

## **Documento Técnico de Referencia Nro. 6**

**Principios generales  
para la Calificación  
de Embalajes**

# Principios generales para la Calificación de Embalajes

## **Autores**

---

Farm. Adriana Saisi  
Farm. Juan Andrés Rolandi

## **Revisora**

---

Farm. Norma Amaya

Aprobado para su uso y distribución por  
Comisión Directiva de SAFYBI

**Presidenta:** Bioq. Nora M. Vizioli

**Vicepresidente:** Farm. Federico Montes de Oca

**Secretario:** Farm. Julio Salvadori

**Prosecretaria:** Farm. Viviana Boaglio

**Tesorero:** Farm. Jorge Ferrari

**Protesorero:** Farm. Víctor Morando

**Vocales Titulares:**

Farm. Hugo Calandriello

Bioq. Lucrecia Curto

Bioq. Bernardo Gutman

Farm. Vanesa Andrea Martínez

Farm. Carlos Suárez Rodríguez

Farm. Herminia Telli

**Vocales Suplentes:**

Farm. Yanina Chinuri

Farm. Martín Domínguez

Farm. Mirta Beatriz Fariña

## **Lista de Contenidos**

---

- <b>Conceptos generales</b> .....	8
- <b>Análisis de riesgos y requerimientos de usuario</b> .....	15
- <b>Calificación de diseño (DQ)</b> .....	17
- <b>Calificación de operación (OQ)</b> .....	20
- <b>Calificación de la Performance o Desempeño (PQ)</b> .....	26
- <b>Consideraciones adicionales para embalajes diseñados por un proveedor</b> .....	30

## 1. Bibliografía

ANMAT. Disposición 4159/23, Guía de Buenas Prácticas de Fabricación para Elaboradores, Importadores/Exportadores de Medicamentos de Uso Humano. Anexo 5, "Calificación y Validación". 2023.

ANMAT. Disp.2069/18, Guía de Buenas Prácticas de Distribución de Medicamentos. 2018.

EMA. ICH Guideline Q9 on Quality Risk Management. 2006.

EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 15: Qualification and Validation. March 2015.

PE-011-1. PIC/S "Guide to good distribution practices for medicinal products". June 2014.

WHO. "Good Distribution Practices for Pharmaceutical Products". Technical report series 957. Anexo 5. 2010.

WHO. "Model guidance for the storage and transport of time and temperature sensitive pharmaceutical products". Technical report series 961. Anexo 9. 2011.

WHO. "Temperature mapping of storage areas". Technical report series 961. Anexo 9. Suplemento 8. 2011.

WHO. "Qualification of shipping containers". Technical report series 961. Anexo 9. Suplemento 13. 2011.

## 2. Glosario y Abreviaturas

**Calificación:** Acción para demostrar que un área, equipo y/o sistema de soporte determinado funciona 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.

**CDF:** Cadena de frío.

**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 (DL):** Instrumento portátil que permite medir y registrar determinadas variables en forma continua. Puede medir y almacenar lecturas de temperatura y/o humedad a intervalos de tiempo predeterminados por medio de un sensor electrónico. Tienen alarmas programables, integradas. Pueden crear informes y gráficos para ser almacenados permanentemente o compartidos y analizados a través de un software o aplicaciones de escritorio.

**Desvíos:** Desviación de la instrucción aprobada o del estándar establecido.

**DQ:** Calificación de diseño (Design Qualification).

**EPS:** expanded polystyrene (poliestireno expandido)

**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 para un sector determinado. Requiere un análisis, corrección y/o justificación.

**GMP:** Good Manufacturing Practices

**ICH:** International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use.

**ID:** Identificación única e irreplicable de un área, equipo, instrumento, etc., que define su trazabilidad.

**IQ:** Calificación de instalación (Installation Qualification).

**ISPE:** International Society for Pharmaceutical Engineering.

**ISTA:** International Safe Transit Association

**MSDS:** Material Safety Data Sheet (Ficha de seguridad del material)

**NIST:** National Institute of Standards and Technology

**No conformidad:** Se trata de un incumplimiento a una normativa vigente o requerimiento de aceptación preestablecido que precisa corrección inmediata.

**Oportunidad de mejora (OM):** También conocida como observación, sugerencia o recomendación. Se trata de un evento observado que, de ser ajustado o puesto en práctica, permite obtener un beneficio para el usuario. Su ejecución puede ser optativa.

**OQ:** Calificación de operación (Operational Qualification).

**PCM:** Phase change material

**PIC´S:** Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme.

**PMV:** Plan Maestro de Validación.

**PQ:** Calificación de desempeño (Performance Qualification).

**Protocolo de trabajo:** Documento que describe el trabajo a realizar, los métodos y los criterios de aceptación preestablecidos.

**Racional:** Fundamento lógico de las decisiones por las cuales se ejecutan los ensayos definidos.

**Reporte final:** Documento en donde se plasman y analizan los datos crudos, se describen los desvíos, las no conformidades y se detallan las conclusiones finales.

**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.

**SOP:** standard operation procedure

**Temperatura controlada:** Incluye cualquier entorno en el que la temperatura se controle en forma activa o pasiva, dentro de límites precisos y predefinidos, a valores diferentes de los del ambiente circundante.

**WHO:** Organización Mundial de la Salud (OMS) (World Health Organization).

### 3. Introducción

La calificación es una inspección y un proceso de prueba utilizado para establecer que una pieza de equipo o una instalación física es adecuada para su propósito en el contexto operativo en el que se utilizará.

El Anexo I de la Guía de Buenas Prácticas de Distribución de Medicamentos (Disposición 2069/18) indica en su introducción que “la falta de un estricto control respecto a la conservación y manipulación de los productos puede afectar su calidad y así la salud de la población”, uno de estos controles es la calificación de los embalajes que se utilizan para el transporte y distribución de los productos farmacéuticos.

La calificación de embalajes es un elemento fundamental y un requerimiento regulatorio, no solo en lo que se refiere a cadena de frío, sino también en aquellos productos que requieran temperaturas específicas (15°C a 25°C, ≤-18°C, etc.) para mantener su efectividad terapéutica. El proceso de calificación permite minimizar o eventualmente eliminar los riesgos a los que se puedan ver sometidos los productos durante su transporte y distribución.

Además de la citada, diversas disposiciones mencionan la importancia de la calificación de embalajes. Así en el ítem 9.4.3. de la guía PIC`S PE 011-1, leemos: Para productos sensibles a la temperatura, se debe utilizar equipo calificado (por ejemplo, embalaje térmico, contenedores con temperatura controlada o vehículos con temperatura controlada) para garantizar que se mantengan las condiciones de transporte correctas entre el fabricante, el distribuidor mayorista y el cliente.

Asimismo, como indica el Suplemento 13 de la OMS que amplía las recomendaciones dadas en Secciones 6.8.1, 6.8.3 y 6.8.4 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS 961, Anexo 9: Los operadores de transporte y los usuarios finales deben asegurarse de que los productos térmicamente sensibles se entreguen en contenedores y/o sistemas que sean capaces de mantener un rango de temperatura interna predefinido durante el transporte, que puedan minimizar la degradación del producto debido a la sensibilidad a la temperatura y que puedan cumplir los requisitos del perfil de estabilidad del producto establecidos por el fabricante farmacéutico. Las autoridades reguladoras y otras partes interesadas requieren evidencia documentada de que tal garantía y cumplimiento se pueden demostrar y mantener.

