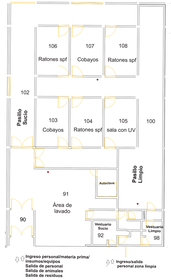
El resto de los laboratorios de producción de medios, reactivos y CCN fueron clasificados como área grado D (ISO 8).

Grado	Valor máximo de la concentración de partículas (partículas por metro cúbico de aire) igual o mayor a los tamaños indicados	
	0.5 µm	5 µm
Grado A en reposo y operación / ISO 5	3.520	29
Grado B en reposo/ ISO 5		
Grado B en operación / ISO 7	352.000	2.900
Grado C en reposo/ ISO 7		
Grado C en operación/ ISO 8	3.520.000	29.000
Grado D en reposo/ ISO 8		

- Temperatura: 20°C +/- 2°C
- Humedad Relativa: 30% a 60%
- Tipo de aire: aire filtrado por HEPA
- Renovaciones de aire:6 a 20 renovaciones/hora
- Tipo flujo de aire: turbulento

Presiones diferenciales:
- 4 mm en columna de H2O, locales 36,37,41 y 44
- 2,8 mm en columna de H2O, local 39
- 1,6 mm en columna de H2O, local 46

LOCALES
- 52: Ingreso/ salida personal.
- 49: Vestuario limpio.
- 39: Pasillo de circulación.
- 45: Oficina.
- 46: Banco de células.
- 46: Habitación de lavado, acondicionamiento y esterilización.
- 41 y 44: Laboratorio de producción de medios y reactivos.
- 44: Campana N°1.
- 42: Almacenamiento de material estéril y deprimogenado.
- 40: Cámara fría (4°C).
- 36: Laboratorio de producción de ampollas de API.
- 36: Campana N°2.
- 37: Laboratorio de producción de CCN.
- 26,27: Esclusa.
- Matafuegos.
- Salida de emergencia.



LABORATORIOS DE PRODUCCION DE ANIMALES DE LABORATORIO
ESPECIFICACIONES

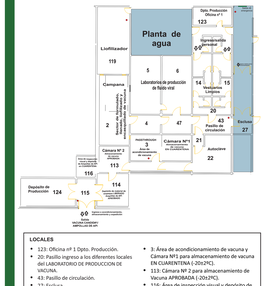
Los Laboratorios de Producción de animales fueron clasificados como área Grado D (ISO 8), según la calidad del aire en su interior.

Clase	Valor máximo de concentración de partículas (partículas por metro cúbico de aire) igual o mayor a los tamaños indicados		
	0.5 µm	1 µm	5 µm
ISO 8 (Grado D)	3.520.000	832.000	29.300

Parámetros ambientales relevantes:
- Temperatura: 19°C a 23°C
- Humedad Relativa: 45% a 65%
- Tipo de aire: aire filtrado por HEPA
- Renovaciones de aire: 15 a 20 recambios/hora
- Tipo flujo de aire: turbulento

Presiones diferenciales:
- 8 mm en columna de H 2 O, local 100
- 6 mm en columna de H 2 O, local 98
- 4 mm en columna de H 2 O, locales 103,104,105,106,107 y 108
- 2 mm en columna de H 2 O, locales 101 y 102

LOCALES
- 90: Puerta esclusa para ingreso de personal, de materia prima, insumos, equipos y egreso de personal, animales y residuos.
- 91: Área de Lavado.
- 92: Vestuario sucio de zonas limpias.
- 98: Vestuario limpio de zonas limpias.
- 100: Pasillo de circulación limpio.
- 102: Pasillo de circulación sucio.
- 104, 106 y 108: Box de cría de ratones spf.
- 103, 107: Box de cría de cobayos.
- 105: Box para descontaminación con UV.
- Matafuegos.



LABORATORIOS DE PRODUCCION DE VACUNA
ESPECIFICACIONES

La campana de producción de vacuna es clasificada como área grado A (ISO 5), según la calidad del aire en su interior.

El entorno circundante a la campana en la habitación N° 2 es clasificado como área grado B (ISO 5 en reposos - ISO / en operación).

Las habitaciones N° 5 y N° 6 donde se produce el producto intermedio (fluido viral), es clasificado como área grado C (ISO 7en reposos - ISO 8 en operación), según la calidad del aire:

Grado	Valor máximo de la concentración de partículas (partículas por metro cúbico de aire) igual o mayor a los tamaños indicados	
	0.5 µm	5 µm
Grado A en reposo y operación / ISO 5	3.520	20
Grado B en reposo / ISO 5		
Grado B en operación / ISO 7	352.000	2.900
Grado C en reposo/ ISO 7		
Grado C en operación/ ISO 8	3.520.000	29.000
Grado D en reposo/ ISO 8		

Parámetros ambientales relevantes:
- Temperatura: 20°C +/- 2°C.
- Humedad Relativa : 30 % a 60 %.
- Tipo de aire: aire filtrado por HEPA.
- Renovaciones de aire: 6 a 20 renovaciones/hora.
- Tipo flujo de aire: turbulento.

