



## Guía de Orientación Nro. 5

# GUÍA PARA LA EJECUCIÓN DE MAPEOS TÉRMICOS EN ÁREAS DE ALMACENAMIENTO Y UNIDADES DE TRANSPORTE

**GUÍA PARA LA EJECUCIÓN DE MAPEOS TÉRMICOS EN ÁREAS DE ALMACENAMIENTO Y UNIDADES DE TRANSPORTE**

---

**Autores**

**ROLANDI, Juan Andrés**

**SAISI, Adriana**

---

**Revisores**

**AMAYA, Norma**

**MOYANO, Luis**

---

Aprobado para su uso y distribución por Comisión Directiva de SAFYBI

**Presidente:** Farm. Federico E. Montes de Oca

**Vice Presidente:** Farm. Alejandro A. Meneghini

**Secretaria:** Farm. Viviana Boaglio

**Pro Secretaria:** Farm. Susana B. Muñoz

**Tesorero:** Farm. Jorge Ferrari

**Pro Tesorero:** Bioq. Elías B. Gutman

**Vocales Titulares:**

Farm. Erundina Marta Fasanella

Farm. Vanesa Andrea Martínez

Farm. Víctor Eduardo Morando

Farm. Luis Alberto Moyano

Farm. María Eugenia Provenzano

Bioq. Norberto Claudio Vilariño

**Vocales Suplentes:**

Farm. Laura Andrea Botta

Farm. Mirta Beatriz Fariña

Bioq. Nora Matilde Vizioli

MAYO 2021

# **GUÍA PARA LA EJECUCIÓN DE MAPEOS TÉRMICOS EN ÁREAS DE ALMACENAMIENTO Y UNIDADES DE TRANSPORTE**

**Guía de Orientación Nro. 5**

## Lista de Contenidos

1	Introducción	6
2	Alcance	8
3	Requerimientos previos	9
4	Etapas	11
5	Ejemplos de ubicaciones	15
6	Glosario y Abreviaturas	31
7	Bibliografía	33

## 1. Introducción

Los mapeos térmicos proveen información fehaciente, un conocimiento de la distribución térmica de un área definida con fundamento técnico respecto a la homogeneidad y estabilidad de la temperatura en dichas áreas.

Esta actividad se realiza colocando sensores que registran la temperatura de un área indicada de manera continua en un mismo momento (en simultáneo), por un período definido de tiempo.

Es posible sumar la variable de humedad en el proceso de mapeado, cuya medición se hará en forma conjunta según requerimiento. Este punto no es abordado por esta guía técnica.

Para ello, estas áreas y transportes deben exponerse a diferentes escenarios de mapeo ya sea operativas o en reposo.

Los mapeos deben ser documentados de acuerdo con las buenas prácticas de documentación, siguiendo diferentes etapas, para que, de esta manera, este proceso sea sistemático y robusto, asegurando su reproducibilidad.

Estos documentos, verifican y aseguran que los requerimientos térmicos de los productos almacenados y transportados han sido cumplidos, avalando de este modo que su calidad, seguridad y eficacia han sido resguardadas.

Estas guías son solo recomendaciones y lineamientos para la ejecución de los mapeos térmicos, y si bien se basan en diferentes conceptos técnicos, no son normativas.

Estas recomendaciones se han ejecutado recopilando diferentes Guías nacionales e internacionales vigentes y la experiencia de los miembros del comité.

Para la mayoría de los medicamentos y demás productos para el cuidado de la Salud, las condiciones de temperatura durante el almacenamiento y el transporte son un factor crítico. La cadena de distribución rara vez es simple y los sistemas de distribución pueden variar enormemente. En su forma más simple, la cadena de distribución implica el envío directo de los productos desde el fabricante al cliente o usuario final, pero en realidad, ésta rara vez es tan corta. En su forma más compleja, la cadena de distribución puede incluir una variedad de medios de transporte, incluidos los aviones como así también lugares de almacenamiento transitorio, (depósitos de trasbordo), mientras los productos están en tránsito.

El mapeo o perfil térmico es una tarea de suma importancia en la actividad de almacenamiento, distribución y transporte de especialidades medicinales, productos médicos y cosméticos, no solo porque actualmente es un requerimiento regulatorio, sino porque del análisis de sus resultados, es posible identificar los puntos críticos de control a monitorear, para garantía y seguridad de todo el proceso en estudio.

Desde el punto de vista normativo, en el punto 5.4.1. de la disposición 2069/18 de ANMAT, se indica que: "Debe elaborarse, en condiciones representativas, un registro de la temperatura inicial en la zona de almacenamiento antes de su utilización, de modo de establecer y demostrar cuales son las áreas aptas para el almacenamiento de producto" (mapeo inicial). Por otro lado, la WHO

ha publicado un documento técnico, (Suplemento 8 “Mapeo de temperatura de áreas de almacenamiento”), con la finalidad de complementar el ANEXO 9 “Guía modelo para el almacenamiento y transporte de productos farmacéuticos sensibles al tiempo y a la temperatura”, donde se indican las etapas necesarias para la ejecución de un mapeo térmico. Estos puntos evidencian la importancia de una correcta realización de este ensayo.

Las recomendaciones relativas a las temperaturas de almacenamiento que figuran en las etiquetas de los productos y en la literatura, se hacen para garantizar su calidad, seguridad y eficacia durante toda su vida útil. Estas recomendaciones derivan de los estudios de estabilidad de los productos.

Se hace necesario monitorear las temperaturas en las instalaciones durante el almacenamiento y el transporte utilizando dispositivos de medición calibrados para garantizar que los requisitos de temperatura de los productos están bajo control. También para decidir si es necesario adquirir y/o diseñar instalaciones especializadas para garantizar el cumplimiento de los rangos aceptables de temperatura.

El efecto de las temperaturas sobre la estabilidad química de los productos es bien conocido a través de la ecuación de Arrhenius utilizada para calcular la temperatura cinética media (MKT). Las temperaturas elevadas pueden tener un efecto adverso sobre las propiedades físicas de algunos tipos de formulación, por ejemplo, la separación de los sistemas de emulsión y la sedimentación de ingredientes activos en suspensiones y semisólidos. Los productos basados en sistemas de emulsión y soluciones de componentes escasamente solubles también pueden volverse físicamente inestables a temperaturas bajo cero. De allí la necesidad de contar con espacios y procesos de temperatura controlada.

Un número creciente de medicamentos requiere condiciones controladas de almacenamiento y transporte en rango definido de temperatura y humedad, en general para los Productos para la Salud, entre 2°C y 8°C (CDF), y entre 15 y 25 °C. Algunos productos, por ejemplo, vacunas, insulinas y productos de biotecnología, deben protegerse de la congelación. Incluso un breve período a temperaturas bajo cero puede desnaturar irreversiblemente las proteínas y conducir a una pérdida de su eficacia, por lo tanto dichos medicamentos deben mantenerse dentro de un estrecho rango de temperatura por encima del punto de congelación a lo largo de la cadena de distribución.

Las condiciones dentro de la cadena de distribución pueden variar notablemente en diferentes épocas del año. El entorno también cambia significativamente según la temporada y la ubicación geográfica. Todas estas variables influyen en la distribución cuando los productos poseen un rango de temperatura especificado de conservación.

Los mapeos o perfiles térmicos son una etapa importante de la calificación de un área o validación de un determinado proceso.

## 2. Alcance

Este documento es aplicable a cualquier área de almacenamiento, y/o procesos de distribución y transporte (cámaras, depósitos, unidades de transporte) en donde se almacenen, distribuyan o transporten especialidades medicinales, cosméticos o cualquier otro producto de alto impacto para la salud de la población que requieran temperaturas controladas para mantener y asegurar su efecto terapéutico o cumplir el propósito para el que fueron diseñados.

