tecno
grupo evaluación nuevas tecnologías

Las salas blancas del futuro

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

DEFINICION

Una **sala blanca**, **sala limpia** o **clean room** **aplicadas a fabricación de medicamentos,** es una sala especialmente diseñada para obtener bajos niveles de contaminación. Suelen ser modulares y han de tener los parámetros ambientales estrictamente controlados: **partículas en aire, temperatura, humedad, flujo de aire, presión interior del aire, iluminación.**

En los servicios de farmacia, disponer de una sala blanca **supone poder preparar compuestos estériles (NP., Citostáticos, MIV, etc.) adaptados a las normas de correcta fabricación (NCF)** idénticos a los que rigen para la elaboración de productos en laboratorios farmacéuticos: poder elaborar lotes de medicamentos con las máximas garantías de calidad.

Esto se consigue mediante las medidas de seguridad que proporcionan estas salas.

AMBIENTE NO IDÓNEO???

grupo evaluación nuevas tecnologías

SIN SALA BLANCA

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

O MEJOR ESTO?

grupo evaluación nuevas tecnologías

ESTERILES……

FARMACOTECNIA…..

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

NORMATIVA VIGENTE

grupo evaluación nuevas tecnologías

LAS NORMAS DE CORRECTA FABRICACIÓN (NCF)

Se definen como ***«la parte de la garantía de calidad que asegura que los medicamentos son elaborados y controlados de acuerdo con las normas de calidad apropiadas para el uso al que están destinados».***

La primera edición de la guía se publicó en 1989 . La revisión iniciada en octubre de 2002 entró en vigor en septiembre de 2003: Directiva 2003/94/CE de la Comisión, de 8 de octubre de 2003.

El Anexo 1 de la Guía de la UE sobre NCF aporta una guía suplementaria sobre la aplicación de los principios y **directrices de NCF para medicamentos estériles.** Incluye recomendaciones sobre las **normas de clasificación ambiental para las salas limpias.**

Esta guía se ha revisado y modificado de acuerdo a las normas internacionales EN/ISO14644-1 con el fin de armonizar, pero teniendo en cuenta los aspectos específicos de los medicamentos estériles.

En España**, a través del Real Decreto 2183/2004,** se incorporó a nuestro ordenamiento jurídico interno la mencionada Directiva 2003/94/CE .

En la reciente **Ley 29/2006, de 26 de julio, de Garantías y Uso Racional de los Medicamentos** y Productos Sanitarios, en el artículo 64, se han recogido estas obligaciones

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

LO FUNDAMENTAL

Principio

- La fabricación de medicamentos estériles está sujeta a requisitos especiales para **minimizar los riesgos** de contaminación microbiana, de partículas y de pirógenos. Depende en gran parte de la habilidad, formación y actitud del personal implicado.
- **La garantía de calidad** reviste una importancia especial y esta fabricación debe seguir estrictamente métodos de preparación y procedimientos establecidos y validados cuidadosamente.
- **La confianza en la esterilidad** u otros aspectos de la calidad no deben basarse exclusivamente en un proceso final o en los ensayos sobre producto terminado.

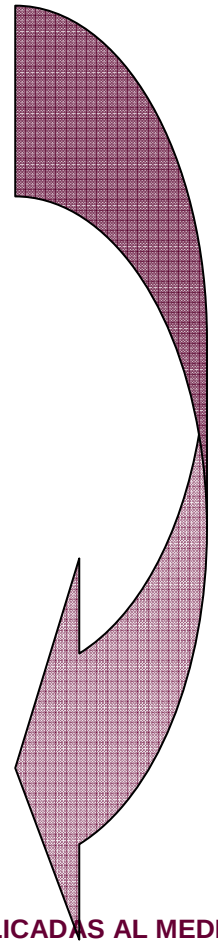
Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

POR QUÉ LAS SALAS BLANCAS.....?

tecno grupo evaluación nuevas tecnologías

NORMATIVA Y RECOMENDACIONES

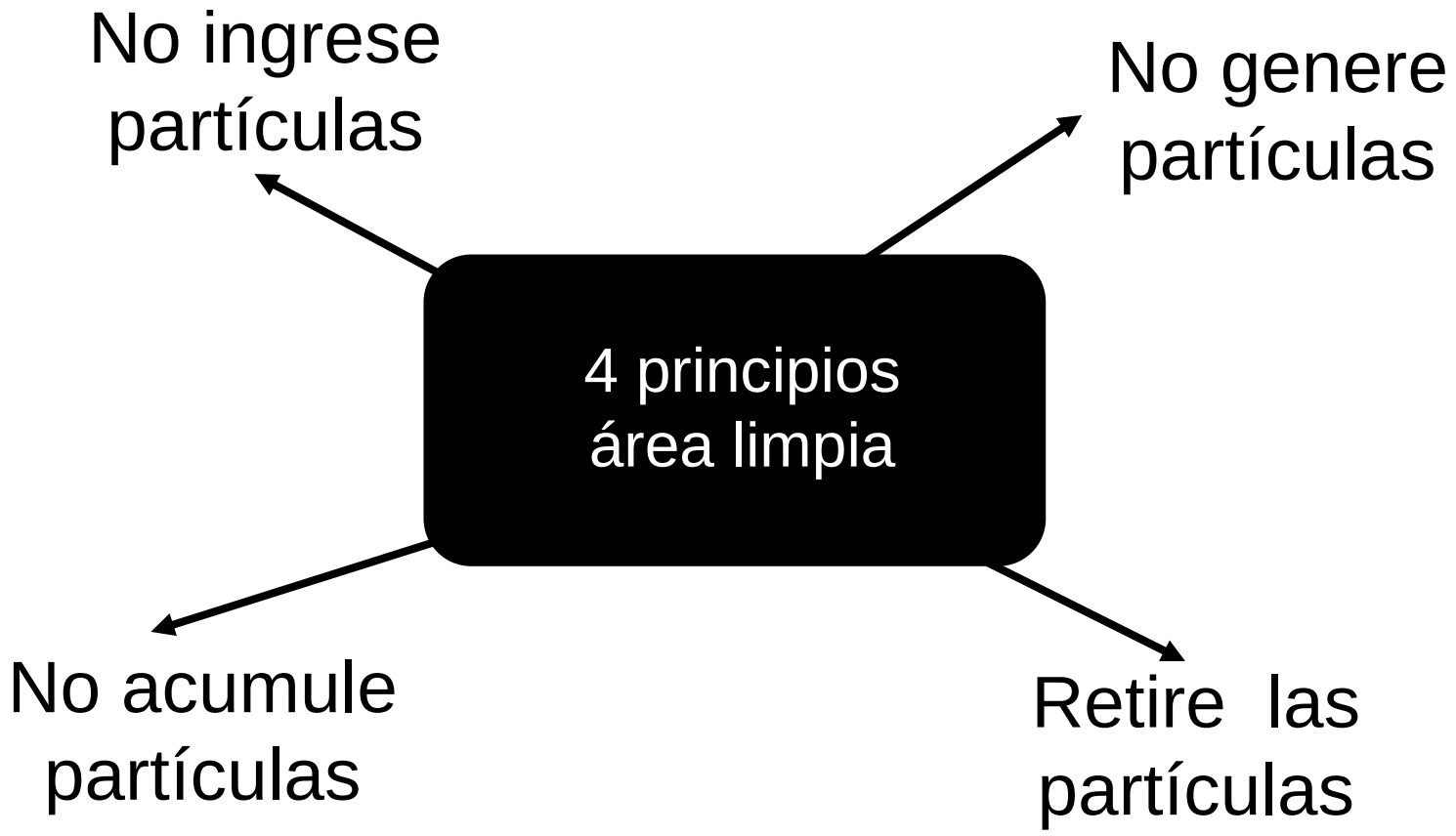
- NCF (GMPs)
- FDA: USP 797
- ISO 14644
- RD 175/2001
- RD 2183/2004
- ASHP Guidelines on Quality Assurance for Pharmacy-Prepared Sterile Products
- ISOPP Guidelines: recomendaciones para la manipulación de citostáticos



EVITAR FACTORES DE RIESGO

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

LOS 4 PRINCIPIOS



Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

TAMBIEN FARMACOTECNIA?

grupo evaluación nuevas tecnologías

TABLA XV
NORMATIVA ESPAÑOLA

- Ley 14/1986, de 25 de abril, BOE del 29, General de Sanidad
- Ley de Garantías y uso racional de los medicamentos y productos sanitarios de 2006
- Orden Ministerial de 14 de febrero de 1997, BOE del 26, sobre requisitos para la prescripción y dispensación de fórmulas magistrales y preparados oficinales para tratamientos peculiares
- RD 175/2001, de 23 de febrero, BOE de 16 de marzo, sobre normas de Correcta elaboración y control de calidad de fórmulas magistrales y preparados oficinales.
- Real Decreto 294/1996, de 24 de febrero, BOE de 12 de abril, por el que se regula la Farmacopea Española (RFE) y el Formulario Nacional (FN)
- Orden SCO/3262/2003, BOE del 18 de noviembre 11, sobre Formulario nacional
- Leyes de ordenación farmacéutica de las CC.AA.