No solo la disposición 2069/18 de ANMAT, en su ítem 5.7 indica la obligación de una calificación o validación para demostrar el control de los aspectos clave de sus actividades. En el ítem 10.1, donde ya involucra al transporte, dice: “Es responsabilidad del distribuidor proteger los medicamentos de sufrir roturas, adulteración y robo, así como garantizar que las condiciones de conservación se mantengan dentro de los límites establecidos por el titular de registro, durante el transporte. Independientemente de cuál sea el modo de transporte, debe ser posible demostrar que los medicamentos no han estado expuestos a condiciones que puedan poner en peligro su calidad, integridad y seguridad”. El Anexo 5 del reporte técnico de la OMS 957 también indica, en su ítem 13.13: Los materiales de embalaje y los contenedores de envío deberían ser de Diseño para evitar daños de productos farmacéuticos durante el transporte.

La calificación es un requisito regulatorio según la disposición 4159/23, donde en el Anexo 5 “Calificación y Validación”, indica que “es un requisito de las Buenas Prácticas de Fabricación el que los fabricantes controlen los aspectos críticos de sus operaciones particulares mediante la calificación y la validación a lo largo del ciclo de vida del producto y del proceso”. Por lo tanto, siendo la distribución y transporte parte del proceso, deben constatarse los aspectos involucrados, lo que nos lleva a requerir la calificación de los embalajes. En este anexo se indica tanto la organización como las etapas de la calificación, la necesidad de un PMV en caso de que sea necesario (poseer más de un embalaje con iguales o diferentes criterios de aceptación).



El embalaje consta de varias partes, desde la conservadora o contenedor que provee el material aislante, es decir aquel que tenga un coeficiente térmico adecuado para el requerimiento del producto a transportar, los packs refrigerantes (agua, gel, PCM, hielo seco) y las barreras térmicas que forman parte de la configuración del embalaje. Todo lo nombrado anteriormente en su conjunto se considera un embalaje. Por lo tanto, cada una de estas partes deberá estar contemplada en la calificación.

La elección de los insumos, como así también su ubicación dentro del embalaje deben realizarse considerando varios puntos, la guía PIC ´S PE 011-1 en su ítem 9.3.2 señala: La selección de un envase y embalaje debe basarse en los requisitos de almacenamiento y transporte de los medicamentos; el espacio requerido para la cantidad de medicamentos; las temperaturas extremas externas previstas; el tiempo máximo estimado para el transporte, incluido el almacenamiento en tránsito en la aduana; el estado de calificación del embalaje y el estado de validación de los contenedores de envío.

A su vez, esta calificación y la implementación del uso del embalaje, debe respaldarse con: procedimientos, instructivos de armado y de acondicionado de los insumos, también con especificaciones de los insumos y, además, con sus controles y sus correspondientes registros. Todo esto da un marco documental para asegurar que el proceso sea reproducible y seguro.

De la calificación surgirán aquellos puntos de control y monitoreo del proceso que deben registrarse para demostrar la estandarización del proceso.

## 4. Objetivo

El presente documento tiene como objetivo describir los principales lineamientos para la calificación de embalajes, para un diseño determinado, según las normas citadas. Asimismo, busca orientar el desarrollo de protocolos de calificación y ejemplificar estos procesos, brindando, a su vez, pautas para la documentación de dicha calificación.

Estos lineamientos han sido redactados para 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.

## 5. Alcance

Este documento es aplicable a cualquier embalaje o contenedor pasivo, de un solo uso o reutilizable, para cadena de frío o congelados que se utilice para la distribución y/ o transporte de 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.

En el diseño del embalaje, es aconsejable hacer cálculos termodinámicos, pruebas iniciales con placebos, cuánto tiempo necesitaremos que el embalaje mantenga su temperatura (vigencia), entre otros factores. Este diseño no será considerado en el presente documento, se plantearán solamente las etapas de la calificación una vez que el diseño se haya ejecutado.

Estos lineamientos para la ejecución de la calificación de los embalajes, en todas sus variantes y criterios de aceptación, son solo recomendaciones y, si bien se basan en diferentes conceptos técnicos, no son normativas.

Se excluyen de esta guía los ensayos de caída (rotación, inclinación, impacto horizontal, impacto vertical), los ensayos de vibración, desplazamiento fijo (rotativo, lineal vertical), desplazamiento variable (horizontal, vertical), aleatorio (vertical, horizontal, multieje) y los ensayos de compresión.

Estas recomendaciones se basan en diferentes guías nacionales e internacionales vigentes y en la experiencia de los miembros del Comité de Expertos en Almacenamiento, Transporte y Distribución de Productos para la Salud.

## 6. Descripción de los sistemas

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

- 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  $25^{\circ}\text{C}$

La selección de un envase y embalaje debe basarse en los requisitos de almacenamiento y transporte de los medicamentos; el espacio requerido para la cantidad de medicamentos; las temperaturas extremas externas previstas; el tiempo máximo estimado para el transporte, incluido el almacenamiento en tránsito en la aduana; el estado de calificación del embalaje y el estado de validación de los contenedores de envío. Como anticipamos, en este documento no se considera el diseño del embalaje, sino la calificación para un sistema ya definido.

## 7. Conceptos generales

Los operadores de transporte y los usuarios finales del embalaje deben asegurar que los productos sensibles a las temperaturas se entreguen en sistemas de contenedores que sean capaces de mantener un rango de temperatura interno predefinido durante el transporte. Asimismo, las autoridades reguladoras y otras partes interesadas requieren pruebas documentadas de que tal garantía y cumplimiento pueden demostrarse y mantenerse. Por lo tanto, cada sistema de contenedores de envío debe estar totalmente calificado para demostrar que es “adecuado para el propósito”. La calificación también debe demostrar que el sistema puede resistir la manipulación y el transporte mientras se proteja la integridad física del producto.

Es preciso definir bien las cargas máximas y mínimas, así como las estaciones climáticas y los destinos.

En cualquier PQ, que lleva como mínimo dos fases (invierno/verano), pueden ejecutarse los reportes por separado para ir analizando los datos obtenidos.

Es importante también definir cómo se identificará la necesidad de cambiar las configuraciones en el caso que exista más de una.

Los responsables de la ejecución de la calificación deben apreciar la importancia de la estabilidad de la temperatura de los productos farmacéuticos, tener un conocimiento práctico sólido de las metodologías de logística y transporte aplicables dentro de sus organizaciones y comprender los conceptos básicos de la termodinámica del empaque. Además, deben ser capaces de operar el equipo necesario para completar las pruebas, deben estar familiarizados con las buenas prácticas de documentación y cumplirlas.

### 7.1. Requerimientos previos

Para ejecutar los ensayos térmicos se debe contar con instrumentos calibrados que operen dentro del rango de temperatura especificado y con una cámara de climatización, para poder parametrizar perfiles, previamente estipulados, la que, a su vez, debe estar calificada.