Los requerimientos térmicos pueden definirse (según las PE011-1 PIC'S) como:

- Congelado: debajo de  $-15^{\circ}\text{C}$
- Refrigerado (cadena de frío): de  $2^{\circ}\text{C}$  a  $8^{\circ}\text{C}$
- Frío o fresco:  $8^{\circ}\text{C}$  a  $15^{\circ}\text{C}$
- Temperatura controlada: de  $15^{\circ}\text{C}$  a  $25^{\circ}\text{C}$
- Ambiente: almacenamiento debajo de  $25^{\circ}\text{C}$  o debajo de  $30^{\circ}\text{C}$

Otros ejemplos de requerimientos de almacenamiento específicos son las que se declaran en el rótulo de un medicamento y/u otros productos para la Salud:

- No almacenar a más de  $25^{\circ}\text{C}$  / No almacenar a más de  $30^{\circ}\text{C}$
- Almacenar a menos de  $25^{\circ}\text{C}$  / Almacenar a menos de  $30^{\circ}\text{C}$
- Almacenar en nevera ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ )
- Almacenar y transportar refrigerado ( $2^{\circ}\text{C} - 8^{\circ}\text{C}$ )
- Almacenar en un congelador (rango de temperatura) \*
- No refrigerar / No congelar

(\* Las temperaturas de almacenamiento del congelador pueden variar de  $0^{\circ}\text{C}$  a  $-20^{\circ}\text{C}$  o inferiores a  $-20^{\circ}\text{C}$ ) Los productos deben almacenarse de acuerdo con las condiciones descritas en su etiqueta. (HPRA "Guide to Control and Monitoring of Storage and Transportation Temperature Conditions for Medicinal Products and Active Substances Ireland")

Estas guías han sido redactadas con el objetivo de orientar al profesional responsable de áreas de almacenamiento, distribución y transporte de productos farmacéuticos, productos médicos, cosméticos y cualquier otro producto que posea un impacto en la salud de la población.

El espíritu de esta guía es recomendar una metodología para poder llevar a cabo los mapeos térmicos requeridos por las normativas vigentes que regulan esta actividad.



### 3. Requerimientos previos

Previo a la ejecución de cualquier mapeo deberían poder asegurarse y verificarse algunos puntos.

- Los equipos de climatización instalados en las áreas, ya sea una cámara, un depósito, unidad de transporte, deberían encontrarse instalados correctamente y poseer la capacidad necesaria para mantener todo el sistema a una temperatura constante y a la temperatura requerida.

Se nos pueden presentar dos posibles condiciones: que las instalaciones sean:

- a) nuevas
- b) en uso

#### – Nuevas

En el caso de las cámaras y/o depósitos esto se puede verificar ya sea ejecutando el IQ de la instalación, con todos los ensayos que se indican para esta etapa de la calificación de las áreas, (tema que no incumbe a esta guía), o bien, verificando que se hayan cumplido las indicaciones del fabricante de los equipos durante la instalación de éstos.

En el caso de la unidad de transporte, si la unidad posee un equipo para climatizar su bodega, se aconseja que el mismo posea un certificado del fabricante de la unidad que asegure que el equipo posee la capacidad suficiente o indicada para climatizar el volumen de la bodega.

#### – En uso

En este caso es aconsejable poseer un historial del comportamiento térmico del área, para conocer previamente la distribución de las temperaturas dentro de la misma, siempre y cuando esto sea posible. (Por ejemplo, historial térmico obtenido por medio de instrumentos de medición calibrados).

- Los instrumentos de recopilación de datos que se utilizan para la ejecución del mapeo deben estar calibrados en el rango de temperatura de uso.

Para realizar los mapeos térmicos se utilizarán Data loggers (DL) que deben cumplir con las siguientes condiciones:

- Ser técnicamente adecuados para la tarea de mapeo específica.
- Proporcionar un registro confiable y continuo de datos de tiempo-temperatura.
- Tener un rango de temperatura apropiado para poder registrar los extremos de temperatura previstos (por ejemplo, de -30 ° C a + 60 ° C).
- Tener un período de muestreo de datos programable por el usuario, que permita establecer intervalos de tiempo en el rango de 1 minuto a 15 minutos (como máximo), y memoria suficiente para la duración prevista del estudio y el intervalo de registro elegido.
- Tener un certificado de calibración de 3 puntos rastreado con un error garantizado de no

- Más de  $\pm 0.5$  ° C en cada punto de calibración.
- Permitir que los datos de tiempo-temperatura grabados se descarguen a una computadora con un
- Sistema adecuado para el análisis posterior.
- Tener software de almacenamiento y análisis de datos que cumpla con los requisitos reglamentarios de Integridad de Datos. Condiciones del mapeo: el mismo se debe realizar en condiciones normales de uso, es decir situaciones operativas y de infraestructura habituales (condiciones habituales de estiba de materiales – altura de pallets - puertas abiertas – mismo layout , etc.)

## 4. Etapas

Si seguimos los lineamientos del Suplemento 8 (Anexo 9 de las WHO) “Mapeo de temperatura de áreas de almacenamiento”, éste indica 4 etapas para ejecutar un mapeo térmico a saber:

1. Generación de un protocolo de mapeo.
2. Realización del mapeo propiamente dicho.
3. Preparación del informe/reporte de mapeo.
4. Implementación de las recomendaciones llevando a cabo las acciones correctivas y de otro tipo identificadas en el informe/reporte de mapeo cuando corresponda.

Para el primero de los puntos es necesario poseer un soporte documental para dar robustez y entorno GXP a los documentos que generemos.

Con esto nos referimos a que, para generar o redactar un protocolo y un reporte de mapeo, es aconsejable poseer procedimientos que los sustenten.

En este documento se debería indicar, cómo se codifican unívocamente los documentos, cuál será el criterio de ejecución que tendremos en cuenta para ejecutar los mapeos.

También es importante definir en este documento el objetivo del mapeo y cual será nuestro fundamento para la selección de los puntos críticos de monitoreo, algo que veremos más adelante en esta guía.

El procedimiento de mapeo tiene el objetivo de sustentar nuestras acciones y darle un marco documental al mapeo.

Todos los ejercicios de mapeo deben estar completamente documentados para demostrar el cumplimiento de la gestión para los clientes internos y externos y las autoridades reguladoras.

### 1. Generación de un protocolo de mapeo.

Es aconsejable que el protocolo esté vinculado a un procedimiento de mapeo. El protocolo debe tener una codificación de manera única e inequívoca para poder tener una trazabilidad de los documentos que se generen. Los datos que deberían estar presentes en este documento son los siguientes:

- Dimensiones de longitud, ancho y altura del área para calcular el volumen.
- ID del área. (Identificación)
- Descripción del tipo de proceso que se lleva a cabo en el área. (almacenamiento, transporte)
- Dibujo, plano o diagrama del área, mostrando elementos como estanterías o racks o todo elemento que identifiquemos que pueda ser un obstáculo para la circulación de aire.
- La ubicación de los componentes de climatización con sus respectivos ID.
- Ubicación de los sensores de monitoreo y de control de temperatura existentes.
- Criterio de aceptación.

- Detalle de los ensayos a realizar con su criterio de aceptación en cada caso, por ejemplo: frecuencia y duración de apertura de puertas.

### **1.1. Dimensiones: longitud, ancho y altura del área para calcular el volumen.**

Conocer el volumen del área a mapear es de suma importancia para poder definir la cantidad de sensores que será necesario distribuir de modo de asegurar que hemos recopilado los datos suficientes que nos permitan obtener mediciones representativas del comportamiento térmico del área.

Según ISPE, en su guía “Good Practice Guide: Cold Chain Management”, se recomienda colocar 9 sensores en espacios de menos de 2 m<sup>3</sup>, y 15 sensores para espacios entre 2 m<sup>3</sup> y 20 m<sup>3</sup>.

Por lo tanto, el volumen del área a mapear debería encontrarse definido en el protocolo de mapeo como uno de los primeros puntos.

### **1.2. ID (identificación)**

La cámara, depósito, o unidad de transporte deberá poseer una identificación única, con la finalidad de evitar confusiones.

Es una buena práctica identificar y colocar un código a nuestras áreas de depósito de productos como así también a las unidades de transporte. Esta identificación es aconsejable que sea definida por un procedimiento escrito, incluso puede estar incluida en el mismo procedimiento de mapeo.

De esta manera podremos relacionar el protocolo de mapeo con el área mapeada, y así poseer una trazabilidad de las acciones ejecutadas en ese área en particular.

### **1.3. Tipo de proceso que se ejecuta en el área**

Es aconsejable documentar e indicar en el protocolo de mapeo, qué tipo de proceso se realiza en el área a mapear, ya sea almacenamiento o transporte.

Según este dato, podremos posteriormente ejecutar el racional para fundamentar, en el caso que sea necesario, cuáles ensayos sumaremos y cuáles no durante el mapeo.

