



Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 35, de 25 de fevereiro de 2003.

D.O.U de 07/03/2003

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o artigo 111, inciso 1, alínea b, do Regimento Interno da ANVISA, aprovado pela Portaria nº 593, de 25 de agosto de 2000, republicada no Diário Oficial da União de 22 de dezembro de 2000, em reunião realizada em 24 de fevereiro de 2003,

considerando o disposto na Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976 e no seu Regulamento, o Decreto nº 79.094, de 5 de janeiro de 1977;

considerando a Portaria nº 166, de 18 de março de 2002;

considerando a necessidade de padronizar as ações da Vigilância Sanitária, referente aos Insumos Farmacêuticos a serem utilizados na fabricação de medicamentos;

considerando a necessidade de garantir a rastreabilidade e subsidiar as ações de fiscalização de Insumos Farmacêuticos;

considerando que os Insumos Farmacêuticos, em sua grande maioria são provenientes de outros países;

considerando ainda que todo o segmento envolvido na distribuição e fracionamento é responsável solidário pela identidade, eficácia, qualidade e segurança dos Insumos Farmacêuticos;

Adotou a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, presidente, determino sua publicação.

Art 1º Determinar a todos os estabelecimentos Distribuidores e Fracionadores de Insumos Farmacêuticos o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos, conforme Anexo I da presente Resolução.

§ 1º Para exercer as atividades mencionadas, as empresas só podem habilitar-se quando forem previamente aprovadas em inspeções sanitárias e preencherem os requisitos dos itens abaixo descritos:

- a) possuir Autorização de Funcionamento, expedida pela Autoridade Sanitária competente;
- b) possuir Licença de Funcionamento, expedida pela Autoridade Sanitária competente;
- c) atender as Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos;
- d) possuir Autorização Especial, expedida pela Autoridade Sanitária competente, quando se tratar de Insumos Farmacêuticos sujeitos a controle especial;
- e) possuir Responsável Técnico legalmente habilitado.

§ 2º. Este Regulamento aplica-se, exclusivamente, às atividades de Armazenar, Distribuir, Fracionar, Embalar e Transportar Insumos Farmacêuticos de origem nacional ou internacional.

Art 2º Instituir e aprovar a Classificação e Critérios de Avaliação dos Itens constantes do Roteiro de Inspeção para empresas Distribuidoras e Fracionadoras de Insumos Farmacêuticos, com base no risco potencial de qualidade e segurança, inerentes aos processos deste regulamento, conforme Anexo II desta resolução.

Art 3º Instituir como norma de inspeção para fins da verificação do cumprimento das Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos, para órgãos de Vigilância Sanitária do Sistema Único de Saúde, o roteiro de inspeção para as empresa distribuidoras e fracionadoras, conforme o Anexo III desta resolução.

Art 4º As empresas Distribuidoras e Fracionadoras de Insumos Farmacêuticos devem proceder auto-inspeção, conforme o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos e o Roteiro de Inspeção de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento previstos nesta resolução, como parte das medidas necessárias a implementação das mesmas.

Parágrafo único. Os relatórios de auto-inspeção, de que trata este artigo, devem estar disponíveis, para serem entregues e/ou enviados imediatamente aos órgãos de fiscalização, sempre que solicitados por estes, formalmente.

Art. 5º Os itens classificados como Imprescindíveis do anexo III deste Regulamento Técnico entram em vigor a partir de 18 de agosto de 2003, os demais itens do referido Anexo, 12 (doze) meses a partir da data de publicação deste Regulamento.

§ 1º A implantação do laboratório de Controle de Qualidade próprio para os Insumos Farmacêuticos fracionados, item 7.1 do roteiro de inspeção, terá um prazo de 12 (doze) meses a partir da data de publicação desta Resolução.

§2º Durante o prazo a que se refere o artigo anterior os estabelecimentos em funcionamento deverão ser avaliados pelas autoridades sanitárias locais, com base neste Regulamento.

§ 3º Findo o prazo estabelecido no caput deste artigo os estabelecimentos infratores ficarão sujeitos às penalidades previstas na Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1.977.

Art. 7º A empresa que não possuir Laboratório de Controle de Qualidade poderá terceirizá-lo mediante contrato.

§ 1º Os Insumos Farmacêuticos fracionados devem ser submetidos a ensaios completos de Controle de Qualidade, lote a lote, através de laboratório próprio da empresa ou da contratação de serviços de terceiros.

§ 2º Em caso da contratação de serviços de terceiros, a empresa contratada deverá estar, preferencialmente, certificada conforme a NBRISO/IEC 17025 – Requisitos Gerais para Competência de Laboratórios de Ensaio e Calibração, mantendo os devidos registros.

§ 3º O contrato de terceirização deve conter, no seu objeto, a discriminação dos ensaios a serem realizados.

§ 4º Fica a empresa fracionadora responsável pela qualidade dos Insumos Farmacêuticos fracionados.

Art 8º A terceirização de Laboratório de Controle de Qualidade permitida neste regulamento tem um caráter de concessão temporária, devendo ser aprovada somente para um período não superior a 12 (doze) meses, improrrogáveis, a partir da data de publicação deste regulamento. Findo este prazo, a análise terceirizada do Controle de Qualidade dos Insumos Farmacêuticos somente será facultada nos seguintes casos:

I – quando a periculosidade ou grau de complexidade da análise laboratorial tornar necessária a utilização de equipamentos ou recursos humanos altamente especializados;

II – quando a frequência com a qual se efetuam certas análises seja tão baixa que se faça injustificável a aquisição de equipamentos.

Art. 9º O Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos será concedido pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA, após o cumprimento integral deste regulamento técnico.

Art. 10º A inobservância ou desobediência ao disposto na presente Resolução configura infração de natureza sanitária, na forma da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977, sujeitando o infrator às penalidades previstas nesse diploma legal.

Art. 11º Esta Resolução entra em vigor na data de sua publicação.

ANEXO I

REGULAMENTO TÉCNICO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E FRACIONAMENTO DE INSUMOS FARMACÊUTICOS – BPDF

ÍNDICE

1. OBJETIVO
2. GLOSSÁRIO
3. CONSIDERAÇÕES GERAIS
4. FILOSOFIA E ELEMENTOS ESSENCIAIS
 - 4.1. Organização e Pessoal
 - 4.1.1. Estrutura Organizacional
 - 4.1.2. Responsabilidades e Atribuições
 - 4.1.3. Treinamento
 - 4.1.4. Saúde, Higiene, Vestuário e Conduta
 - 4.2. Infra-Estrutura
 - 4.2.1. Generalidades
 - 4.2.2. Condições Específicas
 - 4.2.2.1. Área de Armazenamento
 - 4.2.2.2. Área de Fracionamento
 - 4.2.2.3. Área de Controle de Qualidade
 - 4.2.2.4. Áreas auxiliares
 - 4.3. Equipamentos, Mobiliários e Utensílios
 - 4.3.1. Localização e Instalação dos Equipamentos
 - 4.3.2. Calibração e Verificação dos Equipamentos e Instrumentos de Medição e Ensaios
 - 4.3.3. Manutenção
 - 4.3.4. Mobiliário
 - 4.4. Materiais
 - 4.4.1. Materiais de embalagem
 - 4.4.2. Reprovados e/ou Devolvidos
 - 4.4.3. Recolhidos
 - 4.4.4. Materiais Residuais
 - 4.4.5. Materiais Diversos
 - 4.4.6. Aquisição de Insumos Farmacêuticos
 - 4.4.7. Recebimento
 - 4.4.8. Armazenamento
 - 4.4.9. Água Potável
 - 4.5. Distribuição
 - 4.5.1. Fracionamento
 - 4.5.2. Rotulagem e Embalagem
 - 4.5.3. Conservação e Transporte
 - 4.6. Garantia da Qualidade
 - 4.6.1. Condições Gerais
 - 4.6.2. Controle de Qualidade
 - 4.6.3. Atendimento à Reclamação
 - 4.6.4. Documentação e Registros
 - 4.6.5. Auto-Inspeção
5. REFERÊNCIA
 1. OBJETIVO

Este Regulamento Técnico estabelece as Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento dos Insumos Farmacêuticos - BPDF e fixa os requisitos mínimos para fracionar, embalar, armazenar, distribuir e transportar Insumos Farmacêuticos.

2. GLOSSÁRIO

Para os efeitos deste regulamento são adotadas as seguintes definições:

Ajuste

Operação destinada a fazer com que um instrumento de medida tenha desempenho compatível com o seu uso, utilizando-se como referência um padrão de trabalho (padrão de controle).

Amostra de Referência

Amostra de Insumo Farmacêutico, conservada pelo distribuidor no mínimo até 12 (doze) meses após a data de vencimento do seu prazo de validade, devidamente identificada. A quantidade de amostra deve ter pelo menos o dobro da requerida para efetuar todas as análises previstas em códigos oficiais.

Amostra Representativa

Quantidade de amostra estatisticamente calculada e representativa do universo amostrado, tomada para fins de análise para liberação do lote.

Áreas Operacionais

Áreas cujas operações têm contato direto com os Insumos Farmacêuticos.

BPDF

Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos

Calibração

Conjunto de operações que estabelecem, sob condições especificadas, a relação entre os valores indicados por um instrumento de medição, sistema, ou valores apresentados por um material de medida, comparados àqueles obtidos com um padrão de referência correspondente.

CAS

“Chemical Abstracts Service” – Referência Internacional de Substâncias Químicas

Certificado de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento

Documento legal emitido pelo Órgão competente do Ministério da Saúde atestando que determinada empresa Distribuidora e/ou Fracionadora, cumpre com os requisitos de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento, no que couber.

Contaminação Cruzada

Contaminação de um determinado Insumo Farmacêutico por outro Insumo Farmacêutico, durante as operações.

DCB – Denominação Comum Brasileira

Denominação do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo aprovado pelo Órgão Federal responsável pela Vigilância Sanitária.

DCI – Denominação Comum Internacional

Denominação do fármaco ou princípio farmacologicamente ativo recomendada pela Organização Mundial de Saúde.

Desvio da Qualidade

Não atendimento aos requisitos de qualidade estabelecidos para Insumos Farmacêuticos.

Distribuição

Qualquer atividade de armazenamento, fornecimento e expedição dos Insumos Farmacêuticos excluída a de fornecimento ao público.

Documentação

Conjunto de documentos que definem e registram as especificações e as operações dos Insumos Farmacêuticos.

Droga

Substância que tenha finalidade medicamentosa ou sanitária.

Embalagem Primária

Recipiente destinado ao acondicionamento e envase de Insumos Farmacêuticos que mantém contato direto com os mesmos.

Embalagem Secundária

Recipiente destinado ao acondicionamento de Insumos Farmacêuticos em sua embalagem primária, não mantendo contato com os mesmos.

Empresa

Pessoa Jurídica que segundo as leis vigentes de comércio, explore a atividade econômica com Insumos Farmacêuticos abrangidos por este Regulamento.

Estabelecimento

Unidade da empresa destinada ao comércio atacadista de Insumos Farmacêuticos.

Especificações

Parâmetros, seus limites documentados e respectivas metodologias a que devem atender os Insumos Farmacêuticos.

Fabricante

Empresa que realiza as operações e processos necessários para a obtenção de Insumos Farmacêuticos.

Fracionamento

Conjunto de operações que visam a divisão em quantidades menores dos Insumos Farmacêuticos, preservando as especificações de qualidade e dados de identificação de rotulagem originais.

Garantia da Qualidade

É a totalidade das providências tomadas com o objetivo de garantir que os Insumos Farmacêuticos estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos para que possam ser utilizados para os fins propostos, portanto, a garantia da qualidade incorpora as BPDF.

Insumo Farmacêutico

Droga ou substância aditiva ou complementar de qualquer natureza, destinada a emprego em medicamento.

Lote

Quantidade definida de Insumo Farmacêutico, obtido em um único processo/operação, cuja característica essencial é a homogeneidade.

Material de embalagem

Invólucro, recipiente ou qualquer forma de acondicionamento, removível ou não, destinada a cobrir, empacotar, envasar, proteger ou manter, especificamente, os Insumos Farmacêuticos.

Número do Lote

Combinação definida de números e/ou letras que identificam um determinado lote, visando assegurar a rastreabilidade do mesmo.

Operações

Conjunto de atividades executadas visando atender as BPDF para Insumos Farmacêuticos.

Órgão ou Entidade de Vigilância Sanitária Competente

Órgão ou Entidade do Ministério da Saúde, dos Estados, do Distrito Federal ou dos Municípios, incumbido da Vigilância Sanitária dos Insumos abrangidos por este Regulamento.

Origem

País de produção ou industrialização dos Insumos Farmacêuticos.

Prazo de Validade

Data limite para a utilização do Insumo Farmacêutico definido pelo fabricante, com base nos seus respectivos testes de estabilidade, mantidas as condições de armazenamento e transportes, estabelecidas pelo mesmo.

