

	Sistema de Gestión de Calidad	Código: SGC-IO-16 Revisión N°: 02 Fecha:25/08/2021
	CERCAL GROUP	

Instructivo Base para Calificaciones (CE)

CONTROL DE DOCUMENTO	
Copia Controlada	Revisión N°
01	02

APROBACIONES		
Elaborado por:	Revisado por:	Aprobado por:
Nombre: Angie Cruz	Nombre: Raul Quevedo	Nombre: Jenny Freire
Cargo: Process and Quality Controller	Cargo: Chief Operating Officer	Cargo: Quality Manager
Firma:	Firma:	Firma:
Fecha:	Fecha:	Fecha:

Instructivo Base para Calificaciones (CE)	
Código: SGC-IO-16	Revisión N°: 02

1. OBJETIVO

Establecer un instructivo para la calificación de cámaras de estabilidad natural o acelerada.

2. CAMPO DE APLICACIÓN

El presente instructivo de calificación es aplicable para las cámaras de estabilidad natural o acelerada.

3. RESPONSABILIDADES

3.1. Los Inspectores son los responsables de realizar las calificaciones.

4. METODOLOGÍA

4.1. Calificación de Instalación (IQ)

- **Ensayo N°1:** Identificación del Equipo

Objetivo: Verificar en manuales, documentación interna, placas, registros, etc. los datos que se solicitan a continuación.

Metodología del ensayo: Verificar que los datos del equipo coincidan con la identificación indicada por fabricante.

- **Ensayo N°2:** Documentación para la Instalación del Equipo

Objetivo: Verificar que la documentación necesaria para la instalación del equipo CE presente.

Metodología del ensayo: Verificar la disponibilidad de la siguiente documentación registrar el nombre y código del documento.

- **Ensayo N°3:** Componentes del Equipo

Objetivo: Verificar que todos los componentes principales del equipo se encuentren presentes e íntegros.

Metodología del ensayo: Verificar visualmente la presencia e integridad de cada componente del equipo.

- **Ensayo N°4:** Instrumentos críticos del Equipo

Objetivo: Verificar que los instrumentos del equipo considerados críticos se encuentren

Instructivo Base para Calificaciones (CE)	
Código: SGC-IO-16	Revisión N°: 02

calibrados o verificados.

Se debe verificar que: cuenten con su certificado de calibración y que sea trazable a patrones nacionales o internacionales, que la calibración se haya realizado dentro del rango de trabajo del instrumento, que se encuentre dentro de la tolerancia definida, que el rótulo de verificación se encuentre legible y la información que contiene sea coincidente con la indicada en el certificado de calibración.

Metodología del ensayo: Verificar visualmente que los instrumentos críticos se encuentren calibrados o verificados. De estar incluida la calibración en la orden de trabajo.

- **Ensayo N°5:** Servicios de Apoyo

Objetivo: Verificar que todos los servicios de apoyo que abastecen al equipo hayan sido instalados de acuerdo con las especificaciones y cumplan con éstas.

Metodología del ensayo: Se debe verificar que la instalación de cada uno de los servicios de apoyo que abastecen al equipo está en conformidad con lo que se encuentra en manuales, catálogos y especificaciones del equipo. En este ensayo se verifica el servicio de abastecimiento eléctrico y las especificaciones del sistema de respaldo.

- **Ensayo N°6:** Espacio de uso y ubicación del equipo

Objetivo: Verificar que el equipo se encuentra nivelado e instalado en un lugar apropiado, con espacio suficiente para su operación, mantenimiento, limpieza, actividades de calibración y calificación.

Metodología del ensayo:

- Colocar el nivel sobre el piso, al lado del equipo y verificar visualmente la burbuja.
- Verificar visualmente que el espacio alrededor del equipo sea el adecuado para realizar las actividades de operación, limpieza, mantenimiento, actividades de calibración y calificación.
- Verificar condiciones de temperatura, humedad, iluminación y fuentes de calor en el área donde se encuentra el equipo.

- **Ensayo N°7:** Verificación de Alarma

Objetivo: Verificar que las alarmas, seguridades y enclavamientos estén correctamente instalada para el posterior control del equipo.

Metodología del ensayo: Verificar la correcta instalación de alarmas y seguridades.

Instructivo Base para Calificaciones (CE)	
Código: SGC-IO-16	Revisión N°: 02

- **Ensayo N°8:** Análisis de Riesgos

Objetivo: Verificar que el informe de análisis de riesgos para el equipo se encuentra realizado.