### **1.4. Dibujo, plano o diagrama del área, mostrando elementos, como estanterías o racks.**

En este punto es importante mencionar aquellos elementos que puedan cambiar o alterar el flujo de aire que insuflan los diferentes equipos de climatización, por ejemplo, la ubicación de los racks en el caso de los sectores de almacenamiento, la altura de éstos para considerar la altura de los pallets a almacenar.

### **1.5. La ubicación de los componentes de climatización, con su ID.**

Es aconsejable indicar en el plano, diagrama o dibujo del área a mapear, la ubicación de los equipos, si es posible otorgarles un número de identificación (ID) para poder después trazar su mantenimiento preventivo con el área mapeada, y así fundamentar la reproducibilidad del proceso durante un período de tiempo a determinar.

La ubicación de los equipos junto a los elementos que se han diagramado de acuerdo al punto anterior, nos otorgan una perspectiva para poder definir las ubicaciones de los sensores o instrumentos que recopilan los datos de temperatura.

### **1.6. Ubicación de los sensores de registro de temperatura existentes y sensores de control de temperatura.**

En el caso de encontrarse en uso el área a mapear, es aconsejable indicar en el diagrama, los sensores de monitoreo ya existentes.

Es de vital relevancia establecer claramente cuántos sensores se colocarán y la ubicación que tendrán los mismos.

#### **1.6.1. Cantidad de sensores**

Según ISPE "Good Practice Guide: Cold Chain Management", se recomienda colocar 9 sensores en espacios de menos de 2 m<sup>3</sup>, y 15 sensores para espacios entre 2 m<sup>3</sup> y 20 m<sup>3</sup>.

Existe un cálculo aproximado para determinar la cantidad de sensores  $16 + (A - 20) / 20$ , siendo A la superficie del área a mapear.

#### **1.6.2. Ubicación de los sensores**

De acuerdo con las recomendaciones del Suplemento 8 de la WHO "Mapeo de temperatura de áreas de almacenamiento", se puede aplicar un enfoque basado en el riesgo para definir estas ubicaciones. Sin embargo, las siguientes pautas ayudarán a determinar el número y la ubicación de los instrumentos requeridos.

- ✓ Longitud y ancho del área:

Los sensores deben organizarse en forma tal que el área esté razonablemente cubierta en todo su volumen con los instrumentos o sensores ubicados cada 5-10 metros.

Para áreas de grandes volúmenes la distancia se puede extender cada 20-30 metros.

El diagrama de sensores elegido debe tener en cuenta:

- El diseño del área (por ejemplo, si es cuadrada o incluye nichos).

- El grado en que las estanterías y los productos pueden afectar el flujo de aire.
- Ubicación de los productos: las posiciones de los sensores deben coincidir con las ubicaciones donde los productos se almacenan o planifican ser almacenados.

✓ Altura:

En cada punto de la cuadrícula, organizar los sensores verticalmente de la siguiente manera:

- Si la altura del techo es de 3.6 metros o menos, colocar los sensores directamente uno encima del otro a nivel alto, medio y bajo (por ejemplo, un sensor a nivel del piso, uno a 1.2 metros y otro a 3.0 metros)
- Si la altura del techo es mayor de 3.6 metros, organice los sensores en ubicaciones verticales en la parte inferior, el medio (múltiples sensores) y en la parte superior del espacio. Por ejemplo, para un área de almacenamiento de 6 metros de altura, se puede colocar un sensor a 0.3 metros (sector inferior), uno a 1,8 metros, uno a 3.6 metros (sector medio) y otro a 5.4 metros (sector superior).

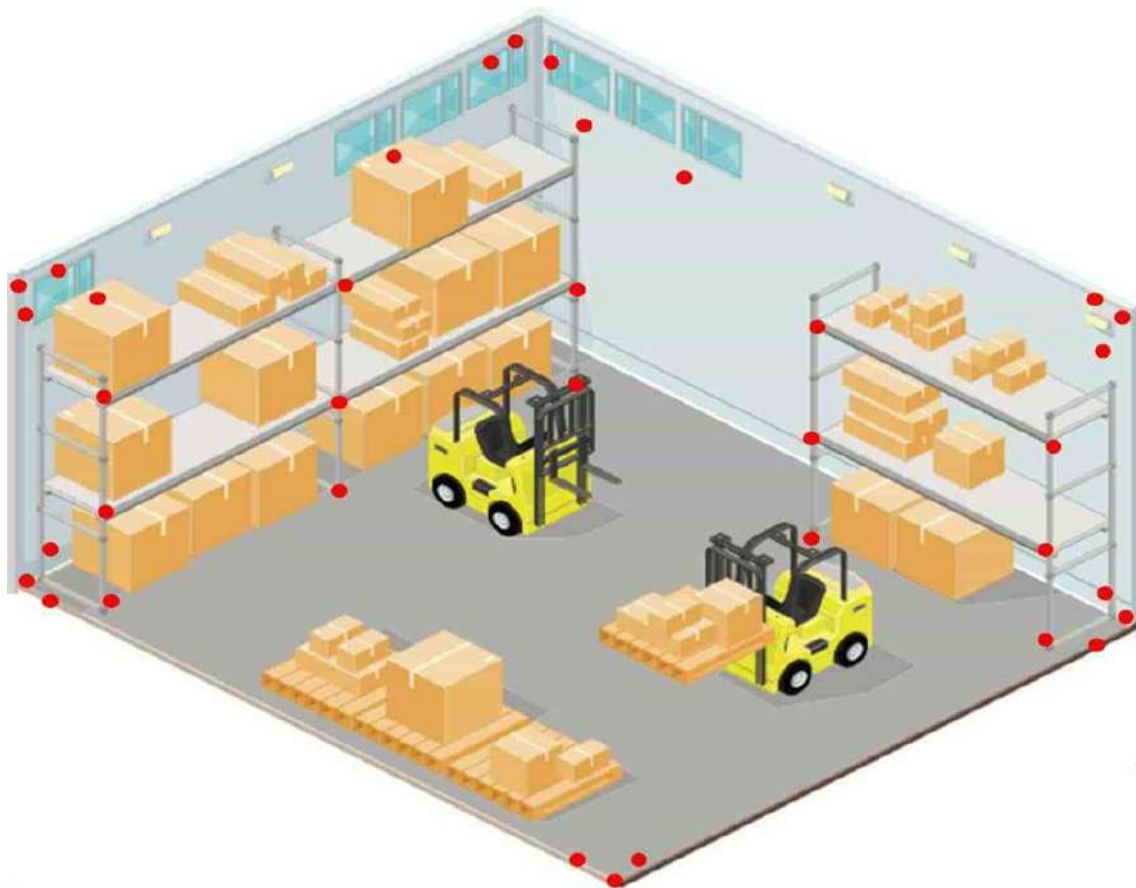
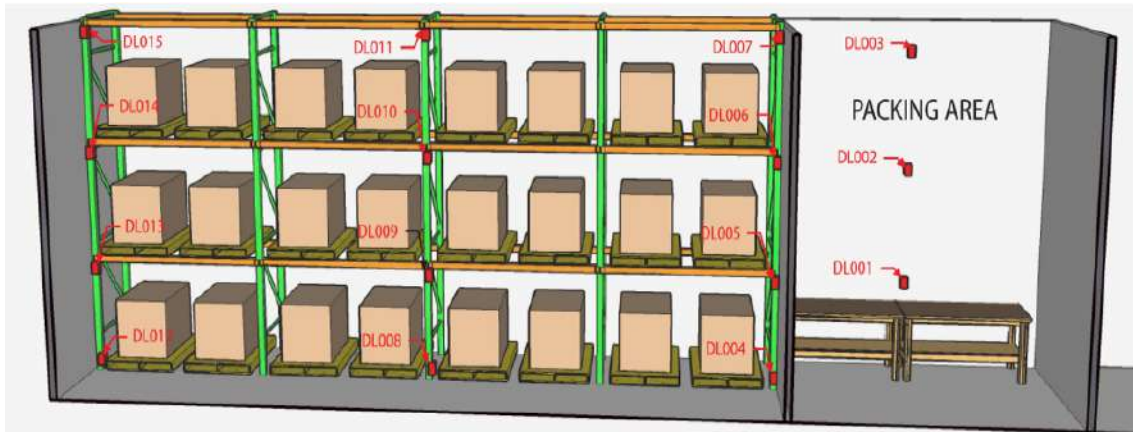
***Siempre debe ubicarse un sensor que mida la temperatura exterior.***

