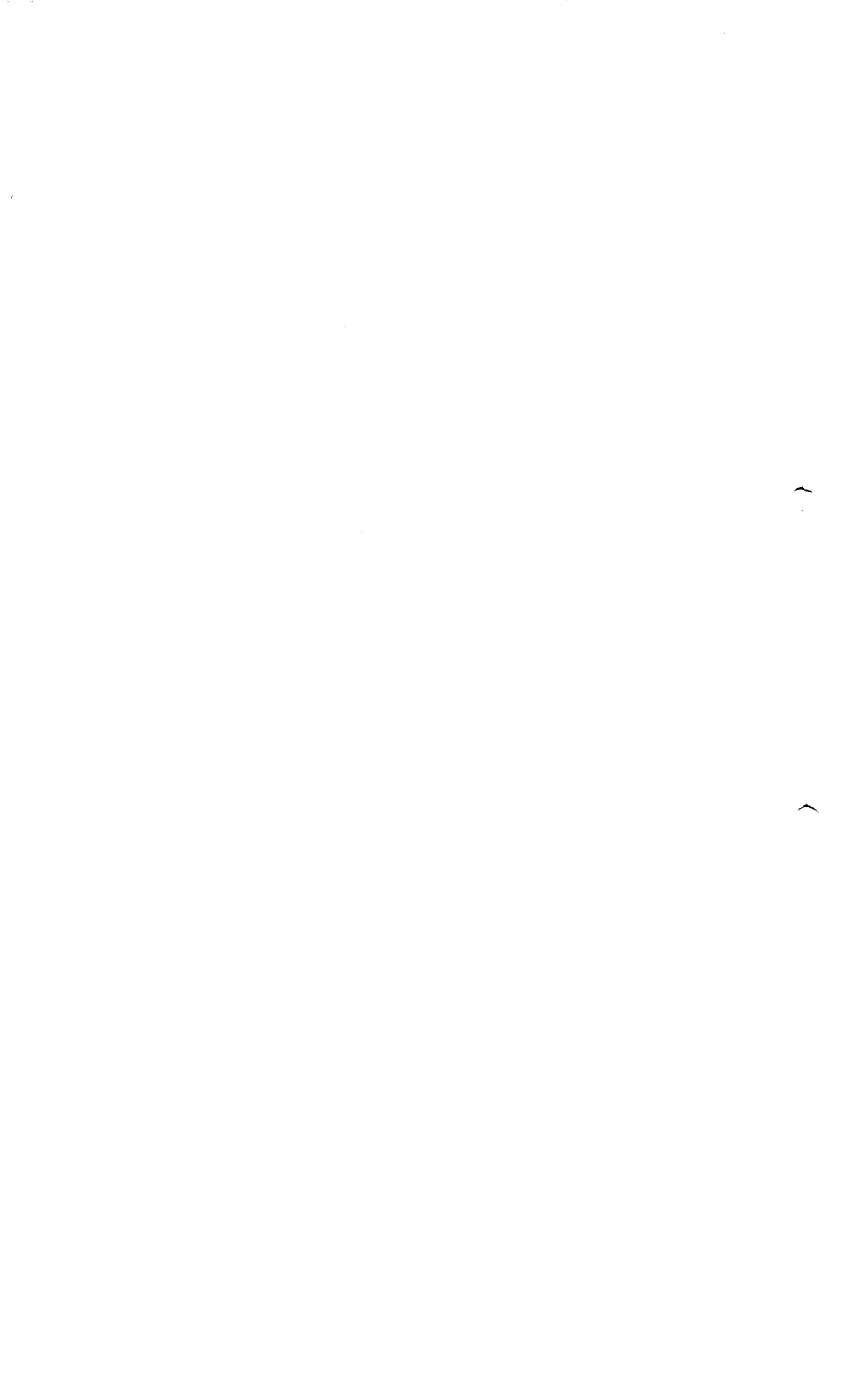




Tabla 15: Equipos principales del edificio V12/nivel 2

Etapa del proceso	Equipos principales (en contacto con el producto)	Específico/ No específico	Descontaminación/Limpieza/ Esterilización
Paso de purificación de la toxina pertúsica	Tanque	No específico	Limpieza in situ
	Tanques cónicos	No específico	Limpieza in situ
	Tanques móviles	Específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
	Columnas de cromatografía	Específico	Limpieza in situ
	Robot de elución	No específico	Limpieza in situ
Paso de purificación de la FHA	Tanque	No específico	Limpieza in situ
	Tanques cónicos	No específico	Limpieza in situ
	Tanques móviles	Específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
	Columnas de cromatografía	Específico	Limpieza in situ
	Robot de elución y equipos asociados	No específico	Limpieza in situ
Detoxificación de la toxina pertúsica	Tanque de diafiltración	Específico	Limpieza en máquina de lavado
	Cartuchos de ultrafiltración	Específico	Limpieza in situ
	Tanque de detoxificación	Específico	Limpieza en máquina de lavado
	Tanque para prefiltración	Específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
Adsorción de la FHA	Tanque para filtración	Específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
	Tanque para diafiltración	Específico	Limpieza en máquina de lavado
	Cartucho de ultrafiltración	Específico	Limpieza in situ
	Filtros	Uso único	No se aplica
	Tanque para adsorción	Específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
	Tanque para decantación	Específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
Adsorción del toxoide pertúsico	Tanque para la primera decantación	Específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
	Envases de vidrio para la segunda decantación	No específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
	Filtros	Uso único	No se aplica
Almacenamiento de la FHA purificada	Envases de vidrio	No específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
Almacenamiento del toxoide pertúsico purificado	Envases de vidrio	No específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor

Los procedimientos de limpieza y esterilización se resumen en el capítulo 3.





9.3 Servicios

El nivel 2 del edificio V12 dispone de servicios para producir y distribuir agua purificada y vapor limpio.

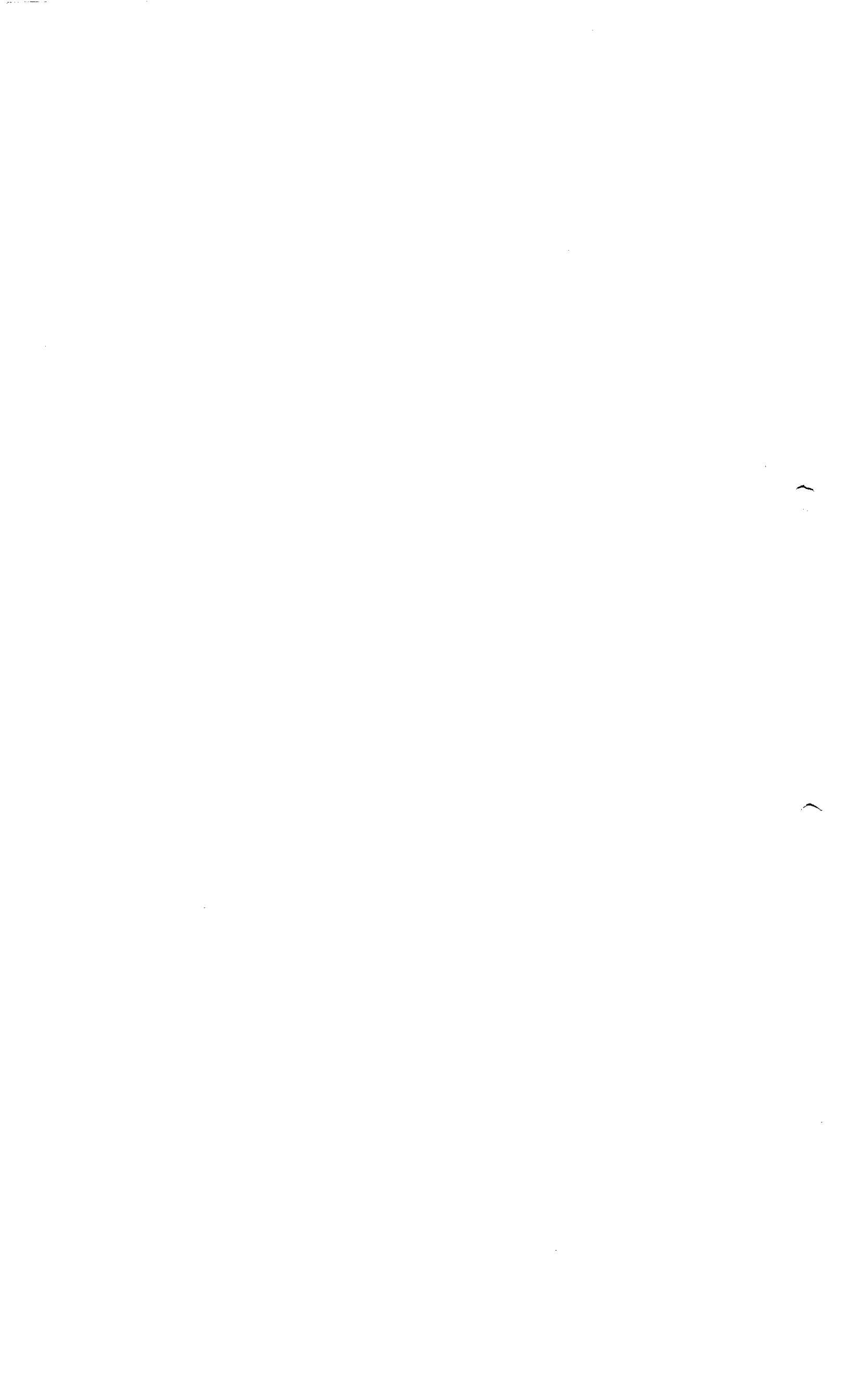
9.4 Descripción general de los patrones de flujo