Los preparados para esterilización en producto final, deben realizarse en zonas controladas

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

tecno
grupo evaluación nuevas tecnologías

PLANIFICACION DE LAS SALAS BLANCAS

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

DISEÑO DE LAS ZONAS

grupo evaluación nuevas tecnologías

OBJETIVOS

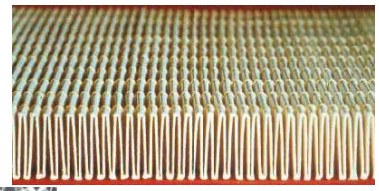
– minimizar riesgos de contaminación
– facilitar la limpieza
– facilitar la validación de los procesos

ESTRUCTURAS, PAREDES, SUELOS Y TECHOS

– fácil lavado y desinfección: resistir agua a presión
– sin grietas ni ranuras
– materiales que no desprendan partículas
– materiales que no acumulen cargas electrostáticas

FILTROS

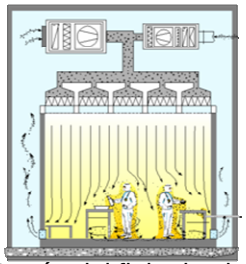
– HEPA (High Efficiency Particulate Air Filter)
– ULPA (Ultra Low Particulate Air Filter)



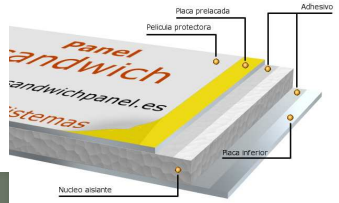
Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

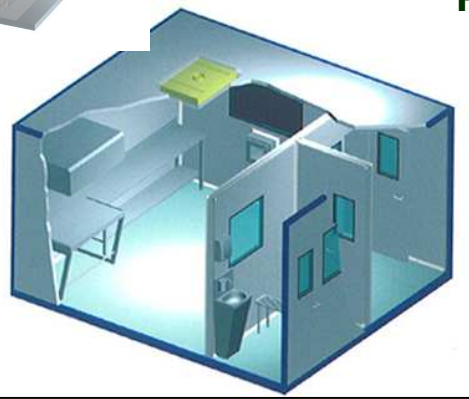
ESTRUCTURA Y CONSTITUYENTES

grupo evaluación nuevas tecnologías



Patrón del flujo de aire





ESTRUCTURA MODULAR SIN RECOVECOS , SUELOS VINILO

TECHOS FALSOS SELLADOS

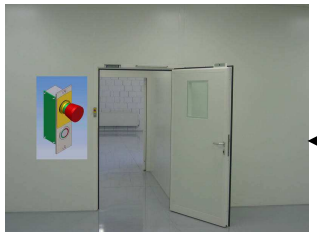
PANELES SANDWICH DE SUPERFICIES LISAS

FILTROS HEPA Y SISTEMAS DE RETORNO

CONDUCTOS DE CLIMA

CONDUCTOS DE PRESION

SISTEMA DE ALARMA



ESCLUSAS ANCLADAS

←LUMINARIAS

CONTROL ACCESO →

SISTEMA DE REGISTRO DE PRESIONES

PASAMATERIALES

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

CRITERIOS CLASIFICACIÓN SALAS

grupo evaluación nuevas tecnologías

La protección del producto, la protección del personal y la protección del ambiente

ZONAS CRÍTICAS:

– zonas críticas especiales
– sala fabricación / zona de pesadas
– sala envasado
  • costosas: lo más reducido posible para garantizar operatividad
  • la circulación de personas y materiales está restringida

ZONAS SEMICRÍTICAS

– pasillos
– SAS / Esclusas
– zona de vestuario para acceso a zona crítica

ZONAS NO CRÍTICAS

– almacenes y despachos
– sala de envasado secundario
– zona de vestuario general

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

CLASES ZONAS

Clasificación de la limpieza del aire según la guía UE de BPF	Grado	Número máximo permitido de partículas/m³ de tamaño igual o mayor			
		en reposo		en operación	
		0,5 µm	5 µm	0,5 µm	5 µm
Zona local para operaciones de alto riesgo, p.e., zona de llenado, tapones, ampollas y frascos abiertos, uniones estériles.	A	3.500	1	3.500	1
Para preparación y llenado en condiciones estériles, este es el ambiente de fondo para la zona de grado A.	B	3.500	1	350.000	2.000
Zonas limpias para realizar las etapas menos críticas en la fabricación de productos estériles.	C	350.000	2.000	3.500.000	20.000
	D	3.500.000	20.000	sin definir	sin definir (*)

(*) Dependerá de las operaciones a realizar en la zona

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

EQUIVALENCIAS DE CLASES A ISO 14644-1

Las normas ISO 14644 se publicaron en 1999. ***Las diferentes partes (1,2,3,4,5,6,7) que forman este estándar, tratan de las especificaciones, métodos, diseño, construcción puesta en marcha, funciones, etc de salas blancas. La 1 es de clasificación de limpieza de aire***

Partículas / m^3 ≥ 0.5µm	US 209D no métrico	US 209E 1992 métrico	EC cGMP Anexo I 1997	Alemania VDI 2083 1990	RU BS 5295 1989	Japón JIS B 9920 1989	ISO 14644-1
1							
3,5				0		2	2
10		M 1					
35	1	M 1.5		1		3	3
100		M 2					
353	10	M 2.5		2		4	4
1.000		M 3					
3.530	100	M 3.5	A, B	3	E o F	5	5
			A= unidirectional B= turbulento				
10.000		M 4					
35.300	1.000	M 4.5		4	G o H	6	6
100.000		M 5					
353.000	10.000	M 5.5	C	5	J	7	7
1.000.000		M 6					
3.530.000	100.000	M 6.5	D	6	K	8	8
10.000.000		M 7					

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

NORMA FEDERAL 209E Y NORMA ISO 14644-1

Comparación entre clases equivalentes

Federal Standard 209: **"Una sala donde la concentración de partículas en el aire está controlado por límites especificados".**

Clases ISO 14644-1	Clase 3	Clase 4	Clase 5	Clase 6	Clase 7	Clase 8
Clases FS 209E	Clase 1	Clase 10	Clase 100	Clase 1000	Clase 10 000	Clase 100 000

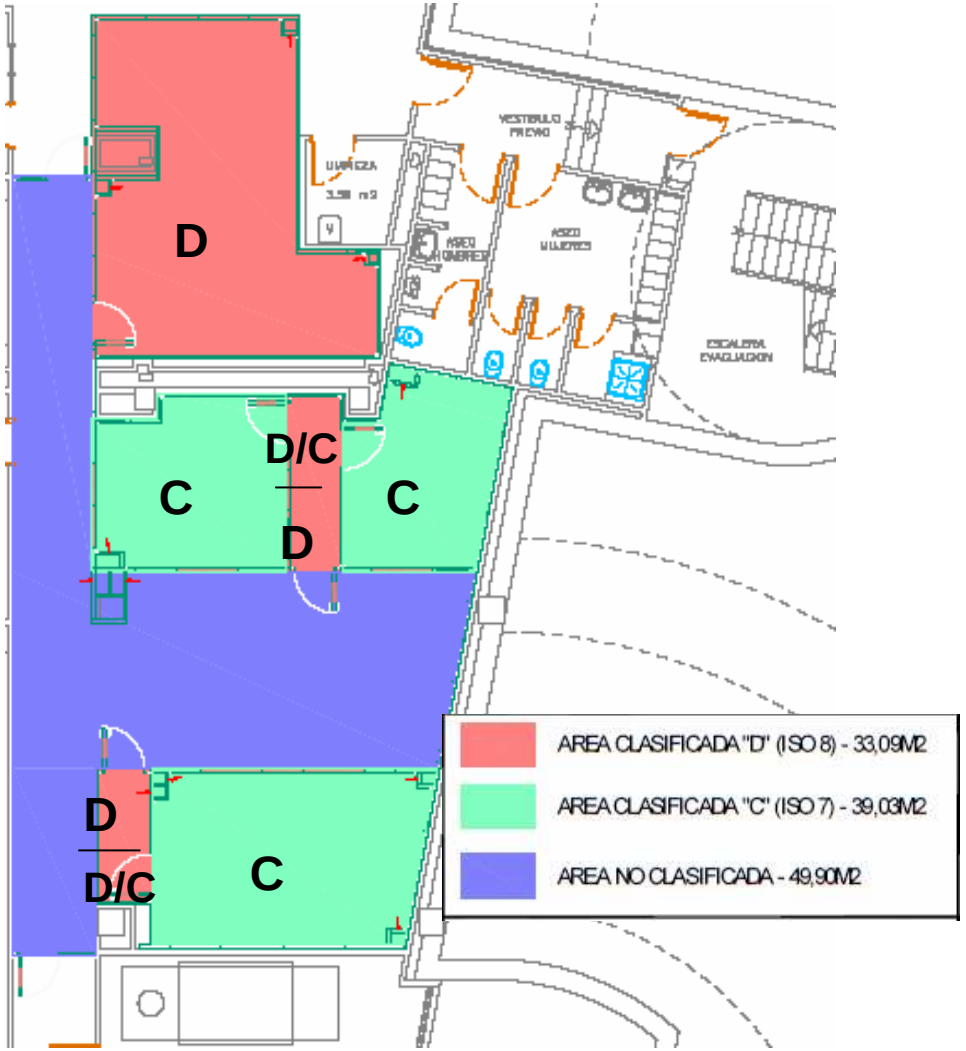
Cabinas FL

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

CLASIFICACION DE LAS ZONAS

grupo evaluación nuevas tecnologías

A/B
CABINAS



Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

La protección del producto, del personal y del ambiente

Sala	Renov/h Caudal m^3/h/ Vol zona en m^3	Presión relativa (1)	Caudal impulsado	Clasif. según diseño (2)
Farmacotecnia	≥ 20	+15 Pa	1.800 m^3/h	D (ISO 8)
Presala citostáticos / fármacos de riesgo	≥ 20	+15 Pa	300 m^3/h	D (ISO 8)
Sala citostáticos	≥ 30	-5 Pa	1.200 m^3/h	C (ISO 7)
Sala fármacos de riesgo y terapia génica	≥ 30	-5 Pa	900 m^3/h	C (ISO 7)
Presala nutrición parenteral / mezclas intravenosas	≥ 20	+15 Pa	300 m^3/h	D (ISO 8)
Nutrición parenteral / mezclas intravenosas	≥ 30	+30 Pa	1.500 m^3/h	C (ISO 7)