***Dar una identificación única a cada ubicación de sensor.***

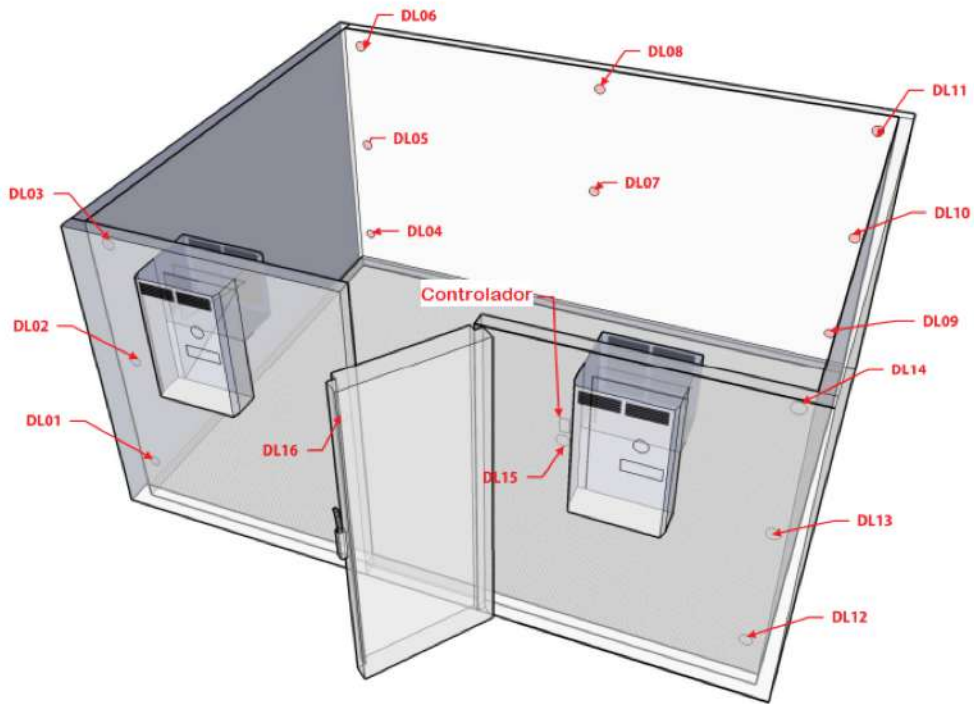
***Identificar los sensores de manera unívoca.***

## 5. Ejemplo de ubicaciones

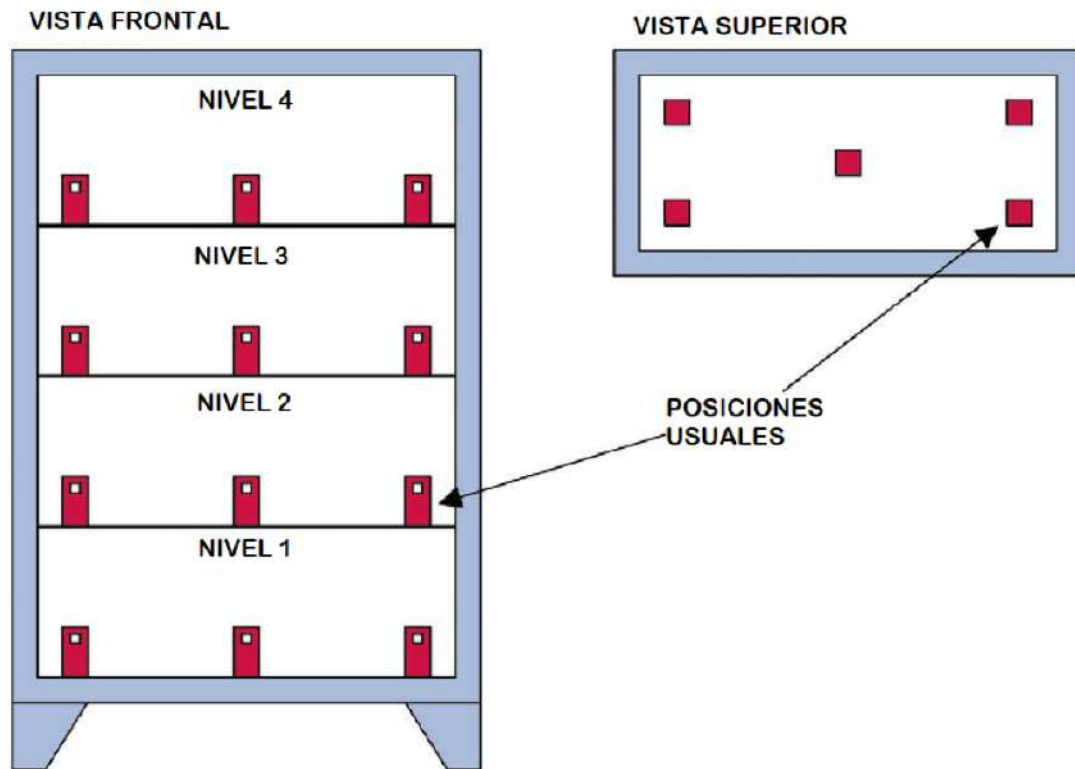
### ALMACENAMIENTO



### CÁMARA DE FRÍO

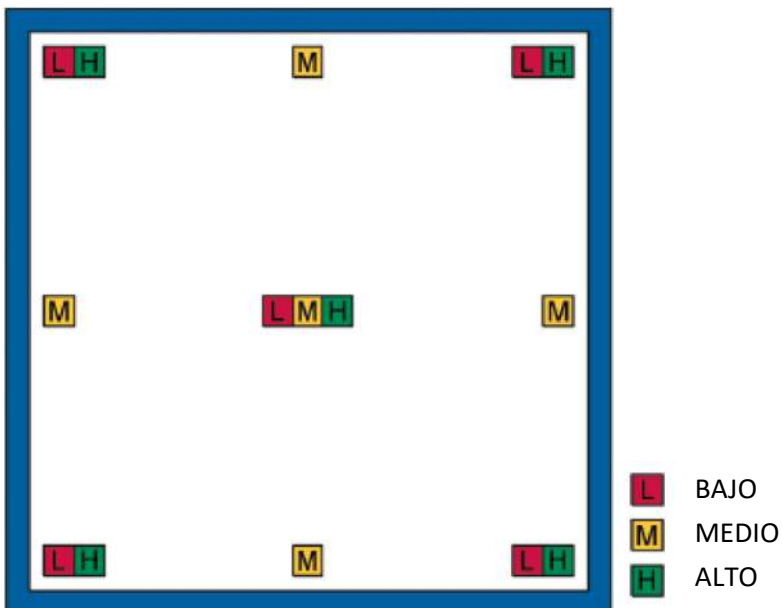


### REFRIGERADOR /FREEZER VERTICAL

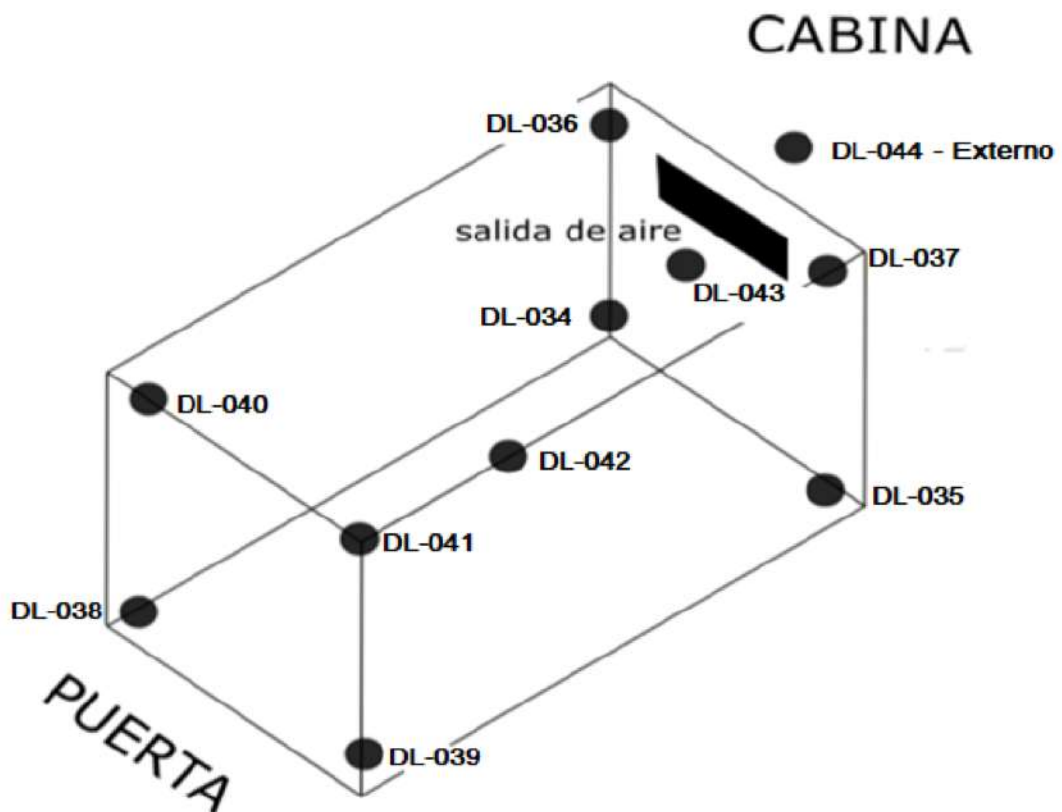




FREEZER HORIZONTAL



UNIDAD DE TRANSPORTE



## 1.7. Criterio de Aceptación

El criterio de aceptación debe estar predefinido y plasmado en el protocolo.