Se debe conocer el entorno de distribución, obtener información sobre cómo se mueven los productos, incluida la variedad de canales utilizados para moverlos. Este conocimiento se utiliza para identificar las fuentes de los peligros de distribución y observarlos o medirlos, de modo de reducir la exposición a dichos peligros, ayudar a especificar el rendimiento de los embalajes y seleccionar un protocolo de prueba de laboratorio apropiado.

Es preciso conocer las zonas geográficas donde será transportado el embalaje, el tipo de transporte y el tiempo que insumirá el viaje. Todos estos puntos son indispensables para definir un perfil térmico apropiado al que deberá exponerse el embalaje durante las etapas de ensayos estáticos.

### 7.2. Etapas de la calificación de embalajes

Como mencionamos en el punto anterior, antes de iniciar cualquier etapa de calificación, es aconsejable llevar a cabo una evaluación del riesgo para identificar las condiciones ambientales y los carriles de distribución por los que viajará el contenedor propuesto. Este proceso ayuda a garantizar que el procedimiento de calificación propuesto coincida con el uso previsto. Es recomendable tener en cuenta todos los escenarios posibles al decidir sobre los rangos de temperatura de la calificación.

Los detalles completos del embalaje deben definirse, probarse y documentarse para cada una de las etapas del proceso de calificación. Los detalles incluyen el régimen de acondicionamiento térmico para los componentes del sistema y los productos que se transportan, los arreglos de carga de los productos y la ubicación de los data loggers de temperatura. Las fechas de los ensayos también deben registrarse en todos los informes de calificación.

Como anticipamos, la calificación también debe tener en cuenta las rutas de transporte, los modos de transporte y el perfil de temperatura ambiente previsto durante todo el trayecto. El tiempo de transporte se mide desde el momento en que el embalaje completado se cierra y se sella, en el punto de salida, hasta que el embalaje se abre en el punto de destino.

Pueden ejecutarse pruebas de apertura, definiendo su tiempo, en caso de que el embalaje pueda ser abierto para retirar ciertos productos antes del destino final.

Si seguimos los lineamientos del Suplemento 13 de la OMS, Anexo 9, sobre Calificación de los contenedores de envío, podemos indicar tres etapas: DQ, OQ y PQ. Estas etapas indicadas en el suplemento se plantean luego de la ejecución de dos fases previas: el *análisis de riesgo* y el *requerimiento de usuario*.

Asimismo, estas etapas están bien definidas en el Anexo 5 de la Disposición 4159/23 de la ANMAT, donde se establecen las etapas de una calificación. En el caso de la calificación de embalajes, hay etapas que son desestimadas, como la IQ, ya que estos embalajes no tienen equipos asociados.

También en las EU Guidelines for Good Manufacturing Practice for Medicinal Products for Human and Veterinary Use, Annex 15: Qualification and Validation, se indica que debe ejecutarse un *análisis de riesgo*, del cual surgen los requerimientos que luego se verifican durante el proceso de calificación.

Es importante destacar que los protocolos deben redactarse previamente a la ejecución de cualquier ensayo o prueba sobre el embalaje.

Por lo tanto, para la calificación se recomiendan los siguientes pasos o etapas:

- a)** Análisis de riesgo (AR o RA, risk analysis)
- b)** Requerimiento de usuario (RU o URS, user requirements specifications)
- c)** Calificación de diseño (DQ)
- d)** Calificación de operación (OQ)
- e)** Calificación de desempeño/ performance (PQ)

Vale aclarar que pueden presentarse dos escenarios:

- El diseño del embalaje es íntegramente realizado por la dirección técnica del operador o distribuidora: en este caso la redacción y ejecución de todas las etapas de la calificación deben ser realizadas por el operador.
- El diseño del embalaje es realizado por un proveedor: luego de describir cada etapa veremos que, si bien son las mismas, algunas son redactadas por el proveedor que lo ha diseñado (Ver punto 13).

## 8. Redactar un Análisis de Riesgo

Siguiendo los lineamientos de las disposiciones vigentes, tanto la 4159/23, Anexo 5, como la EU GMP Guide-Annex 15, para toda calificación debe emplearse un enfoque basado en los riesgos. Específicamente las disposiciones de la ANMAT indican orientarse por las ICH Q9.

Por lo tanto, es menester redactar un análisis de riesgo de acuerdo con un procedimiento escrito, donde deben establecerse las ponderaciones de los riesgos, basándose en su severidad, probabilidad de ocurrencia y detectabilidad. En este mismo procedimiento debe establecerse el valor de límite de riesgo, es decir, poner un valor al umbral de riesgo que puede tolerarse, y establecer una acción, para bajar el nivel de toda aquella ponderación que se encuentre por sobre este valor.

Los requerimientos que precisa el embalaje para preservar la calidad del producto a transportar surgen de este análisis, de las causas de los riesgos y de su mitigación.

Para identificar los riesgos posibles, la/s causa/s y su mitigación debemos hacernos estas preguntas:

- Preguntas para identificar el riesgo: ¿Qué puede salir mal? ¿Qué error puede suceder?
- Preguntas para identificar la causa: ¿Por qué puede suceder? ¿Cómo puede suceder?
- Preguntas para encontrar la mitigación: ¿Qué puedo hacer para evitar que esto suceda? ¿Cómo debe ser mi embalaje o proceso para que esto no ocurra?

Por ejemplo, uno de los riesgos principales es la pérdida de la temperatura requerida en el interior del embalaje debido al ingreso de un flujo de aire externo por un cierre imperfecto. La acción de mitigación es que el cierre sea por encastre o que impida este ingreso de aire. Esta acción de mitigación se transforma en un requerimiento esencial del embalaje, ya que es vital para que este cumpla con unas de sus funciones principales: mantener la temperatura en su interior durante todo el proceso de transporte y distribución. En este caso particular es un requerimiento de *diseño*: "el embalaje debe poseer un encastre perfecto para favorecer su hermeticidad".

Otro riesgo, por ejemplo, es la pérdida del requerimiento térmico, debido a que el material de construcción no es el adecuado. En este caso tenemos varias acciones de mitigación: que el material de construcción posea un bajo coeficiente térmico y sea resistente a golpes (si queremos además disminuir roturas en el transporte), solicitar un espesor determinado de las paredes del embalaje, solicitar un material de una densidad específica, etc.

## 9. Redactar un Requerimiento de Usuario

Una vez que identificamos los riesgos y determinamos las acciones de mitigación, se redacta el *Requerimiento de usuario*. Es aconsejable que este documento se encuentre respaldado por un procedimiento, que indique la manera de codificar estos requerimientos para poder trazar su verificación durante el proceso de calificación.

En este documento pueden figurar algunos requerimientos que quizás no sean específicos de la funcionalidad del embalaje, por ejemplo, que lleve impreso el logo de la empresa, o, en el caso de los packs refrigerantes con PCM, que sean de un color específico para que no se mezclen los que poseen diferentes puntos de fusión y, por consiguiente, se utilicen para embalajes con requerimientos térmicos diferentes.

En este documento, se escriben los requerimientos de *diseño y funcionales*.