Procedimento Operacional Padrão(POP)

Descrição pormenorizada de técnicas e operações a serem utilizadas nas atividades abrangidas por este Regulamento.

Procedência

País de embarque dos Insumos Farmacêuticos.

Quarentena

Retenção temporária dos Insumos Farmacêuticos e materiais de embalagens, isolados fisicamente ou por outros meios que impeçam a sua utilização, enquanto esperam decisão quanto a aprovação ou reprovação.

Rastreabilidade

Conjunto de informações que permitem o acompanhamento e a revisão das operações efetuadas para cada lote dos Insumos Farmacêuticos.

Reanálise

Análise realizada em Insumos Farmacêuticos, previamente analisados e aprovados, para confirmar a manutenção das especificações estabelecidas pelo fabricante, dentro de seu prazo de validade.

Responsável Técnico

Profissional legalmente habilitado, com inscrição em autarquia profissional, reconhecido pela Autoridade Sanitária para a atividade que a empresa realiza na área de insumos abrangidos por este Regulamento.

Sistema

Padrão regulado de atividades e técnicas interativas reunidas para formar um todo organizado.

Utensílios

Objetos que servem de meios ou instrumentos para as operações, adequados para os fins a que se destinam.

Validação

Ato documentado que atesta que qualquer procedimento, operação, equipamento, material, atividade ou sistema, conduz efetivamente aos resultados esperados.

3. CONSIDERAÇÕES GERAIS

A empresa deve assegurar que os Insumos Farmacêuticos estejam adequados para o uso pretendido de acordo com os requisitos de identidade, pureza e segurança, estabelecidas em sua política de qualidade.

Os conceitos de Garantia de Qualidade, de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento e Controle de Qualidade são aspectos inter-relacionados da qualidade. Estão descritos neste documento de forma que sejam enfatizadas as suas relações e a fundamental importância para distribuição e fracionamento de Insumos Farmacêuticos.

A empresa deve se responsabilizar pela Garantia da Qualidade dos Insumos Farmacêuticos, prevenindo desvios, adotando cuidados na aplicação dos seus procedimentos, em todos os setores.

As empresas devem possuir recursos humanos, infra-estrutura física, equipamentos e Procedimentos escritos que atendam às recomendações deste Regulamento.

É de responsabilidade da administração da empresa prever e prover os recursos humanos e materiais necessários à operacionalização das suas atividades.

O descumprimento das disposições deste Regulamento Técnico e seus Anexos sujeitam os responsáveis às penalidades previstas na legislação sanitária vigente.

4. FILOSOFIA E ELEMENTOS ESSENCIAIS

4.1. Organização e Pessoal

4.1.1. Estrutura organizacional

4.1.1.1. O estabelecimento e a manutenção de um sistema de Garantia da Qualidade, dependem das pessoas que os realizam. Por essa razão, deve haver pessoal qualificado em quantidade suficiente para desempenhar as atividades, pelas quais a empresa é responsável. As responsabilidades individuais devem estar estabelecidas em procedimentos escritos e ser claramente compreendidas por todos os envolvidos.

4.1.1.2. A empresa deve ter um organograma. Os funcionários em situações de responsabilidade devem ter suas atribuições específicas escritas e devem ter autoridade suficiente para desempenhá-las. Suas atribuições podem ser delegadas a substitutos designados, que tenham o nível de qualificação satisfatório. Não pode haver sobreposição nas responsabilidades do pessoal no que se refere à aplicação das Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento.

4.1.1.3. Todo o pessoal deve conhecer o conceito de Garantia da Qualidade e os princípios das Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento. O pessoal deve ser motivado a apoiar a empresa na manutenção dos padrões de qualidade.

4.1.1.4. Devem ser tomadas providências no sentido de evitar a entrada de pessoas não autorizadas em áreas operacionais, que não devem ser utilizadas como áreas de circulação.

4.1.2. Responsabilidades e Atribuições

4.1.2.1. O pessoal principal inclui o responsável técnico e os responsáveis pelo Fracionamento, Controle e Garantia da Qualidade e Vendas e Distribuição. Devem existir responsáveis distintos para as atividades de Controle e Garantia da Qualidade, e Fracionamento.

4.1.2.2. Os postos principais devem ser ocupados por pessoas que trabalhem preferencialmente em tempo integral na empresa. Em empresas de grande porte, pode haver necessidade de delegar algumas funções, sem que ocorra a delegação.

4.1.2.3. Os responsáveis pelo Fracionamento, Controle e Garantia da Qualidade dos Insumos Farmacêuticos devem possuir habilitação prevista pela Legislação vigente.

4.1.2.4. Os responsáveis pelo Fracionamento, Controle e Garantia da Qualidade dos Insumos Farmacêuticos devem exercer responsabilidades compartilhadas nas atividades relativas à qualidade, tais como:

a) atualização, elaboração e autorização dos Procedimentos Operacionais Padrão e documentos, inclusive suas atualizações;

b) monitoramento e o controle do ambiente de fracionamento;

c) saúde, higiene, vestuário e conduta;

d) a calibração de instrumentos analíticos;

e) treinamento, incluindo a aplicação dos princípios de garantia de qualidade;

f) aprovação e o monitoramento dos fornecedores;

g) aprovação e o monitoramento das empresas terceirizadas;

h) especificações e o monitoramento das condições de armazenamento de materiais e Insumos Farmacêuticos;

i) arquivo de documentos e registros;

j) monitoramento do cumprimento das Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento dos Insumos Farmacêuticos;

k) inspeção, investigação e amostragem, de modo a monitorar fatores que possam afetar a qualidade dos Insumos Farmacêuticos;

l) validação das operações de fracionamento de Insumos Farmacêuticos

4.1.2.5. O responsável pelo fracionamento possui as seguintes responsabilidades:

a) assegurar que os Insumos Farmacêuticos sejam fracionados e armazenados de acordo com os procedimentos apropriados;

b) aprovar os Procedimentos Operacionais Padrão (POP's) do fracionamento, e assegurar a estrita implementação dos mesmos;

c) assegurar que os registros de fracionamento sejam avaliados e assinados por pessoal designado;

d) verificar a manutenção das instalações e dos equipamentos;

e) assegurar que as calibrações e controle dos equipamentos sejam executados e registrados e que os registros estejam disponíveis;

f) assegurar que seja realizado treinamento inicial e contínuo do pessoal da área de fracionamento e que o mesmo seja adequado às necessidades.

4.1.2.6. O responsável pelo Controle e Garantia da Qualidade possui as seguintes responsabilidades:

a) aprovar ou rejeitar os Insumos Farmacêuticos e os materiais de embalagem;

b) avaliar os registros dos lotes fracionados;

c) assegurar que sejam realizados todos os ensaios necessários;

d) aprovar as instruções para amostragem, as especificações, os métodos de ensaio e outros procedimentos de Controle de Qualidade;

e) aprovar e monitorar as análises realizadas ou as previstas em contrato, conforme Legislação vigente;

f) verificar a manutenção das instalações e dos equipamentos;

g) assegurar que sejam feitas as validações necessárias, inclusive a validação da metodologia analítica e calibração dos equipamentos de controle;

h) assegurar que sejam realizados treinamentos iniciais e contínuos do pessoal da área de Controle de Qualidade, de acordo com as necessidades do setor.

4.1.3. Treinamento

4.1.3.1. A empresa deve mediante um programa escrito e definido, treinar as pessoas envolvidas nas atividades de fracionamento, nos laboratórios de Controle de Qualidade, bem como todo pessoal cujas atividades possam interferir na qualidade dos Insumos Farmacêuticos, sendo mantidos os registros.

4.1.3.2. Além de treinamento básico sobre a teoria e a prática das Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento, o pessoal recentemente contratado deve participar de programa de integração, receber treinamento apropriado quanto às suas atribuições, ser treinado e avaliado continuamente.

4.1.3.3. O pessoal que trabalha em áreas limpas, em áreas onde há risco de contaminação, onde são manuseados os Insumos Farmacêuticos altamente ativos, tóxicos, infecciosos ou sensibilizantes, deve receber treinamento específico.

4.1.3.4. O conceito de Garantia da Qualidade e as medidas capazes de melhorar sua compreensão e sua implementação devem ser amplamente discutidos durante o treinamento.

4.1.4. Saúde, Higiene, Vestuário e Conduta

4.1.4.1. O pessoal deve ser submetido a exames de saúde para admissão e, posteriormente submetido a exames periódicos, necessários às atividades desempenhadas, de acordo com procedimentos estabelecidos e com a Legislação vigente.

4.1.4.2. O pessoal deve ser treinado nas práticas de higiene pessoal.

4.1.4.3. As pessoas com suspeita ou confirmação de enfermidade ou lesão exposta que possam afetar a qualidade dos Insumos Farmacêuticos, não podem estar em contato com estes, até que sua condição de saúde não represente risco.

4.1.4.4. Os funcionários devem ser instruídos e incentivados a relatar ao supervisor imediato qualquer condição que possa interferir adversamente nas operações.

4.1.4.5. Para que seja assegurada a proteção dos Insumos Farmacêuticos fracionados contra contaminação, os funcionários devem vestir roupas limpas e apropriadas. Os uniformes, quando reutilizáveis, devem ser guardados em local fechado, até que sejam lavados e quando for o caso, desinfetados ou esterilizados.

4.1.4.6. Os uniformes devem ser fornecidos pela empresa, que se responsabilizará por sua higienização.

4.1.4.7. Para que seja assegurada a proteção dos funcionários, a empresa deve disponibilizar Equipamento de Proteção Coletiva (EPC) e Equipamento de Proteção Individual (EPI) de acordo com as atividades desenvolvidas.

4.1.4.8. É proibido fumar, comer, beber, mascar ou manter plantas, animais, alimentos, bebidas, fumo e medicamentos nas áreas operacionais.

4.1.4.9. Os procedimentos de higiene pessoal, inclusive o uso de roupas apropriadas, devem ser observados por todas as pessoas que entrarem nas áreas operacionais.

4.1.4.10. As atividades de sanitização e higienização devem abranger o pessoal, instalações, equipamentos, utensílios, recipientes, produtos de limpeza e desinfecção e qualquer fonte de contaminação. As fontes potenciais de contaminação devem ser eliminadas através de um amplo programa de sanitização e higienização.

4.1.4.11. Os procedimentos ou instruções operacionais de limpeza e sanitização das áreas, instalações, equipamentos, utensílios, embalagens e materiais devem estar disponíveis e de fácil acesso ao pessoal responsável pela operação de limpeza.

4.1.4.13. A empresa deve manter local específico para lavagem dos materiais e utensílios utilizados na limpeza do estabelecimento.

4.1.4.14. O procedimento de limpeza deve ser validado de acordo com normas descritas no anexo IV deste Regulamento.

4.2. Infra-Estrutura

4.2.1. Generalidades

4.2.1.1. As instalações devem ser localizadas, projetadas, construídas, adaptadas e mantidas de forma que sejam adequadas às operações a serem executadas. Seu projeto deve possibilitar a limpeza e

manutenção, de modo a evitar a contaminação cruzada, o acúmulo de poeira e sujeira ou qualquer efeito adverso que possa afetar a qualidade dos Insumos Farmacêuticos.

4.2.1.2. As instalações devem estar situadas em ambiente tal que, quando consideradas em conjunto com as medidas destinadas a proteger as operações, apresentem risco mínimo de contaminação para Insumos Farmacêuticos, pessoas e meio ambiente.

4.2.1.3. As instalações devem ser mantidas em bom estado de conservação, higiene e limpeza. Deve ser assegurado que as operações de manutenção e reparo não representem qualquer risco à qualidade dos Insumos Farmacêuticos.

4.2.1.4. As instalações elétricas, iluminação, temperatura e umidade, ventilação e exaustão, devem ser apropriadas, de modo a não afetar direta ou indiretamente os Insumos Farmacêuticos durante as operações.

4.2.1.5. As instalações devem ser projetadas e equipadas de forma a permitirem a máxima proteção contra a entrada de insetos e outros animais.

4.2.2. Condições Específicas

4.2.2.1. Áreas de armazenamento

4.2.2.1.1. As áreas de armazenamento devem ter capacidade suficiente para possibilitar o estoque ordenado dos Insumos Farmacêuticos e materiais de embalagem em sua condição de quarentena, aprovado, reprovado, devolvido e recolhido.

4.2.2.1.2. As áreas de armazenamento devem ser projetadas de forma que assegurem condições ideais de estocagem. Devem ser limpas, secas e mantidas em temperaturas compatíveis com os materiais armazenados. Quando forem exigidas condições especiais de armazenamento, temperatura e umidade, tais condições devem ser monitoradas e registradas.