Cada ensayo planteado debe tener su criterio de aceptación el cual debe estar íntimamente relacionado con el requerimiento térmico de los productos que se almacenan en el área, o que se transporten en la unidad.

Los mapeos térmicos pueden, muchas veces, tener un rango de aceptación, por ejemplo  $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ . Cuando se define este rango de aceptación, debe tenerse en cuenta la precisión del instrumento y los dígitos con que expresa la variable a medir.

El protocolo podrá incluir excursiones de temperatura siempre y cuando las mismas se encuentren fundamentadas con documentación técnica de soporte.

Algunos ensayos, pueden tener carácter informativo sobre el comportamiento del área, por ejemplo, tiempo de apertura de puertas, o corte de energía. Estos ensayos se ejecutan para luego poder implementar cambios operativos en el proceso habitual o para poner en práctica planes de contingencia ante averías de equipos. Por ejemplo, para la apertura de puertas el criterio de aceptación sería: *“Se toma como valor de tiempo de excursión, el primer instrumento que registre un desvío de temperatura. El ensayo es para obtener información del comportamiento del área”*.

Estos ensayos o desafíos se ejecutan de acuerdo con el criterio del profesional o de la necesidad que surja de un análisis previo.

## 2. Realización del mapeo

No hay límite de tiempo formal para un estudio de mapeo. Por lo general, para almacenes y otras áreas de almacenamiento ambiental, éste debe ejecutarse durante un mínimo de siete días consecutivos, incluidos cinco días hábiles y dos días de fin de semana. Para los equipos con temperatura controlada que no se vean gravemente afectados por las variaciones diurnas o estacionales de la temperatura ambiente (por ejemplo, salas de congelación y cámaras frigoríficas), el estudio de mapeo debe realizarse entre 24 y 72 horas o más, si está justificado, o si existiese algún requerimiento específico. Si el área está equipada con unidades de refrigeración duplicadas (redundantes), con o sin cambio automático, es esencial mapear las temperaturas durante un período que incluye el funcionamiento de ambas unidades, funcionando por separado, preferiblemente por un período de tiempo similar.

La distribución de temperatura en la habitación puede variar según el sistema que esté funcionando.

En este punto podemos diferenciar de acuerdo con el área a mapear en:

- Depósitos de almacenamiento
- Cámaras de frío
- Cámaras de congelados
- Equipos de almacenamiento (ultrafreezer/freezer/reefer)

- Unidades de transporte

## 2.1. Depósitos de almacenamiento

Es aconsejable tener las dos opciones de mapeo: en vacío y con carga, y si es posible en aquellas estacionalidades con mayor impacto en la instalación, es decir invierno y verano.

Es importante indicar las dimensiones, cantidad de racks de almacenamiento, baldas, estanterías, o lo que se utilice para almacenar.

En el caso de ser un área nueva es deseable ejecutar el mapeo en vacío, así como todos los desafíos posibles previo a la carga del mismo.

Si el área se encuentra en uso, el mapeo se ejecuta con la carga habitual, calculando el porcentaje de ocupación de la misma.

De ser posible, es aconsejable ejecutar el mapeo en su máxima carga. Si no hay producto disponible, se recomienda completar el volumen con productos simulados. De esta manera, sabremos cómo funcionan los equipos en la “peor situación” y al máximo de su exigencia.

Dijimos hasta aquí que se presentan 2 escenarios posibles:

### a) Vacío/sin carga:

Aquí se decide la configuración de los equipos de climatización, detallando cuáles de ellos funcionarán como backup . Si los equipos son de frío/calor, indicar sus rangos de seteo según el modo de funcionamiento en el que se encuentran en función de la estacionalidad.

Se ejecutan las siguientes pruebas:

- Apertura de puertas (se define el tiempo que durará la prueba de acuerdo con el análisis efectuado, según la operación a ejecutar en el área).
- Tiempo de Recupero por apertura luego del cierre de las puertas.
- Tiempo de aparición de la primera excursión luego de un corte de energía eléctrica, con las puertas cerradas.
- Tiempo de recupero luego del encendido de los equipos.
- Distribución de temperatura.

Cualquier ensayo que el profesional considere necesario, previo a la carga del área, que permita verificar el flujo de aire de los equipos de climatización instalados.

- Detección de zonas críticas

**b) Con carga:**

Se calcula la posibilidad de carga de acuerdo con las posiciones o ubicaciones propuestas, según el volumen disponible y el diseño definido.

Se debe tener en cuenta:

- Tipo de pallets.
- Si existen racks o baldas.
- La altura máxima de almacenamiento..
- Siempre debe existir un espacio entre la mercadería para que pueda fluir el aire entre los productos.
- Calcular la carga máxima y la carga mínima.
- De ser posible ejecutar las pruebas con carga simulada.

Del mapeo térmico que se realice en verano, surgirá la zona o puntos calientes a monitorear, y del mapeo térmico que se realice en invierno, la zona fría o los puntos fríos a monitorear.

## **2.2. Cámaras de frío/congelados**

Para refrigeradores grandes y cámaras frigoríficas, la distribución interna de la temperatura del aire debe mapearse en la instalación en los estados **vacío y con carga**. Las condiciones externas también deben tenerse en cuenta durante el ejercicio de mapeo, ya que los extremos de temperatura pueden afectar negativamente el rendimiento de la unidad de refrigeración. (Punto 3.3 HPRA “Guide to Control and Monitoring of Storage and Transportation Temperature Conditions for Medicinal Products and Active Substances Ireland”)

Generalmente el mapeo de dos estaciones no es necesario para cámaras (punto 2.2.4 del Suplemento 8 del Anexo 9 de la WHO “Mapeo de temperatura de áreas de almacenamiento “), siempre y cuando la misma no se encuentre afectada por la temperatura externa (opera como un sub sistema).

Como vemos hay diferentes criterios si la ejecución se realiza o no en ambas estaciones para cámaras; en nuestro país los extremos no son tan marcados, y el verano suele ser el peor caso para las cámaras de frío o congelados.

Es importante tener en cuenta que la mayor eficiencia térmica se logra con una mejor circulación del aire por lo cual, al momento de distribuir la mercadería en el área, se debe garantizar este punto.

Con un análisis de riesgo y un racional que lo fundamente, es posible llevar a cabo un solo mapeo.

Lo que no está en discusión en ninguna guía es que se lleven a cabo las pruebas de funcionamiento que contemplen la totalidad de las situaciones, incluyendo a los equipos de back up, y la alternancia con los principales, en el caso de que exista más de uno.

También se aconseja ejecutar un mapeo como se indica en el punto 2 de la presente guía, con los equipos de funcionamiento habitual.

Indicar el seteo de los equipos e indicar el tipo de funcionamiento, es decir si es en cascada, por seteo de manera automática o manual. Es importante tener en cuenta los ciclos de descongelamiento o defrost de los equipos, ya que los mismos pueden afectar de forma significativa el perfil térmico.

Se repiten los mismos escenarios que para el punto anterior (vacío/con carga).

Si se posee más de una puerta de ingreso, es importante definir el flujo de materiales y de personas para indicar la alternancia de apertura de las puertas.