Ejemplos de requerimientos de *diseño*:

- Medidas del embalaje.
- Material de construcción del embalaje.
- Medidas de los insumos que forman parte de la configuración.
- Cómo y de qué son esos insumos (packs refrigerantes tipo sachet o rígidos; de agua, gel, PCM o hielo seco).
- Si posee barreras en el interior, cómo y de qué material son.
- Si posee un contenedor que lleve en su interior los productos, de qué material es y cuáles son sus medidas.
- Color del embalaje.
- Si es de un solo uso o reutilizable. Si es reutilizable, el material debe ser de fácil limpieza.
- Si queremos que posea alguna escritura, logo o rótulo en particular.

Así, continuamos con los requerimientos, que algunos surgen del análisis de riesgo y otros pueden ser deseables, es decir, optativos.

Ejemplos de requerimientos *funcionales*:

- Debe mantener la temperatura en un rango determinado (requerimiento del producto a embalar).
- La vigencia de la homogeneidad de temperatura debe ser de un determinado período de tiempo, por ejemplo, no menor a 60 o a 48 horas.
- Cuál es la temperatura a la que deben ser utilizados los insumos.
- Acondicionamiento de los insumos.
- Cómo deben ser las configuraciones, si son diferentes según la estación del año, etc.

Se van detallando todos los requerimientos necesarios para que el embalaje a calificar pueda mantener su vigencia o autonomía térmica en el rango para el que fue diseñado. La mayoría de los requerimientos funcionales son esenciales, ya que es imprescindible que se cumplan para que el embalaje mantenga la temperatura requerida.



## 10. Calificación de diseño (DQ)

Todos los nuevos sistemas de contenedores de envío deben cumplir correctamente los criterios de aceptación predefinidos establecidos en un protocolo de DQ aprobado.

Como toda calificación consta de tres etapas: *redacción del protocolo, ejecución de las pruebas y redacción del reporte.*

### 10.1. Redacción del Protocolo

El protocolo debe tener un código que lo identifique, siguiendo los lineamientos de los procedimientos de calificaciones, que debe dar un marco GMP a este proceso.

El protocolo debe indicar los siguientes puntos:

- a)** Objetivo
- b)** Alcance
- c)** Descripción del embalaje
- d)** Ensayos o pruebas que se van a ejecutar al embalaje
- e)** Métodos de ejecución de estas pruebas
- f)** Criterios de aceptación
- g)** Tratamientos de desvíos

#### **a) Objetivo**

En esta parte del documento se debe indicar cuál es su objetivo, por ejemplo: “generar evidencia documentada para demostrar con datos fehacientes que el embalaje (identificación del embalaje) cumple con (indicar que es lo que quiere demostrar)”. Es decir, se indica para qué es el documento.

#### **b) Alcance**

Se aclara que el protocolo es para un embalaje determinado (identificación del embalaje) que quizás tenga diferentes tamaños, y diferentes configuraciones. Se indica temperatura y tiempo para el cual ha sido diseñado.

#### **c) Descripción del embalaje**

Se enumeran los materiales que lo conforman y se indica de manera precisa:

- Cuántos son
- Cuáles son sus medios refrigerantes
- Medidas y peso de cada uno
- Cuáles son las maneras de acondicionarlos
- Cuáles son sus diferentes disposiciones (configuraciones)
- En lo posible se incluyen registros fotográficos
- Si los medios refrigerantes poseen color
- Si el embalaje posee algún logo específico
- Color de la conservadora
- Inscripciones de la conservadora
- Si se requiere resistencia al peso, impacto, vibraciones (no serán del alcance de este documento los ensayos de vibraciones o impacto)
- Composición
- Barreras, en caso de que las posea

Todos los detalles que hacen a la funcionalidad, la integridad y el aspecto del embalaje deben figurar en esta parte del protocolo. Todo aquello que lo identifica y caracteriza. Esta descripción debe coincidir con el RU y sus requerimientos de diseño.

#### **d) Ensayos**

Los ensayos o pruebas que se planteen se relacionan con la verificación de los requerimientos de diseño. En su mayoría son verificaciones de pesos, medidas, volumen, contenidos.

Por ejemplo, si la medida de la conservadora debe ser de 400x300x340mm  $\pm$  20mm (largo, ancho, alto; medidas externas), uno de los ensayos de verificación del diseño será corroborar que el embalaje cumpla con esas medidas.

#### **e) Métodos de ejecución**

En este punto se describe el procedimiento o método de ejecución de la verificación.

Siguiendo con el ejemplo anterior, en el caso de la verificación de las medidas de la conservadora el método será: con un metro calibrado medir y registrar las medidas. Si fuera el caso de verificar el peso de un gel, se describiría cómo pesarlo en una balanza calibrada.

En el caso en que se deba verificar el material de la construcción de los embalajes, se expone el certificado del producto.

Es importante que siempre esté definido el material del embalaje porque esto impacta directamente en su performance o desempeño.

#### **f) Criterios de aceptación**

El criterio de aceptación de cada ensayo es el requerimiento solicitado.

Siguiendo con el ejemplo anterior, el criterio de aceptación del ensayo son las medidas 400x300x340mm  $\pm$  20mm (largo, ancho, alto; medidas externas). Por lo tanto, cada ensayo posee un criterio de aceptación diferente.

Otro ejemplo, si el *requerimiento* para packs refrigerantes es que deben pesar 500g; el *ensayo* sería la verificación del peso de los packs refrigerantes; el *objetivo* del protocolo sería verificar que los packs refrigerantes cumplan con el peso especificado en el requerimiento de diseño; el *método*: con una balanza calibrada, pesar los packs refrigerantes que forman parte de la configuración del embalaje, y el *criterio de aceptación*: los packs refrigerantes deben pesar 500g  $\pm$  25g.

#### **g) Tratamiento de desvíos**

En todos los protocolos de calificación, ya sea de DQ/OQ/PQ, es aconsejable describir la manera en que se enumerarán los desvíos, cómo se los clasifica y cómo se gestionan. Muchas veces estas definiciones se encuentran plasmadas en el procedimiento de calificación del sistema de gestión de calidad.

Pero aun así es aconsejable tener un espacio en el documento para identificar los desvíos o discrepancias de ejecución con respecto al protocolo, clasificarlos (críticos o no críticos), definir esa clasificación, encontrar su causa (por qué ha sucedido) y definir una manera de solucionar ese desvío.

En el protocolo solamente se coloca esa sección, pero se completa en el reporte una vez que se hayan finalizado las pruebas, ya que los desvíos/discrepancias ocurren durante la ejecución.

## 10.2. Ejecución de las pruebas

---

Ejecutar las pruebas o ensayos que se han propuesto y documentado en el protocolo.

Es aconsejable ejecutar un registro fotográfico de los ensayos y recopilar los documentos que sean relevantes (calibración de las balanzas o instrumentos de medición utilizados, certificados de los materiales de construcción, etc.). Estos registros luego se adjuntan como anexos al reporte.

## 10.3. Redacción del Reporte

---

Documento en el cual se plasman los datos obtenidos en los ensayos o pruebas ejecutadas y se verifica si se cumple o no con los criterios establecidos.

Se documentan los desvíos/discrepancias respecto a lo redactado en el protocolo, se clasifican, se investigan las causas y las acciones para corregir estos desvíos.

De los datos obtenidos en este reporte surgen las especificaciones de los insumos que forman parte del embalaje y los registros de control que deben ejecutarse sobre los insumos, para asegurar que el proceso sea reproducible.