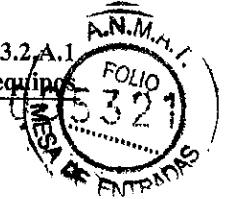
La cosecha del cultivo de *Bordetella pertussis* procedente del nivel 2 del edificio V11 se transfiere al área de purificación del nivel 2 del edificio V12, donde se llevan a cabo todos los pasos de purificación y detoxificación de la toxina pertúsica y de la FHA. A continuación, la toxina pertúsica purificada detoxificada y la FHA purificada nativa en forma de precipitado se transfieren al área de adsorción para el paso de adsorción de antígenos. El almacenamiento de los graneles adsorbidos se realiza en el nivel 1.

La entrada y salida de personal, materiales y equipos de las áreas de producción se realiza a través de esclusas específicas.

Los residuos se retiran del área de producción a través de conductos específicos y se envían al nivel 1.

La separación requerida por las BPM UE se asegura mediante reglas de tránsito específicas.





10 Edificio V9 (Marcy l'Etoile)

El edificio V9 es un edificio de tres plantas destinado a la elaboración de monovalentes inactivados de la vacuna antipoliomielítica. Las áreas de elaboración se sitúan en el nivel 2.

10.1 Clasificación de áreas del edificio V9

La clasificación de las áreas de producción del nivel 2 del edificio V9 se resume en la tabla 16.

Tabla 16: Clasificación de áreas del nivel 2 del edificio V9

Área	Clasificación de áreas	Etapas del proceso
Área de cultivo celular	Clase C con campana de flujo laminar	Etapas A a D: Cultivo de células Vero del 138º pasaje al 141º pasaje
Área de cultivo viral	Clase C con campana de flujo laminar	Etapas E: Cultivo de células Vero en el 142º pasaje, cultivo industrial Etapas 1 a 3: Cultivo viral, clarificación y concentración de las partículas virales (producción del concentrado 1)
Área de preparación del medio	Clase C con campana de flujo laminar	Preparación del medio para el cultivo de células Vero y el cultivo viral Preparación de los tampones
Área de purificación	Clase C	Etapas 4 a 8: Purificación de las partículas virales del concentrado 1 para la producción de la suspensión viral purificada concentrada
Área de inactivación	Clase C con campana de flujo laminar	Etapas 9 a 10b: Dilución de la suspensión, primera filtración de la suspensión viral y primera etapa de inactivación Etapas 10c a 10d: Segunda filtración y segunda etapa de inactivación (producción del monovalente de tipo 1, 2 o 3)

La presión positiva más alta se encuentra en las áreas de preparación de las células de cultivo y de medios. Por motivos de seguridad biológica, las áreas virales se mantienen con presión negativa y con un nivel de contención de seguridad biológica 2.

10.2 Equipos principales del edificio V9

Los principales equipos de producción ubicados en el edificio V9 que se utilizan para la producción del monovalente inactivado y que están en contacto con el producto se detallan en la tabla 17.



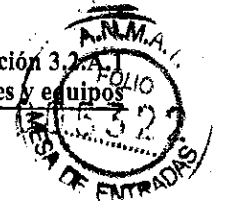
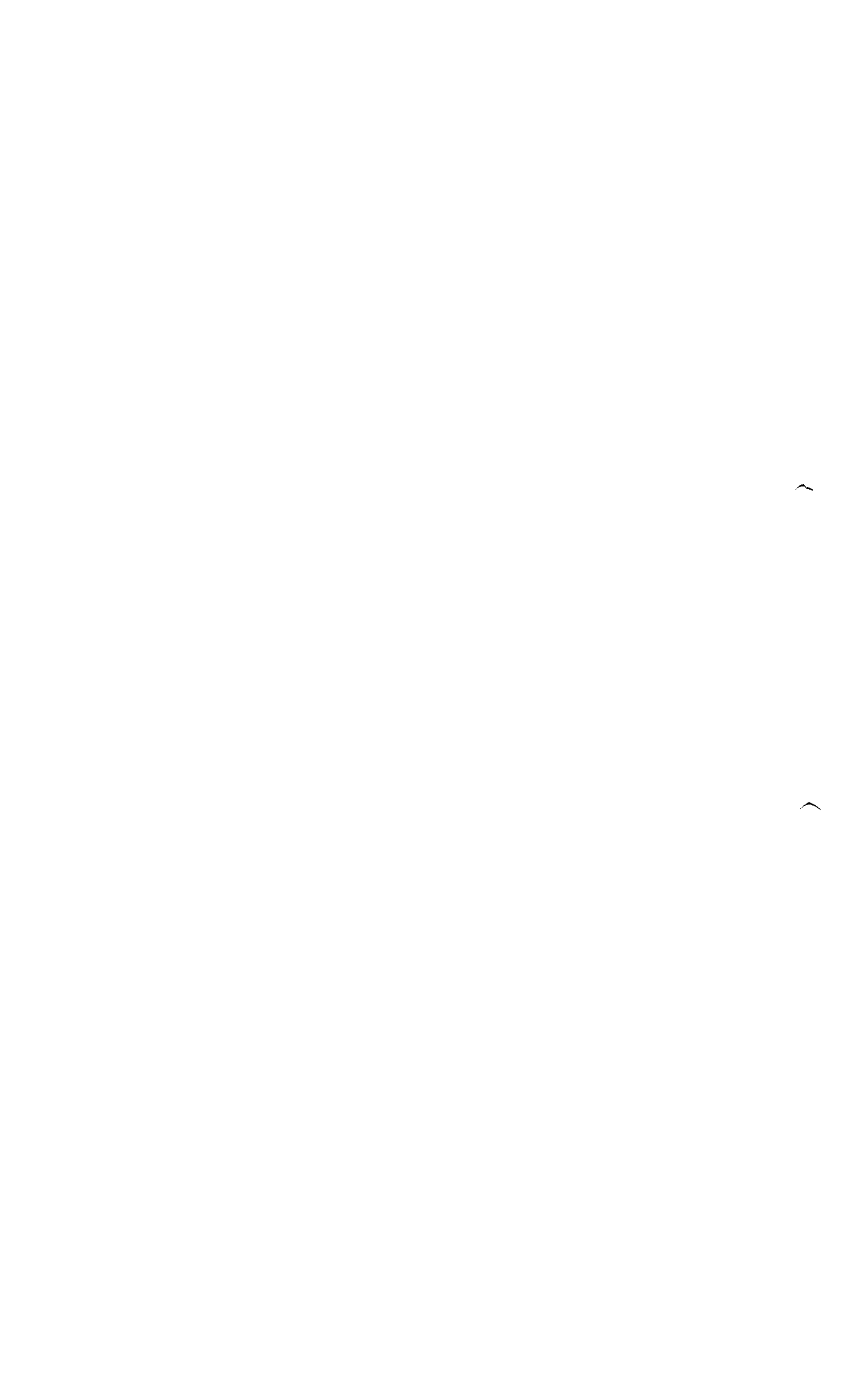