Ejecutar la apertura de todas las puertas al mismo tiempo, si es posible, en vacío para conocer los tiempos que se pueden recomendar para la operación habitual y para colocar las alarmas de apertura de puertas, sonoras y lumínicas en lo posible.

En caso de poder ejecutar el mapeo o perfil térmico con carga simulada, ejecutar todas las pruebas o desafíos realizados en vacío, de esta manera poseeremos datos informativos con la máxima carga posible, siendo mucho más representativo de la operación habitual.

### **2.3. Reefer/Freezer**

En este caso solo hay un equipo en funcionamiento, y una sola puerta a la que debemos tener en cuenta.

- a) Freezer: si el mismo se sitúa en un área que se encuentra térmicamente controlada, solo es aconsejable ejecutar un mapeo, ya que las condiciones climáticas externas no afectarán el mismo.

Se debe tener en cuenta

- Tiempo de defrost del equipo.
- Temperatura de defrost del equipo.
- Seteo del equipo.
- Tiempo de ingreso en rango a partir del momento del encendido de éste.
- Tiempo de apertura de puerta.
- Tiempo de recupero de apertura de puerta.
- Sistema de almacenamiento (bandejas/canastos).
- Apagado del equipo hasta pérdida de rango operativo.

Ejecutar estos ensayos en vacío y con carga máxima simulada.

Es aconsejable que el equipo se identifique con descripción, modelo, N° de serie, etc...

- b) *Reefer*: si es para transporte de productos, debemos tener en cuenta el tiempo que insume este proceso, es decir el tiempo de transporte.

Es aconsejable tener en cuenta.

- Tiempo de defrost del equipo.
- Temperatura de defrost del equipo.
- Seteo del equipo.
- Tiempo de ingreso en rango a partir del momento del encendido de éste.
- Tiempo de apertura de puerta.
- Tiempo de recupero de apertura de puerta.
- Sistema de almacenamiento (bandejas/canastos).
- Altura máxima de almacenamiento.
- Apagado del equipo hasta pérdida de rango operativo.
- Tipo de material aislante.

Ejecutar estos ensayos en vacío y con carga máxima simulada .

Los tiempos de los mapeos están íntimamente relacionados al tiempo que insumirá el proceso de transporte, de modo de asegurar que el rango térmico se mantendrá estable.

En el caso que el reefer se utilice para almacenamiento, es aconsejable definir el tiempo de mapeo de acuerdo con los rangos térmicos requeridos de los productos involucrados en este proceso.

Es aconsejable ejecutar los mapeos para ambos estados (vacío/con carga), en ambas estaciones representativas del año (verano/invierno).

Indicar el volumen total que se transporta o almacena, tipo de pallets y altura de armado de pallets, funcionamiento del sistema de refrigeración, su seteo.

Estos equipos están diseñados para trabajar a la intemperie, por lo cual es fundamental que tenga un mantenimiento programado de su estructura para evitar pérdida térmica, deterioro de mercadería y/o daño en su estructura.

## 2.4. Unidades de Transporte

Las unidades de transporte, ya sea las que transportan pequeños o grandes volúmenes, es posible que posean equipos (sobre todo las de grandes volúmenes) que funcionen en diferentes rangos de temperatura, de acuerdo con el seteo del equipo de climatización. Para este tipo de unidades y de equipos, los mapeos deben ser ejecutados para cada rango de trabajo, pudiendo estar documentado en un solo protocolo, que contendrá un informe para cada rango térmico.

Deberá contener:

- Medidas de la bodega.
- Tipo de material aislante (si lo posee).
- N° de serie del equipo.
- ID del vehículo (puede ser su patente).
- En el caso de la prueba con carga: cantidad de pallets que puede alojar, tipo y altura, más la definición de altura máxima de estiba.
- Seteo (con temperaturas de encendido/apagado, por ejemplo 3°C-6°C para CDF).
- Regular el tiempo de defrost de los equipos.

Volumen de carga para cada rango térmico

- Vacío (estático, es decir sin desplazamiento de la unidad)
- Con carga máxima (con desplazamiento)
- Con carga mínima (con desplazamiento)

Desafíos

- Tiempo de estabilización térmica (tiempo desde el encendido del equipo hasta que alcanza el rango de temperatura).
- Apertura de puerta (tiempo de aparición de la primera excursión al abrir la puerta).
- Recupero luego del cierre de la puerta (tiempo transcurrido al último instrumento que ingresa en rango.)
- Tiempo de aparición de la primera excursión luego del apagado del equipo.

Los desafíos se ejecutan en invierno y en verano en vacío, procurando someter a la unidad a las condiciones más críticas esperadas.

Debe establecerse cuál es la carga mínima, no siempre es un pallet, ya que, en las unidades de grandes volúmenes, las cargas mínimas varían.

Debe establecerse un destino, con un racional fundamentando su elección, ya sea por periodicidad de envío, volumen de envío, o por tiempo insumido.

Muchas veces aquellos ensayos que se ejecutan con desplazamiento pueden ejecutarse por triplicado para demostrar la reproducibilidad, ya sea al mismo destino o a diferentes. Todas estas definiciones son aconsejables fundamentarse con un racional y deben definirse al comienzo de los ensayos (objetivo).

Hay que recordar que las cargas deben estar atemperadas al rango térmico en estudio al introducirse en el vehículo.

En el ensayo en vacío, surgen los puntos a monitorear, durante los ensayos con carga.

En los ensayos con carga, es aconsejable distribuir los sensores de manera tal que cubran todos los sectores donde se transporte el producto.

Es preferible que la carga sea simulada, para no arriesgar el producto a la exposición de una posible excursión.

Una vez que se hayan finalizado los estudios en ambas estaciones, y que los mismos hayan tenido resultados dentro de los criterios preestablecidos, concluiremos que la unidad es segura para ser utilizada con producto real.

### **Tiempo de ejecución**

En las regulaciones vigentes no hay explicitado un límite de tiempo para un mapeo.

Se toma como referencia el punto 2.2.6 (metodología) del Suplemento 8 del Anexo 9 de la WHO "Mapeo de temperatura de áreas de almacenamiento", donde se indica que:

- Para almacenes y otras áreas de almacenamiento ambiental, debe ser por un mínimo de siete días consecutivos, incluidos *cinco días hábiles y dos días de fin de semana*. En el caso de los días operativos, si el área nunca ha sido utilizada, puede simularse la operación, teniendo en cuenta los tiempos de apertura de puertas definidos en vacío.

Es aconsejable para los días operativos colocar en cada puerta, una planilla de ingreso, para documentar las mismas.

- Para equipos o sectores de temperatura controlada que no son críticamente afectados por variaciones diurnas o estacionales en la temperatura ambiente (por ejemplo, congelador, freezer, habitaciones, cámaras y cuartos fríos), el estudio de mapeo debe realizarse entre 24 y 72 horas o más, si se justifica su extensión en el tiempo. En caso de que el área nunca haya sido utilizada, podrá simularse la operación teniendo en cuenta los tiempos de apertura de puertas definidos en vacío.

Es aconsejable para los días operativos colocar en cada puerta, una planilla de ingreso, para documentar las mismas.

- Si el equipo o área está equipada con más de un sistema de refrigeración, con o sin cambio automático, es esencial mapear las temperaturas sobre un período que incluya la operación de todas las unidades funcionando por separado, preferiblemente por un período de tiempo similar. Esto es debido a que la distribución de temperatura puede variar dependiendo de qué sistema se está ejecutando.
- En el caso de los reefers de transporte o unidades de transporte:



- ✓ En vacío: se define un tiempo en el cual se pueda establecer que el equipo cumple como mínimo tres ciclos con el objetivo de verificar la reproducibilidad de su comportamiento térmico.
- ✓ Con carga: se establece de acuerdo al tiempo que insuma en llegar a destino sumando un extra de tiempo por posibles eventos o imponderables.

### **3. Preparación del informe/reporte de mapeo**

Todos los pasos deben ser documentados en un reporte, de acuerdo con las buenas prácticas de documentación.

Todos estos pasos deben poseer procedimientos que avalen las acciones ejecutadas, como así también un protocolo y reporte con su respectiva identificación según las normativas de emisión de documentación del sistema de gestión de calidad del distribuidor, droguería u operador logístico a cargo.

#### **3.1. Análisis de datos**

Una vez que se han obtenido los datos de los instrumentos involucrados en los mapeos térmicos y los desafíos ejecutados, estos deben analizarse para emitir conclusiones, recomendaciones operativas u acciones correctivas, según el caso que aplique.