Es aconsejable que todos los controles de ingreso de los insumos críticos de cadena de frío se encuentren descriptos en un procedimiento de control de insumos, donde se indiquen los pasos a seguir desde el ingreso o recepción en la planta, el muestreo y todo lo relacionado con los controles de las especificaciones y su manera de documentación, dónde se archivan esos controles y quiénes llevan a cabo cada etapa.

## 11. Calificación de operación (OQ)

Para iniciar la etapa de OQ, la etapa de DQ debe estar satisfactoriamente finalizada. La calificación operativa se lleva a cabo en condiciones controladas, utilizando una cámara de ensayos térmicos. El protocolo OQ define claramente las configuraciones del embalaje, los placebos que se utilizan y todo aquello que forma parte del embalaje., como así también los criterios de aceptación

Si se realizan sustituciones o modificaciones en el diseño o embalaje, deberá llevarse a cabo una OQ nuevamente.

Todos los ensayos de OQ se llevan a cabo en ambientes controlados de pruebas y se ejecutan con placebos.

Se define también, el tipo de placebo, su tamaño, su peso. Recordemos que deben ser representativos del producto a transportar.

### 11.1. Requisitos previos

Para poder llevar a cabo la OQ, los equipos necesarios constan en el ítem 2.2.1 del Suplemento 13 del Anexo 9 de la OMS.

Los siguientes puntos deben ser tenidos en cuenta:

- Cámaras de prueba térmicas de tamaño suficiente para acomodar el paquete o paquetes que se están probando. Las cámaras deben ser capaces de simular temperaturas ambientales dentro de los rangos de perfil de temperatura ambiente requeridos y ser capaces de acondicionar los componentes; ambos dentro de una tolerancia de  $\pm 3^{\circ}\text{C}$ .
- Utilice monitores de registro de datos electrónicos portátiles (data loggers) para adquirir los datos de temperatura durante la prueba. Los registradores deben calibrarse (dicha calibración debe ser rastreable por sistemas NIST) y tener un certificado de calibración válido; el certificado debe incluirse en el informe final. La resolución del registrador debe ser de  $0,1^{\circ}\text{C}$  o superior. La precisión debe ser  $\pm 0,5^{\circ}\text{C}$ , en un rango de temperatura aproximadamente entre  $-20^{\circ}\text{C}$  y  $+50^{\circ}\text{C}$  (este rango depende del criterio de aceptación y del requerimiento térmico del producto a transportar).
- Antes de realizar cada prueba, acondicione la carga útil a su temperatura de almacenamiento estándar durante el tiempo mínimo necesario para alcanzar una temperatura uniforme a lo largo de la carga útil ( $+2^{\circ}\text{C}$  a  $+8^{\circ}\text{C}$  durante 24 horas, por ejemplo). El equipo de acondicionamiento que se utiliza debe ser capaz de mantener el punto de ajuste de la temperatura dentro de  $\pm 3^{\circ}\text{C}$  y el proceso de acondicionamiento debe ser monitoreado y documentado para garantizar el cumplimiento.
- Programar los instrumentos para que el intervalo máximo de registro de temperatura no sea superior a 30 minutos (5 o 10 minutos es mejor). El tiempo de respuesta del sensor del registrador debe ser menor que el intervalo de grabación elegido y el dispositivo debe tener suficiente memoria para contener todos los datos grabados para todo el ensayo en el intervalo de grabación elegido.
- Acondicionar previamente los instrumentos a la temperatura de almacenamiento estándar (véase arriba). Una aplicación alternativa es activar la función de "inicio retrasado" del instrumento para que el dispositivo no comience a grabar hasta que se haya enfriado a la temperatura de la carga útil.
- Utilice un mínimo de un instrumento para las cargas mínimas y tres para las cargas máximas internas, y un instrumento ambiental externo para cada prueba. A pesar de que las cámaras de pruebas deben poseer instrumentos que aseguren las temperaturas del perfil elegido, siempre es recomendable agregar un instrumento ambiental externo.

- Coloque los instrumentos interiores en contacto directo con la carga útil siempre que sea posible. Si se utiliza un solo registrador debe estar ubicado en el lugar más susceptible a fallas; en muchos casos, probablemente sea una esquina superior de la carga útil.
- Utilizar placebos con la mayor similitud a la carga a transportar (tamaño, peso, estado sólido o líquido).

## 11.2. Etapas de la ejecución de la OQ

---

Una calificación de OQ para un embalaje consta de los siguientes ítems: *redacción del protocolo, ejecución de las pruebas y redacción del reporte.*

### 11.2.1. Redacción del protocolo OQ

El protocolo debe tener un código que lo identifique, siguiendo los lineamientos de los procedimientos de calificaciones, que debe dar un marco GMP a este proceso.

Como mínimo, el protocolo define los criterios de prueba derivados del ejercicio de evaluación del riesgo inicial: duración del transporte; rango de temperatura aceptable; detalles de la carga útil; perfiles de temperatura externos (verano o invierno); ubicación de los dispositivos de control de temperatura; especificaciones de acondicionamiento de los materiales, etc. Es posible que también deban incluirse otros criterios de ensayo (por ejemplo, pruebas de transporte y de esfuerzo (vibración y caída).

El protocolo OQ debe ser aprobado por todas las partes interesadas antes de que se realicen las pruebas de calificación. Para demostrar la reproducibilidad de las pruebas de OQ deben realizarse por triplicado y deben cumplir con éxito los criterios de aceptación en cada una de estas pruebas.

En el protocolo OQ, pueden definirse, si el criterio del profesional responsable lo cree adecuado, desafíos específicos. Por ejemplo, exponer el embalaje a una temperatura extrema y constante durante una cantidad de horas determinada. También pueden sumarse ensayos de apertura del embalaje en ciertos ambientes definidos durante la cantidad de horas que se haya previsto, para luego cerrarlo y evidenciar su reacción a ese estrés en particular, y así verificar si mantiene o no su vigencia térmica.

En este documento se debe indicar:

- a) Objetivo
- b) Alcance
- c) Descripción del embalaje
- d) Ensayos o pruebas que se van a ejecutar al embalaje
- e) Métodos de ejecución de estas pruebas
- f) Criterios de aceptación
- g) Tratamientos de desvíos

#### **a) Objetivo**

En esta parte del documento se debe indicar cuál es su objetivo. Por ejemplo: “generar evidencia documentada para demostrar con datos fehacientes que el embalaje (identificación del embalaje) cumple con (indicar qué es lo que quiere demostrar)”. Se indica para qué es el documento.

#### **b) Alcance**

Se describe para cuál embalaje (identificación del embalaje) se redacta este protocolo, que quizás tenga diferentes tamaños y diferentes configuraciones.

Muchas veces el documento de OQ abarca todo el abanico de opciones para un mismo embalaje. Por eso, esta parte del protocolo de OQ nos da una visión de lo que tendremos que ejecutar en la etapa de prueba.

Muchas veces el alcance es para una sola estación, por ejemplo, verano, ya que se considera como el "peor caso". En ese caso en particular, es preciso que el documento posea un análisis donde se fundamente este tipo de decisión.

### ***c) Descripción del embalaje***

En esta parte, se deben describir las partes del embalaje y de qué manera se arma.