Tabla 17: equipos principales del edificio V9

Etapa del proceso	Equipos principales (en contacto con el producto)	Específico/ No específico	Descontaminación/Limpieza/ Esterilización
Cultivo de células Vero y cultivo viral	Citogenerador	Específico	Limpieza y esterilización in situ
Cosecha de cultivo viral (almacenamiento de cosecha viral cruda)	Envase de cosecha (acero inoxidable)	Específico	Limpieza y esterilización in situ
Producción de concentrado 1	Filtros	Uso único	No se aplica
	Envase para concentración	Específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
	Cartucho de ultrafiltración	Específico	Limpieza química con sosa y lejía Almacenamiento en formaldehído-NaCl Ciclo de enjuague in situ con agua purificada entre cada secuencia
	Envase	Específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
Cromatografía DEAE Spherodex GM	Columna de cromatografía y gel DEAE Spherodex	Específico	Limpieza in situ con sosa, HCl y ácido acético Almacenamiento en formaldehído-NaCl en caso de cambio de serotipo
Concentración de la suspensión purificada GM	Cartuchos de ultrafiltración	Específico	Descontaminación química con sosa Almacenamiento en formaldehído
Cromatografía en Sepharose CL6B	Columna de cromatografía y resina	Específico	Descontaminación química con sosa Almacenamiento en formaldehído-NaCl
Cromatografía en DEAE Spherodex PM	Columna de cromatografía y gel DEAE Spherodex	Específico	Limpieza in situ formaldehído-NaCl
	Envase	Específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
Almacenamiento de la suspensión viral purificada concentrada	Envase (polipropileno)	Específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
Dilución e inactivación de la suspensión viral purificada	Envases	Específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor
	Cartuchos de filtración	Específico	Limpieza y esterilización in situ
	Conductos de transferencia	Específico	Limpieza y esterilización in situ
	Filtros	Uso único	No se aplica
Almacenamiento de monovalente	Envases (vidrio)	Específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor

Los procedimientos de limpieza y esterilización se resumen en el capítulo 3.





10.3 Servicios en el edificio V9

El nivel 2 del edificio V9 dispone de servicios para producir agua purificada y vapor limpio.

10.4 Descripción general de los patrones de flujo en el edificio V9

Los medios de cultivo y los tampones se preparan en el área de preparación del medio y luego se transfieren a otras áreas de elaboración a través de conductos específicos.

La amplificación de las células Vero se lleva a cabo en el área de cultivo celular hasta el 141° pasaje. A continuación, las células se transfieren para la etapa de cultivo industrial al citogenerador del área de cultivo viral a través de un conducto específico. Entonces el cultivo de células Vero industrial se inocula con el lote de siembra de trabajo. El cultivo viral, la clarificación y la concentración de la suspensión viral se llevan a cabo en el área de cultivo viral para producir el concentrado 1.

El concentrado 1 se transfiere al área de purificación donde se purifica la suspensión viral.

Al final del paso de purificación, la suspensión viral purificada concentrada se transfiere a través de conductos específicos al área de inactivación para someterla a las dos etapas de inactivación. Los monovalentes de tipo 1, 2 o 3 se preparan y dividen en envases de almacenamiento.

La entrada y salida de equipos y personal de las áreas de producción se realizan a través de esclusas específicas para los equipos, y de vestuarios y esclusas específicas para el personal. Las áreas virales se dividen en pasillos limpios y de retorno para la entrada y salida, respectivamente, de personal, materiales y equipos.

Los residuos se retiran del área de producción a través del autoclave transmural (los residuos líquidos se descontaminan con calor).

La separación requerida por las BPM UE se asegura mediante reglas de tránsito específicas.





11 Edificio V15

El edificio V15 es un edificio de 3 plantas destinado a la elaboración de monovalentes inactivados de la vacuna antipoliomielítica. Las áreas de elaboración se sitúan en el nivel 2.

11.1 Clasificación de áreas del edificio V15

La clasificación de las áreas de producción del nivel 2 del edificio V15 se resume en la tabla 18.

Tabla 18: Clasificación de áreas del nivel 2 del edificio V15

Área	Clasificación de áreas	Etapas del proceso
Área de preparación del medio	Clase C con algunos pasos realizados en campana de flujo laminar	Preparación de los medios de cultivo
Área de cultivo celular	Clase C con algunos pasos realizados en campana de flujo laminar	Etapas A a D: Cultivo de células Vero
Área de cultivo viral	Clase C con algunos pasos realizados en campana de flujo laminar	Etapas E: Cultivo de células Vero Etapas 1: Cultivo viral
Área de purificación	Clase C con algunos pasos realizados en campana de flujo laminar	Etapas 2 a 8: Cosecha cruda - Clarificación por ultrafiltración - Concentración 1 - Cromatografía de intercambio iónico - Concentración 2 - Cromatografía de filtración por gel - Cromatografía de intercambio iónico - Filtración
Inactivación 1	Clase C con algunos pasos realizados en campana de flujo laminar	Etapas 9-10: Dilución, filtración y adición de solución de formaldehído - Almacenamiento en incubadoras
Inactivación 2	Clase C con algunos pasos realizados en campana de flujo laminar	Almacenamiento en incubadoras
Transferencia de granel	Clase C con algunos pasos realizados en campana de flujo laminar	Transferencia del granel a botellas de vidrio

La presión positiva más alta se encuentra en las áreas de preparación de las células de cultivo y de medios. Por motivos de seguridad biológica, las áreas virales se mantienen con presión negativa y un nivel de contención de seguridad biológica 3/polio.

11.2 Equipos principales del edificio V15

Los principales equipos de producción ubicados en el edificio V15 que se utilizan para la producción del monovalente inactivado y que están en contacto con el producto se detallan en la tabla 19.