Presiones diferenciales:
Zona 2 (Local 3, 22, 43 y 27): 1,5 mm de H2O.

LOCALES
- 123: Oficina nº 1 Dpto. Producción.
- 20: Pasillo ingreso a los diferentes locales del LABORATORIO DE PRODUCCION DE VACUNA.
- 43: Pasillo de circulación.
- 27: Esclusa.
- 22: Sala de autoclave.
- 5-6: Laboratorio de producción de fluido viral (FV).
- 2: Sector de formulado, llenado. Liofilizado y encapsulado de vacuna.
- 3: Área de acondicionamiento de vacuna y Cámara Nº1 para almacenamiento de vacuna EN CUARENTENA (-20±2ºC).
- 3: Área de acondicionamiento de vacuna y Cámara Nº1 para almacenamiento de vacuna EN CUARENTENA (-20±2ºC).
- 113: Cámara Nº 2 para almacenamiento de Vacuna APROBADA (-20±2ºC).
- 116: Área de inspección visual y depósito de ampollas de API en cuarentena.
- 114: Depósito de material de empaque liberado y ampollas de API aprobado.
- 124: Depósito de producción.
- 115: Ingreso a acondicionamiento, almacenamiento y expedición.
- Matafuegos.
- Salida de Emergencia.

SOLO PERSONAL AUTORIZADO

PELIGRO *ÁREA RESTRINGIDA*

PLANTA PRODUCTORA DE VACUNA

- PATRIMONIO Y SUMINISTRO
- INGENIERIA
- OFICINAS CALIDAD
- ENTREPISO TÉCNICO

- ENTREPISO TÉCNICO
- OFICINA PRODUCCIÓN Nº1
- OFICINA PRODUCCIÓN Nº2
- PLANTA PRODUCTORA VACUNA
- PLANTA TRATAMIENTO AGUA

SALIDA DE EMERGENCIA

PRODUCCIÓN DE ANIMALES DE LABORATORIO

Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui"

INGRESO
- PERSONAL
- EQUIPOS
- INSUMOS

INGRESO
PERSONAL A PRODUCCIÓN DE RATONES SPF

LAVADERO DE ROPA
ANEXO PLANTA PRODUCTORA DE VACUNA

ACCESO CALDERAS →

ACCESO PABELLÓN N°1 ↑

ACCESO A PABELLÓN N°3

INGRESO/EGRESO PERSONAL

INGRESO PEQUIPOS INSUMOS

SALA DE CALDERAS
ANEXO PLANTA PRODUCTORA DE VACUNA

PLANTA PRODUCTORA DE VACUNA
ACCESO PRINCIPAL

Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui"

INGRESO/EGRESO PERSONAL

INGRESO EQUIPOS/INSUMOS PRODUCCIÓN

ÁREA DE ALMACENAMIENTO
PLANTA PRODUCTORA DE VACUNA

Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui"

LAVADO, ACONDICIONAMIENTO Y ESTERILIZACIÓN

ENTREPISO TÉCNICO

ENTREPISO TÉCNICO

INGRESO EGRESO

INGRESO EGRESO

RIESGO BIOLÓGICO

RIESGO BIOLÓGICO

RIESGO BIOLÓGICO

INGRESO
INSUMOS/EQUIPOS
PLANTA PRODUCTORA DE VACUNA

Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui"

INGRESO
EQUIPOS
PLANTA PRODUCTORA DE VACUNA

Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui"

PRODUCCIÓN
MEDIOS, REACTIVOS Y CULTIVOS CELULARES NORMALES

Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui"

PRODUCCIÓN VACUNA
PRODUCTO INTERMEDIO
PRODUCTO FINAL

Instituto Nacional de Enfermedades Virales Humanas "Dr. Julio I. Maiztegui"

SALA LIOFILIZADOR

PLANTA ABLANDADORA

ÓSMOSIS INVERSA

PRE-HV-101-4	PRE-HV-101-5	PRE-HV-102-4	PRE-HV-102-5	PRE-HV-103-4
PRE-HV-103-5	PRE-ME-101	PRE-PI-101	AB-PI-101	AB-PI-102
AB-PI-103	AB-PI-104	AB-HV-101	AB-HV-102	AB-HV-103
AB-HV-104	TI-68343	FI-68342	PI-68340	PI-68341
FIS-25031	FIS-25034	FIS-25035	PI-25040	PI-25041
PI-25042	PI-25043	PI-25045	PI-25046	CE-25020
RE-25020	FI-1	LOOP API A	LOOP AP B	PI-25044
AB-HV-105	AB-HV-106	AB-HV-141A	AB-HV-141B	AB-HV-142A