Metodología del ensayo: Se adjunta como respaldo informe de análisis de riesgos realizado al equipo donde se indican riesgos en cuanto a funcionamiento, y se definen los puntos de ubicación de sensores para el posterior monitoreo del equipo.

4.2. Calificación de Operación (OQ)

- **Ensayo N°1:** Estatus IQ

Objetivo: Verificar que el protocolo IQ se haya ejecutado correctamente, y que se encuentra debidamente aprobado antes de iniciar la calificación de operación.

Metodología del ensayo:

Verificar que todas las pruebas indicadas en el protocolo IQ hayan sido ejecutadas correctamente, y que se encuentren revisadas.

En caso de registrar desvíos abiertos correspondientes a la etapa de calificación de instalación (IQ), estos deben haber sido evaluados como no críticos donde se define continuar con los ensayos de la calificación de operación.

El informe de cierre de la Calificación de Instalación debe encontrarse con las firmas de aprobación final.

- **Ensayo N°2: Documentación para la operación del equipo**

Objetivo: Verificar que todos los documentos requeridos para la operación, limpieza, y mantenimiento preventivo del equipo estén disponibles.

Metodología del ensayo: Verificar la disponibilidad de los siguientes instructivos, registrar el nombre y código del documento:

- Procedimiento de operación
- Procedimiento y registro de limpieza
- Procedimiento y registro de mantenimiento preventivo
- Registro de Operación del Equipo y/o Bitácora de uso
- Registro de Capacitación de Personal

Instructivo Base para Calificaciones (CE)	
Código: SGC-IO-16	Revisión N°: 02

- **Ensayo N°3:** Verificación de la secuencia de operación, programación de temperatura y respuesta tras corte de energía

Objetivo: Verificar que la secuencia de operación del equipo está de acuerdo con lo indicado en el manual de operación, garantizando la operación adecuada de sus funciones.

Metodología del ensayo:

Se ejecutará una verificación de la secuencia de operación normal del equipo:

- Encendido y apagado del equipo
- Verificación de configuración o cambios de setpoint, se verifica que el equipo permita modificar los parámetros de temperatura y se programa la temperatura de trabajo en el controlador. En caso de que el equipo se programe mediante passwords se debe verificar que el cambio de parámetros solo se realice con el ingreso de esta.
- Respuesta tras corte de energía, se interrumpe el suministro de energía primario verificando que entre en funcionamiento el sistema de respaldo, manteniendo el equipo en operación.

Se debe utilizar la documentación perteneciente al equipo, los procedimientos operativos estándar (POS), manuales del fabricante y documentación útil para el desarrollo de la prueba.

- **Ensayo N°4: Distribución de temperatura en el equipo**

Objetivo: Verificar que la temperatura se distribuye de forma uniforme por todo el espacio útil de la cámara (espacio de carga).

Metodología del ensayo:

- De acuerdo con el análisis de riesgos realizado en la fase de Calificación de Instalación, se programa la cantidad definida de sensores de temperatura para tomar datos cada 1 minuto y durante todo el tiempo que dure la prueba, siendo generalmente un monitoreo de 24 o 72 horas según los requerimientos del cliente.
- Al ser un equipo isotérmico se considera una distribución de sensores de temperatura de forma simétrica al interior del equipo, considerando las esquinas, centro, cercanía a puerta y sensores de control. Esta cantidad de sensores se ajusta en función del volumen y zonas críticas del equipo. Se agrega además un sensor al exterior del equipo para monitorear la temperatura ambiente a la que está sometido durante su operación. (Ver Procedimiento de ejecución de Mapeo de temperatura SGC-IO-16).
- Se inicia el período de prueba bajo los parámetros definidos de temperatura, aceptando que hasta dos sensores de temperatura fallen en el registro de datos sin considerarlas en el análisis de resultados.

Instructivo Base para Calificaciones (CE)	
Código: SGC-IO-16	Revisión N°: 02

- Los sensores que se descartan tienen relación con una falla operativa del dispositivo y no por detectar excursiones durante el monitoreo.
- Finalmente se realiza el tratamiento de los datos obtenidos y se analizan los resultados, adjuntando la totalidad de los informes, registros y gráficos de resultados obtenidos durante la prueba y para cada sonda utilizada, además de sus certificados de calibración.
- El criterio de aceptación de la prueba es verificando que ninguna de las temperaturas obtenidas en el periodo de monitoreo haya estado fuera del rango especificado.
- Los rangos para los equipos usualmente se trabajan bajo las siguientes especificaciones:
 - Estabilidad acelerada: 23°-27°C humedad: 55%-65% Hr
 - Estabilidad natural: 2°-8°C
 - Otros rangos pueden ser definidos por cliente.
- **Ensayo N°5 Sistema de control del Equipo**

Objetivo: Verificar el correcto monitoreo de todos los controles de operación del equipo.