4.2.2.1.3. Nas áreas de recepção e expedição os materiais devem ser protegidos das variações climáticas. As áreas de recebimento devem ser projetadas e equipadas de forma a permitir que os recipientes de materiais recebidos sejam limpos antes de serem estocados.

4.2.2.1.4. Os Insumos Farmacêuticos e materiais de embalagem em quarentena devem estar em área restrita e separada na área de armazenamento. Essa área deve ser claramente demarcada e o acesso a mesma somente pode ser efetuado por pessoas autorizadas. Qualquer outro sistema que substitua a quarentena física deve oferecer a mesma segurança.

4.2.2.1.5. Deve haver uma área separada para a coleta de amostras dos Insumos Farmacêuticos e materiais de embalagem. Se a amostragem for feita na área de armazenamento, a mesma deve ser realizada em ambiente específico para essa finalidade, de forma que não haja possibilidade de contaminação microbiana e/ou contaminação cruzada.

4.2.2.1.6. O armazenamento dos Insumos Farmacêuticos devolvidos ou recolhidos deve ser efetuado em área separada e identificada.

4.2.2.1.7. O estabelecimento deve dispor de armário resistente e/ou área própria identificada, fechada com chave ou outro dispositivo que ofereça segurança para a guarda dos Insumos Farmacêuticos sujeitos a controle especial, bem como suas amostras de referência.

4.2.2.1.8. A empresa deve dispor de área externa e equipamentos seguros e protegidos para o armazenamento de produtos inflamáveis, perigosos e explosivos, conforme Legislação específica.

4.2.2.1.9. O armazenamento de materiais impressos deve ser efetuado de forma segura em local e/ou área, com acesso restrito, evitando misturas e desvios, devendo ser manuseado por pessoal designado, seguindo procedimentos definidos e escritos.

4.2.2.2. Área de fracionamento

O estabelecimento deve possuir salas separadas para o fracionamento dos Insumos Farmacêuticos sólidos, semi-sólidos e líquidos.

As áreas de fracionamento devem ser compatíveis ao volume das operações. As áreas destinadas a pesagem dos Insumos Farmacêuticos podem estar localizadas na área de fracionamento, devendo as mesmas serem projetadas em espaço segregado, possuindo sistema de exaustão adequado.

4.2.2.2.1. Para minimizar a probabilidade de ocorrência de contaminação cruzada, devem existir instalações exclusivas e separadas para o fracionamento de alguns Insumos Farmacêuticos altamente sensibilizantes.

4.2.2.2.2. O fracionamento de determinados Insumos Farmacêuticos, como antibióticos, hormônios, imunossupressores, substâncias citotóxicas e produtos altamente ativos, não deve ser realizado nas mesmas salas.

4.2.2.2.3 As áreas de fracionamento devem permitir o posicionamento lógico e ordenado dos equipamentos e dos materiais, de forma a minimizar o risco de mistura entre diferentes Insumos Farmacêuticos.

4.2.2.2.4. As áreas de fracionamento dos Insumos Farmacêuticos devem ter suas instalações com sistema de iluminação, ventilação, exaustão, temperatura e umidade adequadas, respeitando compêndios oficiais ou procedimentos validados.

4.2.2.2.5. O fracionamento de substâncias cáusticas, ácidas e irritantes deve ser realizado em capelas com exaustão.

4.2.2.2.6. Os Insumos Farmacêuticos estéreis não podem ser fracionados.

4.2.2.2.7. As instalações físicas devem estar dispostas, segundo o fluxo operacional, de forma a permitir que o fracionamento corresponda aos níveis exigidos de limpeza.

4.2.2.2.8. Nas áreas onde os Insumos Farmacêuticos e os materiais de embalagem primária, estiverem expostos ao ambiente, as superfícies interiores (paredes, piso e teto) devem ser revestidas de material liso, impermeável, lavável e resistente, livres de juntas e rachaduras, de fácil limpeza, permitindo a desinfecção e não devendo liberar partículas.

4.2.2.2.9. As tubulações, luminárias, pontos de ventilação e outras instalações devem ser projetadas e instaladas de modo a facilitar a limpeza. Sempre que possível o acesso para manutenção deve estar localizado externamente às áreas específicas.

4.2.2.2.10. Os ralos, quando necessários, devem ser de tamanho adequado, sifonados e tampados, para evitar os refluxos de líquidos ou gás e mantidos fechados.

4.2.2.2.11. Os resíduos do fracionamento devem ser depositados em recipientes tampados, identificados e esvaziados fora da área de fracionamento, tendo um descarte apropriado.

4.2.2.3. Área de Controle de Qualidade

4.2.2.3.1. Os laboratórios de Controle de Qualidade devem estar separados das demais áreas operacionais. As áreas onde forem realizados os ensaios físico-químicos e microbiológicos devem ser separadas e contar com instalações independentes.

4.2.2.3.2. Os laboratórios de Controle de Qualidade devem ser projetados de forma a facilitar as operações neles realizadas. Devem dispor de espaço suficiente para evitar a ocorrência de misturas e de contaminação cruzada.

4.2.2.3.3. Na área de Controle de Qualidade deve haver espaço suficiente e adequado para o armazenamento de padrões de referência e documentação dos registros dos lotes.

4.2.2.3.4. A amostra de referência deve ser armazenada em área adequada, sob a responsabilidade e guarda do Controle de Qualidade, obedecendo às condições de armazenamento.

4.2.2.3.5. O laboratório deve ser projetado considerando a utilização de materiais de construção adequados e deve possuir sistemas para prevenir o acúmulo de vapores nocivos.

4.2.2.3.6. Deve ser prevista a utilização de salas separadas para proteger determinados instrumentos das interferências elétricas, vibrações, contato excessivo com umidade e outros fatores externos.

4.2.2.4. Áreas auxiliares

4.2.2.4.1. As salas de descanso e refeitório devem ser separadas das demais áreas.

4.2.2.4.2. Os vestiários, os lavatórios e os sanitários devem ser de fácil acesso em quantidade suficiente para o número de usuários. Os sanitários não devem ter comunicação direta com as áreas operacionais.

4.2.2.4.3. As áreas de manutenção devem estar situadas em locais separados das áreas operacionais. As ferramentas e peças de reposição, mantidas nas áreas de fracionamento, devem permanecer em salas ou armários reservados para este fim.

4.3. Equipamentos, Mobiliários e Utensílios

4.3.1. Localização e Instalação dos Equipamentos

4.3.1.1. Os equipamentos devem ser projetados, construídos, localizados e mantidos de forma que:

- a) sejam apropriados ao uso para o qual se destinam;
- b) facilitem sua manutenção e limpeza;
- c) minimizem o risco de contaminação.

4.3.1.2. Os equipamentos devem ser limpos, usados e mantidos segundo Procedimentos Operacionais Padrão.

4.3.1.3. Devem estar disponíveis sistemas para medir as variáveis durante as operações. Os instrumentos de medida, registro e controle, devem ser calibrados e verificados em intervalos definidos através de Procedimentos escritos. Devem ser mantidos registros desses controles.

4.3.1.4. Equipamentos avariados ou inadequados ao uso devem ser imediatamente identificados, consertados ou retirados das áreas. A manutenção e os consertos devem ser documentados.

4.3.1.5. As tubulações fixas destinadas à condução de fluidos, devem ser devidamente identificadas, conforme Legislação vigente e quando aplicável, a direção do fluxo deve ser indicada, devendo ser empregados conexões ou adaptadores que não sejam trocados entre si.

4.3.2. Calibração e Verificação dos Equipamentos e Instrumentos de Medição e Ensaio

4.3.2.1. Os equipamentos e Instrumentos de Medição e Ensaio devem ser periodicamente verificados e calibrados, conforme Procedimentos escritos, mantendo-se os registros.

4.3.2.2. As calibrações dos equipamentos e instrumentos de medição bem como dos padrões de referência devem ser executadas por pessoal capacitado, utilizando padrões rastreáveis a Rede Brasileira de Calibração, com procedimentos reconhecidos oficialmente, no mínimo uma vez ao ano ou, em função da frequência de uso do equipamento e dos registros das verificações dos mesmos.

4.3.2.3. A verificação dos equipamentos e instrumentos de medição deve ser feita por pessoal treinado do próprio estabelecimento, empregando Procedimentos escritos e padrões de referência, com orientação específica.

4.3.2.4. A etiqueta com data referente a última calibração deve estar afixada no equipamento.

4.3.3. Manutenção

4.3.3.1. Os equipamentos utilizados na distribuição e fracionamento devem ser submetidos à manutenção preventiva, de acordo com um programa documentado e corretivo quando necessário, obedecendo aos Procedimentos escritos, com base nas especificações dos manuais dos fabricantes.

4.3.3.2. Os serviços de manutenção preventiva e/ou corretiva podem ser terceirizados.

4.3.3.3. Devem ser mantidos os registros das manutenções preventivas e corretivas realizadas.

4.3.3.4. Os equipamentos do sistema de controle de temperatura e umidade das áreas operacionais devem ser mantidos em condições adequadas de limpeza, conservação, manutenção e operação.

4.3.4. Mobiliário

4.3.4.1. Na área de fracionamento, o mobiliário deve ser o mínimo e estritamente necessário.

4.3.4.2. O mobiliário deve ser de material liso, resistente, de fácil limpeza e manutenção.

4.4. Materiais

4.4.1. Materiais de embalagem

Os materiais de embalagem dos Insumos Farmacêuticos devem ser inertes e proteger adequadamente seu conteúdo contra os efeitos de contaminação. Devem estar disponíveis especificações escritas e adequadas para esses materiais.

Deve ser dada especial atenção aos materiais impressos. Os mesmos devem ser armazenados de maneira segura, com acesso restrito.

Os materiais de embalagem primária e secundária, fora de uso, devem ser identificados e retirados do estoque e tal atividade devidamente documentada.

4.4.2. Reprovados e/ou devolvidos

Os Insumos Farmacêuticos reprovados e/ou devolvidos devem ser identificados como tal e armazenados separadamente, em áreas restritas. Devem existir Procedimentos escritos para a reprovação e devolução.

No caso de lote dos Insumos Farmacêuticos reprovados pela empresa por motivo de desvios de qualidade comprovados, a mesma deve comunicar às autoridades sanitárias competentes, conforme Legislação vigente.

4.4.3. Recolhidos

A empresa deve dispor de um sistema capaz de recolher, pronta e eficientemente do mercado, os Insumos Farmacêuticos com desvio de qualidade comprovados.

Os Insumos Farmacêuticos recolhidos do mercado devem ser identificados e armazenados separadamente em área segura, até que seja definido seu destino. A decisão final deve ser tomada o mais rápido possível e comunicada a autoridade sanitária.

Devem existir Procedimentos escritos, para recolhimento dos Insumos Farmacêuticos inclusive os desviados da cadeia de transporte e/ou distribuição.

4.4.4. Materiais residuais

Devem ser tomadas providências quanto à guarda apropriada e segura dos materiais residuais a serem eliminados. As substâncias tóxicas e os materiais inflamáveis devem ser guardados em locais conforme exigido pela Legislação vigente.

O material residual deve ser coletado, tratado, armazenado e disposto, conforme Legislação específica.

4.4.5. Materiais diversos

Não deve ser permitido o uso de materiais de limpeza, sanitização e controle de pragas que contaminem os equipamentos, os Insumos Farmacêuticos e os materiais de embalagem.

4.4.6. Aquisição de Insumos Farmacêuticos

4.4.6.1. A aquisição de Insumos Farmacêuticos deve atender corretamente às especificações técnicas, e os padrões de qualidade estabelecidos entre as partes.

4.4.6.2. Os Insumos Farmacêuticos devem ser adquiridos de fabricantes e fornecedores qualificados.

4.4.7. Recebimento

4.4.7.1. O recebimento dos Insumos Farmacêuticos deve ser realizado por profissional habilitado e de acordo com procedimentos estabelecidos.

4.4.7.2. Os Insumos Farmacêuticos devem ser submetidos à inspeção de recebimento, para se verificar no mínimo:

a) a integridade física da embalagem;

b) as informações dos rótulos;

c) a correspondência entre o pedido e o documento de entrada, efetuando-se o registro da inspeção de recebimento.

4.4.7.3. Os Insumos Farmacêuticos devem estar adequadamente identificados e os rótulos devem conter, pelo menos, as seguintes informações:

a) nome do Insumo Farmacêutico;

b) o número do lote atribuído pelo fabricante e quando houver, também o número do lote pelo fornecedor;

c) a data de fabricação e o prazo de validade;

d) condições de armazenamento e se necessário advertência

e) identificação do fabricante/origem;

f) identificação do fornecedor/procedência.

4.4.7.4. Se uma única remessa de material contiver lotes distintos, cada lote deve ser levado em consideração, separadamente, para inspeção de recebimento.