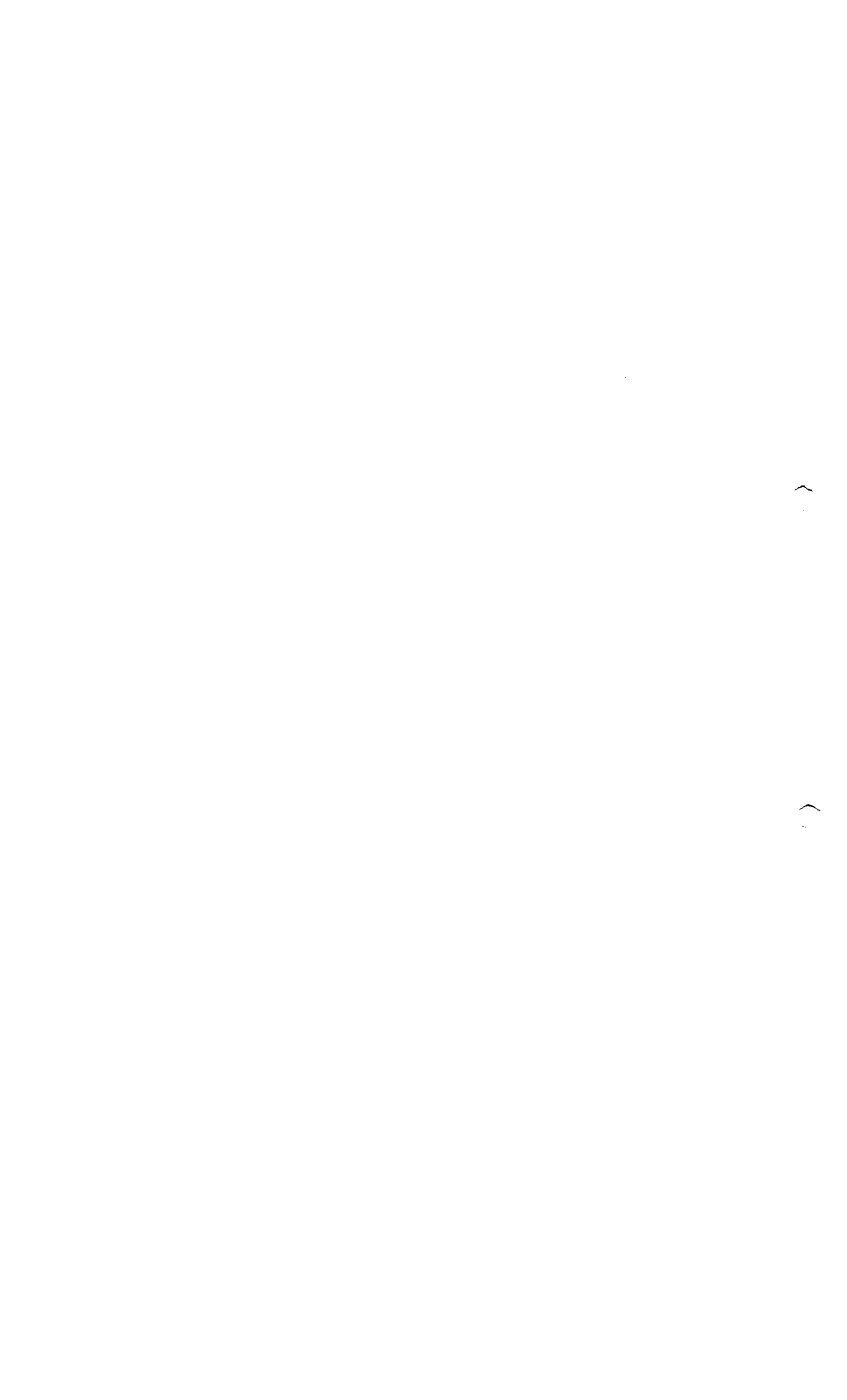


Tabla 19: Equipos principales del edificio V15

Ubicación	Paso del proceso	Equipos principales (en contacto con el producto)	Específico/no específico	Descontaminación/Limpieza/Esterilización
Cultivo celular	Paso A	Biorreactores	Específico	Limpieza en cabina de lavado Limpieza in situ
	Paso B	Biorreactores	Específico	Limpieza en cabina de lavado Esterilización in situ
	Paso C	Biorreactores	Específico	Limpieza in situ Esterilización in situ
	Paso D	Biorreactores	Específico	Limpieza in situ Esterilización in situ
	Paso E y cultivo viral	Biorreactores	Específico	Descontaminación in situ Limpieza in situ Esterilización in situ
Purificación	Cosecha	Tanque	Específico	Descontaminación in situ Limpieza in situ Esterilización in situ
	Línea de transferencia	W315 - línea de transferencia del tanque de cosecha al tanque de concentración	Específico	Descontaminación in situ Limpieza in situ Esterilización in situ
	Concentración I	Tanque	Específico	Descontaminación in situ Limpieza in situ Esterilización in situ
		Plataforma de ultrafiltración	Específico	Almacenamiento en solución de formaldehído

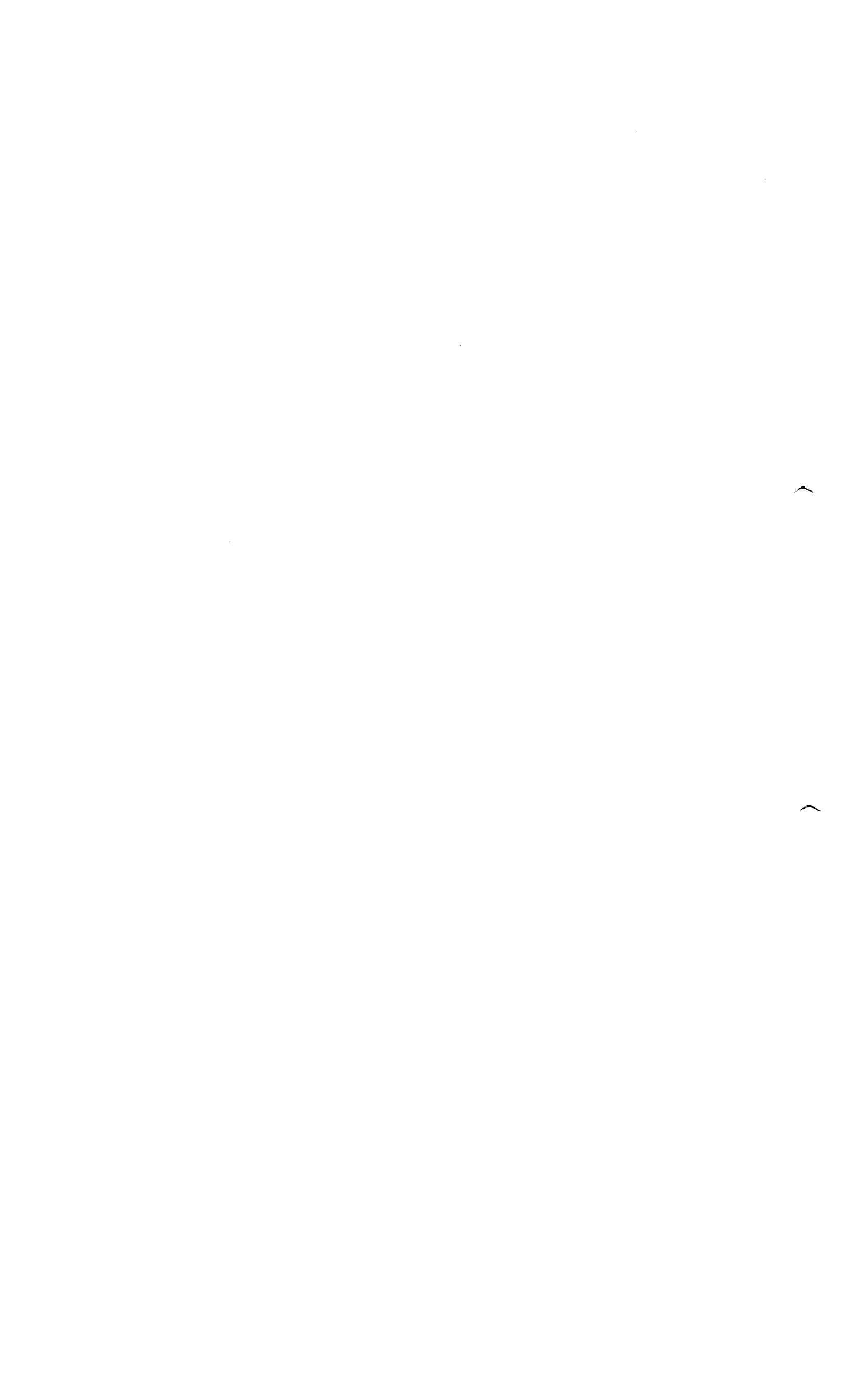
ROXANA MONTEMLONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