(1) *Presión relativa respecto al exterior*

(2) *Clasificación según Normas de Correcta Fabricación de la Unión Europea*

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

SALA VIRGEN DE LA ARRIXACA

tecno
grupo evaluación nuevas tecnologías

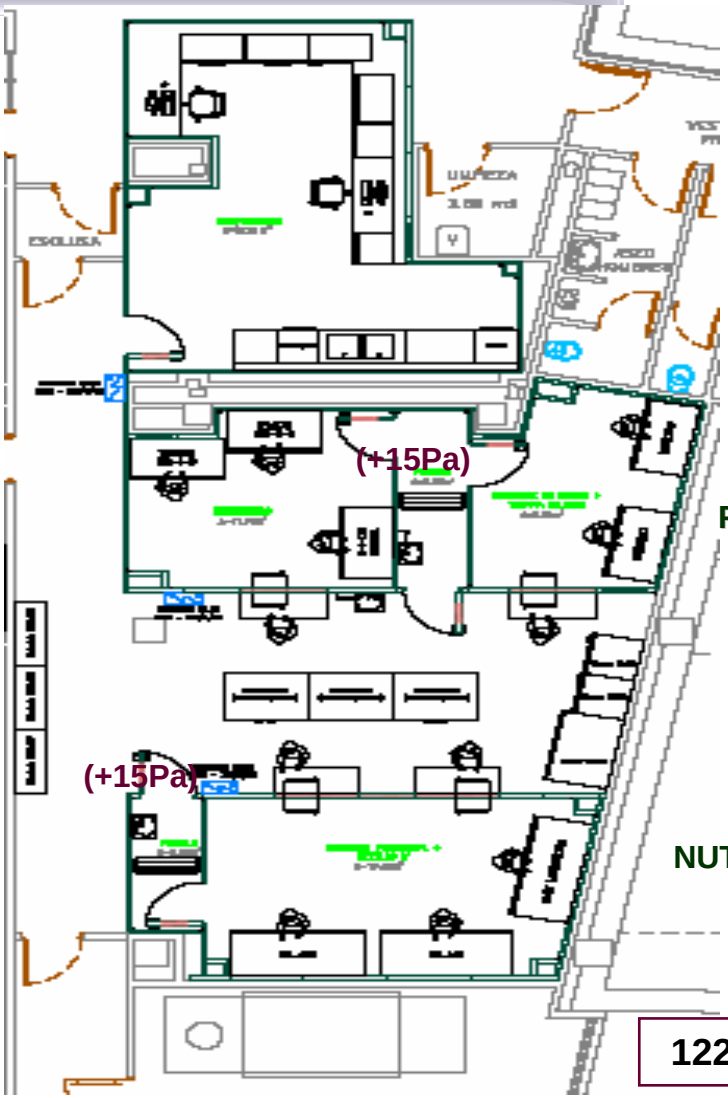
FARMACOTECNIA

(+15Pa)

CITOSTATICOS

(-5Pa)

MIV y preparados estériles (+30Pa)



FARMACOS DE RIESGO Y TERAPIA GENICA

(-5Pa)

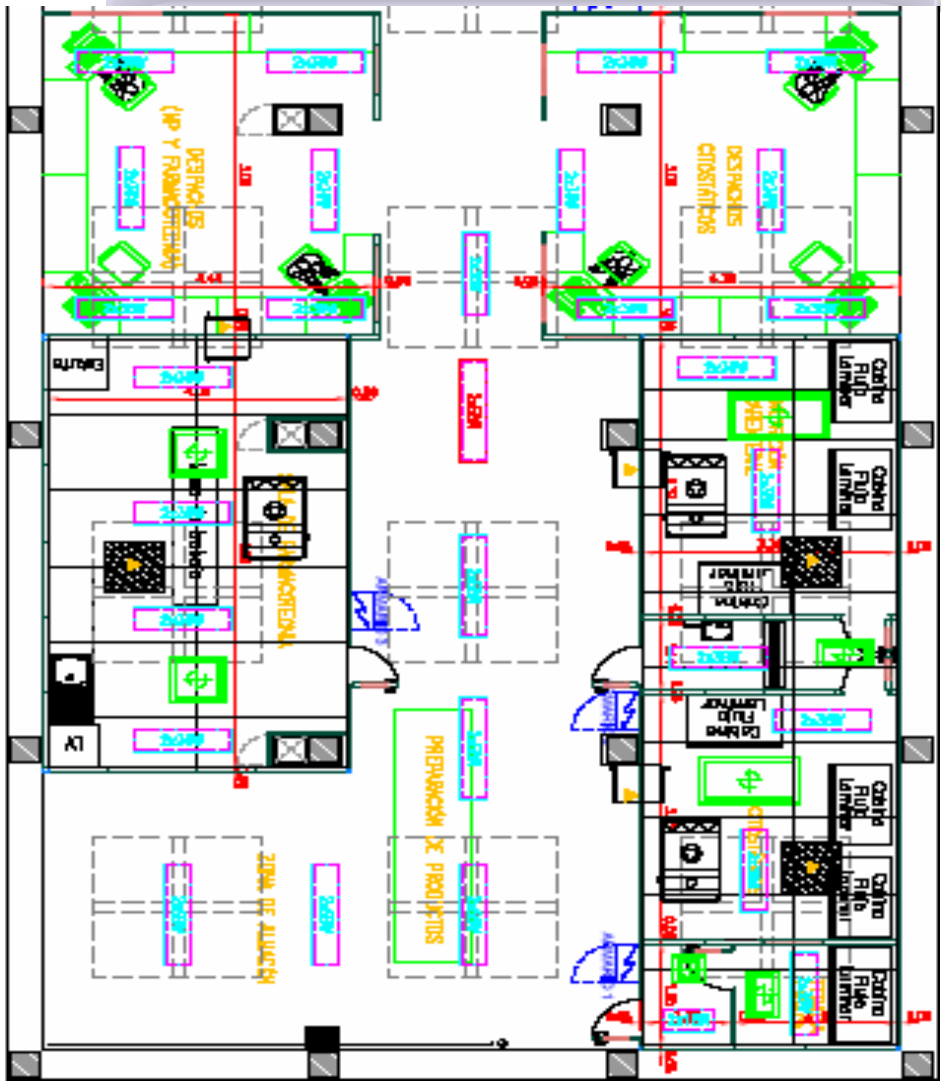
NUTRICION PARENTERAL

(+30Pa)