Metodología del ensayo:

- Esta prueba se realiza en paralelo al Ensayo N°4 “Distribución de temperatura en el equipo” y se utilizan las sondas ubicadas en la zona de los sensores controladores del equipo, comparando la distribución térmica de todos los sensores con las sondas cercanas a los controles.
- Tras el análisis de los datos, se verifica que la diferencia máxima entre lo que indica el promedio de los sensores cercanos a la sonda de control y el promedio de las temperaturas al interior del equipo no sea superior a 2,0°C en un mismo instante.
- Se adjunta la totalidad de los informes, registros y gráficos de resultados obtenidos durante la prueba y para cada sonda utilizada.
- **Ensayo N°6: Alarmas**

Objetivo: Verificar que las alarmas asociadas a las temperaturas límites de trabajo se activan cuando el controlador alcanza estos valores.

Metodología del ensayo:

Instructivo Base para Calificaciones (CE)	
Código: SGC-IO-16	Revisión N°: 02

- Esta prueba se realiza en forma indirecta, variando los límites de temperatura de acuerdo con el manual del controlador.
 - Luego, fijar una temperatura de activación de límite superior de temperatura a un valor adecuado para que se active la alarma.
 - Fijar una temperatura de activación de límite inferior de temperatura a un valor adecuado para que se active la alarma sonora.
 - Luego de activada cada una de las alarmas, reprogramar el de temperatura a sus valores normales.
- **Ensayo N°7: Apertura de Puertas**

Objetivo: Verificar el tiempo que demora la cámara de estabilidad en sobrepasar la temperatura máxima de especificación (°C), cuando se ha abierto completamente la puerta.

Metodología del ensayo:

- Esta prueba se realiza inmediatamente después de **“Prueba 4: Distribución de temperatura en la Cámara”**.
 - Abrir completamente la puerta de la cámara durante 1 hora (o hasta que el primer sensor registre una temperatura mayor al límite superior del rango establecido).
 - Determinar cuál de los sensores programados durante la **“Prueba 4: Distribución de temperatura en la Cámara”** fue el primero en registrar una temperatura superior a la máxima especificada.
- **Ensayo N°8: Prueba de Arranque**

Objetivo: Determinar el tiempo en que la cámara de estabilidad puede ser utilizada partiendo de la temperatura en equilibrio con el ambiente exterior.

Metodología del ensayo:

- Antes de comenzar la prueba se debe verificar que el equipo se encuentre apagado y que la temperatura interior esté en equilibrio con la temperatura ambiente
- Encender y programar equipo según POS a la temperatura definida de acuerdo con las necesidades del usuario.
- Inmediatamente registrar los valores de temperatura versus tiempo, con un intervalo de un minuto hasta que haya alcanzado la estabilización.

Instructivo Base para Calificaciones (CE)	
Código: SGC-IO-16	Revisión N°: 02

- Anexar los valores registrados durante el ensayo.
- Esta prueba se puede realizar antes o después del ensayo **“Prueba 4: distribución de temperatura en la Cámara”**

4.3. Calificación de Desempeño (PQ)

- **Ensayo N°1:** Estatus OQ

Objetivo: Verificar que el protocolo OQ se haya ejecutado correctamente, y que se encuentra debidamente aprobado antes de iniciar la calificación de desempeño.

Metodología del ensayo:

- Verificar que todas las pruebas indicadas en el protocolo OQ hayan sido ejecutadas correctamente, y que se encuentren revisadas.
- En caso de registrar desvíos abiertos correspondientes a la etapa de calificación de la operación (OQ), estos deben haber sido evaluados como no críticos donde se define continuar con los ensayos de la calificación de desempeño.
- El informe de cierre de la Calificación de Operación debe encontrarse con las firmas de aprobación final.
- **Ensayo N°2:** Distribución de temperatura en el equipo

Objetivo: Verificar que la temperatura se distribuye de forma uniforme por todo el espacio útil de la cámara (Espacio de carga).