RA 0303457

Información confidencial/proprietaria
Página 48 de 72





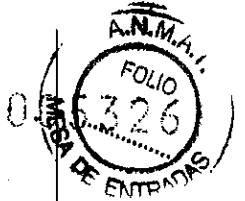
Ubicación	Paso del proceso	Equipos principales (en contacto con el producto)	Específico/no específico	Descontaminación/Limpieza/Esterilización
Purificación	Cromatografía Spherodex GM.	Tanques (móviles)	Específico	Descontaminación en autoclave Limpieza en cabina de lavado Esterilización en autoclave
		Columna de cromatografía	Específico	Almacenamiento en solución de ácido acético
	Concentración 2	Plataforma de ultrafiltración	Específico	Almacenamiento en solución de formaldehído
		Plataforma de ultrafiltración	Específico	Almacenamiento en solución de formaldehído
	Filtración por gel	Columna de cromatografía	Específico	Almacenamiento en solución de formaldehído
	Cromatografía Spherodex PM	Columna de cromatografía	Específico	Almacenamiento en solución de ácido acético
		Suspensión viral purificada concentrada (CPVS)	Tanques (móviles)	Específico

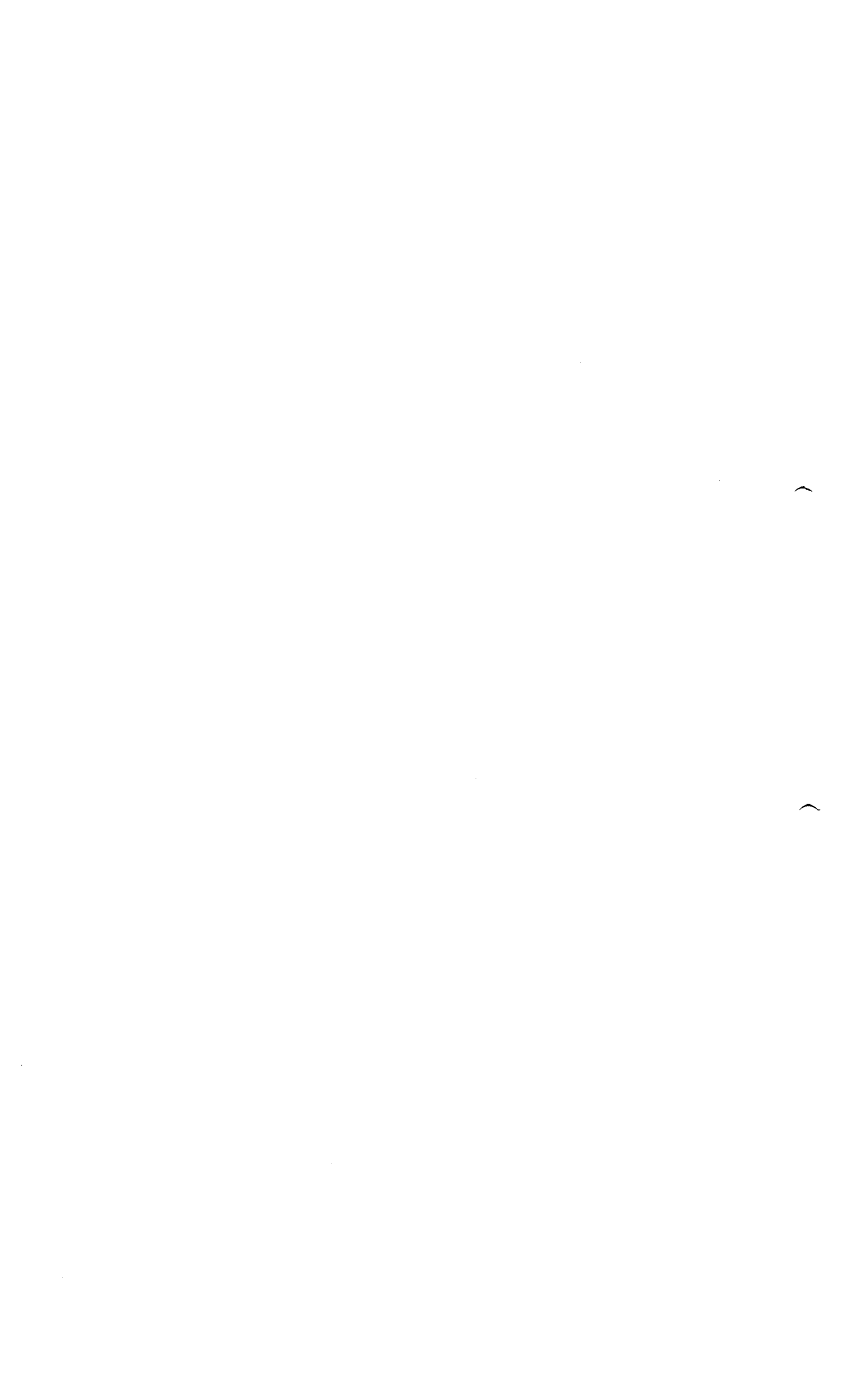
ROXANA MONTEMILONE
DIRECTORA TÉCNICA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