122 m²

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

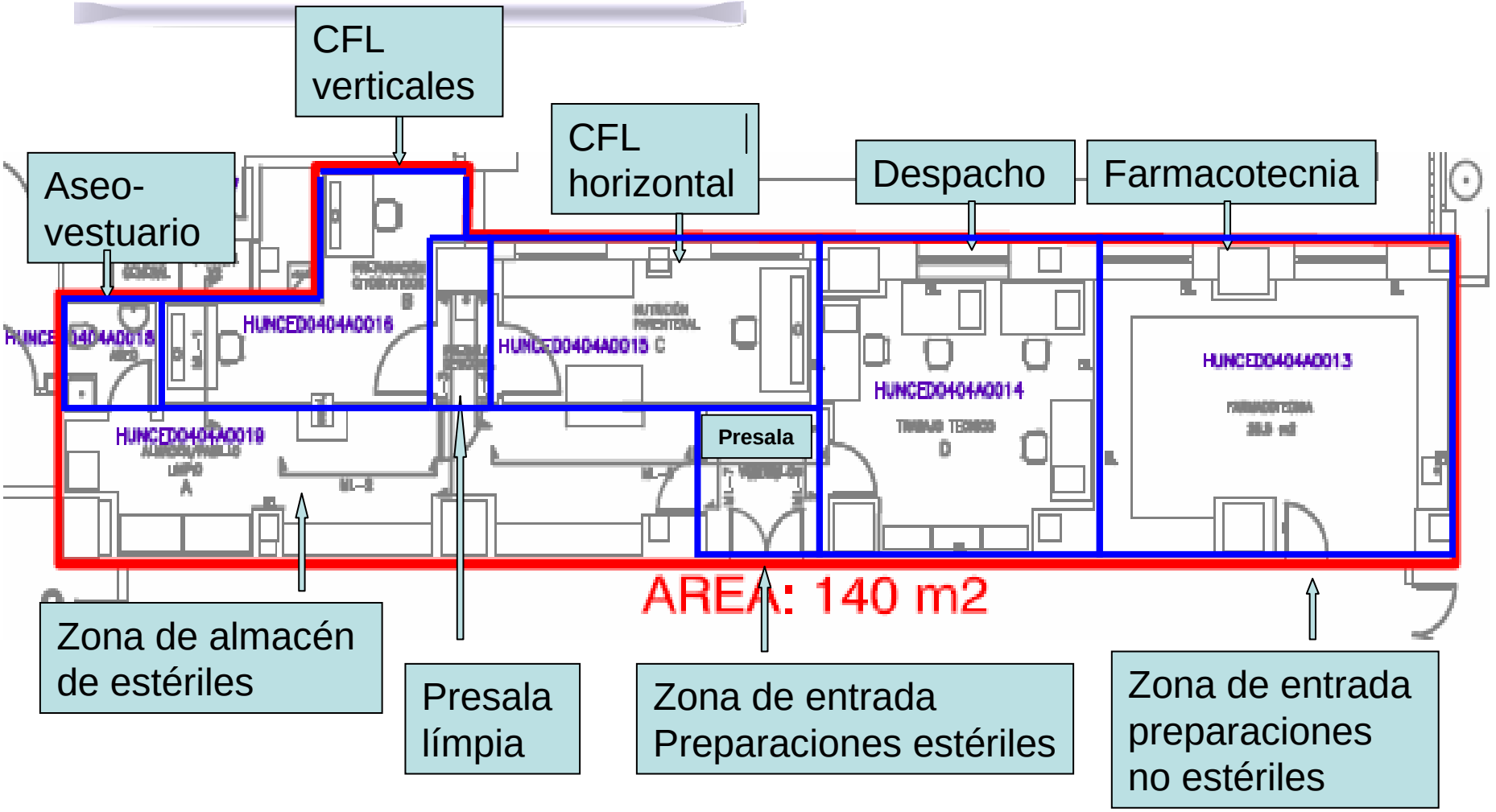
SALA GREGORIO MARAÑON



Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

SALA H. CANDELARIA LAS PALMAS



Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

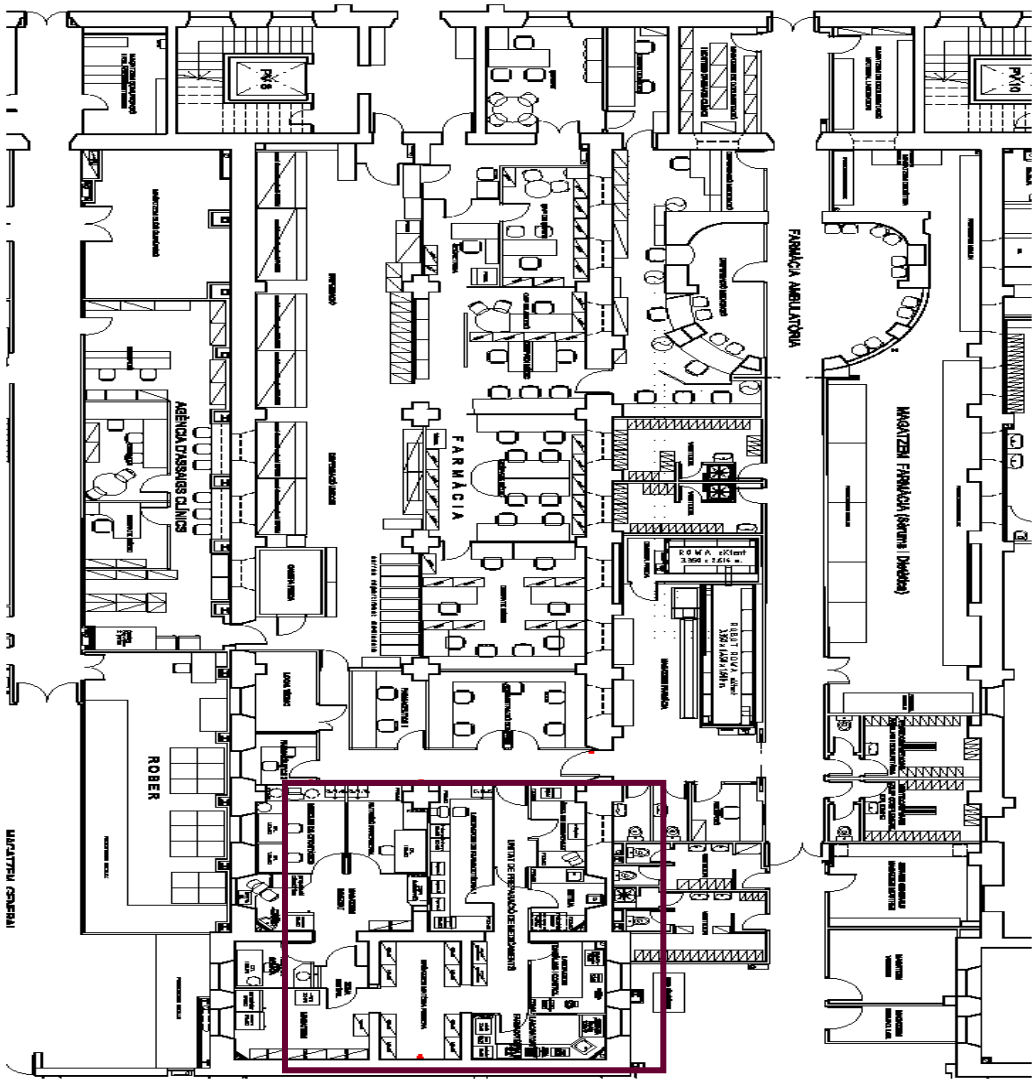
SALA H. CANDELARIA LAS PALMAS

grupo evaluación nuevas tecnologías

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

SALA HOSPITAL CLINIC



ISO/GMP

Farmacotecnia : 8/D

Análisis y control: 8/D

Citostáticos: 7/C

Terapia Génica: 7/C

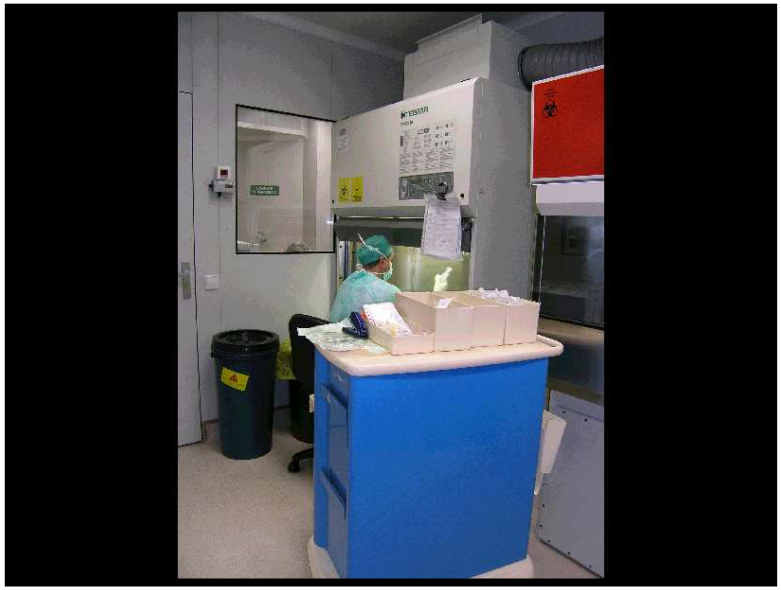
N. Parentreral: 7/C

SAS : 7/C

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

SALA HOSPITAL CLINIC



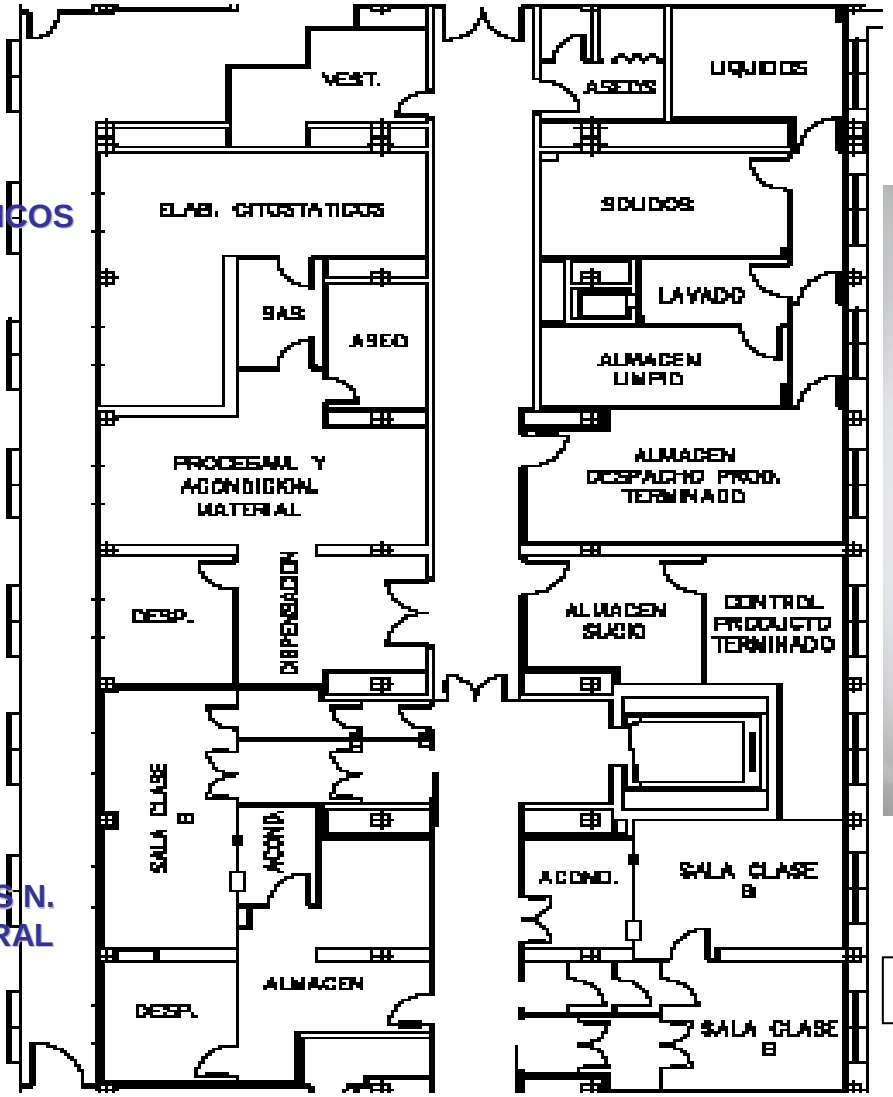
Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