En caso de que la OQ sea generada por un proveedor, debe contener:

- Cuántas partes lo componen
- Cuáles son las medidas de cada parte
- Cuáles son los materiales de cada parte
- Cuál es el acondicionamiento de esas partes, por ejemplo, si posee PCM, temperatura a la que debe ser expuesto y período de tiempo necesario para poder alcanzar la temperatura de uso
- Indicaciones de manipulación de esas partes
- MSDS de cada parte
- Instrucciones de armado del embalaje, para cada uno de sus volúmenes en el caso de poseer más de uno

### ***d) Ensayos o pruebas que se van a ejecutar al embalaje***

En este punto del protocolo, se deben colocar qué pruebas se van a ejecutar, además, se establecen los perfiles térmicos a los que va a ser expuesto el embalaje.

Como mínimo deben figurar las siguientes pruebas:

- Carga mínima en perfil de invierno, por el tiempo de vigencia del embalaje
- Carga mínima en perfil de verano, por el tiempo de vigencia del embalaje
- Carga máxima en perfil de invierno, por el tiempo de vigencia del embalaje
- Carga máxima en perfil de verano por el tiempo de vigencia del embalaje

En este punto es aconsejable verificar si el perfil térmico simulado es acorde a las temperaturas reales a las que será expuesto el embalaje.

Para ello tenemos varias posibilidades. Una de ellas es preestablecer un perfil obtenido de algún historial de los viajes durante el transporte, definir un perfil de acuerdo con el recorrido recopilando los datos de las temperaturas máximas y mínimas del horario de transporte en algún sistema de metrología aprobado, o utilizar los perfiles ISTA 7D, los cuales son utilizados por los embalajes de recorridos internacionales.

Generalmente los perfiles ISTA 7D son utilizados por los proveedores, aunque, de todas formas, se puede solicitar, seguramente con un costo adicional, pruebas con los perfiles que hayamos definido en caso de que sean diferentes.

En caso de definir nuestros perfiles, y si no poseemos historial previo, es aconsejable realizar un tabla del recorrido, para poder fundamentar el perfil de temperaturas simuladas elegido. Por ejemplo, si el embalaje se arma en una cámara calificada de 2°C a 8°C y ese proceso es de 1 hora, el perfil inicia con 1 hora a 5°C (o la temperatura habitual de uso de la cámara). El recorrido continúa con el embalaje en expedición hasta su partida durante 2 horas, entonces siguen 2 horas a 22°C (o la temperatura habitual de la expedición); de este modo se prevén las instancias que transitará el embalaje hasta finalizar el recorrido.

El propósito de estas pruebas es reunir suficientes datos para establecer que el concepto de diseño del contenedor es sólido.

Se debe indicar la ubicación de los dispositivos de control de temperatura, ubicación de las especificaciones de acondicionamiento de refrigerante y toda información pertinente para cada prueba.

Recordemos que las pruebas de OQ deben realizarse por triplicado y deben cumplir con éxito los criterios de aceptación para cada una; que también se pueden ejecutar pruebas de apertura por un tiempo definido y todo esto debe verse reflejado en el protocolo.

Asimismo, si se ejecutan ensayos para corroborar que no existe condensación, indicar la metodología utilizada.

Recordar que la cámara de simulación donde se ejecuten las pruebas de OQ, debe estar calificada para asegurar la robustez de los ensayos ejecutados en ella.

También en las pruebas de OQ se establece la manera de acondicionar los insumos. Por ejemplo, verificar que, en 24 horas en un freezer a una temperatura definida, el refrigerante utilizado alcanza una temperatura de  $-6^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , que es la temperatura de uso del refrigerante en el embalaje.

### ***e) Método de ejecución de las pruebas***

Las pruebas se llevan a cabo en condiciones controladas por el ejecutor de la OQ.

En el protocolo es aconsejable indicar

- Identificación de la cámara de pruebas.
- Nombrar el código del documento que avale la calificación de la cámara.
- En cada una de las pruebas se debe indicar cuál es el método utilizado e indicar paso a paso la ejecución. Por ejemplo, se colocan los placebos de X tamaño y X peso acondicionados previamente a la temperatura de almacenamiento, etc.
- Cada paso indicado debe estar acompañado, ya sea de un registro manual de las temperaturas, o de un registro fotográfico que pueda ser documentado en el reporte.
- En este punto se define la carga máxima o mínima del embalaje.
- Se define que la hora cero se cuenta a partir del momento del cierre de la conservadora y, de ahí en adelante, se toma el tiempo de vigencia.
- Se define el tiempo de vigencia del embalaje
- Se define la capacitación previa de las personas que ejecuten los ensayos.
- Deben existir instructivos de armado de los embalajes
- Se debe indicar cuántos instrumentos de medición se colocan y dónde.
- Se debe indicar qué tipos de instrumentos y cada cuánto tiempo van a registrar datos (es aconsejable que cumplan con lo indicado en el apartado 11.1. Requisitos previos, del presente documento).
- En el caso de ejecutar un ensayo de apertura, indicar en qué momento se ejecuta y por cuánto tiempo.
- Si hay diferentes configuraciones, nombrarlas e indicar cuál se utiliza en cuál perfil, y cómo es la disposición de los componentes que la conforman.
- Detallar cómo se identifican las conservadoras, y sus repeticiones. Por ejemplo, cada conservadora se codifica de la siguiente manera LLL-XXX-0, siendo LLL las primeras tres letras de la conservadora, XXX la carga MIN o MAX y 0 el número de repeticiones, comenzando con el 01 y continuando de manera consecutiva y ascendente.
- Relacionar los data loggers o los instrumentos que se utilicen para registrar los datos con cada conservadora. Por ejemplo, confeccionar una tabla como la siguiente para la conservadora CDF-MIN-01:

**Tabla 1-** Ejemplo de identificación de los data loggers para una conservadora

Embalaje	CDF-MIN-01			
	Ubicación	N° de serie del instrumento	ID interna	N° de certificado de calibración
Superior				
Medio				
Inferior				

### **f) Criterios de aceptación**

El criterio de aceptación de cada ensayo se define de acuerdo al requerimiento solicitado. Por ejemplo, si uno de los requerimientos es que el embalaje en su configuración para el perfil invierno posea una independencia térmica o vigencia de 48 horas, entonces, el criterio de aceptación para ese ensayo/prueba es que todos los instrumentos dentro del embalaje deben encontrarse en temperaturas de 2°C a 8°C durante 48 horas a partir del momento del cierre del embalaje.

### **g) Tratamientos de desvíos**

Como ya anticipamos, en todos los protocolos de calificación, ya sea DQ/OQ/PQ, es aconsejable describir la manera en que se enumerarán los desvíos, cómo se los clasifica y cómo se gestionan. Para redactar este punto, valen la consideraciones detalladas al respecto en el punto 10.1.g).

## **11.2.2. Ejecución de las Pruebas**

Ejecutar las pruebas o ensayos que se han propuesto y documentado en el protocolo. Al igual que durante la DQ, es aconsejable ejecutar un registro fotográfico de los ensayos y recopilar los documentos que sean relevantes (calibración de los instrumentos de medición utilizados, calificación de la cámara de climatización utilizada para los ensayos, los métodos y perfiles utilizados, etc.). Estos datos luego se adjuntarán como anexos en el reporte.