RA 0303457

Información confidencial/propietaria
Página 49 de 72



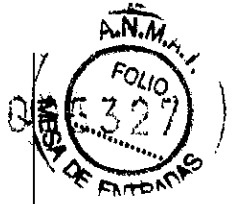


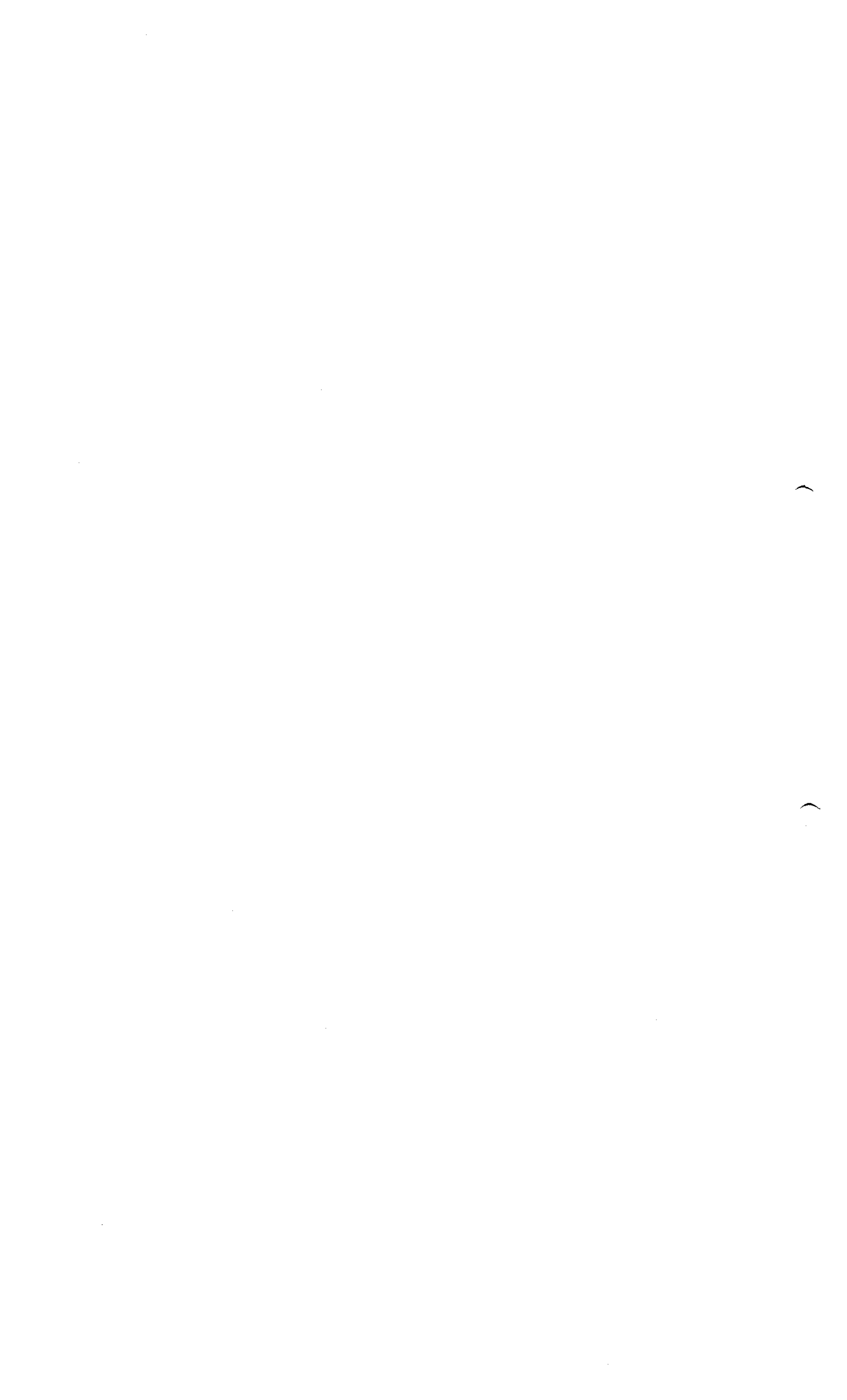
Ubicación	Paso del proceso	Equipos principales (en contacto con el producto)	Específico/no específico	Descontaminación/Limpieza/Esterilización
Inactivación 1	Preparación - Suspensión viral purificada diluida (DPVS)	Tanque A (fijo)	Específico	Descontaminación in situ Limpieza in situ Esterilización in situ
	Preparación - Suspensión viral purificada diluida (DPVS) filtrada	Tanque B (fijo)	Específico	Descontaminación in situ Limpieza in situ Esterilización in situ
	Preparación - Suspensión viral purificada diluida (DPVS) con formaldehído	Tanque C (fijo)	Específico	Descontaminación in situ Limpieza in situ Esterilización in situ
	Inactivación 1	Tanques D (móviles)	Específico	Descontaminación in situ Limpieza in situ Esterilización in situ
	Inactivación	Bolsas de plástico desechables para almacenamiento del medio de inactivación	Uso único	Se ha realizado la validación del almacenamiento.
Inactivación 2	Inactivación 2	Tanques E (móviles)	Específico	Descontaminación in situ Limpieza in situ Esterilización in situ
Transferencia de granel	Transferencia de granel de monovalente	Tanque F	Específico	Limpieza in situ Esterilización in situ
		Tanque G	Específico	Limpieza in situ Esterilización in situ

ROXANA MONTENILONE
DIRECTORA
SANOFI PASTEUR S.A.

CHRISTIAN DOMINGUEZ
APODERADO
SANOFI PASTEUR S.A.

RA_0303457







Los procedimientos de limpieza y esterilización se resumen en el capítulo 3.

11.3 Servicios en el edificio V15

El edificio V15 dispone de servicios para producir y distribuir agua purificada, agua altamente purificada, vapor limpio y gases comprimidos.

11.4 Descripción general de los patrones de flujo en el edificio V15

Los flujos de productos están diseñados para que haya una progresión desde el producto no purificado hasta el producto purificado y desde el poliovirus infeccioso hasta el poliovirus inactivado.

Los sistemas de líneas de transferencia se utilizan para transferir los medios, tampones y producto intermedio entre equipos en áreas separadas para mantener un sistema cerrado.

La producción se lleva a cabo en el nivel 2 del edificio.

La amplificación de las células Vero se lleva a cabo en el local de cultivo celular hasta el 141° pasaje.

A continuación, las células se transfieren desde los biorreactores de la etapa D a los biorreactores de la etapa E ubicados en el local viral a través de una línea de transferencia específica. Entonces el cultivo de células Vero se inocula con el virus procedente de un lote de siembra de trabajo predefinido. Al final de la propagación viral, se cosecha la suspensión viral cruda y luego se trasvasa a un tanque de almacenamiento a través de una línea de transferencia de acero inoxidable. Esta línea va del área viral a la de purificación.

La transferencia de la suspensión viral purificada concentrada (CPVS) del área de purificación al local de inactivación 1 se realiza a través de tubos flexibles de un solo uso.

La transferencia de la suspensión viral purificada diluida (DPVS) del área de inactivación 1 a la de inactivación 2 se realiza a través de tubos flexibles de un solo uso.

La transferencia del producto de la sala de inactivación 2 a la sala de transferencia de granel se realiza a través de una línea de transferencia.

Al final de cada lote, el monovalente de IPV (1, 2 o 3) se almacena en botellas de vidrio. Una vez liberado, el producto se saca del edificio a través de una esclusa situada en la parte oeste.

La entrada y salida de personal y equipos de las áreas de elaboración se realizan a través de esclusas específicas y vestuarios para el personal, y esclusas específicas para el equipo.

Los residuos y los materiales sucios se retiran del área de elaboración a través de esclusas específicas o autoclaves.

La separación requerida por las BPM UE se asegura mediante reglas de tránsito específicas.



12 Edificio V10 (Marcy l'Etoile)

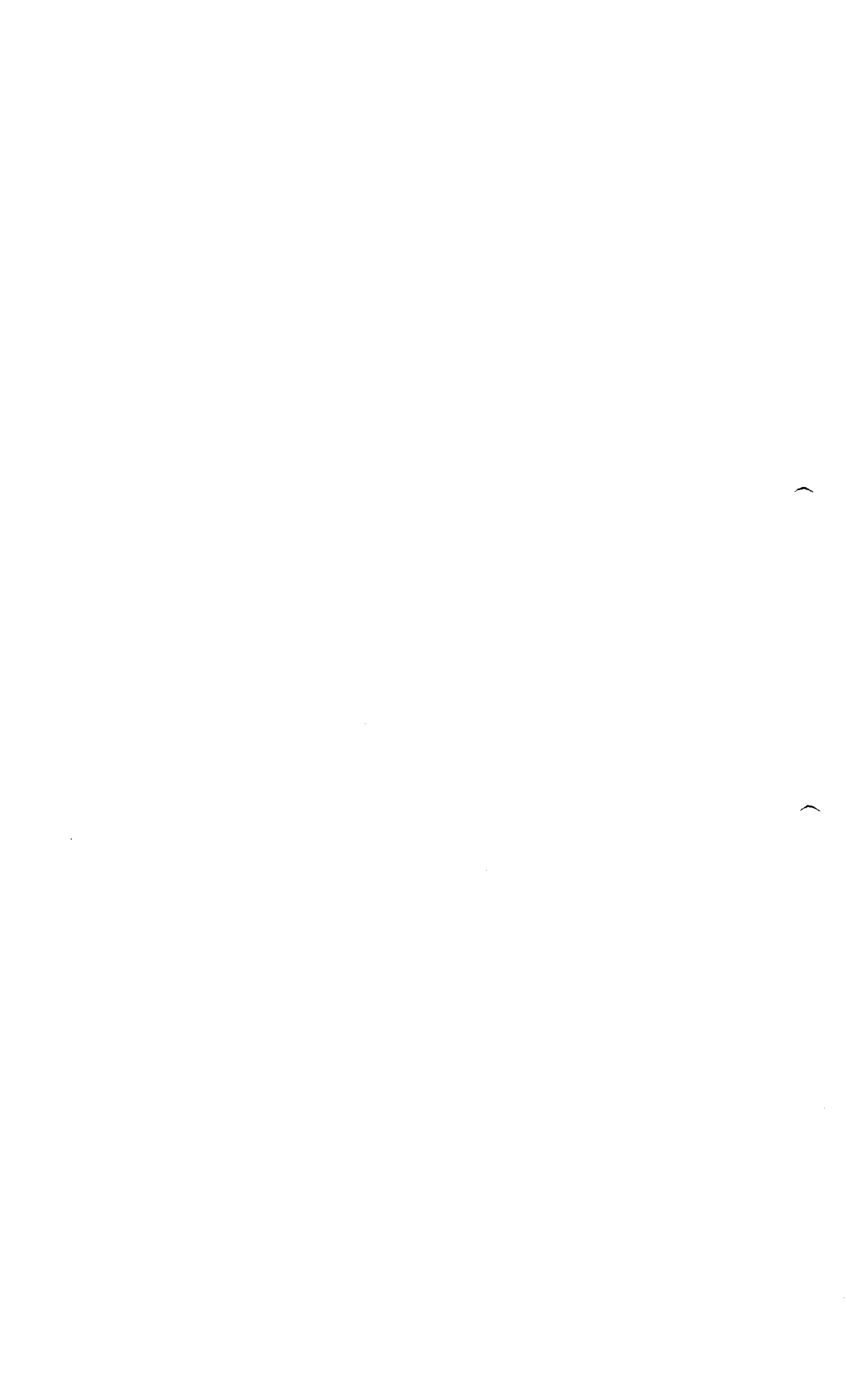
El edificio V10 es un edificio de 3 plantas destinado a la elaboración de la proteína tetánica concentrada (para unión con el polisacárido de *Haemophilus*), de los antígenos del concentrado conjugado de polisacárido de *Haemophilus*, del toxoide tetánico purificado y del toxoide diftérico purificado. Las áreas de elaboración se sitúan en el nivel 2.