SALA H. VIRGEN DE LAS NIEVES

tecno
grupo evaluación nuevas tecnologías

CITOSTATICOS



FARMACOTECNIA

ESTERILES N. PARENTERAL

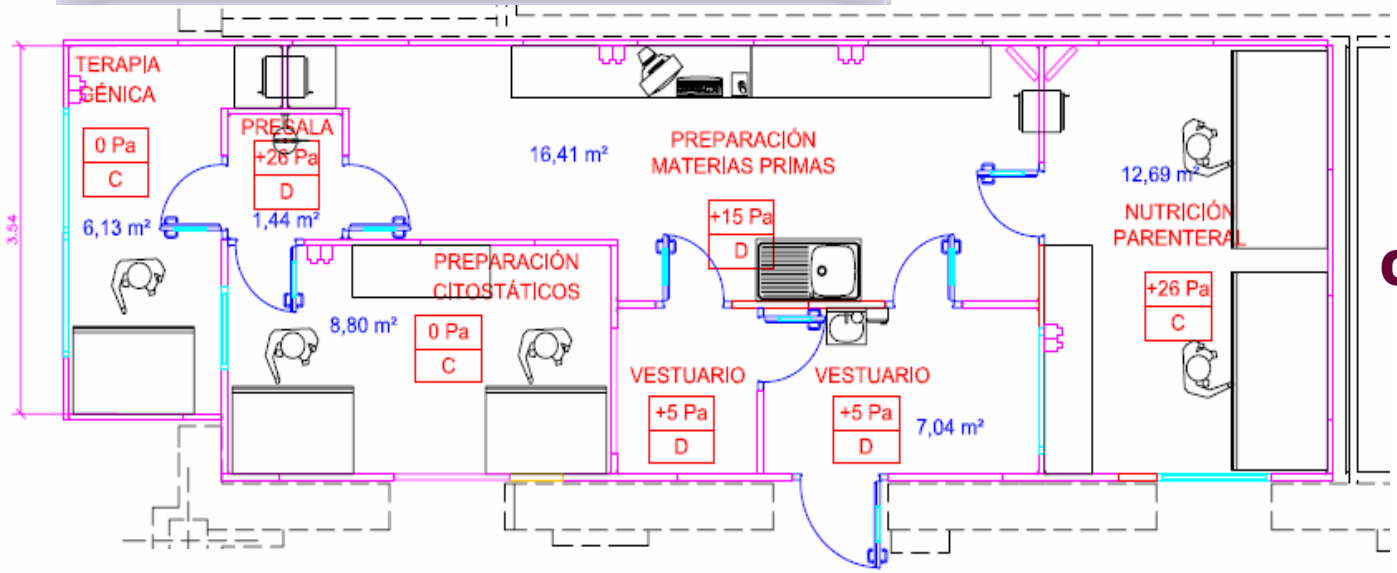
ESTERILES

400 m²

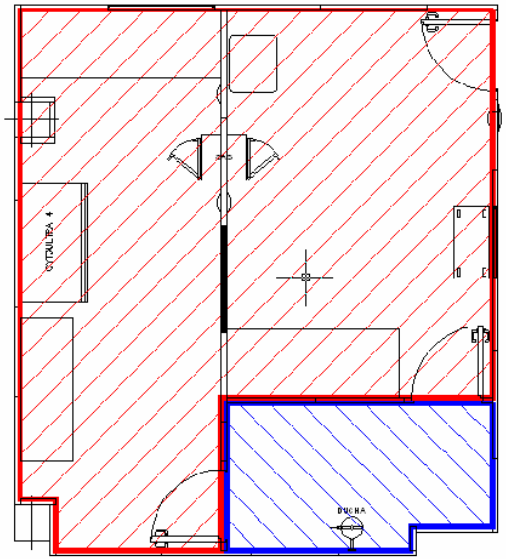
Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

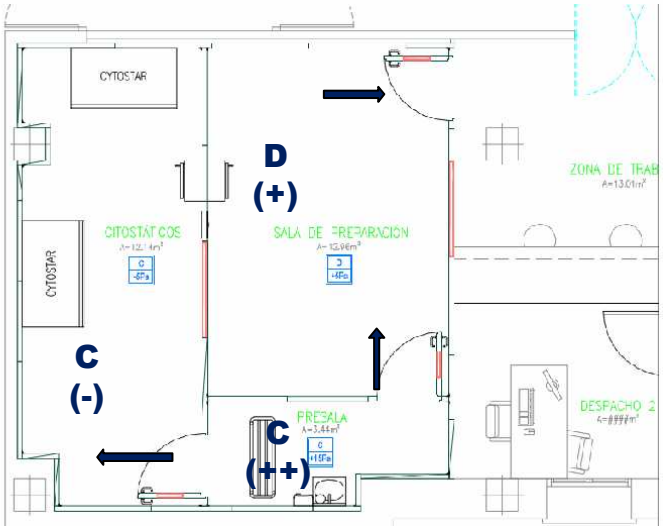
SALA VALL DE HEBRÓN

tecno
grupo evaluación nuevas tecnologías



CENTRAL





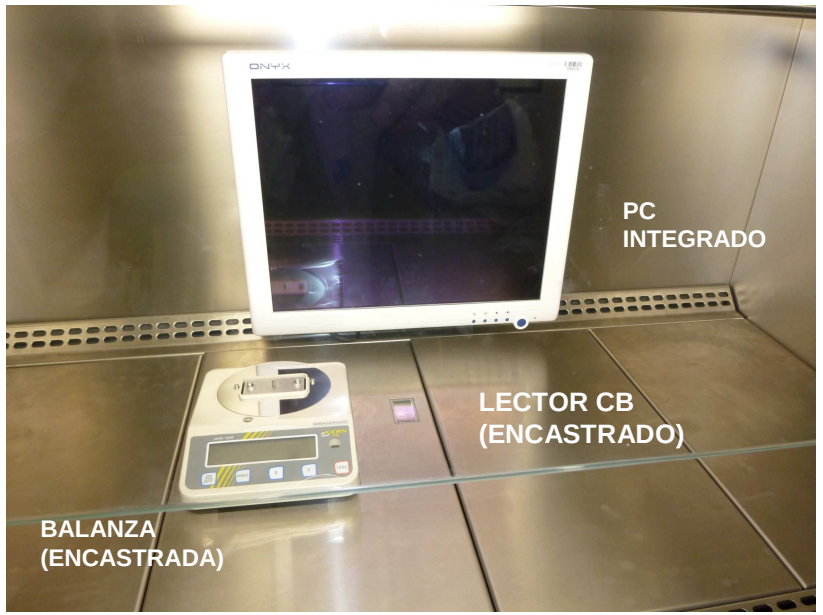
UNIDADES SATÉLITES

H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

SALA VALL DE HEBRÓN

tecno
grupo evaluación nuevas tecnologías

CABINA VERTICAL INTELIGENTE.
SISTEMA DE CONTROL DE
PRODUCCION Y TRAZABILIDAD



PC
INTEGRADO

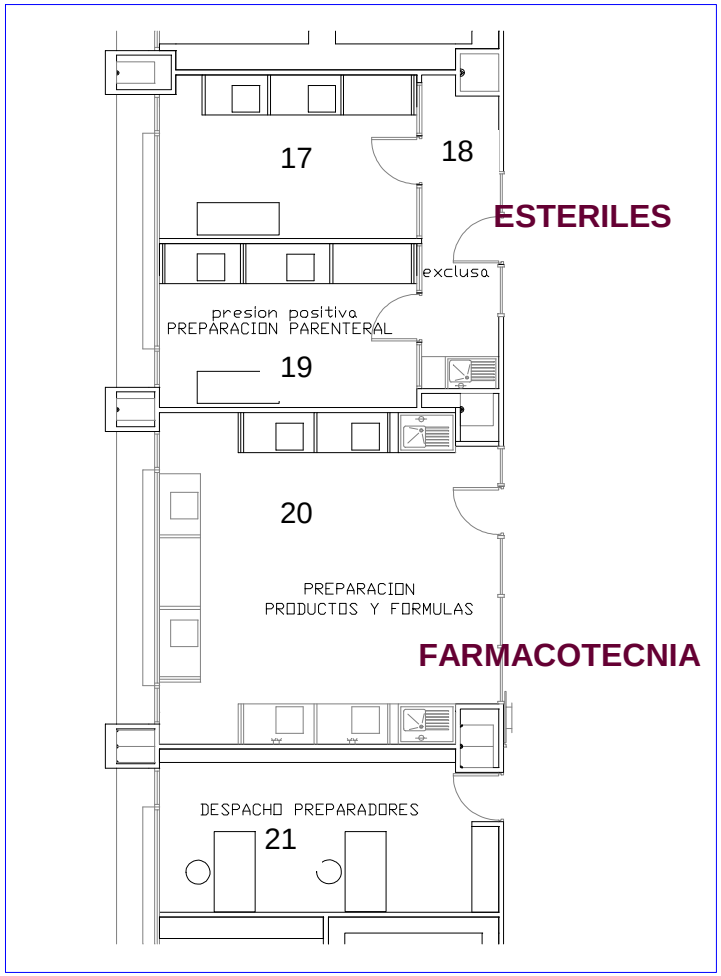
LECTOR CB
(ENCASTRADO)

BALANZA
(ENCASTRADA)