INYECCIÓN DE QUÍMICOS

DESTILADOR MÚLTIPLE ETAPA

AB-HV-142B	AB-CA-141A	AB-CA-141B	AB-FL-101A	AB-FL-101B
AB-FL-102A	AB-FL-102B	AB-HT-101	AB-P-101	AB-AT-101
AB-PS-101	OI-PI-101	OI-PI-102	OI-PI-103	OI-PI-104
OI-PI-105	OI-PI-106	OI-PI-107	OI-PI-108	OI-PI-109
OI-PS-101	OI-P-101	OI-P-102	OI-DB-101	OI-DB-102
OI-DB-103	OI-AT-101	OI-PS-101	OI-FL-101	OI-RO-101A/1
OI-RO-101A/2	OI-RO-101A/3	OI-RO-101A/4	OI-RO-101B/1	OI-RO-101B/2
OI-FI-101	OI-FI-102	OI-FI-103	OI-LS-101	EDI-FI-105
EDI-FI-105	EDI-FI-106	EDI-FI-107	OI-RO-101B/1	OI-RO-101B/2

ELECTRODESIONIZADOR

BOX LIMPIO

NO PASAR
Área en proceso de biodescontaminacion

SISTEMA CLEAN IN PLACE

43	14	15	20	BOX LIMPIO

27	22	5	6	2	UV-250-1
3	113	116	114	124	UV-400-1
115	123	52	49	39	
45	48	46	41	44	PI-25044
42	40	36	37	27	EDI-FI-105
26	90	91	92	98	OI-LS-101
					OI-FI-103
					OI-FI-102
					OI-FI-101

CONGELADORA Nº 19
CONTROL DE CALIDAD

T°: -35°C
RANGO -32°C a -35°C

CONGELADORA Nº 20
CONTROL DE CALIDAD-PRODUCCIÓN

T°: -25°C
RANGO -23°C a -28°C

CONGELADORA Nº 35
PRODUCCIÓN

T°: -38°C
RANGO -34°C a -38°C

CÁMARA Nº 2
-20°C ± 2

CONGELADORA Nº 72
PRODUCCIÓN

T°: -70°C
RANGO -65°C a -75°C

CONGELADORA Nº 73
PRODUCCIÓN

T°: -30°C
RANGO -22°C a -32°C

CONGELADORA Nº74
PRODUCCIÓN

T°: -70°C
RANGO -65°C a -75°C

CÁMARA Nº 116
5°C ± 2

CONGELADORA Nº 3
CCN

T°: -40°C
RANGO -37°C a -43°C

CONGELADORA Nº 59
PRODUCCIÓN

T°: -70°C
RANGO -65°C a -75°C

CONGELADORA Nº 4
CONTROL DE CALIDAD

T°: -65°C
RANGO -63°C a -66°C

CÁMARA Nº 1
-20°C ± 2

CONGELADORA Nº 58
PRODUCCIÓN

T°: -40°C
RANGO -35°C a -40°C

CONGELADORA Nº75
PRODUCCIÓN

T°: -70°C
RANGO -65°C a -75°C

CONGELADORA Nº 13
CCN

T°: -20°C
RANGO -17°C a -23°C

METABISULFITO DE SODIO
OI-TQ-103

HIDRÓXIDO DE SODIO
OI-TQ-102

ANTI-INCRUSTANTE
OI-TQ-101

PULMÓN DE AIRE

PULMÓN DE AIRE

SOLUCIÓN SALMUERA
AB-TQ-141B

	AGUA DURA CLORADA	AGUA DURA CLORADA	AGUA BLANDA SIN CLORO
AGUA BLANDA SIN CLORO	AGUA BLANDA SIN CLORO	AGUA BLANDA SIN CLORO	AGUA PURIFICADA
AGUA PURIFICADA	AGUA PURIFICADA	AGUA PURIFICADA	AGUA PARA INYECTABLES
AGUA PARA INYECTABLES	AGUA PARA ENFRIADO	AGUA PARA ENFRIADO	RECHAZO
RECHAZO	RECHAZO	RECHAZO	RECHAZO
RECHAZO	RECHAZO	RECHAZO	RECHAZO
RECHAZO	RECHAZO	RECHAZO	AGUA BLANDA CLORADA
AGUA BLANDA CLORADA	AGUA BLANDA CLORADA	AGUA BLANDA CLORADA	AGUA BLANDA CLORADA