12.1 Clasificación de áreas del edificio V10

La clasificación de las áreas de producción del nivel 2 del edificio V10 se resume en la tabla 20.

Tabla 20: Clasificación de áreas del nivel 2 del edificio V10

Área	Clasificación de áreas	Etapas del proceso
Producción del granel concentrado de polisacárido conjugado de <i>Haemophilus</i>		
Área de purificación Área I	Clase D	Pasos de purificación, precipitado y desecación del polisacárido
Área Ibis	Clase C	Pesaje/llenado del polisacárido purificado de <i>Haemophilus</i> tipo b
Área de purificación (Área II)	Clase D con campana de flujo laminar	Preparación del polisacárido-AH activado de <i>Haemophilus</i> Procesos de conjugación y de purificación
Área de filtración (Área Ibis)	Clase C con campana de flujo laminar	Filtración del polisacárido-AH activado de <i>Haemophilus</i> Filtración de la proteína tetánica concentrada Filtración del granel concentrado de polisacárido conjugado de <i>Haemophilus</i> tipo b
Área de preparación del medio	Clase C	Preparación de soluciones
Producción del toxoide tetánico purificado y del toxoide diftérico purificado		
Área de purificación del toxoide (área III)	Clase D con cámaras frías no clasificadas	Toxoide diftérico purificado: Concentración, precipitación y diálisis del toxoide diftérico concentrado y diafiltrado. Toxoide tetánico purificado: Mezcla, concentración y diafiltración del toxoide tetánico crudo. Precipitación y diálisis del toxoide tetánico concentrado y diafiltrado
Área de llenado del toxoide (Área IV)	Clase B con campana de flujo laminar clase A	Filtración y llenado del toxoide diftérico purificado y del toxoide tetánico purificado.





La presión positiva más alta se encuentra en el área de filtración. No hay contención en este edificio.

12.2 Equipos principales del edificio V10

Los principales equipos de producción ubicados en el nivel 2 del edificio V10 que se utilizan para la producción del granel concentrado de polisacárido conjugado de *Haemophilus* y que están en contacto con el producto se detallan en la tabla 21.

Los principales equipos de producción ubicados en el nivel 2 del edificio V10 que se utilizan para el toxoide tetánico purificado y para el toxoide diftérico purificado y que están en contacto con el producto se detallan en la tabla 22.

Tabla 21: equipos principales del edificio V10 utilizados para el granel concentrado de polisacárido conjugado de *Haemophilus*

Etapa del proceso	Equipos principales (en contacto con el producto)	Específico/ No específico	Limpieza/Esterilización*
Producción del granel concentrado de polisacárido conjugado de <i>Haemophilus</i>			
Purificación preliminar del polisacárido de <i>Haemophilus</i>	Envases	Específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
	Rotor de la centrifuga	No específico	Limpieza manual
	Recipientes de centrifuga	Específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
Purificación final del polisacárido de <i>Haemophilus</i>	Envases	Específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
	Tanque de tratamiento con fenol	Específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
	Rotor de la centrifuga	No específico	Limpieza manual
	Tubos de diálisis	Uso único	No se aplica
	Envases	Específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
	Columnas de diafiltración	Específico	Limpieza semiautomática
Precipitación con alcohol	Envases	Específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
	Cubeta de centrifuga	Específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
	Recipientes de centrifuga	Específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
Almacenamiento del polisacárido	Matraces	Uso único	No se aplica





Etapa del proceso	Equipos principales (en contacto con el producto)	Específico/ No específico	Limpieza/Esterilización*
Concentración y filtración de la proteína tetánica purificada	Unidad de ultrafiltración	Específico	Limpieza manual
	Matraces	Específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
	Tanque de presión	No específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
	Unidades de filtración	Uso único	No se aplica
Preparación del polisacárido-AH activado de <i>Haemophilus</i>	Célula de vidrio de doble pared	Específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
	Unidad de ultrafiltración	Específico	Limpieza semiautomática
	Unidad de filtración	Uso único	No se aplica
	Matraces	Específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
Proceso de conjugación	Tanque de acero inoxidable de doble pared	Específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
	Tubos de diálisis	Uso único	No se aplica
	Rotor de la ultracentrífuga	Específico	Limpieza manual
	Matraz para cosecha de purificación	Específico	Limpieza automática y esterilización con vapor
	Unidad de filtración	Específico	Limpieza manual y esterilización con vapor
Almacenamiento del granel concentrado de polisacárido conjugado de <i>Haemophilus</i> (en el nivel 1)	Matraces	Uso único	No se aplica

* No hay descontaminación de equipos en el edificio V10.