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

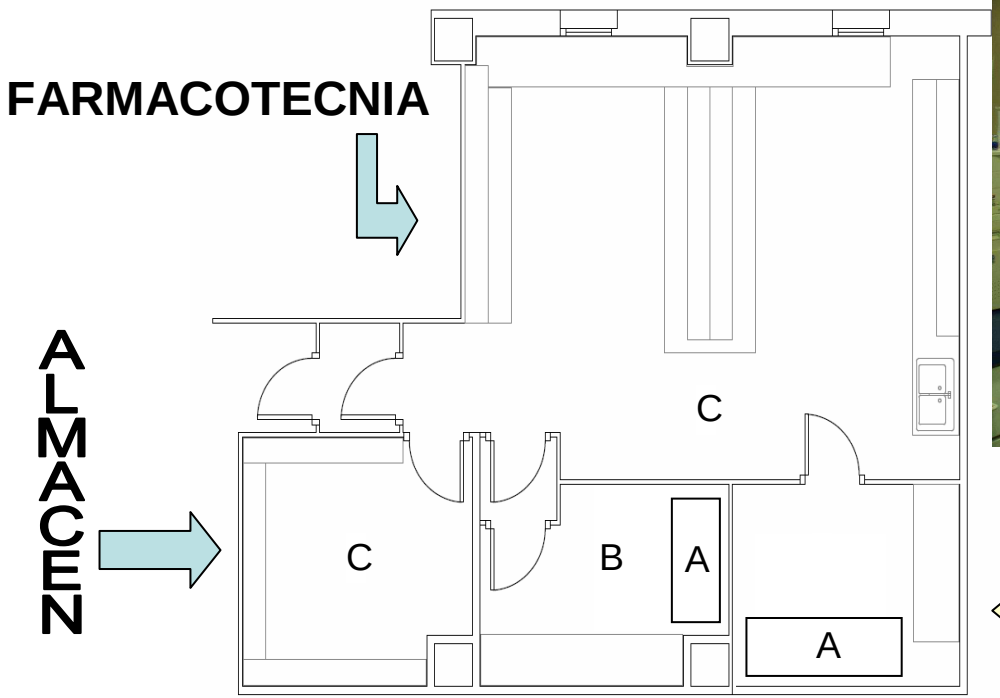
SALA DR. NEGRIN LAS PALMAS



Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

SALA H. LA VEGA BAJA (ORIHUELA)



ESTERILES

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

FARMACOTECNIA

grupo evaluación nuevas tecnologías

ILUMINACIÓN

CLIMATIZACIÓN

SUELOS, PAREDES Y TECHOS

DETALLE DE LA "MEDIA CAÑA"

PANELES SEPARADORES

FREGADEROS ACERO INOXIDABLE

MESAS DE TRABAJO

Elementos con ruedas para facilitar la limpieza

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

FARMACOTECNIA

grupo evaluación nuevas tecnologías

CAMPANA DE FLUJO LAMINAR

PROGRAMA INFORMÁTICO

- Balanzas conectadas al programa
- Unido a la gestión de la farmacia
- Que genere controles de calidad

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

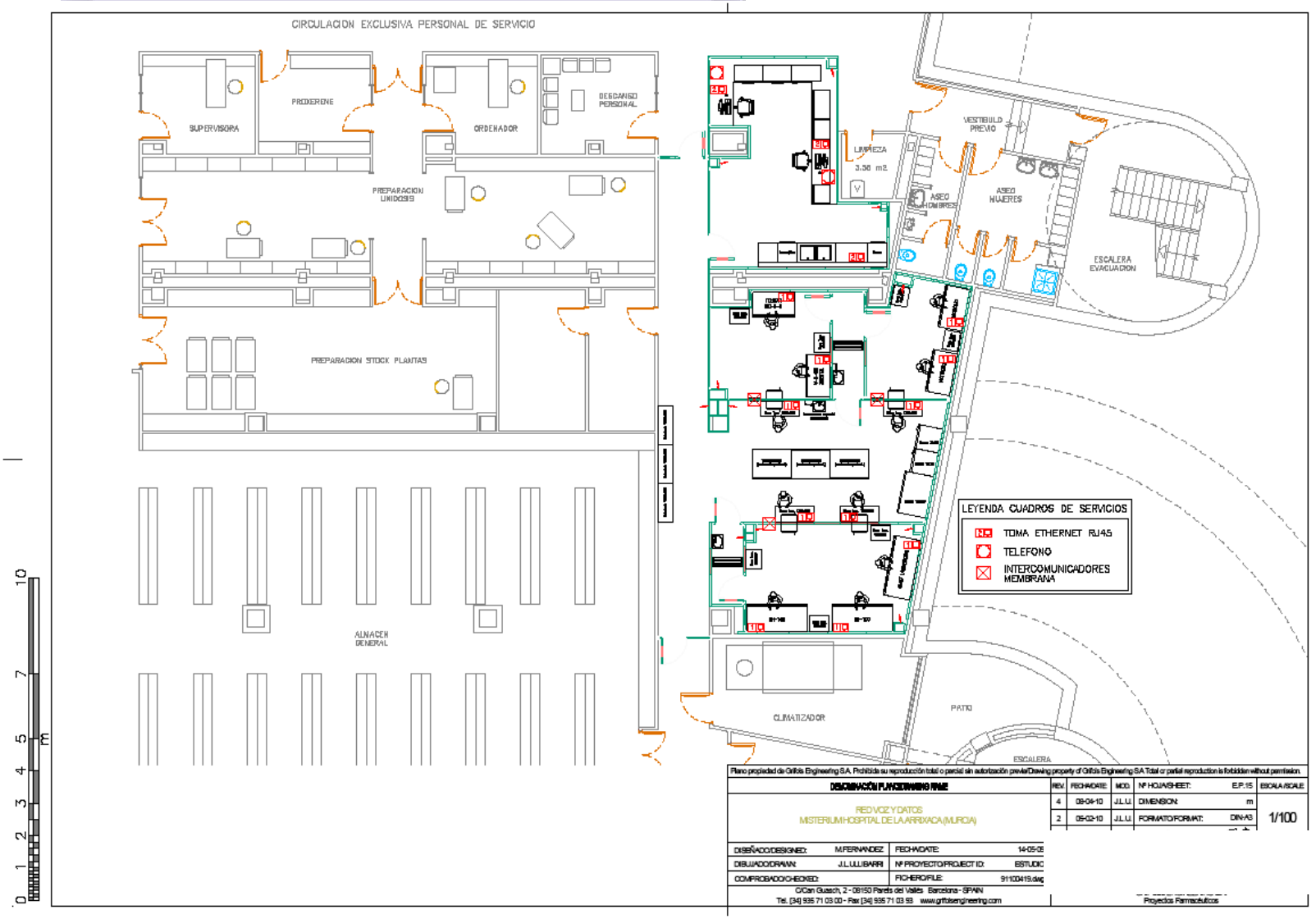
QUE OTRAS COSAS HAY QUE TENER EN CUENTA EN LA PLANIFICACION DE LA SALA??

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

TOMAS DE RED Y ELECTRICIDAD

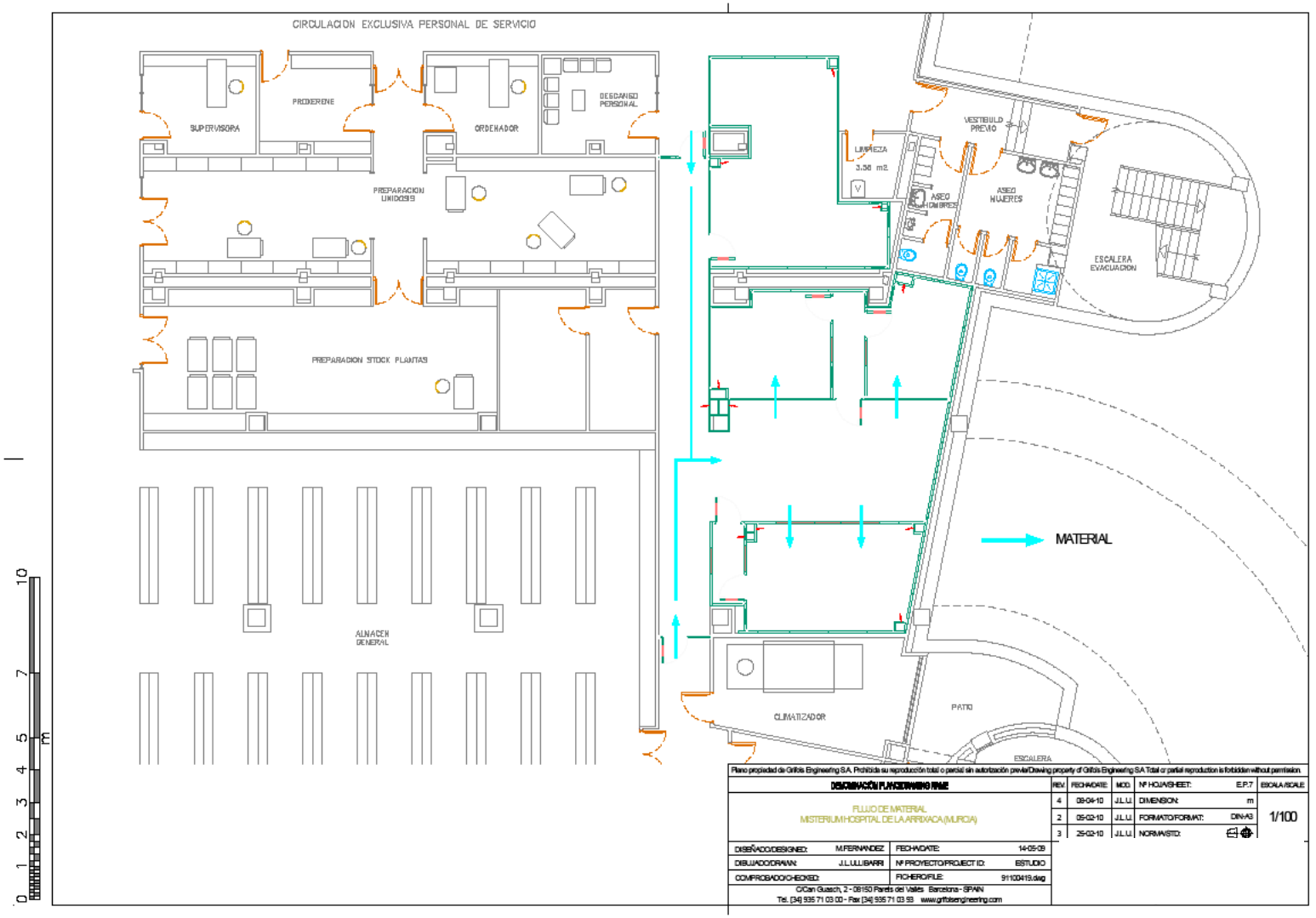
tecno grupo evaluación nuevas tecnologías



Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

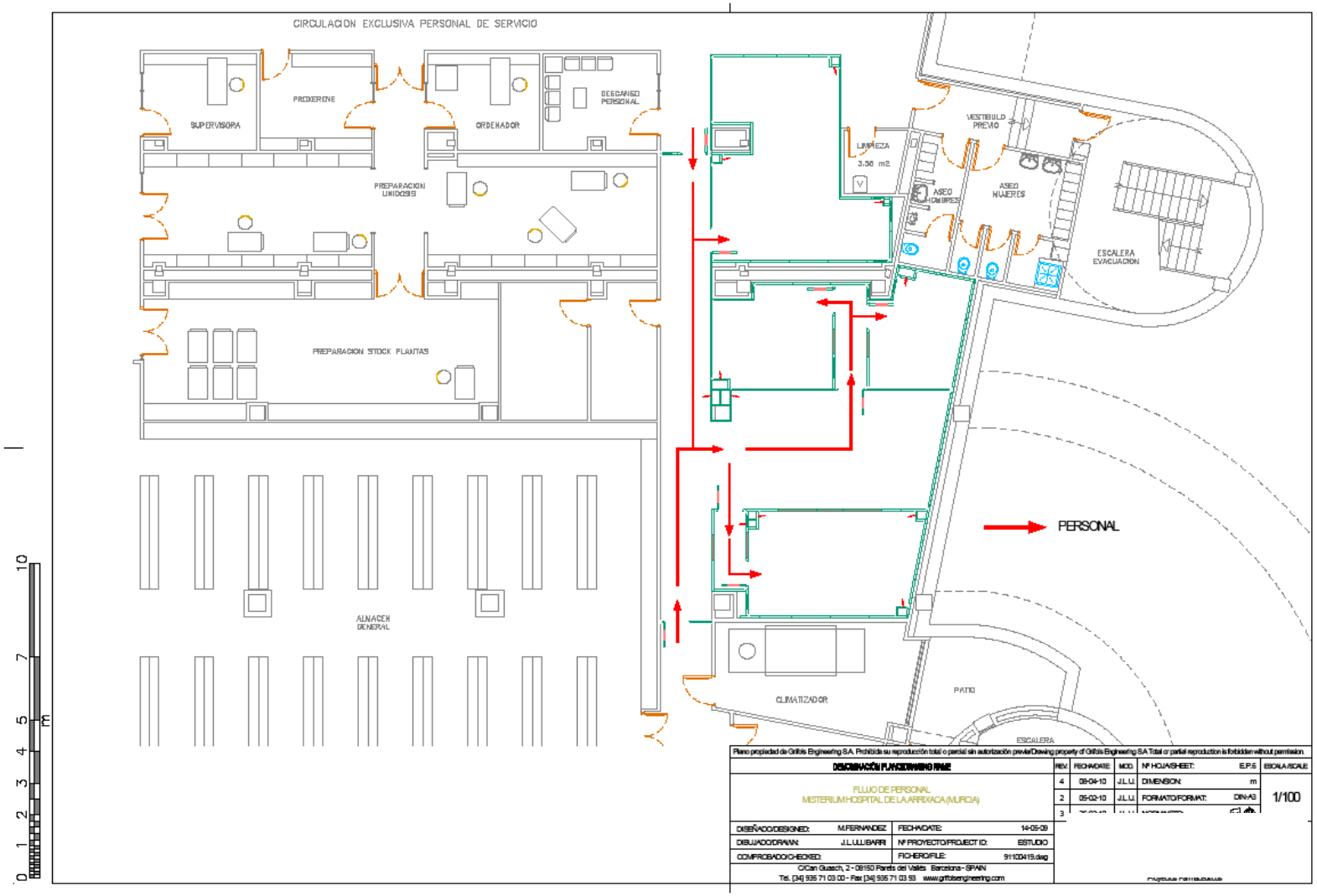
ENTRADA MATERIALES



Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

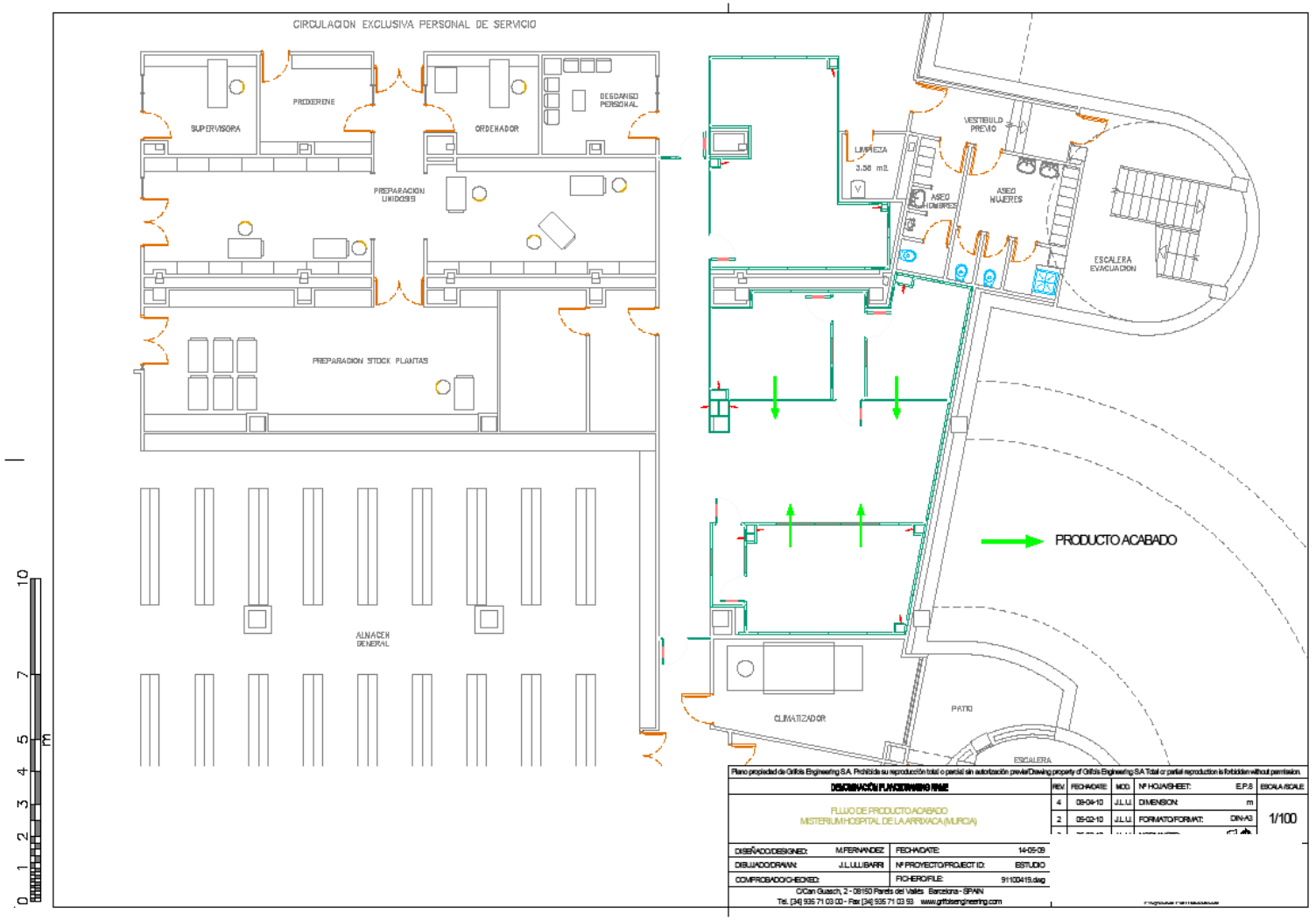
ENTRADA DE PERSONAL



Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

SALIDA PRODUCTO ACABADO



Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

PROCEDIMIENTO DE TRABAJO

grupo evaluación nuevas tecnologías

Área I Murcia Oeste Arrixaca	**SALA BLANCA DE FABRICACION DE MEDICAMENTOS** **Servicio de Farmacia Area 1 Murcia Oeste**	Murcia Oeste 2 Servicio de Farmacia
SERVICIO DE FARMACIA	**PROCEDIMIETO DE TRABAJO PARA EL FUNCIONAMIENTO DE LA SALA**	**Código: PNT**
ARCHIVO:		Revisado y validado por el J. Servicio
Sustituye a:		**Fecha de aprobación: Septiembre 2010**
Procedimientos relacionados: IT control cabinas flujo laminar **IT control temperatura neveras** **IT utilización termodesinfectadora**		

INDICE

OBJETIVO
AMBITO DE APLICACIÓN Y ALCANCE
RESPONSABILIDADES
DEFINICIONES
PROCEDIMIENTO DE TRABAJO
RECOMENDACIONES GENERALES
PROTOCOLO DE LIMPIEZA DE LA SALA
CONTROLES MICROBIOLÓGICOS Y DE PARTÍCULAS
INSTRUCCIONES DE MANTENIMIENTO
PLANOS

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010

ESTABLECER CIRCUITO

Acceder a la pre-sala: zona designada para cambiarse y lavarse

Aunque el suelo de la pre-sala es continuo, debemos diferenciar 2 zonas:

Zona Sucia ← → **Zona Limpia**

1. Gorro/cubre barbas – mascarilla – gafas
2. Lavado: manos y uñas – 30'' desde las manos hasta los codos. Activar el secamanos con el codo
3. Colocación de la bata
4. Colocación de los cubre zapatos mediante la técnica del bala

Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

CIRCUITO .....