Metodología del ensayo:

- Se programa la cantidad definida de sensores de temperatura para tomar datos cada 1 minuto durante el mismo tiempo de monitoreo que en la Fase OQ, y en las mismas posiciones, distribuyendo las sondas de manera geométrica entre los lugares de carga de productos, en la zona de los sensores controladores del equipo, y al exterior del mismo para monitorear la temperatura ambiente a la que está sometido durante su operación.
- Se inicia el período de prueba bajo los mismos parámetros definidos en el monitoreo sin carga, aceptando que hasta dos sensores de temperatura fallen en el registro de datos.

Instructivo Base para Calificaciones (CE)	
Código: SGC-IO-16	Revisión N°: 02

- Finalmente se realiza el tratamiento de los datos obtenidos y se analizan los resultados, adjuntando la totalidad de los informes, registros y gráficos de resultados obtenidos durante la prueba y para cada sonda utilizada, además de sus certificados de calibración.
- El criterio de aceptación de la prueba es verificando que ninguna de las temperaturas obtenidas en el periodo de monitoreo haya estado fuera del rango especificado.
- **Ensayo N°3** Sistema de control del Equipo

Objetivo: Verificar el correcto monitoreo de todos los controles de operación del equipo.

Metodología del ensayo:

- Esta prueba se realiza en paralelo al Ensayo N°2 “Distribución de temperatura en el equipo” utilizando las sondas ubicadas en la zona de los sensores controladores del equipo, y comparando la distribución térmica de todos los sensores con las sondas cercanas a los controles.
- Tras el análisis de los datos, se verifica que la diferencia máxima entre lo que indica el promedio de los sensores cercanos a la sonda de control y el promedio de las temperaturas al interior del equipo no sea superior a 2,0°C en un mismo instante.
- Se adjunta la totalidad de los informes, registros y gráficos de resultados obtenidos durante la prueba y para cada sonda utilizada.
- Finalizadas todas las pruebas de Calificación de Instalación (IQ), Calificación de Operación (OQ) y Calificación de Desempeño (PQ), se completarán los registros de desviaciones, control de cambios e informe de cierre para determinar cumplimiento de la calificación. Además, se adjuntarán todos los certificados de calibración de los sensores de monitoreo utilizados en los ensayos.

5. REGISTRO DE DESVIACIONES

Este registro se completará al finalizar cada una de las fases de calificación, indicando las desviaciones encontradas por cada ensayo realizado, e incluyendo un cuadro de referencia donde se describirá y clasificará la desviación justificando si es crítica o no crítica, y recomendando las acciones a seguir por el cliente.

En el mismo cuadro de referencia, se encontrarán dos ítems adicionales, los cuales deberá completar el cliente indicando las acciones realizadas para corregir la desviación y adjuntando información de respaldo para justificar el cierre.

Instructivo Base para Calificaciones (CE)	
Código: SGC-IO-16	Revisión N°: 02

Nota: Si se registra una desviación crítica en cualquiera de las tres fases, se impide la continuidad de la calificación hasta que esta desviación sea cerrada con la medida de corrección correspondiente, de no ser así, el equipo queda en estado de No Calificable.

6. REGISTRO DE CONTROL DE CAMBIOS

Este registro se completará para registrar cualquier cambio realizado al finalizar cada una de las fases de la calificación, cambios que deben haber sido analizados y aprobados previamente para no comprometer estado de la calificación.

7. INFORME DE CALIFICACIÓN

El informe de calificación será realizado por fase indicando el resumen de todos los ensayos realizados, señalando las desviaciones y observaciones detectadas, y concluyendo el cumplimiento o no de la fase de Calificación con todas las firmas de los involucrados en el desarrollo del proyecto.

8. REFERENCIA NORMATIVA:

- Comité de Expertos De La Organización Mundial De La Salud, En Especificaciones Para Las Preparaciones Farmacéuticas, “Buenas Prácticas de Manufactura Vigentes”, Serie de Informes técnicos de la O.M.S., Informe 37 y 45 de la Organización Mundial de la Salud, Ginebra.
- “Guidance for Temperature-Controlled Medicinal Products: Maintaining the Quality of Temperature-Sensitive Medicinal Products through the Transportation Environment”. PDA Parenteral Drug Association. Reporte técnico No 39.
- Norma Técnica N°127 “Norma Técnica Buenas Prácticas de Manufactura (BPM) para la Industria de Productos Farmacéuticos”
- Norma Técnica N°139 Buenas Prácticas de Laboratorio.

9. CONTROL DE CAMBIO

Control de Cambios		
Fecha	Revisión	Descripción del Cambio
16/12/2019	Rev 00	- Se emite Documento
01/03/2021	Rev 01	- Se actualiza la fuente del documento y el logo de la compañía
25/08/2021	Rev 02	- Actualización de fuente