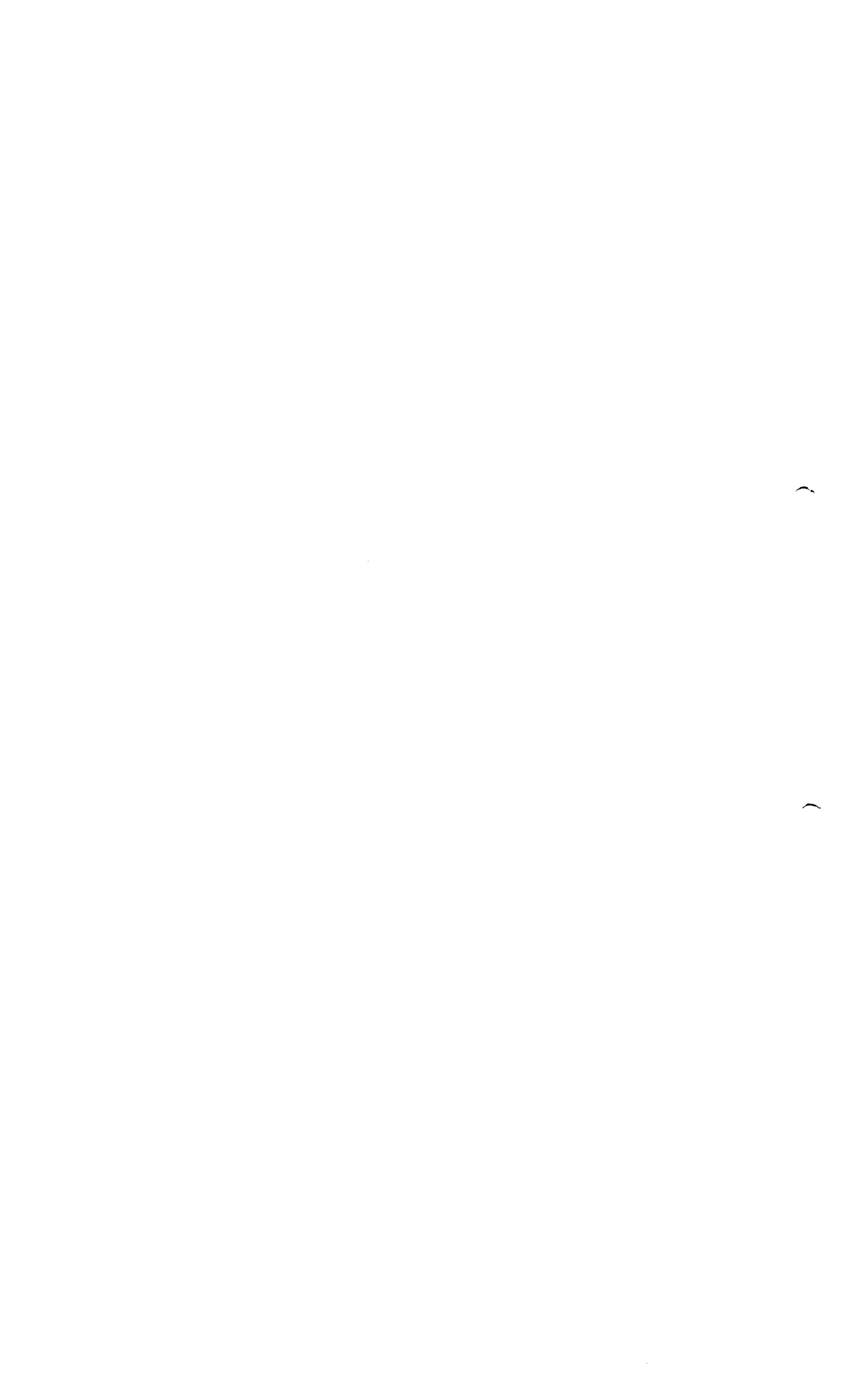


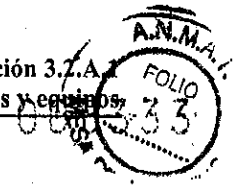


Tabla 22: equipos principales del edificio V10 utilizados para el toxoide diftérico purificado y para el toxoide tetánico purificado

Etapa del proceso	Equipos principales (en contacto con el producto)	Específico/ No específico	Limpieza/Esterilización*
Producción del toxoide diftérico purificado			
Concentración y diafiltración del toxoide diftérico crudo	Tanque de concentración	No específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor a alta temperatura
	Módulo de ultrafiltración	Específico	Limpieza in situ
Precipitación del toxoide diftérico concentrado y diafiltrado	Tanques de precipitación	No específico	Limpieza in situ
	Rotor de la centrifuga	No específico	Limpieza manual o en máquina de lavado y esterilización con vapor
	Cartucho de filtración	No específico	Limpieza en máquina de lavado
Diálisis	Tubos de diálisis	Uso único	No se aplica
	Tanques de diálisis	No específico	Limpieza con agua purificada
Prefiltración, estabilización y filtración del toxoide diftérico purificado	Cartucho de filtración	No específico	Limpieza en máquina de lavado
	Envases	No específico	Limpieza manual o en máquina de lavado y esterilización con vapor a alta temperatura
	Filtros	Uso único	No se aplica
Almacenamiento del toxoide diftérico purificado	Matraces	Uso único	No se aplica
Producción del toxoide tetánico purificado			
Mezcla, concentración y diafiltración del toxoide tetánico crudo	Tanque de concentración	No específico	Limpieza en máquina de lavado y esterilización con vapor a alta temperatura
	Módulo de ultrafiltración	Específico	Limpieza in situ
Precipitación del toxoide tetánico concentrado y diafiltrado	Tanques de precipitación	No específico	Limpieza in situ
	Rotor de la centrifuga	No específico	Limpieza manual o en máquina de lavado y esterilización con vapor
	Cartucho de filtración	No específico	Limpieza en máquina de lavado
Diálisis	Tubos de diálisis	Uso único	No se aplica
	Tanques de diálisis	No específico	Limpieza con agua purificada
Prefiltración, estabilización y filtración del toxoide tetánico purificado	Cartucho de filtración	No específico	Limpieza en máquina de lavado
	Envases	No específico	Limpieza manual o en máquina de lavado y esterilización con vapor a alta temperatura
	Filtros	Uso único	No se aplica
Almacenamiento del toxoide tetánico purificado	Matraces	Uso único	No se aplica

* No hay descontaminación de equipos en el edificio V10.





Los procedimientos de limpieza y esterilización se resumen en el capítulo 3.

12.3 Servicios en el edificio V10

El nivel 2 del edificio V10 dispone de servicios para producir y distribuir agua purificada y vapor caliente limpio.

12.4 Descripción general de los patrones de flujo en el edificio V10

Ambos productos (el microgránulo de ceftriaxona y la proteína tetánica purificada) se trasladan al área de elaboración del nivel 2 del edificio V10 a través de la esclusa periférica, el pasillo periférico y la esclusa de acceso. Una vez en el área de elaboración, ambos productos se separan en las áreas de elaboración correspondientes que se describen a continuación. El almacenamiento de productos intermedios o graneles concentrados purificados se realiza en el nivel 1 o 2.

12.4.1 Flujos de productos

- Flujos de polisacárido de *Haemophilus* tipo b

Tras su recepción en el nivel 2 del edificio V10, el microgránulo de ceftriaxona se almacena en una sala específica y luego se transfiere al área de purificación del polisacárido (área I), donde se llevan a cabo los pasos de purificación, precipitación y desecación. No obstante, el proceso de purificación del microgránulo de ceftriaxona también puede llevarse a cabo inmediatamente después de la recepción. El producto intermedio se almacena en una sala específica o se transfiere al área I. Al final de la desecación, el polisacárido purificado de *Haemophilus* tipo b se transfiere al área I bis para el llenado en envases de almacenamiento. A continuación, los productos se almacenan en una cámara fría para la cuarentena.

- Flujos de la proteína tetánica purificada

La proteína tetánica purificada se puede filtrar en el área IV y luego se pone en cuarentena en una cámara fría en espera del paso de concentración. La concentración de la proteína tetánica purificada se realiza en el área II. Tras la concentración, la proteína tetánica concentrada se transfiere al área II bis para la filtración y llenado en envases de almacenamiento. A continuación, los productos se almacenan en una cámara fría para la cuarentena.

- Flujos del polisacárido-AH activado de *Haemophilus*

La producción del polisacárido-AH activado de *Haemophilus* a partir del polisacárido purificado de *Haemophilus* tipo b se lleva a cabo en el área II. Tras la activación y la ultrafiltración, el PRP-AH se transfiere al área II bis para la filtración y llenado en envases de almacenamiento.

La reacción de unión entre el PRP-AH y la proteína tetánica concentrada tiene lugar en el área II. La última filtración y el llenado en envases de almacenamiento se realizan en el área II bis.

- Flujos del toxoide diftérico purificado y del toxoide tetánico purificado

El toxoide diftérico crudo y el toxoide tetánico crudo se almacenan en una de las cámaras frías del área de purificación de toxoides (área III). Todos los pasos de elaboración, desde las etapas de