4.4.7.5. Cada lote dos Insumos Farmacêuticos deve ser acompanhado do respectivo Certificado de Análise emitido pelo fabricante e quando houver, também o do fornecedor, e deve permanecer arquivado, no mínimo, durante 1 (um) ano após o término do prazo de validade.

4.4.7.6. Os Certificados de Análise devem ter informações claras e conclusivas, em vernáculo, com as respectivas especificações, indicando a bibliografia. Devem estar datados e assinados, identificando o nome do fabricante e quando houver, também o do fornecedor e seu responsável técnico. Os certificados devem estar disponíveis à Autoridade Sanitária no ato da inspeção.

4.4.7.7. Os Insumos Farmacêuticos encontrados com desvio na inspeção de recebimento devem ser segregados enquanto aguarda, as providências cabíveis conforme procedimento aprovado.

4.4.8. Armazenamento

4.4.8.1. Todos os Insumos Farmacêuticos devem ser armazenadas sob condições apropriadas, de forma ordenada preservando a identidade e integridade dos mesmos e de acordo com os procedimentos estabelecidos pelo fabricante ou compêndios oficiais.

4.4.8.2. Os Insumos Farmacêuticos devem ser estocados em locais identificados, de modo a facilitar a sua localização. A rotatividade do estoque deve obedecer a regra: primeiro que expira, primeiro que sai .

4.4.8.3. Para os Insumos Farmacêuticos que exigirem condições especiais de armazenamento, devem existir registros e controles que comprovem o atendimento a estas exigências.

4.4.8.4. Os produtos corrosivos, inflamáveis e explosivos devem ser armazenados longe de fontes de calor e de materiais que provoquem faíscas e de acordo com a legislação em vigor.

4.4.8.5. Os rótulos ou outras formas de identificação dos Insumos Farmacêuticos armazenados, devem conter no mínimo:

a) nome do Insumo Farmacêutico (DCB, DCI ou CAS); obrigatoriamente nesta ordem, quando aplicável;

b) número do lote atribuído pelo fabricante e quando houver, também o do fornecedor e o número dado no recebimento, caso haja algum;

c) data de fabricação e o prazo de validade;

d) condições de armazenamento e advertência, quando necessário;

e) a situação da inspeção (em quarentena, em análise, aprovado, reprovado, devolvido, recolhido).

4.4.8.6. Os materiais de limpeza devem ser armazenados em áreas ou locais diferentes daquelas reservadas aos Insumos Farmacêuticos.

4. 4.9. Água Potável

4.4.9.1. As empresas devem ser abastecidas com água potável.

4.4.9.2. Quando a empresa possuir caixa d'água esta deve estar devidamente protegida para evitar a entrada de insetos, aves, roedores ou outros contaminantes.

4.4.9.3. Deve haver procedimento escrito para a limpeza periódica da caixa d'água, mantendo-se os registros que comprovem sua realização.

4.4.9.4. Devem ser feitos periodicamente testes físico-químicos e microbiológicos, para monitorar a qualidade da água de abastecimento, mantendo-se os seus respectivos registros.

4.5. Distribuição

4.5.1. Fracionamento

4.5.1.1. A empresa deve possuir procedimentos escritos para a operação de fracionamento dos Insumos Farmacêuticos que devem ser executadas conforme procedimentos escritos, a fim de assegurar as condições necessárias para o correto fracionamento.

4.5.1.2. As Ordens de Fracionamento devem conter, no mínimo, as seguintes informações:

- a) nome do Insumo Farmacêutico;
- b) quantidade a ser fracionada;
- c) data do fracionamento;
- d) início e término do fracionamento;
- e) prazo de validade;
- f) número de identificação do lote;
- g) nome do fracionador;
- h) nome do conferente;
- i) número do lote original do fabricante ou número dado no recebimento, caso haja algum;
- j) registro das condições de temperatura e umidade.

4.5.1.3. As Ordens de Fracionamento devem possuir registros das operações realizadas, dos controles efetuados, das precauções adotadas e das observações feitas durante as operações de fracionamento dos lotes.

4.5.1.4. A operação de fracionamento deve possuir registro que evidencie o atendimento aos parâmetros estabelecidos nos procedimentos escritos.

4.5.1.5. Devem ser observadas e registradas as condições de temperatura e umidade na área de fracionamento.

4.5.1.6. Durante as atividades de fracionamento, todos os funcionários envolvidos nesta operação, devem utilizar EPI's conforme estabelecido nos procedimentos específicos.

4.5.1.7. As superfícies de trabalho, os equipamentos e os utensílios da área de fracionamento devem ser limpos e sanitizados antes e após cada operação, visando mantê-los livres de qualquer resíduo do fracionamento anterior.

4.5.1.8. Devem existir procedimentos escritos para a prevenção de contaminação cruzada.

4.5.1.9. O fracionamento de Insumos Farmacêuticos sob a forma de pó, deve ser realizado tomando-se precauções especiais, inclusive com a instalação de sistema de exaustão de ar, de modo a evitar sua dispersão no ambiente.

4.5.1.10. As embalagens dos Insumos Farmacêuticos devem ser limpas antes de entrar na área de fracionamento.

4.5.1.11. Após o fracionamento dos Insumos Farmacêuticos, as embalagens devem ser bem fechadas, assegurando a continuidade dos parâmetros da qualidade dos Insumos Farmacêuticos.

4.5.1.12. As embalagens utilizadas para o acondicionamento dos Insumos Farmacêuticos fracionados, devem estar limpas e secas, devendo atender aos parâmetros estabelecidos nos procedimentos escritos específicos. Não é permitida a reutilização de embalagens para acondicionamento dos Insumos Farmacêuticos fracionados.

4.5.1.13. Os Insumos Farmacêuticos fracionados devem ser analisados, e só podem ser comercializados após a liberação pelo Controle de Qualidade.

4.5.1.14. Os Insumos Farmacêuticos após fracionamento devem ser armazenadas conforme requisitos específicos deste Regulamento.

4.5.1.15. O processo de fracionamento deve ser validado de acordo com normas descritas no anexo IV deste Regulamento.

4.5.2. Rotulagem e Embalagem

4.5.2.1. Devem existir Procedimentos escritos para as operações de rotulagem e embalagem dos Insumos Farmacêuticos.

4.5.2.2. As embalagens utilizadas para os Insumos Farmacêuticos fracionados devem garantir as características físico-química e microbiológica dos Insumos Farmacêuticos.

4.5.2.3. Todo Insumo Farmacêutico deve ser rotulado quando da sua expedição, e o rótulo deve conter no mínimo as seguintes informações:

- a) nome do Importador e/ou Distribuidor;
- b) C.N.P.J;
- c) endereço;

- d) telefone;
- e) nome do Responsável Técnico e seu registro no Conselho profissional correspondente;
- f) nome do Insumo Farmacêutico (DCB, DCI e CAS), obrigatoriamente nesta ordem, quando possível;
- g) número do lote;
- h) data de fabricação;
- i) data de fracionamento;
- j) prazo de validade;
- k) origem com indicação do fabricante;
- l) quantidade e sua respectiva unidade de medida;
- m) observações pertinentes quando aplicável (Ex. modo de armazenamento, temperatura e fotosensibilidade).

4.5.2.4. Para expedição de insumos não fracionados o rótulo original deve ser preservado.

4.5.3. Conservação e Transporte

4.5.3.1. A empresa deve manter Procedimentos Operacionais Padrão para a conservação e o transporte dos Insumos Farmacêuticos.

4.5.3.2. Os Insumos Farmacêuticos devem ser conservados e transportados em condições adequadas que garantam a manutenção das suas especificações e integridade.

4.6. Garantia da Qualidade

4.6.1. Condições Gerais

Um sistema apropriado da Garantia da Qualidade, aplicado as BPDF dos Insumos Farmacêuticos, deve assegurar que:

- a) as operações sejam claramente especificadas por escrito e as exigências das BPDF cumpridas;
- b) as responsabilidades gerenciais estejam claramente especificadas, na descrição de cargo e funções;
- c) os controles necessários sejam realizados nos Insumos Farmacêuticos, bem como realizar outros controles necessários durante as operações, além das calibrações e das validações, quando aplicáveis;
- d) os Insumos Farmacêuticos recebidos e/ou fracionados sejam corretamente processados e conferidos, segundo procedimentos definidos;
- e) os Insumos Farmacêuticos não sejam comercializados ou fornecidos sem a liberação do Controle de Qualidade;
- f) sejam fornecidas instruções e tomadas as ações necessárias para garantir que os Insumos Farmacêuticos sejam armazenados, distribuídos e posteriormente utilizados, de forma que a qualidade dos mesmos seja mantida por todo o prazo de validade;
- g) existam programas de treinamento, auto-inspeção de qualidade que avalie regularmente a efetividade e a aplicação do sistema de Garantia da Qualidade.

4.6.2. Controle de Qualidade

4.6.2.1. O Controle de Qualidade é a parte das BPDF de Insumos Farmacêuticos referente à amostragem, especificações, ensaios, procedimentos de organização, à documentação e aos procedimentos de liberação que devem assegurar que os ensaios necessários e relevantes sejam executados e que os materiais não sejam liberados para uso, nem os Insumos Farmacêuticos liberados para comercialização ou fornecimento, até que a qualidade dos mesmos seja julgada satisfatória. O Controle de Qualidade não deve limitar-se às operações laboratoriais, deve estar envolvido em todas as decisões concernentes à qualidade do produto.

4.6.2.2. Os detentores de Autorização de Funcionamento para fracionar Insumos Farmacêuticos quando possuírem Controle de Qualidade próprio, o mesmo deverá ser independente em relação à operação de fracionamento e aos demais departamentos. Deve estar sob direção de pessoa qualificada, com experiência na área e que tenha a sua disposição pelos menos um laboratório de controle. Devem ser colocados à sua disposição recursos adequados, de modo a assegurar que todas as providências relativas à qualidade sejam efetivas e confiavelmente realizadas.

4.6.2.3. As exigências mínimas para o Controle de Qualidade são as seguintes:

a) disponibilidade de instalações e equipamentos adequados, pessoal treinado e Procedimentos Operacionais Padrão aprovados para que possam ser realizadas as amostragens, a inspeção e os ensaios dos Insumos Farmacêuticos, dos materiais de embalagem e o monitoramento das condições ambientais das áreas;

b) nenhum lote de Insumos Farmacêuticos pode ser liberado para expedição antes de ser aprovado pela pessoa autorizada, que deve atestar que o mesmo está em conformidade com suas especificações.

4.6.2.4. O pessoal do Controle de Qualidade da empresa deve ter livre acesso às áreas operacionais.

4.6.2.5. Os Certificados de Análises originais emitidos devem ter informações claras e conclusivas, com todas as especificações acordadas, definição dos resultados, datados, assinados e com identificação do responsável técnico com o respectivo número de inscrição no seu Conselho Profissional correspondente.

4.6.2.6. O Controle de Qualidade deve manter amostras de referência em quantidade suficiente para realização de uma análise completa, de cada lote fracionado, por um período de 1 (um) ano após o vencimento do prazo de validade dos Insumos Farmacêuticos. Estas amostras devem estar devidamente identificadas garantindo a rastreabilidade das mesmas.

4.6.2.7. Os métodos analíticos não descritos em compêndios oficiais devem ser validados:

a) A validação deve garantir que o método atenda às exigências das aplicações analíticas, assegurando a confiabilidade dos resultados. Os equipamentos e materiais devem apresentar devidamente calibrados e os analistas devem ser qualificados e adequadamente treinados;

b) Deve-se utilizar substâncias químicas de referência oficializada pela Farmacopéia Brasileira ou por outros códigos autorizados pela Legislação vigente.

c) Na ausência de substâncias químicas de referência farmacopéica são admitidos estudos utilizando padrões do fabricante desde que seja comprovada sua validação.

4.6.3. Atendimento à Reclamação

4.6.3.1. Toda reclamação referente ao desvio de qualidade dos Insumos Farmacêuticos deve ser registrada e analisada pelo Controle de Qualidade para que este defina e implemente as ações necessárias.

4.6.3.2. O registro das reclamações de qualidade dos Insumos Farmacêuticos deve incluir nome e dados do cliente, nome dos Insumos Farmacêuticos, número de lote, natureza da reclamação e responsável pela reclamação, podendo ser mantidos por meios eletrônicos de arquivamento.

4.6.3.3. As reclamações devem ser investigadas e suas conclusões devem ser registradas.

4.6.3.4. A empresa, com base nas conclusões, deve prestar esclarecimentos ao reclamante.

4.6.4. Documentação e Registro

4.6.4.1. A documentação constitui parte essencial do Sistema da Garantia da Qualidade.

4.6.4.2. A Licença e a Autorização de Funcionamento, e quando for o caso, a Autorização Especial, expedida pelo Órgão de Vigilância Sanitária competente ou Publicação no Diário Oficial, devem estar afixadas, em local visível, conforme dispõe a legislação.