1-I-G	3-E-G	5-I-G	7-E-G	9-I-G
11-I-G	13-I-G	21-E-G	23-E-G	25-E-G
27-E-G	29-E-G	31-E-G	33-I-G	35-I-G
37-I-G	39-E-G	42-E-G	2-I-M	4-E-M
6-I-M	8-E-M	10-I-M	12-I-M	14-I-M
15-I-M	16-I-M	17-I-M	18-I-M	19-I-M
20-I-M	22-E-M	24-E-M	26-E-M	28-E-M
30-E-M	32-E-M	34-I-M	36-I-M	38-I-M
40-E-M	41-E-M	43-E-M	44-E-M	SEMÁFORO N°6 / SEMÁFORO N°5

ESTUFA Nº 16 CCAL

ESTUFA Nº 3 CCAL

ESTUFA Nº 21 CCAL

ESTUFA Nº 44 CCAL

CARRO CCN

CARRO PRODUCCIÓN

CARRO CCAL

AGUA BLANDA CLORADA

CARRO CENTRAL ESTERILIZACION

SEMÁFORO N°1

SEMÁFORO N°2

H-138

ESTUFA Nº 45 CCAL

AGUA PARA INYECTABLES

AGUA PURIFICADA

AGUA PURIFICADA

HIPOCLORITO DE SODIO AB-TQ-101

SOLUCIÓN SALMUERA AB-TQ-141A

CONGELADORA Nº60
PRODUCCIÓN
T°: -70°C
RANGO -65°C a -75°C

CONGELADORA Nº61
CCN
T°: -70°C
RANGO -68°C a -72°C

CONGELADORA Nº101
PRODUCCION
T°: -70°C
RANGO -65°C a -75°C

ESTUFA Nº17
CCAL

CONGELADORA Nº 6
CONTROL DE CALIDAD
T°: -40°C
RANGO -35°C a -45°C

CONGELADORA Nº102
CONTROL DE CALIDAD
T°: -70°C
RANGO -65°C a -75°C

TERMO Nº 5
NITRÓGENO LIQUIDO
CCN

ESTUFA Nº19
CCAL

SALA UV
Nº 1

TERMO A (FHRL-2)
NITROGENO LIQUIDO
CCN

ESTUFA Nº18
CCAL

SEMÁFORO
N°3

SEMÁFORO
N°4

TERMO Nº 6
NITRÓGENO LIQUIDO
ABAC

TERMO Nº 2
NITRÓGENO LIQUIDO
ABAC

TERMO Nº 11
NITRÓGENO LIQUIDO
CCN

TERMO Nº 10
NITRÓGENO LIQUIDO
CCN

TERMO Nº 4
NITRÓGENO LIQUIDO
CCN

TERMO Nº 9
NITRÓGENO LIQUIDO
CCN

TERMO Nº 7
NITRÓGENO LIQUIDO
ABAC

TERMO Nº 8
NITRÓGENO LIQUIDO
ABAC

TERMO Nº 12
NITRÓGENO LIQUIDO
CUSTODIAS Y
PATENTES

TERMO Nº 3
NITRÓGENO LIQUIDO
CCN

TERMO B (FHRL-2)
NITRÓGENO LIQUIDO
CCN

TERMO Nº 1
NITRÓGENO LIQUIDO
CCN

TERMO Nº 4
NITRÓGENO LIQUIDO
CCAL

TERMO Nº 3
NITRÓGENO LIQUIDO
CCAL

TERMO Nº 2
NITRÓGENO LIQUIDO
CCAL

TERMO Nº 1
NITRÓGENO LIQUIDO
CCAL

ESTUFA Nº 35
CCAL

ESTUFA Nº 15
PRODUCCIÓN

TERMO Nº 5
NITRÓGENO LIQUIDO
CCAL

TERMO Nº 6
NITRÓGENO LIQUIDO
CCAL

TERMO Nº 7
NITRÓGENO LIQUIDO
CCAL

TERMO Nº 8
NITRÓGENO LIQUIDO
CCAL

ESTUFA Nº 26
CCAL

ESTUFA Nº 20
PRODUCCIÓN

ESTUFA Nº39
CCN

ESTUFA Nº 25
CCN

ESTUFA Nº 42
CCN

ESTUFA Nº 43
CCN

ESTUFA Nº 14
PRODUCCIÓN

ESTUFA Nº 22
PRODUCCIÓN

H-140 (4°C)	U	Y	Z
H-122	B	O	AB
TERMO Nº 1 CCAL	F	E	T
TERMO Nº 1 CCAL	G	R	X
H-144 (3°C)	TERMO Nº 1 CCAL	C	A

TERMO Nº 1 CCAL	TERMO Nº 1 CCAL	H-142 (3°C)
H-143 (4°C)	H-137	H-139 (4°C)
H-148	H-141 (4°C)	H-106

SALA UV Nº 2