El análisis de los datos obtenidos debe efectuarse en el reporte del mapeo, documentando las variaciones de temperatura internas observadas.

El dictamen de aprobado o su rechazo surge de contrastar el análisis de los datos frente a los criterios de aceptación establecidos.

En el caso de existir discrepancias, las mismas deben ser documentadas como desvíos para su posterior aceptación o rechazo del mapeo.

Se debe analizar el grado de estabilidad general de la temperatura del área de estudio e identificar las variaciones que ocurren. Comparar las temperaturas medidas con los criterios de aceptación.

En el análisis de la estabilidad general de la temperatura se debe considerar factores tales como:

- La capacidad de los sistemas de control ambiental para mantener las temperaturas dentro de los límites de los criterios de aceptación.
- El rango de fluctuaciones que experimenta la temperatura durante el período de estudio definido.

En el análisis de las variaciones de temperatura se debe considerar factores tales como:

- Variaciones experimentadas por DL individuales.
- Variaciones de temperatura a lo largo de los planos vertical y horizontal, según el tamaño del área y la distribución de los DL.
- Variaciones de temperatura en lugares cercanos a los equipos de calefacción y refrigeración, en comparación con los más alejados de estas unidades.

Evaluar la estabilidad térmica general del espacio durante el período estudiado con referencia específica a las altas y bajas temperaturas experimentadas.

Enumerar los factores que explican las variaciones de temperatura observadas. Por ejemplo, la ubicación de los equipos de calefacción / refrigeración y las puertas.

Evaluar las variaciones de temperatura consistentes e inconsistentes y fluctuaciones dentro del espacio en términos de su impacto potencial en el almacenamiento del producto.

A partir de la distribución de temperatura observada en las ubicaciones mapeadas dentro del espacio, hacer recomendaciones sobre aquellas ubicaciones óptimas para el almacenamiento de productos altamente sensibles, y no tan sensibles, como así también para la colocación de los sensores utilizados para el monitoreo de temperatura de rutina y los sensores de control utilizados para activar los sistemas de calefacción/refrigeración.

### **3.2. Elección de puntos críticos de control**

Con los datos obtenidos del estudio de mapeo térmico se determinan las zonas que muestran los valores más cercanos a los límites superior e inferior de temperatura, determinando las zonas (puntos) calientes y frías en las áreas estudiadas.

El concepto de zona o punto para esta guía se define dependiendo del área que estamos analizando, si es un área pequeña nos referimos a un punto (freezer, unidad de transporte de tamaño chico); si es un área grande nos referimos a una zona (depósitos, cámara).

La zona y/o punto frío se refiere a los valores de temperatura más bajos registrados en el espacio durante el período de estudio. Una zona y/o punto caliente se refiere a los valores de temperatura más altos registrados en el área durante el período de estudio. El propósito de determinar las zonas y/o puntos calientes y fríos es identificar las posiciones donde de ser factible, deben ubicarse preferentemente los sensores del sistema de alerta y/o monitoreo. Las zonas y/o puntos fríos y calientes deben determinarse estacionalmente ya que pueden ser significativamente diferentes en verano y en invierno.

También es importante tener en cuenta las tendencias generales, altas y bajas en lugar de las temperaturas más altas y bajas. Los valores promedio pueden ser útiles para ayudar a confirmar los verdaderos puntos calientes y fríos.

### 3.3. Temperatura cinética media (MKT)

La temperatura cinética media (MKT) es una manera teórica de ponderar el efecto de un pico/excursión de temperatura, es decir, una desviación respecto de la temperatura normal de funcionamiento, en un proceso/equipo/sistema. Debido a su componente matemático, el MKT, es útil para temperaturas por encima de los 0 °C. La temperatura cinética media es más alta que la temperatura media aritmética y tiene en cuenta la ecuación de Arrhenius".

La fórmula de Haynes se puede usar para calcular el MKT. Es superior a la media aritmética y tiene en cuenta la ecuación de Arrhenius de la que Haynes deriva su fórmula. Por lo tanto, MKT es la temperatura única calculada que estimula los efectos no isotérmicos de las variaciones de temperatura de almacenamiento.

$$T_k = \frac{\Delta H / R}{-\ln \frac{e^{-\Delta H / RT_{(1)}} + e^{-\Delta H / RT_{(2)}} + \dots + e^{-\Delta H / RT_{(n)}}}{n}}$$

Donde:

T<sub>k</sub> = MKT en °K.

ΔH = Calor de activación / energía de activación.

R = Constante Universal de los gases (8.3144 X 10<sup>-3</sup> kJ.Mole<sup>-1</sup>. °K<sup>-1</sup>).

T = Temperature en °K.

n = Número total de períodos de tiempo iguales durante los cuales se recopilan datos.

MKT también se define como la temperatura calculada individual a la cual la cantidad total de degradación durante un período particular, es igual a la suma de las degradaciones individuales que ocurrirían a varias temperaturas. En otras palabras, a medida que las tasas de degradación de los medicamentos cambian con la temperatura, es difícil determinar exactamente cuánto puede haberse degradado cuando su temperatura de almacenamiento no se mantiene constante.

MKT se refiere a un punto de referencia que puede calcularse a partir de una serie de temperaturas. Se diferencia de otros medios en que a las temperaturas más altas se les da mayor peso al calcular el promedio. Esta ponderación está determinada por una transformación geométrica, el logaritmo natural del número de temperatura. La ponderación desproporcionada de temperaturas más altas en una serie de temperaturas según el MKT, reconoce la tasa acelerada de degradación térmica de los materiales a estas temperaturas más altas. MKT acomoda este efecto no lineal de la temperatura.

*La aplicación de MKT debe detallarse en un procedimiento escrito.*

*Por ejemplo el límite máximo de MKT para un producto que requiere almacenamiento  $\leq 25^{\circ}\text{C}$ , es de  $25^{\circ}\text{C}$ , por lo que, en teoría, el producto acepta excursiones de entre  $25^{\circ}\text{C}$  y  $30^{\circ}\text{C}$ . El número de excursiones permitidas por encima de las temperaturas máximas etiquetadas debe ser limitado y consistente con las buenas prácticas de almacenamiento y distribución.*

MKT solo se puede aplicar en casos en los que los datos científicos sobre la estabilidad térmica del producto en cuestión, sobre los que se basan para establecer las condiciones de almacenamiento etiquetadas originales, permitan excursiones limitadas entre  $25^{\circ}\text{C}$  y  $30^{\circ}\text{C}$ . Se debe consultar al titular de producto si estas excursiones afectan la estabilidad térmica de los productos en cuestión y, por lo tanto, si el uso de MKT es aplicable o no.

Este concepto se utiliza en excursiones de almacenamiento o transporte, aunque no es aconsejable utilizarlas para las conclusiones de los mapeos, ya que estaríamos aceptando áreas y/o procesos con excursiones, previo a la aceptación por parte del titular del producto que es quien conoce las estabilidades de éstos y es el que debería definir si las excursiones podrían ser aceptadas o no. En caso de acordar con el titular del producto la aceptación de los valores de MKT para excursiones de temperatura, estos deberá surgir como una aceptación de parte, no como situación habitual en el proceso de control y registro de temperatura, debiendo estar debidamente justificada su aplicación.

#### **4. Implementación de recomendaciones**

Una vez que hemos realizado el análisis de los datos se emiten las conclusiones y el dictamen.

Aunque el dictamen sea APROBADO, es aconsejable emitir ciertas recomendaciones fundamentadas en los resultados obtenidos.

Por ejemplo:

- Equipos para utilizar como principal en una cámara y cuáles de back up.
- Tiempos de apertura de puertas en la operación normal de una cámara y la definición del tiempo de alarma.
- Sugerencias de tiempos para carga de un vehículo utilizado para productos con cadena de frío.
- Definición de la altura máxima de carga de un vehículo y señalizar la misma dentro de la bodega.
- Tiempo de encendido del equipo de un vehículo previo a la carga, para que alcance así su estabilidad térmica y evitar una posible excursión de los productos a transportar.

- Incorporación de mejoras o ampliaciones de planes de mantenimiento preventivos de los equipos o de infraestructura.

Y así con cada recomendación que el profesional considere necesaria para el desempeño de las operaciones de manera segura, que deberán ser fundamentadas a partir de los datos obtenidos de los desafíos ejecutados.