4.6.4.3. Devem ser mantidos em arquivos os documentos comprobatórios de:

a) especificações dos Insumos Farmacêuticos distribuídos;

b) análise dos Insumos Farmacêuticos fracionados;

c) Procedimentos Operacionais Padrão e respectivos registros;

d) relatórios de auto-inspeção;

e) relatórios das validações;

f) certificados de análise emitido pelo fabricante (cópia);

g) nome e endereço do destinatário do insumo;

h) designação da nota fiscal, número do lote e quantidade fornecida.

4.6.4.4. A documentação deve possibilitar o rastreamento de informações para investigação.

4.6.4.5. Os documentos devem ser elaborados, revisados e distribuídos segundo procedimento previamente estabelecido.

4.6.4.6. Os documentos devem ser aprovados, assinados e datados por pessoal autorizado. Nenhum documento deve ser modificado sem autorização prévia do Responsável Técnico.

4.6.4.7. Os dados inseridos nos registros durante o fracionamento devem ser claros, legíveis e sem rasuras.

4.6.4.8. A alteração feita em documentos e registros deve ser assinada e datada pelo Responsável Técnico ou pessoa por ele designada, possibilitando a sua leitura original e, conforme o caso, ser registrado o motivo da mesma.

4.6.4.9. Os documentos e registros referentes às operações com Insumos Farmacêuticos devem ser arquivados durante 1 (um) ano após o vencimento do prazo de validade dos mesmos, podendo ser mantido por meio eletrônico.

4.6.4.10. Os documentos e registros dos Insumos Farmacêuticos sujeitos a controle especial devem ser arquivados, pelo período de 2 (dois) anos após o vencimento do prazo de validade, podendo ser mantido por meio eletrônico.

4.6.4.11. Os demais registros para os quais não foram estipulados prazos de arquivamento devem ser mantidos pelo período de 1 (um) ano, após o vencimento do prazo de validade, podendo ser mantido por meio eletrônico.

4.6.4.12. Os documentos devem ser regularmente revistos e atualizados. Quando determinado documento for revisto, deve haver um sistema que impeça o uso inadvertido da versão substituída.

4.6.5. Auto-Inspeção

O objetivo da auto-inspeção é avaliar o cumprimento das BPDF pela empresa em todos os aspectos das operações e do Controle de Qualidade. O programa de auto-inspeção deve ser projetado de forma a detectar quaisquer deficiências na implementação das BPDF e de recomendar as ações corretivas necessárias.

A equipe responsável pela auto-inspeção deve estar constituída de profissionais que possam avaliar com objetividade o cumprimento das BPDF. Todas as recomendações sobre medidas corretivas devem ser implementadas. Os procedimentos para a realização da auto-inspeção devem ser documentados e também possuir um programa efetivo de acompanhamento.

Devem ser elaborados Procedimentos escritos para a auto-inspeção. Esses procedimentos devem englobar, pelo menos os seguintes aspectos:

- a) pessoal;
- b) instalações;
- c) manutenção de prédios e equipamentos;
- d) armazenamento dos Insumos Farmacêuticos e material de embalagem;
- e) equipamentos;
- f) fracionamento;
- g) Controle de Qualidade;
- h) documentação;
- i) sanitização e higienização;
- j) validação;
- k) calibração de instrumentos;
- l) recolhimento dos Insumos Farmacêuticos;
- m) gerenciamento de reclamações;
- n) controle de rótulos;
- o) descarte de resíduos.
- p) resultados das auto-inspeções anteriores e quaisquer ações corretivas adotadas;

4.6.5.1. Equipe de auto-inspeção

O responsável pela Garantia da Qualidade deve nomear uma equipe para conduzir a auto-inspeção, formada por profissionais qualificados e peritos em suas próprias áreas de atuação e familiarizados com as BPDF. Os membros da equipe podem ser profissionais da própria empresa ou especialistas externos.

4.6.5.2. Frequência de auto-inspeção

A frequência das auto-inspeções deve ser, no mínimo, anual ou, em caso de recolhimento dos insumos e reprovação repetidas, deve ser realizada rotineiramente.

4.6.5.3. Relatório de auto-inspeção

4.6.5.3.1. Deve ser feito um relatório após o término da auto-inspeção, que deve conter:

- a) resultados da auto-inspeção;
- b) avaliações e conclusões;
- c) as ações corretivas recomendadas.

4.6.5.4. Ações de acompanhamento

4.6.5.4.1. A Gerência da Empresa e o responsável pela Garantia da Qualidade devem avaliar o relatório da auto-inspeção, quanto às ações corretivas recomendadas, se necessárias.

4.6.5.4.2. A verificação do cumprimento das ações corretivas, recomendadas no relatório de Auto-Inspeção, deve constar de um relatório específico.

4.6.5.5. Auditoria da qualidade

4.6.5.5.1. A complementação da auto-inspeção com auditorias da qualidade pode ser necessária. A auditoria da qualidade consiste no exame e na avaliação de todo ou parte de determinado sistema de qualidade, com o objetivo específico de aperfeiçoá-lo. Em geral, é realizada por especialistas externos, independentes, ou por equipe designada pela gerência para tal finalidade. Além disso, as auditorias podem ser estendidas aos fornecedores e aos contratados.

4.6.5.6. Auditoria de fornecedores

4.6.5.6.1. A Garantia da Qualidade deve responsabilizar-se, juntamente com os departamentos envolvidos nas operações, pela qualificação dos fornecedores dos Insumos Farmacêuticos e de materiais de embalagem, para que atendam às especificações estabelecidas.

4.6.5.6.2 Antes que os fornecedores sejam aprovados e incluídos nas listas de fornecedores da empresa, os mesmos devem ser avaliados, quando for o caso, por meio de auditorias, com vistas à verificação do cumprimento das BPF e/ou BPDF.

5. REFERÊNCIA

5.1 Brasil. Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT – NBR ISO 9000 2: Normas de Gestão da Qualidade e Garantia da Qualidade – diretrizes gerais para a aplicação das normas ISO 9001, 9002 e 9003. (S.I) : (s.n), 1994.

5.2 Brasil. Associação Brasileira de Normas Técnicas – ABNT – NBR ISO 9000 2: Sistemas de Qualidade – modelo para garantia de qualidade em produção, instalação e serviços associados. (S.I) : (s.n), 1994.

5.3 Brasil. Associação de Normas Técnicas – ABNT – NBRISO/IC 17025. Requisitos Gerais para competência de Laboratórios de Ensaios e Calibração.

5.4 Boas Práticas de Fabricação de Produtos Farmacêuticos: Tradução pelo Ministério da Saúde, autorizada pela Organização Mundial de Saúde OMS. Brasília, p. 146; 1994.

5.5 Brasil: Farmacopéia Brasileira - 4a. Edição – 1988.

5.6 Brasil: Lei nº 5.991, de dezembro de 1973. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, Insumos Farmacêuticos e correlatos, e dar outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 19 dez. 1973.

5.7 Brasil: Decreto nº 74.170, de 10 de junho de 1974. Regulamenta a Lei nº 5.991, de dezembro de 1973, que sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, Insumos Farmacêuticos e correlatos, e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 11 de junho. 1974.

5.8 Brasil: Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Dispõe sobre a Vigilância Sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os Insumos Farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências.

5.9 Brasil: Lei nº 6.368, de 21 de outubro de 1976. Dispõe sobre medidas de prevenção e repressão ao tráfico ilícito e uso indevido de substâncias entorpecentes ou que determinem dependência física ou psíquica, e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, 29 out. 1976. (Verificar subst. pela 344)

5.10 Brasil: Decreto nº 78.992, de 21 de dezembro de 1976. Regulamenta a Lei nº 6.368, de 21 de outubro de 1976. Dispõe sobre medidas de prevenção e repressão ao tráfico ilícito e uso indevido de substâncias entorpecentes ou que determinem dependência física ou psíquica, e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 22 dez. 1976.

5.11 Decreto nº 79.094, de 5 de janeiro de 1977. Regulamenta a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976. Que submete a sistema de vigilância os medicamentos, Insumos Farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros.

5.12 Brasil: Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabeleça as sanções respectivas, e dá outras providências. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 24 ago. 1977.

5.13 Brasil: Ministério da Saúde. Portaria SVS/MS nº 116, de 22 de novembro de 1994. Trata da admissibilidade de códigos farmacêuticos estrangeiros como referência no preparo de produtos oficinas. Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil, Brasília, 23 nov. 1994.

5.14 Brasil: Ministério da Saúde. Portaria SVS/MS nº 344, de 12 de maio de 1998. Aprova o regulamento técnico sobre substâncias e medicamentos sujeitos a controle especial. Republicada no Diário Oficial da União da República Federativa do Brasil. Brasília, 1º de fev. de 1999.

5.15 Brasil: Lei Nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

5.16 Resolução-RDC Nº 33, de 19 de abril de 2000 – Regulamento Técnico sobre Boas Práticas de Manipulação de Medicamentos em Farmácias.

5.17 Resolução-RDC Nº 134, de 13 de julho de 2001 – Regulamento Técnico das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

5.18 Resolução-RDC Nº 58, 21 de junho de 2000 - Determinar às farmácias com manipulação , indústrias farmoquímicas e farmacêuticas, importadoras, fracionadoras, embaladoras, reembaladoras, armazenadoras e distribuidoras de drogas e insumos farmacêuticos a comunicação à Agência Nacional de Vigilância Sanitária ANVISA ([novo e-mail:infovisa@anvisa.gov.br](mailto:infovisa@anvisa.gov.br)) ou FAX 61-448 1147), das especificações dos insumos reprovados, baseados em resultados de ensaios analíticos insatisfatórios, realizados pela própria empresa /estabelecimento ou terceiro contratado.

ANEXO II

1. CLASSIFICAÇÃO E CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO PARA OS ITENS DO ROTEIRO DE INSPEÇÃO PARA AS EMPRESAS IMPORTADORAS, DISTRIBUIDORAS E FRACIONADORAS DE INSUMOS FARMACÊUTICOS

O critério estabelecido para classificação está baseada no risco potencial inerente a cada item em relação à qualidade e segurança dos Insumos Farmacêuticos e a segurança do trabalhador em sua interação com os Insumos Farmacêuticos e operações durante o fracionamento.

1.1. IMPRESCINDÍVEL - I

Considera-se item IMPRESCINDÍVEL àquele que atende às recomendações de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento, que pode influir em grau crítico na qualidade ou segurança dos Insumos Farmacêuticos e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os mesmos.

1.2. NECESSÁRIO –N

Considera-se item necessário àquele que atende às recomendações de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento, que pode influir em grau menos crítico na qualidade ou segurança dos Insumos Farmacêuticos e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os mesmos.

1.3. RECOMENDÁVEL –R

Considera-se item RECOMENDÁVEL aquele que atende às recomendações de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento, que pode influir em grau não crítico na qualidade e segurança dos Insumos Farmacêuticos e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os mesmos.

O item RECOMENDÁVEL, não cumprido na primeira inspeção será automaticamente tratado como NECESSÁRIO nas inspeções seguintes. Não obstante nunca será tratado como IMPRESCINDÍVEL

1.4. INFORMATIVO – INF

Considera-se como item INFORMATIVO aquele que oferece subsídios para melhor interpretação dos demais itens e que não afeta na qualidade e segurança dos Insumos Farmacêuticos e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os mesmos.

OBSERVAÇÕES

O item NECESSÁRIO, não cumprido na primeira inspeção será automaticamente tratado como IMPRESCINDÍVEL nas inspeções seguintes.

Os itens IMPRESCINDÍVEIS, NECESSÁRIOS, RECOMENDÁVEIS E INFORMATIVOS devem ser respondidos com SIM ou NÃO, sendo que o último pode também ser respondido de forma descritiva.

2. SANÇÕES

São passíveis de sanções aplicadas pelo órgão de Vigilância Sanitária competente, as infrações que derivam do não cumprimento dos itens qualificados como IMPRESCINDÍVEL E NECESSÁRIOS no roteiro de inspeção, sem prejuízo das ações legais que possam corresponder em cada caso.

ANEXO III

ROTEIRO DE INSPEÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO E FRACIONAMENTO – BPDF.

ÍNDICE

1. Administração e Informação Geral
2. Almoxarifado/Recepção
 - 2.A Condições Externas
 - 2.B Condições Internas
 - 2.C Armazenamento
3. Fracionamento
 - 3.A Sólidos
 - 3.B. Líquidos/ Semi- Sólidos
4. Rotulagem e Embalagem
5. Devoluções, Reprovações e Recolhimentos
6. Reclamações

7. Controle de Qualidade

8. Garantia da Qualidade

9. Providências Tomadas

10. Considerações Finais

ROTEIRO DE INSPEÇÃO PARA FINS DE AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO E
AUTORIZAÇÃO ESPECIAL DE DISTRIBUIDORA E IMPORTADORA DE INSUMOS
FARMACÊUTICOS, E PARA VERIFICAÇÃO DAS BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO
E/OU FRACIONAMENTO.