Acceder a la sala de trabajo

1. Lavado de manos antiséptico con solución alcohólica
2. Colocación de los guantes estériles
3. Limpieza de la superficie de trabajo
4. Una vez se hayan dejado colocados los productos preparados en bateas, se introducirán en el SAS.
5. Iniciar la preparación
6. Repetir la limpieza de la superficie de trabajo: cada 30', en caso de derrame o cuando haya sospecha de una posible contaminación
7. Pasar la preparación terminada por el SAS para su dispensación
8. Salir de la sala y desvestirse en la "zona sucia" de la pre-sala

MANTENIMIENTO DE LAS ZONAS

grupo evaluación nuevas tecnologías

REVISIONES PERIÓDICAS DE LA INSTALACIÓN

- Presiones
- Climatización

PROCEDIMIENTOS DE LIMPIEZA APROBADOS Y VALIDADOS

- Superficies: 1 vez/día
- Paredes/techos: mínimo 1 vez/semana

FORMACIÓN CONTINUADA DEL PERSONAL

CONTROLES DE CALIDAD

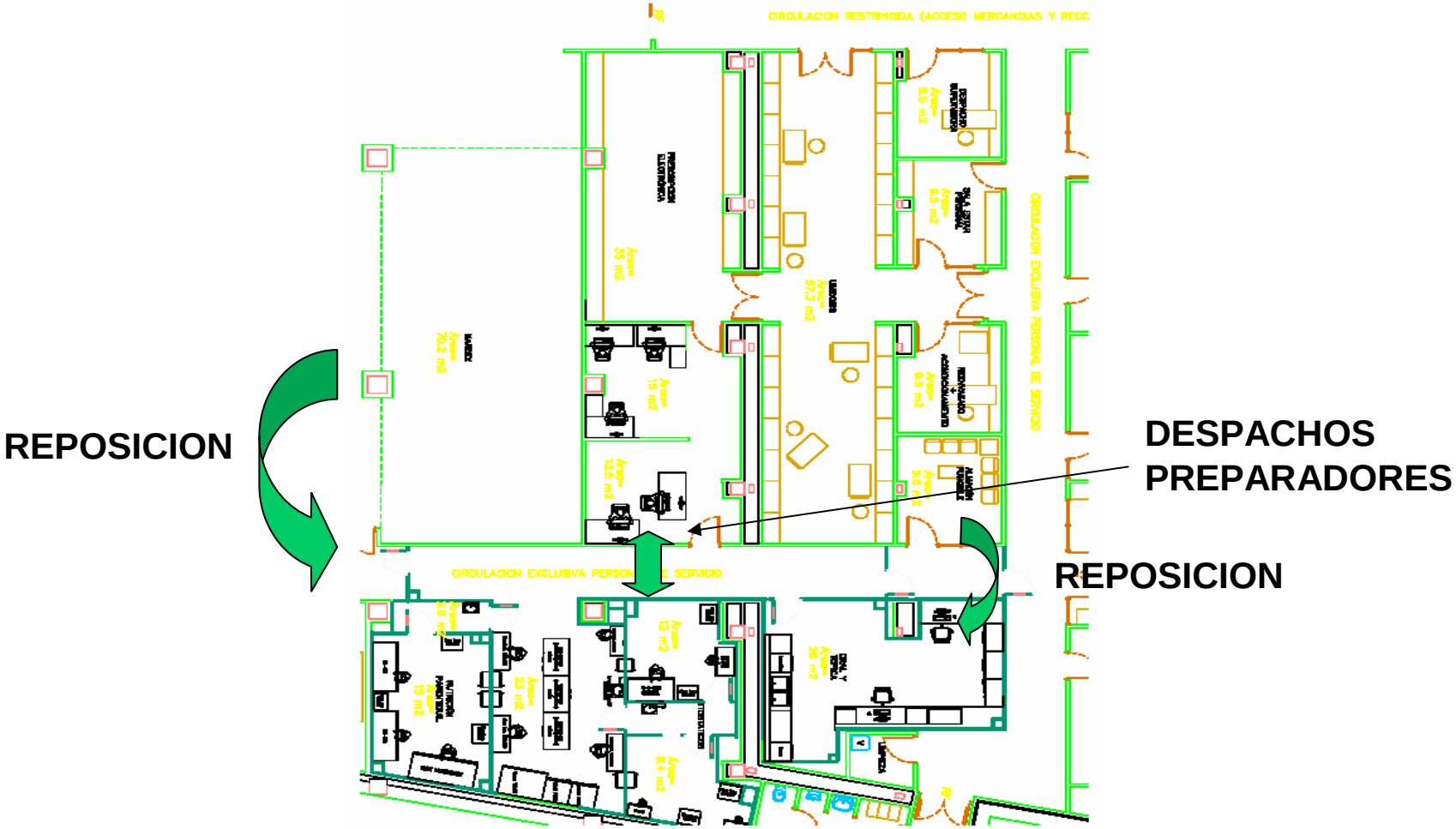
	Límites recomendados de la contaminación microbiana (a)			
Grado	muestra de aire ufc/m³	placas de sedimentación (diámetro 90 mm) ufc/4 horas (b)	placas de contacto (diámetro 55 mm) ufc/placa	impresión de guantes 5 dedos ufc/guante
A	< 1	< 1	< 1	< 1
B	10	5	5	5
C	100	50	25	–
D	200	100	50	–

CUALIFICACIÓN DE LA INSTALACIÓN (Norma ISO 14644-2)

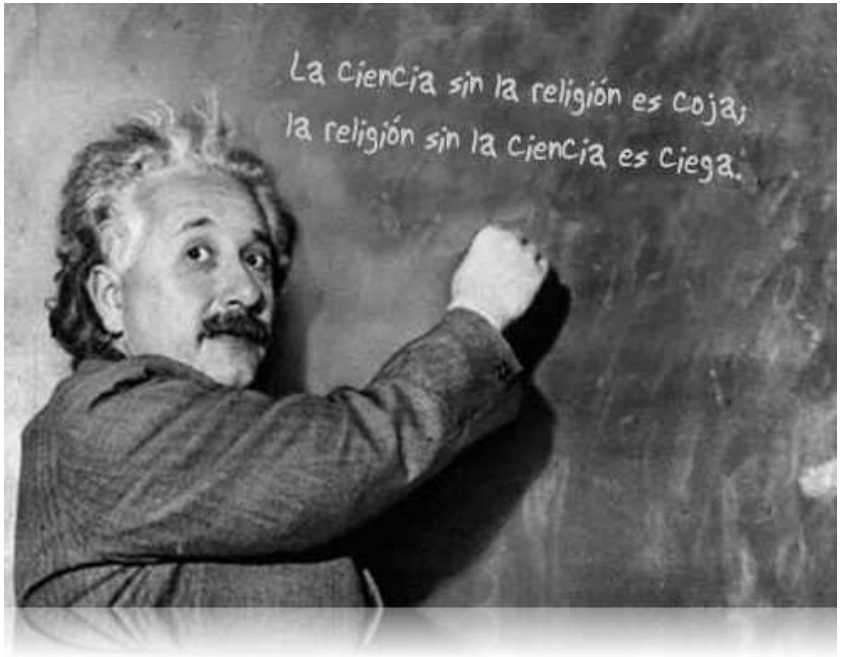
- Para demostrar que se satisfacen las especificaciones del diseño
- Para demostrar que las especificaciones se mantienen en el tiempo
- Para asegurar que están controlados los parámetros ambientales que pueden afectar a las operaciones de trabajo

POR ULTIMO.....ACONDICIONAR ESTRUCTURA SOPORTE

tecno
grupo evaluación nuevas tecnologías

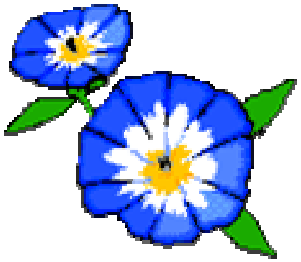


Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA



Si buscas resultados distintos, no hagas siempre lo mismo

Albert Einstein ***(1879-1955)***



Amelia de la Rubia Nieto
H. U. Virgen de la Arrixaca
MURCIA

I CURSO DE NUEVAS TECNOLOGIAS APLICADAS AL MEDICAMENTO
MODULO II : LAS TECNOLOGIAS EN LA FABRICACION DE MEDICAMENTOS
24 Noviembre 2010