## **11.2.3. Redacción del Reporte**

En el *reporte* se vuelcan todos los datos obtenidos de los ensayos o pruebas ejecutadas. Se verifica en este documento si se cumple o no con los criterios establecidos.

Se documentan también los desvíos/discrepancias respecto a lo redactado en el protocolo, se clasifican, se investigan las causas de dichas discrepancias y las acciones para corregirlas.

De los datos obtenidos en este reporte, surgen los documentos que serán redactados y puestos en vigencia en forma previa a la implementación de este embalaje, lo que permite capacitar a los colaboradores que ejecuten la PQ.

A modo de ejemplo se indican estos documentos:

- Instructivos de armado de configuraciones
- Procedimientos de distribución o identificación de los embalajes
- En el caso de que exista más de una configuración por estación o zona geográfica o destino (según lo definido en la DQ), indicar cuál es el método de decisión del cambio
- Procedimientos de acondicionamiento de los insumos (packs refrigerantes, conservadoras, etc.)
- Control del proceso de acondicionamiento de los insumos
- Si es un embalaje reutilizable, instructivos de limpieza y chequeo previo a su utilización



Todos los registros fotográficos o videos que se hayan obtenido durante la ejecución de las pruebas deben adjuntarse como anexos en este reporte, como así también los certificados de calibración de los instrumentos utilizados. También es necesario añadir los gráficos de los instrumentos que registran las temperaturas asociados a sus embalajes, para poder verificar su vigencia térmica.

## 12. Calificación de la Performance o Desempeño (PQ)

Es la calificación de rendimiento; esta etapa es obligatoria en todos los casos. Se lleva a cabo como una prueba de campo en el entorno operativo real.

Los pasos para ejecutar la PQ son idénticos a los de una OQ: *redacción de un protocolo, ejecución de los ensayos* planteados en el protocolo y *redacción del reporte* de PQ.

### 12.1. Redacción del Protocolo PQ

El protocolo PQ debe ser representativo de las pruebas que se hicieron en la OQ. Llevar a cabo una calificación de rendimiento adecuada puede tomar desde varias semanas hasta varios meses. Este período depende de la calidad del diseño del protocolo de prueba, de los parámetros de prueba y del número de pruebas realizadas.

Se requieren al menos tres pruebas por contenedor de envío para la carga útil mínima y para la máxima del producto. Como mínimo, cada serie de pruebas debe realizarse durante la parte más cálida y durante la más fresca del año. Se pueden realizar pruebas adicionales en otros momentos del año, o siempre que se consideren nuevos embalajes para su implementación. Si el embalaje de prueba se va a utilizar en varias rutas, determine y elija la ruta de envío y el método de transporte del peor caso; esto expondrá al embalaje a la máxima tensión en términos de temperatura y duración.

La Tabla 2 da un ejemplo de una programación de pruebas con un embalaje tipo, dos configuraciones de embalaje y dos perfiles de temperatura; esta combinación requiere realizar un mínimo de 12 pruebas.

El número de pruebas que deben realizarse aumenta significativamente con cada variable añadida. Por lo tanto, es aconsejable minimizar el número de tamaños de contenedor y la variabilidad en las configuraciones de embalaje.

**Tabla 2-** Ejemplo de un cronograma de pruebas

Perfil ambiental	Configuración de carga	Número de prueba
Perfil caliente	Carga mínima del producto	Prueba 1-1
		Prueba 1-2
		Prueba 1-3
	Carga máxima del producto	Prueba 2-1
		Prueba 2-2
		Prueba 2-3
Perfil frío	Carga mínima del producto	Prueba 1-1
		Prueba 1-2
		Prueba 1-3
	Carga máxima del producto	Prueba 2-1
		Prueba 2-2
		Prueba 2-3

La siguiente lista establece los pasos principales en el proceso de prueba de PQ:

- a) Para cada temporada (verano e invierno o temporada de calor y temporada fría), identifique las ubicaciones representativas de “envío desde” (planta/localidad). Para cada uno de estos puntos de salida, identifique la ubicación de “envío a” que proporciona la ruta de envío más difícil. Utilice estas ubicaciones para el estudio de PQ. Por lo general, las rutas elegidas incluirán aquellas con duración más larga o temperaturas más extremas (calientes o frías) o una combinación de las mismas.
- b) Una vez definidos los destinos de envío en el peor de los casos, enumere estos en el protocolo PQ para futuras referencias, junto con la justificación de su selección.
- c) Defina cuál es la carga máxima y cuál la mínima. Se puede definir por peso o por volumen a enviar.

## 12.2. Ejecución de la PQ

---

Una vez que el protocolo esté escrito y los procedimientos e instructivos redactados de acuerdo con la OQ, los colaboradores estén capacitados y los destinos se hayan decidido de acuerdo con un análisis de riesgo o fundamentado por un análisis donde se elija el peor caso (según distancia, volumen de envíos o temperaturas extremas), el embalaje debe ser “armado” por un colaborador que pertenezca al plantel de la empresa. Dado que la PQ es representativa de lo que va a ocurrir habitualmente, todas las tareas deben ser ejecutadas por colaboradores habituales.

Tener en cuenta los siguientes puntos durante la ejecución:

- a) Siempre que sea posible, utilice muestras caducadas del producto real, porque esto elimina el riesgo de daño a los productos. Si el producto caducado no está disponible, utilice un sustituto de carga útil adecuado y representativo. La carga útil sustitutiva debe tener una masa térmica similar a la carga útil real.
- b) Antes de realizar cada prueba, acondicione la carga útil a su temperatura de almacenamiento estándar durante el tiempo mínimo necesario para alcanzar una temperatura uniforme (+2°C a +8°C durante 24 horas, por ejemplo). El equipo de acondicionamiento que se utilice debe ser capaz de mantener el punto de ajuste de la temperatura dentro de  $\pm 3^\circ\text{C}$  y el proceso de acondicionamiento de los insumos utilizados debe ser monitoreado y documentado para garantizar el cumplimiento.
- c) Al mismo tiempo, acondicione los insumos (packs refrigerantes, conservadoras, etc.) de acuerdo con un SOP aprobado o de acuerdo con las instrucciones definidas en la OQ. El equipo de acondicionamiento que se utilice debe ser capaz de mantener el punto de ajuste de temperatura dentro de  $\pm 3^\circ\text{C}$ .
- d) Utilice monitores de registro de datos electrónicos portátiles para adquirir los datos de temperatura durante la prueba. Los registradores deben calibrarse (rastreado por sistemas NIST) y tener un certificado de calibración válido; el certificado debe incluirse en el informe final. La resolución del registrador debe ser de  $0,1^\circ\text{C}$  o superior. La precisión debe ser  $\pm 0,5^\circ\text{C}$ , en un rango de temperatura de, aproximadamente, entre  $-20^\circ\text{C}$  y  $+50^\circ\text{C}$ .
- e) Programe los instrumentos para que el intervalo máximo de registro de temperatura no sea superior a 30 minutos (5 o 10 minutos, preferiblemente). El tiempo de respuesta del sensor del registrador debe ser menor que el intervalo de grabación elegido y el dispositivo debe tener suficiente memoria para contener todos los datos grabados para todo el envío durante el intervalo de grabación elegido.
- f) Acondicionar previamente los instrumentos a la temperatura de almacenamiento estándar. Una aplicación alternativa es activar la función de “inicio retrasado” del instrumento para que el dispositivo no comience a grabar hasta que se haya enfriado a la temperatura de la carga útil.
- g) Utilice un mínimo de un instrumento en una carga útil interior y un instrumento de medición ambiental externo para cada prueba. El(los) instrumento(s) deben colocarse para capturar la variación de temperatura o la estratificación de temperatura dentro del espacio de carga útil. Es posible que se necesiten varios registradores para lograrlo.