Identificação da Empresa:

Razão Social:

Nome Fantasia:

C. N. P. J.:

Endereço: **Rua/Avenida/n.º /Complemento**

Bairro

Município
CEP

UF **DDD** **Telefone** **DDD** **Fax**

e-mail

N.º Autorização de Funcionamento: **Publicação:**

N.º Autorização Especial: **Publicação:**

N.º Licença de Funcionamento: **Data da Expedição:**

Responsável Técnico: _____

Conselho Regional: _____ UF: _____ N.º Inscrição: _____

Representante Legal: _____ CPF: _____

Tipo de Estabelecimento: _____

Período da Inspeção: ____ / ____ / ____ à ____ / ____ / ____

Motivo da Inspeção

1. ADMINISTRAÇÃO E INFORMAÇÃO GERAL			S	N	N/A
1.1	I	O técnico responsável está presente?			
1.2	R	Existe um organograma?			
1.3	INF	A empresa:			
		Importa Insumos Farmacêuticos?			
		Fraciona Insumos Farmacêuticos?			
		Exporta Insumos Farmacêuticos?			
1.4	N	A empresa possui autorização dos órgãos competentes para exercer suas atividades? Referente à: () proteção ambiental () segurança das instalações (Corpo de Bombeiros)			
1.5	INF	Qual a área total do terreno?			
1.6	INF	Qual a área construída?			
1.7	N	Existem equipamentos de segurança para combater incêndios?			
1.7.1	N	Estão bem localizados, delimitados com marcações e o acesso aos extintores e/ou mangueiras está livre?			
1.8	R	Existem sanitários em quantidade suficiente?			
1.8.1	N	Estão em condições higiênicas apropriadas?			
1.9	R	Existem vestiários em quantidade suficiente?			
1.9.1	N	Estão em condições higiênicas apropriadas?			
1.10	INF	Existe refeitório?			
1.10.1	N	Está limpo e as condições das instalações são satisfatórias?			
1.11	INF	Qual o número total de funcionários existentes na empresa?			
		Qual o número de funcionários diretamente ligados às operações?			

1.11.1	R	Os funcionários são submetidos a exames médicos admissionais e periódicos?			
1.12	R	Existe um programa de treinamento admissional e de reciclagem dos funcionários?			
1.13	INF	Existe lista dos insumos farmacêuticos que estão em comercialização?			
1.14	INF	A empresa mantém cadastro de fornecedores ?			
1.14.1	N	A empresa mantém arquivo que indique a quantidade dos insumos farmacêuticos recebidos com os respectivos números de lotes e fornecedores?			
1.15	N	A empresa comercializa somente com estabelecimento autorizados / licenciados pela autoridade sanitária?			
1.16	N	A empresa mantém cadastro dos estabelecimentos com quem transaciona, especificando os lotes e respectivos quantitativos correspondentes?			
1.16.1	N	Está atualizado?			
1.17	R	A empresa mantém os arquivos dos laudos de análise de todos os lotes adquiridos e comercializados?			
1.18	N	A empresa mantém um sistema que permita a rastreabilidade de todos os lotes dos insumos farmacêuticos ?			
1.18.1	N	Esse sistema especifica os lotes e respectivos quantitativos a eles correspondentes a fim de permitir o adequado controle e a pronta localização dos insumos farmacêuticos reprovados?			
1.18.2	N	Está adequado?			
Observações:					

2. ALMOXARIFADO / RECEPÇÃO

			S	N	N/A
2.1	N	Existe uma área de recepção de forma a proteger os insumos farmacêuticos de qualquer risco no momento do seu			

		recebimento?			
2.2	N	Os insumos farmacêuticos são examinados no recebimento para verificar se as embalagens não estão danificadas e também se os mesmos correspondem aos documentos fiscais ?			
2.2.1	N	Existem procedimentos operacionais para esta atividade?			
2.2.2	N	São feitos registros?			

2.A CONDIÇÕES EXTERNAS

			S	N	N/A
2.A.1	R	Quanto ao aspecto externo, as edificações apresentam boa conservação?			
2.A.2	R	Os arredores das edificações estão limpos?			
2.A.3	R	Existe proteção contra a entrada de roedores, insetos, aves ou outros animais?			
2.A.4	INF	Existem fontes de poluição ou contaminação ambiental próximas?			
2.A.5	R	As vias de acesso ao depósito são pavimentadas?			
Observações:					

2.B CONDIÇÕES INTERNAS

			S	N	N/A
2.B.1	N	O piso é adequado e está em boas condições de conservação e higiene?			
2.B.1.1	R	É de fácil limpeza?			
2.B.2	N	As paredes e o teto são adequados e estão em boas condições de conservação e higiene?			
2.B.2.1	R	São de fácil limpeza?			
2.B.3	R	Os esgotos e encanamentos estão em bom estado de conservação?			

Observações:

2.C ARMAZENAGEM			S	N	N/A
2.C.1	INF	Existe local específico para armazenamento de: () medicamentos () insumos farmacêuticos			
2.C.2	N	Existe um sistema ou área de quarentena para insumos farmacêuticos, de maneira a evitar misturas ou expedição dos mesmos sem aprovação final?			
2.C.3	R	A qualidade e a intensidade da iluminação são adequadas?			
2.C.4	R	A ventilação do local é adequada?			
2.C.5	N	O setor está limpo?			
2.C.6	R	As instalações elétricas estão em bom estado de conservação, segurança e uso?			
2.C.7	N	A temperatura do local é adequada com as condições necessárias ao armazenamento dos insumos farmacêuticos?			
2.C.8	R	A temperatura e umidade do almoxarifado são registradas e controladas?			
2.C.9	N	Os equipamentos de controle de temperatura e umidade são calibrados conforme normas ABNT/INMETRO?			
2.C.9.1	N	Existem registros?			
2.C.10	N	Existe procedimento de prevenção contra a entrada de roedores, insetos, aves e outros animais?			
2C.10.1	R	Existe registro do controle de vetores ?			
2.C.11	N	Existem extintores e/ou mangueiras contra incêndio?			
2C.11.1	N	Estão bem localizados e o acesso está livre?			
2C.12	N	Os funcionários estão uniformizados?			

2.C.12.1	N	Os uniformes estão limpos e em boas condições?			
2.C.13	R	Utilizam equipamentos de proteção individual?			
2.C.14	R	Existem recipientes para o lixo?			
2.C.14.1	R	Estão bem fechados e identificados?			
2.C.14.2	R	São esvaziados com freqüência?			
2.C.15	N	Existem procedimentos operacionais padrão escritos para as principais atividades da armazenagem?			
2.C.16	INF	Há necessidade de equipamentos, (freezer, câmara fria) para o armazenamento de insumos farmacêuticos sensíveis à temperatura?			
2.C.16.1	I	Caso necessário, existe?			
2.C.16.2	INF	Especificar: _____			
2.C.16.3	I	A temperatura desses equipamentos, é registrada e controlada?			
2.C.16.4	R	A câmara fria possui um sistema de alarme confiável, que indique prontamente qualquer tipo de anormalidade em seu funcionamento?			
2.C.16.5	N	A distribuição dos insumos farmacêuticos no interior do (s) equipamento (s) permite a livre circulação de ar frio entre as diversas embalagens contidas no mesmo?			
2.C.16.6	R	Existe gerador para o caso de falta de energia elétrica?			
2.C.17	N	O armazenamento dos insumos farmacêuticos é organizado e racional, com o intuito de preservar a sua integridade?			
2.C.18	N	Os insumos farmacêuticos obedecem o empilhamento máximo segundo instruções do fabricante?			
2.C.19	N	Os insumos farmacêuticos armazenados encontram-se isolados do piso e afastados das paredes?			
2.C.20	I	Existe local próprio, identificado,			

		trancado e com acesso restrito, que ofereçam segurança para insumos farmacêuticos sujeitos ao controle especial?			
2.C.20.1	I	Existem livros de registros ou sistema informatizado para insumos farmacêuticos sujeitos ao controle especial?			
2.C.20.2	I	A escrituração obedece à legislação em vigor?			
2.C.20.3	N	Está atualizada?			
2.C.21	I	São entregues à Autoridade Sanitária competente os balanços previstos na legislação em vigor para insumos farmacêuticos sujeitas a controle especial?			
2.C.22	I	Existe local para armazenamento de produtos inflamáveis e/ou explosivos, habilitado pelo órgão de segurança?			
2.C.22.1	N	Oferece condições de segurança?			
2.C.23	N	Todos os insumos armazenados estão dentro do seu prazo de validade?			
2.C.23.1	N	Os insumos farmacêuticos com prazos de validade vencido estão devidamente identificados e em local segregado?			
2.C.23.2	INF	Qual o destino dos insumos farmacêuticos com prazo de validade vencido? OBS _____			
2.C.23.3	N	A vigilância sanitária local é comunicada quando da existência de insumos farmacêuticos sujeitos a controle especial vencido?			
2.C.24	R	Existe procedimento da empresa em relação aos insumos farmacêuticos com prazo de validade próximo ao vencimento? _____			
2.C.24.1	R	Existem registros?			
2.C.25	R	Existe local segregado e identificado para armazenamento de insumos farmacêuticos reprovados ?			
2.C.26	R	A separação dos lotes e rotatividade dos insumos farmacêuticos obedecem a regra : primeiro que expira, primeiro que sai ?			

2.C.27	INF	Realizam-se inventários periodicamente?			
2.C.28	R	Existem registros?			
2.C.29	N	A empresa possui instruções e recomendações fornecidas pelo fabricante para o armazenamento e transporte dos insumos farmacêuticos?			
2.C.29.1	N	Essas instruções e recomendações são cumpridas?			
2.C.30	INF	Possui transporte próprio?			
2.C.31	N	Utiliza serviço de transporte legalmente autorizado, de acordo com a Legislação Vigente ?			
Observação:					

3 – FRACIONAMENTO:

			S	N	N/A
3.1	INF	A empresa exerce a atividade de fracionamento de insumo farmacêutico? () Sólidos () Líquidos () Semi-Sólidos			
3.2	I	A empresa possui uma ordem de fracionamento para cada insumo farmacêutico?			
3.3	I	As ordens de fracionamento atendem os requisitos previstos nesse regulamento?			

3.A – SÓLIDOS					
3.A.1	I	Existe área específica para o fracionamento de sólidos ?			
3.A.2	N	A área ocupada é adequada ao volume das operações?			
3.A.2.1	R	É organizada de forma racional?			
3.A.2.2	N	A área de circulação encontra-se livre de obstáculos?			
3.A.3	R	A qualidade e intensidade da iluminação são adequadas ?			

3.A.4	N	As paredes, e teto são adequados e estão em boas condições de conservação e higiene?			
3.A.4.1	N	O piso é adequado e está em boas condições de conservação e higiene?			
3.A.4.2	R	São de fácil limpeza?			
3.A.5	R	A ventilação do local é adequada ?			
3.A.6	R	As instalações elétricas, esgotos e encanamentos estão em bom estado de conservação, segurança e uso ?			
3.A.7	INF	Existem ralos ?			
3.A.7.1	N	São sifonados ?			
3.A.8	N	As aberturas e janelas encontram-se vedadas contra a entrada de pós, insetos, aves ?			
3.A.9	N	Existem extintores e/ou mangueiras contra incêndio ?			
3.A.9.1	N	Estão bem localizados e o acesso está livre ?			
3.A.10	R	Existem recipientes para lixo ?			
3A.10.1	R	Estão bem fechados e identificados ?			
3.A.10.2	R	São esvaziados com frequência ?			
3.A.11	N	Existe um sistema de pesagem que evite a mistura e/ou contaminação cruzada, quando são realizadas pesagens simultâneas, de substância diferentes ?			
3.A.11.1	INF	Qual ? Especificar.			
3.A.12	N	Existe sistema de exaustão de pós ?			
3.A.13	N	Existe um sistema de prevenção de contaminação cruzada e do meio ambiente ?			
3.A.13.1	INF	Qual ? Especificar.			
3.A.14	N	As balanças são verificadas regularmente e calibradas periodicamente ?			
3.A.14.1	N	Existem registros ?			
3.A.15.	R	Existe local próprio para lavagem de utensílios ?			