Si el Dictamen es NO APROBADO, es aconsejable sugerir acciones correctivas. Estas acciones pueden surgir de un observación de los datos obtenidos y las mejoras posibles que emanen de reuniones entre los distintos sectores, (Operaciones, Mantenimiento, y/u otro involucrado en el proceso).

Por ejemplo:

- Cambiar el seteo del o los equipos para lograr alcanzar la estabilidad en menos tiempo.
- Aumentar la cantidad de frigorías del o de los equipos.
- Instalar mayor cantidad de resistencias a los equipos de climatización.
- Desafectar ciertos sitios de almacenamiento para evitar que se coloquen productos en esas posiciones.
- Realizar mejoras estructurales como cambiar los burletes de las puertas.
- Colocación de cortinas plásticas en puertas de acceso.

En el caso de poder implementar las recomendaciones para alcanzar el status de Aprobado, deben ejecutarse nuevamente los desafíos o las pruebas para constatar que las mejoras han sido efectivas.

Todo esto debe quedar plasmado en el reporte en un sector de Gestión de Desvíos, para poder sustentar el cambio de estado de aprobación.

Es aconsejable que la gestión de los desvíos y la manera de identificarlos, estén descritos en el procedimiento de mapeo térmico de manera clara.

## **5. Frecuencia de Ejecución**

El mapeo de temperatura debe repetirse si se producen cambios significativos (por ejemplo, reparación o reemplazo de la unidad de refrigeración o cambios en el diseño de almacenamiento interno). En las unidades donde hay un condensador de servicio / y uno de back up, y se realicen modificaciones en el funcionamiento de cualquiera de las unidades, se requiere que se documente la reasignación. Esto es indicar qué unidad será la unidad principal y cuál la copia de seguridad. Si estas unidades se rotan rutinariamente, ambas unidades deben incluirse dentro de un estudio de mapeo.

En el caso de sectores de almacenamiento que cuenten con un sistema de monitoreo continuo donde los puntos de evaluación se han situado de acuerdo con el análisis de los ensayos efectuados, deberá llevarse a cabo un nuevo mapeo cuando existan las siguientes situaciones:

- Cambio significativo en los equipos de climatización.
- Cambio en la estructura del área.
- Variación en la tendencia y/o el comportamiento térmico del área.
- Los registros muestren una variabilidad inexplicable fuera de los límites normales de operación.
- Exista un cambio en el requisito de los productos involucrados en el proceso.

Si el área, cámara o transporte no se encuentra calificado, el mapeo debe ejecutarse 1 vez cada tres años, en condiciones de carga habitual (punto 1.1 del Suplemento 8 del Anexo 9 de la WHO "Mapeo de temperatura de áreas de almacenamiento").

## Glosario y Abreviaturas

- Equipo de refrigeración** El término "refrigeración" o "equipo de refrigeración" se refiere a cualquier equipo cuyo propósito es bajar las temperaturas del ambiente y del producto y/o para controlar la humedad relativa.
- Sensor** Es un dispositivo mecánico (interruptor de presión, interruptor de temperatura, etc.), o un transductor digital o analógico (interruptor de límite, sensor de presión, de temperatura, etc.) que genera una señal mecánica o eléctrica, la cual es interpretada por un instrumento o un controlador.
- Controlador** Es un dispositivo que interpreta una señal mecánica, digital o analógica, generada por un sensor, para controlar un elemento o componente de un equipo.
- Data Logger** Dispositivo portátil que mide y almacena lecturas de temperatura y/o humedad a intervalos de tiempo predeterminados por medio de un sensor electrónico. Tienen alarmas programables, integradas. Puede crear informes y gráficos que pueden ser almacenados permanentemente y pueden ser compartidos y analizados a través de un software o aplicaciones de escritorio.
- Mapeo Térmico** Medición documentada de la distribución de temperatura y/o humedad relativa medida en un lapso de tiempo especificado dentro de un área definida, incluyendo la identificación de puntos fríos y calientes. La misma se logra con instrumentos calibrados funcionando en simultáneo por un período preciso.
- Desvíos** Cualquier desfasaje relacionado a las normativas vigentes, procedimientos o protocolos elaborados con la realidad observada. El mismo requiere un análisis, corrección y/o justificación.
- Excursión de temperatura** Es un desvío o pico de temperatura por fuera del rango y/o valor aceptado, registrado por un Data Logger calibrado, por un tiempo y sector determinado. El mismo requiere un análisis, corrección y/o justificación.
- No Conformidad** Se trata de un incumplimiento a una normativa vigente. El mismo requiere corrección inmediata.
- Oportunidad de mejora (OM)** También conocida como observación, sugerencia o recomendación. Se trata de un evento observado que, si se ajusta o se pone en práctica, permite obtener un beneficio para el usuario. La ejecución de la misma puede ser optativa.
- Protocolo de trabajo** Documento que describe el trabajo a realizar, métodos y criterios de aceptación preestablecidos.
- Racional** Fundamento lógico de las decisiones por la cual se ejecutan los ensayos definidos.

- Reporte final** Documento en donde se plasman y analizan los datos crudos, se describen los desvíos, no conformidades y se detallan las conclusiones finales.
- Temperatura controlada** Incluye cualquier entorno en el que la temperatura se controle de forma activa o pasiva a un nivel diferente al del ambiente circundante, dentro de límites precisos y predefinidos.
- Contenedor refrigerado o Reefer** Es un contenedor aislado térmicamente, equipado con una unidad de refrigeración integrada, diseñado para el transporte por carretera, ferrocarril o flete marítimo. La unidad de refrigeración requiere un suministro de energía eléctrica externa cuando se encuentra en un sitio terrestre, en un barco de transporte de contenedores en un muelle. Durante el transporte por carretera, la energía eléctrica suele ser suministrada por un generador diesel.
- Calificación** Acción para demostrar que cualquier área, equipo y/o sistema de soporte funcionan correctamente y en realidad conduce a los resultados esperados. El significado de la palabra validación se extiende a veces para incorporar el concepto de calificación.
- HPRA** Guide to Control and Monitoring of Storage and Transportation Temperature Conditions for Medicinal Products and Active Substances - Ireland
- PIC'S** Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
- DQ** Calificación de Diseño
  - IQ** Calificación de la Instalación
  - OQ** Calificación Operacional
  - PQ** Calificación de la Performance
  - DL** Data logger
- LayOut** Disposición dentro de un diseño. Suele utilizarse para nombrar al esquema de distribución de los elementos dentro un diseño.
- GXP** Buenas prácticas de X, donde X corresponde a manufactura, almacenamiento, distribución, etc., por lo que esta letra cambia de acuerdo al ámbito de aplicación.
- ISPE** International Society for Pharmaceutical Engineering
- ID** Identificación única e irrepitible de un área, equipo, instrumento etc, que define su trazabilidad.
- WHO** Organización Mundial de la Salud (OMS)
- CDF** Cadena de Frío
- ICH** International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use



## Bibliografía

- 1 Anexo 9: Suplemento 8 WHO Technical Report Series
- 2 [https://www.who.int/biologicals/expert\\_committee/Supplement-8-TS-mapping-storage-areas-ECSP-ECBS.pdf](https://www.who.int/biologicals/expert_committee/Supplement-8-TS-mapping-storage-areas-ECSP-ECBS.pdf)
- 3 ISPE Good Practice Guide: Controlled Temperature Chamber Mapping and Monitoring
- 4 PE011-1 PIC'S Guide to good distributions practice for medicinal product
- 5 <https://picscheme.org/docview/2470>
- 6 HPRA Guide to Control and Monitoring of Storage and Transportation Temperature Conditions for Medicinal Products and Active Substances Ireland)
- 7 <https://www.hpra.ie/docs/default-source/publications-forms/guidance-documents/ia-g0011-guide-to-control-and-monitoring-of-storage-and-transportation-conditions-v2.pdf?sfvrsn=18>
- 8 EU Guidelines on Good Distribution Practice (GDP) of Medicinal Products for Human Use
- 9 Medicinal Products (Control of Wholesale Distribution) Regulations 2007, as amended.
- 10 2069/18 Disposición ANMAT Buenas Prácticas de Almacenamiento Distribución y Transporte.

## SAFYBI - ASOCIACIÓN ARGENTINA DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA INDUSTRIAL

---

Uruguay 469 2B C1015ABI – CAPITAL FEDERAL

Teléfono: +54 11 4373-0462 / 8900

Fax +54 11 4374-3630

Email: [info@safybi.org](mailto:info@safybi.org)