- h)** Coloque los instrumentos de medición interiores en contacto directo con la carga útil siempre que sea posible. Si se utiliza un solo registrador debe estar ubicado en el lugar más susceptible a fallas; en muchos casos, probablemente este lugar sea una esquina superior de la carga útil. Consulte el informe de OQ para determinar las ubicaciones más susceptibles. El registrador exterior debe colocarse de modo que el sensor del registrador tenga un acceso razonable y sin obstáculos al aire del ambiente, teniendo en cuenta la necesidad de proteger el dispositivo durante el envío. Los datos obtenidos del registrador externo se pueden utilizar para correlacionar con lo datos de OQ.
- i)** Empaquete cada embalaje de envío de acuerdo con las instrucciones, o de la misma manera que el producto fue embalado en la OQ (si corresponde).
- j)** Después del acondicionamiento adecuado, coloque los packs refrigerantes y la carga útil de prueba en el espacio de carga útil. Asegure el(los) instrumento(s) interior(es) en la(s) ubicación(es) predeterminada(s). Si es necesario, insertar la carga y estibar antes de cerrar el contenedor para evitar que la carga útil se desplace en tránsito. Fije y asegure el registrador ambiental externo en la ubicación predeterminada. Las lecturas de este dispositivo permiten identificar cómo se relaciona el perfil de temperatura ambiente con cualquier excursión de temperatura que se produzca en la carga útil. Es recomendable utilizar material de relleno, como papel o chips de EPS para reducir la cantidad de aire en el interior del contenedor.
- k)** Selle el recipiente con cinta adhesiva (o cinta antimanipulación) y envíelo a lo largo de la ruta predeterminada.
- l)** Además de monitorear el rendimiento térmico, la PQ debe incluir una inspección visual de la condición física del embalaje en el destino. El contenedor no debe mostrar signos de daño o deterioro en el punto de llegada. Los daños físicos pueden afectar negativamente al rendimiento térmico, la manipulación del producto, el almacenamiento o la seguridad.
- m)** Se debe completar una planilla de registro de PQ para cada sistema contenedor individual. Allí se debe documentar el refrigerante preacondicionado y las cargas del producto, la hora a la que el sistema de contenedores estaba completamente embalado y sellado, el número de serie de los instrumentos, el peso del paquete (neto y bruto) y el número de seguimiento del envío.
- n)** Proporcione instrucciones claras a la(s) persona(s) responsable(s) de recibir el contenedor. Estas instrucciones deben describir completamente cualquier análisis posterior a la prueba y dar instrucciones sobre la descarga.
- o)** En caso de ejecutar ensayos de apertura en destino, capacitar a los ejecutores de dicha apertura (cuánto tiempo, de qué manera, dónde se registra). Un video explicativo enviado a los destinos suele ser muy útil para que la prueba sea exitosa y se ejecute de la manera correcta.

### 12.3. Redacción del Reporte de PQ

---

Cuando se hayan completado los estudios de envío de PQ, analice los datos de temperatura y toda otra información recopilada y determine si se han cumplido los criterios de aceptación definidos por el protocolo PQ.

Se recomienda repetir un estudio de PQ en un ciclo de frecuencia basado en el riesgo. Además, llevar a cabo un seguimiento periódico para determinar la necesidad de una calificación adicional del rendimiento. Esto ayuda a garantizar que no hayan cambiado las variables de las rutas o destinos para el transporte de los productos sensibles a la temperatura. Dichos cambios pueden afectar la eficiencia en el mantenimiento de la temperatura de la carga.

La recalificación debe tenerse en cuenta siempre que haya cambios en los componentes, las rutas de envío o la duración de la expedición.

El *reporte* debe resumir los datos de prueba y las características de rendimiento establecidas durante las pruebas de calificación y proporcionar conclusiones basadas en estos datos.

El *reporte* debe incluir las planillas de cada prueba de cada embalaje con registro de firmas, lista completa de equipos y especificaciones de material. Además, incluir gráficos de prueba, hojas de trabajo de prueba completas, todos los datos de prueba, certificados de calibración de equipos y cualquier informe de desvíos.

### 13. Consideraciones adicionales para embalajes diseñados por un proveedor

---

Cuando el embalaje es diseñado por un proveedor, las etapas son las mismas pero algunas son redactadas por el proveedor que lo ha diseñado.

Recordemos las etapas de una calificación, según las normativas vigentes:

- a)** Análisis de riesgo (AR o RA, risk analysis)
- b)** Requerimiento de usuario (RU o URS)
- c)** Calificación del diseño (DQ)
- d)** Calificación de la operación (OQ)
- e)** Calificación de performance o desempeño (PQ)

El análisis de riesgo y el RU son redactados por el usuario del embalaje, quien indica cuáles son sus requerimientos de acuerdo con las mitigaciones de los riesgos que surgen del análisis de riesgo efectuado.

El proveedor, basándose en esos requerimientos, ofrecerá la/s soluciones que apliquen con sus DQ/OQ ya ejecutadas.

Muchas veces la DQ está en el mismo reporte de la OQ, donde se enumeran los materiales o insumos utilizados, sus características técnicas, medidas, puntos de fusión/ congelación, etc.

Los datos para tener en cuenta en la OQ son los perfiles en los cuales el proveedor haya ejecutado sus ensayos, la cantidad de instrumentos internos utilizados y la cantidad de repeticiones, como así también las cargas utilizadas.

Muchas veces estos datos no coinciden con lo requerido, por lo que se recomienda volver a ejecutar la OQ con los requerimientos que hemos redactado para luego poder ejecutar la PQ.

Un ejemplo muy claro son los perfiles. Los proveedores suelen utilizar perfiles térmicos que no concuerdan con las temperaturas a las que será expuesto el embalaje que precisamos para nuestra operación, ya sea porque son perfiles internacionales que no son representativos de nuestra distribución geográfica, o porque no son lo suficientemente desafiantes, o porque no contemplan aperturas, etc. En estos casos podemos solicitar la ejecución de los ensayos con nuestros requerimientos o ejecutar la PQ a riesgo, teniendo en cuenta que los resultados pueden no coincidir con los del proveedor.

Para el caso de embalajes diseñados por el proveedor, es preciso ser mucho más detallista en el protocolo de PQ que cuando el embalaje es íntegramente diseñado por la Dirección Técnica, ya que plasmaremos lo que lo caracteriza, por ejemplo, verificar si lleva el logo de la empresa en caso de haberlo solicitado. A pesar de ser un dato netamente de diseño, es importante su verificación, por lo que podemos iniciar la PQ con una lista de verificación (check list) de diseño y de OQ, antes del inicio de las pruebas de campo.