3.A.15.1	N	Os utensílios estão limpos ?			
3.A.15.2	N	Existe local adequado para guarda dos utensílios limpos ?			
3.A.16	N	As embalagens que contém os insumos farmacêuticos a serem pesados, são limpos antes de serem abertos ?			
3.A.16.1	N	Após a pesagem essas embalagens são bem fechados ?			
3.A.17	N	Após a pesagem , as embalagens são rotuladas imediatamente a fim de evitar misturas ?			
3.A.18	R	Existe capela de exaustão para fracionamento de substâncias caústicas e irritantes?			
3.A.19.	N	Existem equipamentos de segurança e proteção individual? (toucas, luvas, máscaras, óculos)			
3.A.20	I	Se um funcionário manifestar lesões ou enfermidades que podem afetar a qualidade ou segurança dos insumos farmacêuticos, o mesmo é afastado da atividade ?			
3.A.21	N	Os funcionários estão com uniformes limpos e em boas condições ?			
3.A.22	I	Existe área exclusiva para fracionamento de insumos farmacêuticos altamente sensibilizantes ?			
		Especificar: _____			
3.A.22.1	N	O sistema de exaustão possui dispositivos que evite contaminar o meio ambiente ?			
3.A.22.2	N	O sistema de exaustão é independente das demais áreas ?			
3.A.22.3	N	A área tem pressão negativa?			
3.A.22.3.1	N	Existe registro de diferencial de pressão?			
3.A.22.4	N	Os funcionários usam equipamentos de proteção individual?			

3.A.23	N	A empresa possui salas separadas para o fracionamento de determinados insumos farmacêuticos: antibióticos, hormônios, psicotrópicos/entorpecentes, imunossupressores, citotóxicos e os altamente ativos ?			
3.A.23.1	N	O sistema de exaustão possui dispositivos que evitem contaminar o meio ambiente?			
3.A.23.2	N	Existe um sistema de exaustão adequado e seguro de acordo com o insumo farmacêutico fracionado? OBS: _____			
3.A.23.3	N	De acordo com os insumos farmacêuticos fracionados a sala possui pressão negativa ?			
3.A.23.3.1	N	Existe registro de diferencial de pressão ?			
3.A.23.4	N	Os funcionários usam equipamentos de proteção individual?			
3.A.24	N	Existem procedimentos operacionais padrão para todas as atividades deste setor ?			
3.A.24.1	N	Todas as operações são devidamente registradas ?			
3.A.24.2	N	As operações são validadas?			
3.A.25	N	Existem procedimentos operacionais padrão de limpeza das diversas salas?			
3.A.25.1	N	O procedimento de limpeza está validado?			

3.B – Líquidos / Semi - Sólidos					
3.B.1	N	Existem áreas específicas para o fracionamento de líquidos / semi - sólidos?			
3.B.2	N	A área ocupada é adequada ao volume das operações?			
3.B.2.1	R	É organizada de forma racional?			
3.B.2.2	N	A área de circulação encontra-se livre de obstáculos?			
3.B.3	R	A qualidade e intensidade da			

		iluminação são adequadas ?			
3.B.4	N	As paredes, e teto são adequados e estão em boas condições de conservação e higiene?			
3.B.4.1	N	O piso é adequado e está em boas condições de conservação e higiene?			
3.B.4.2	R	São de fácil limpeza?			
3.B.5	R	A ventilação do local é adequada ?			
3.B.6	R	As instalações elétricas, esgotos e encanamentos estão em bom estado de conservação, segurança e uso ?			
3.B.7	INF	Existem ralos ?			
3.B.7.1	N	São sifonados ?			
3.B.8	N	As aberturas e janelas encontram-se vedadas contra a entrada de pó, insetos, aves.?			
3.B.9	N	Existem extintores e/ou mangueiras contra incêndio ?			
3.B.9.1	N	Estão bem localizados e o acesso está livre ?			
3.B.10	R	Existem recipientes para lixo ?			
3.B.10.1	R	Estão bem fechados e identificados ?			
3.B.10.2	R	São esvaziados com frequência ?			
3.B.11	N	Existe um sistema de medida que evite a mistura e/ou contaminação cruzada, quando são realizadas fracionamento simultâneos, de diferentes insumos farmacêuticos líquidos e/ou semi-sólidos?			
3.B.11.1	INF	Qual? _____			
3.B.12	INF	Existe equipamento automático / semi-automático para fracionamento de líquido e/ ou semi sólidos?			
3.B.12.1	N	Após o seu uso todos os utensílios e equipamentos são higienizados e identificados como tal?			
3.B.13	N	As balanças são verificadas regularmente e calibradas periodicamente ?			

3.B.13.1	N	Existem registros ?			
3.B.14.	R	Existe local próprio para lavagem de utensílios ?			
3.B.14.1	N	Os utensílios estão limpos ?			
3.B.14.2	N	Existe local adequado para guarda dos utensílios limpos ?			
3.B.15	N	As embalagens que contém os insumos farmacêuticos a serem pesados, são limpos antes de serem abertos ?			
3.B.15.1	N	Após o fracionamento essas embalagens são bem fechadas ?			
3.B.16	N	Após o fracionamento , os insumos farmaceuticos são imediatamente fechados e rotuladas?			
3.B.17	N	Existe capela de exaustão para fracionamento de os insumos farmacêuticos voláteis, inflamáveis, cáusticas ou irritantes?			
3.B.18.	N	Existem equipamentos de segurança e proteção individual? (toucas, luvas, máscaras, óculos)			
3.B.19	I	Se um funcionário manifestar lesões ou enfermidades que podem afetar a qualidade ou segurança dos insumos farmacêuticos, o mesmo é afastados da atividade ?			
3.B.20	N	Os funcionários estão com uniformes limpos e em boas condições ?			
3.B.21	N	Os funcionários usam equipamentos de proteção individual?			
3.B.22	N	Existem Procedimentos Operacionais Padrão para todas as atividades deste setor ?			
3.B.23	N	Todas as operações são devidamente registradas ?			
3.B.24	N	As operações são validadas?			
3.B.25	N	Existem Procedimentos Operacionais Padrão de limpeza das diversas salas?			
3.B.26.	N	O procedimento de limpeza está validado?			

. ROTULAGEM E EMBALAGEM			S	N	N/A
4.1	N	O acesso aos rótulos somente é permitido a pessoas devidamente autorizadas ?			
4.2	N	Os rótulos são inspecionados antes de serem utilizados ?			
4.3	N	O material de embalagem é inspecionado, visando garantir a utilização adequada dos rótulos ?			
4.4	N	Os rótulos contem todas as informações mínimas exigidas neste regulamento ? Nome do distribuidor, CNPJ, endereço, telefone, nome do responsável técnico, descrição do produto, nº do lote, data de fabricação, prazo de validade, origem, quantidade, unidade e condições de armazenamento, quando aplicável.			
4.5	N	Os rótulos são inspecionados para verificar o número de lote e o prazo de validade dos insumos farmacêuticos antes e depois do fracionamento ?			
4.6	N	Ao final do fracionamento são destruídos os rótulos remanescentes ?			
4.7	N	São investigadas e registradas todas as não conformidades entre o número de embalagens rotuladas, número de rótulos recebidos e número de rótulos usados, incluindo os danificados e os destruídos ?			

5. DEVOLUÇÕES, REPROVAÇÕES E/OU RECOLHIMENTOS			S	N	N/A
5.1	N	Existem procedimentos operacionais padrão ?			
5.2	INF	São cumpridos ?			
5.3	N	Existe uma área ou sistema que delimite ou restrinja o armazenamento dos insumos farmacêuticos devolvidos e/ou recolhidos?			
5.4	N	Estes insumos farmacêuticos são identificados como tais?			

5.5	N	Existem registros dos recolhimentos?			
5.5.1	N	Existe uma pessoa responsável pela execução e coordenação do recolhimento?			
5.6	I	No caso de reprovação de um lote, as autoridades sanitárias são comunicadas conforme Legislação Vigente e todos os clientes são imediatamente informados?			
5.6.1	N	Existem registros?			
5.7	N	São mantidos registros das decisões adotadas como conseqüências das devoluções, reprovações e/ou recolhimentos?			
5.8	N	Existem relatórios conclusivos sobre os insumos farmacêuticos devolvidos, reprovados e/ou recolhidos do mercado?			
5.9	N	Existem relatórios sobre o destino dos insumos farmacêuticos devolvidos, reprovados e/ou recolhidos ?			
5.10	N	Existe procedimento que permita a ação de retirada do mercado, ordenada pelas autoridades competentes ou definidas em cooperação com o fabricante e/ou o importador do insumo farmacêutico ?			
5.11	N	Os insumos farmacêuticos com prazo de validade vencidos são identificados e segregados em área específica?			
5.11.1	INF	Quais os procedimentos adotados?			
5.11.2	N	Existem procedimentos escritos?			
Observações:					

6. RECLAMAÇÕES			S	N	N/A
6.1	N	Existem um sistema de atendimento a reclamações ?			
6.1.1	N	Existem procedimentos operacionais padrão ?			
6..1.2	N	Existem registros das providências adotadas?			

6.2	N	O fabricante/fornecedor e o cliente é comunicado por escrito?			
Observações:					

7. CONTROLE DE QUALIDADE			S	N	N/A
7.1	I	A empresa fracionadora possui Laboratório de Controle de Qualidade?			
7.2	I	As atividades do controle de qualidade são independentes das atividades de fracionamento ?			
7.3	INF	Qual a formação do responsável pelo Controle de Qualidade? _____			
7.4	INF	A quem está subordinado o responsável pelo Controle de Qualidade?			
7.5	INF	As instalações do laboratório são adequadas ao volume de trabalho?			
7.6	R	A qualidade e intensidade da iluminação são adequadas?			
7.7	R	A ventilação do local é suficiente?			
7.8	R	As paredes, pisos e o teto são adequados e estão em boas condições de conservação e higiene?			
7.9	R	As instalações elétricas, gás e esgoto e encanamento estão identificadas em bom estado de conservação, segurança e uso?			
7.10	INF	Existem ralos?			
7.10.1	R	São sifonados?			
7.11	INF	Possui contrato de terceirização para o Controle de Qualidade? Citar nome e endereço do contratado. _____ Especificar as análises efetuadas por			

		laboratórios contratados. _____			
7.11.1	N	O laboratório contratado é habilitado pela autoridade competente, preferencialmente pertencente a Rede Brasileira de laboratório em Saúde(REBLAS)			
7.12	R	Existem recipientes para lixo?			
7.12.1	R	Estão bem fechados e identificados?			
7..12.2	R	São esvaziados com freqüência?			
7.13	R	Existem instalações de segurança como ducha, lava-olhos, extintores, conforme Legislação específica ?			
7.14	R	Há um programa de verificação do funcionamento destes equipamentos?			
7.14.1	N	Existem registros?			
7.15	I	O Controle de Qualidade está equipado com aparelhos adequados para executar as análises necessárias?			
7.16	INF	Quais os aparelhos instalados no Controle de Qualidade? Anexar relação			
7.17	N	Os aparelhos estão instalados de maneira adequada para atender as exigências de seu correto funcionamento?			
7.18	N	Há um programa de manutenção preventiva e calibrações claramente definido?			
7.18.1	N	O programa é seguido?			
7.18.2	N	Existem registros?			
7.19	I	Existem procedimentos escritos com a descrição detalhada da amostragem, análise e aprovação ou reprovação de insumos farmacêuticos?			
7.19.1	I	Estes procedimentos são seguidos?			
7.20	I	É exigido o fornecimento do certificado de análise dos insumos farmacêuticos adquiridos ?			

7.24	N	Os métodos analíticos são consultados e seguidos para a execução das análises?			
7.25	I	O Controle de Qualidade mantém registros das análises efetuadas?			
7.26	N	São mantidas amostras de referência dos insumos farmacêuticos ?			
7.26.1	INF	Por quanto tempo?			
7.27	N	Existem na empresa padrões e materiais de referência?			
7.28	I	O Controle de Qualidade verifica se cada lote dos insumos farmacêuticos cumpre com as especificações estabelecidas antes de ser liberado?			
7.28.1	N	São mantidos registros?			
7.29	I	A empresa repassa para os estabelecimentos com quem transaciona, certificado de análise dos fabricantes/fornecedores, dos insumos farmacêuticos importados nas embalagens originais?			
7.30	I	No caso de insumos farmacêuticos fracionados, a empresa repassa para os estabelecimentos com quem transaciona, o certificado de análise realizadas pelo Controle de Qualidade ?			

7.21	N	O certificado de análise contém informações claras e conclusivas ?			
7.21.1	N	Estão datados e assinados ?			
7.21.2	N	Estão identificados com nome do fabricante/fornecedor e do seu responsável técnico?			
7.22	R	A empresa qualifica os seus fabricantes/fornecedores ?			
7.22.1	INF	Como?			
7.23	N	Existe a descrição das especificações e dos métodos analíticos usados pelo Controle de Qualidade para os insumos farmacêuticos?			
7.23.1	N	Os métodos analíticos estão validados?			
8. GARANTIA DA QUALIDADE			S	N	N/A
8.1	INF	Existe na empresa um sistema de Garantia de Qualidade?			

8.2	N	Este programa é divulgado a todos os funcionários?			
8.3	N	As responsabilidades pela gestão da garantia da qualidade estão claramente definidas?			
8.4	I	A documentação de cada lote de Insumo Farmacêutico fracionado permite o rastreamento dos equipamentos utilizados, procedimentos e dos controles de qualidade realizados?			
8.5	N	Existe Manual de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento?			
8.6	N	Existe um programa de treinamento inicial e contínuo dos funcionários?			
8.6.1	N	Existem registro de treinamento de cada funcionário?			
8.7	N	A empresa possui procedimento de auto-inspeção?			
8.7.1	N	São mantidos registros?			
8.8		A Garantia da Qualidade é responsável :			
8.8.1	N	Pela aprovação de todos os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) da empresa?			
8.8.2	N	Pela guarda dos POPs originais?			
8.8.3	N	Pela distribuição dos POPs			
8.8.4	I	Pela avaliação da documentação dos lotes de insumos farmacêuticos fracionados e / ou distribuídos?			
8.8.5	N	Pela guarda da documentação dos lotes de insumos farmacêuticos fracionados e/ou distribuídos?			
8.8.6	I	Para que os Insumos Farmacêuticos fracionados não sejam comercializados ou fornecidos sem a liberação do Controle de Qualidade?			
8.8.7	N	A empresa mantém programa com definição clara de responsabilidade que garanta a qualidade dos insumos farmacêuticos em todas as fases de distribuição?			
8.8.7.1	I	O programa é cumprido?			

8.9	N	Existe procedimento para descarte de resíduos?			
8.9.1	N	Existem registros?			

9 – Citar os itens não atendidos no Roteiro de Inspeção:

10 – Considerações Finais:

11 - Conclusão da Inspeção

I - Para fins de verificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Fracionamento (BPDF):

- () Satisfatório () Interdição parcial
 () Exigência () Interdição total

II - Atividades

- () atende as BPDF]
 () não atende as BPDF

III - Para fins de concessão de Autorização de Funcionamento.

Apto para exercer as seguintes atividades:

- () Armazenar () Importar
 () Fracionar () Exportar
 () Distribuir () Transportar
 () Embalar

Considerações Finais:

10 - Local e data de Inspeção:

_____ / ____ / ____.

EQUIPE DE INSPETORES		
Nome do Inspetor	Credencial Matricula – Órgão Fiscalizador	Assinatura

ANEXO IV

VALIDAÇÃO

1. Objetivo:

Estabelecer os princípios e conceitos de validação de forma complementar as "Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento - BPDF" para Insumos Farmacêuticos.

2. Glossário:

As definições apresentadas abaixo se aplicam aos termos usados neste anexo. Os mesmos podem apresentar significados diferentes, em outros contextos.

Calibração

Conjunto de operações que estabelecem, sob condições especificadas, a relação entre os valores indicados por um instrumento medição, sistema, ou valores apresentados por um material de medida, comparados àqueles obtidos com um padrão de referência correspondente.

Critério de aceitação

Critério que estabelece os limites de aceitação das especificações de Insumos Farmacêuticos, operação ou sistemas, necessários para se tomar a decisão de aceitar ou não, em relação a determinado plano de amostragem, quando aplicável.

Especificação

Parâmetros ou limites documentados a que devem atender os Insumos Farmacêuticos.

Fracionamento

Conjunto de operações que visam a divisão em quantidades menores dos Insumos Farmacêuticos, preservando as especificações de qualidade originais.

Plano Mestre de Validação (PMV)

Documento da empresa que apresenta o planejamento das atividades a serem realizadas no processo de validação. O Plano Mestre de Validação deve definir os objetivos, procedimentos, prazos e responsabilidades.

Protocolo de Validação

Procedimento detalhado de todas as etapas de execução de uma atividade de validação, incluindo os critérios de aceitação para a aprovação de uma operação ou de parte da mesma, devidamente planejadas através de um plano mestre de validação e cujos resultados se encontram registrados no relatório de validação.

Qualificação de equipamentos (QE)

Conjunto de operações que estabelece sob condições especificadas, que os resultados dos testes de determinado equipamento demonstram que o mesmo apresenta o desempenho previsto. Os instrumentos e sistemas de medição devem estar calibrados.

Qualificação de instalação (QI)

Conjunto de operações que estabelece, sob condições especificadas, que a instalação dos equipamentos, utilidades, utensílios, instrumentos de pesagem e medidas e áreas operacionais, no fracionamento de Insumos Farmacêuticos, foram selecionados adequadamente e se encontram corretamente instalados, de acordo com as especificações estabelecidas.

Qualificação operacional (QO)

Conjunto de operações que estabelece, sob condições especificadas, que o sistema ou sub-sistema apresenta desempenho conforme previsto, em todas as faixas operacionais consideradas. Todos os equipamentos utilizados na execução dos testes devem ser identificados e calibrados antes de serem usados.

Relatório de Validação

Documento no qual se encontram reunidos os registros, resultados e avaliação que evidenciam a conclusão do programa de validação.

Revalidação

Reaplicação do processo de validação aprovado, que fornece a garantia de que as mudanças introduzidas nas operações e/ou equipamento, de acordo com as mudanças dos procedimentos, ou repetição periódica realizada a intervalos programados, não afetam adversamente as características das operações nem a qualidade dos Insumos Farmacêuticos.

Testes de escolha / pior caso

Uma condição ou conjunto de condições abrangendo o limite superior e inferior das operações e as respectivas circunstâncias, de acordo com os Procedimentos escritos, que apresentam as maiores possibilidades de desvio de qualidade das operações, quando comparadas com as condições ideais.

Validação

Ato documentado que atesta que qualquer procedimento, operação, equipamento, material ou sistema realmente conduza aos resultados esperados.

3. Considerações gerais:

3.1. A validação das operações é um requerimento adicional às "Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento - BPDF" para os Insumos Farmacêuticos.

3.2. Qualquer procedimento diferente dos princípios gerais descritos neste anexo não ser reconhecidos, a menos que, seja demonstrada sua validade.

3.3. O cumprimento das "Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento - BPDF" requer a validação das operações.

3.4. A Validação é exigida nas operações de fracionamento, limpeza e métodos analíticos.

3.5. A validação dos métodos analíticos tem por objetivo demonstrar que os mesmos apresentam resultados que permitem avaliar objetivamente a qualidade dos Insumos Farmacêuticos, conforme os parâmetros especificados. Cada novo método analítico deve ser validado.

3.6. Os equipamentos, instrumentos e vidrarias utilizados nos ensaios analíticos devem ser qualificados. Os instrumentos de medição usados para esta qualificação, devem estar calibrados.

3.7. A validação é parte integrante da Garantia da Qualidade. A validação envolve o estudo sistemático das instalações, sistemas e operações com o objetivo de determinar se os mesmos desempenham suas funções de forma adequada e consistente, conforme especificado. Uma operação validada assegura a qualidade dos Insumos Farmacêuticos atendendo às especificações requeridas.

3.8. Ao contrário de muitos outros requisitos das BPDF, a validação por si só, não melhora as operações. Apenas confirma ou não, que a operação foi adequadamente desenvolvida e que se encontra sob controle. Os processos de validação requerem a colaboração mútua de todos os setores envolvidos.

3.9. Para novas operações, recomenda-se que o primeiro lote de insumo fracionado não seja liberado da quarentena pelo Controle de Qualidade, até que a validação tenha sido concluída, os resultados revisados e as operações aprovadas.

3.10. A validação permite:

3.10.1. Aperfeiçoar os conhecimentos das operações e desta forma assegurar que as mesmas encontrassem sob controle.

3.10.2. Diminuir os riscos de desvio de qualidade.

3.10.3. Diminuir os riscos da não conformidade aos requisitos estabelecidos.

3.10.4. Diminuir a quantidade de testes de Controle de Qualidade nas etapas de controle em operação e nos Insumos Farmacêuticos.

4. Testes de escolha / pior caso

A escolha do procedimento a validar deve priorizar as atividades relacionadas à capacidade das operações, por ex., a operação pode ser executada sem dificuldades quando os parâmetros se aproximam de limites aceitáveis.

5. Tipos de validação:

5.1. Validação concorrente ou simultânea

A validação concorrente é realizada durante as operações de rotina. Os primeiros lotes fracionados devem ser monitorados de forma mais abrangente possível. A natureza e as especificações dos testes subsequentes nas operações estão baseados na avaliação dos resultados do referido monitoramento.

5.2. Validação prospectiva

A validação prospectiva é um ato documentado, baseado na execução do protocolo de validação previamente definido, que demonstre que um novo sistema, operação, equipamento ou instrumento, ainda não operacionalizado, satisfaz as especificações funcionais e expectativas de desempenho.

5.2.1. Se, ao final do processo de validação, os resultados são aceitáveis, o processo é satisfatório. Se os resultados forem insatisfatórios deve-se buscar modificação no processo até que o mesmo apresente resultados aceitáveis. Esta forma de validação é essencial para limitar o risco de erros.

5.3. Validação retrospectiva

A validação retrospectiva é um ato documentado, baseado na revisão e análise de registros históricos, atestando que um sistema, operação, equipamento ou instrumento, já em uso, satisfaz as especificações funcionais e expectativas de desempenho.

5.3.1. A validação retrospectiva envolve a verificação da experiência passada da operação, assumindo-se que a característica, procedimentos e equipamentos permanecem inalterados; a referida experiência e os resultados dos testes de controle das operações são avaliados. As dificuldades e defeitos registrados na operação são analisados para determinar os limites dos parâmetros da mesma. Pode ser realizada uma análise de tendência para determinar a extensão na qual os parâmetros da operação se encontram dentro da faixa permissível.

5.3.2. Obviamente, a qualificação retrospectiva não é uma medição da Garantia da Qualidade em si própria, e nunca deve ser aplicada a novas operações ou insumos farmacêuticos. Somente pode ser considerada em circunstâncias especiais, p. ex., quando os requisitos de validação são estabelecidos pela primeira vez dentro da empresa. Neste caso a validação retrospectiva pode ser útil para estabelecer as prioridades do programa de validação. Caso os resultados da validação retrospectiva sejam positivos, isto indica que o processo não tem necessidade de atenção imediata e pode ser validado de acordo com a programação normal.

5.4. Revalidação

A revalidação é necessária para assegurar que as mudanças intencionais ou não, nas operações, equipamentos e no ambiente, não afetam adversamente as características dos mesmos e a qualidade dos Insumos Farmacêuticos. A revalidação pode ser dividida em duas amplas categorias

5.4.1. Revalidação por mudança:

A revalidação deve ser executada após qualquer mudança nas operações que possa causar alteração na qualidade dos Insumos Farmacêuticos.

5.4.1.1. Cada mudança nas operações, material de embalagem, equipamentos e áreas operacionais, deve ser avaliada pelo responsável pela validação da empresa, que decide se a mesma é suficientemente significativa para justificar a revalidação e sua abrangência.

5.4.1.2. A revalidação após as mudanças pode estar baseada no desempenho dos mesmos teste s e atividades realizados durante a validação original, incluindo os testes nas operações e aqueles referentes aos equipamentos.

Algumas mudanças típicas que requerem revalidação:

Da operação: qualquer mudança que pode afetar os passos subseqüentes da operação e a qualidade do insumo fracionado

Do equipamento, incluindo instrumentos de medição: qualquer substituição, reparo e manutenção que possam afetar tanto a operação e o insumo fracionado.

Na área de fracionamento e utilidades: qualquer substituição, reparo e manutenção que possam afetar tanto a operação como o insumo fracionado, por exemplo: o reparo e manutenção do sistema de ventilação podem mudar as condições ambientais e em conseqüência, pode ser necessária sua revalidação.

Quando são detectados desvios durante uma auto-inspeção ou auditoria, ou durante a análise contínua da tendência dos dados de processo.

5.4.2. Revalidação periódica:

As mudanças da operação podem ocorrer gradualmente, mesmo quando operadores experientes trabalham corretamente, de acordo com métodos estabelecidos. De forma semelhante, o desgaste do equipamento também pode causar mudanças graduais. A revalidação em intervalos programados é recomendável, inclusive em caso onde não tenham sido efetuadas mudanças, considerando o desgaste dos equipamentos e possíveis erros humanos.

5.4.2.1. A decisão de implementar a revalidação periódica deve estar baseada principalmente na revisão de dados históricos gerados durante as operações, tendo por objetivo verificar se a operação

permanece sob controle. Durante a revisão dos referidos dados históricos, deve ser avaliada qualquer tendência dos dados coletados.

6. Plano Mestre de Validação :

O Plano Mestre de Validação de uma operação específica deve conter, no mínimo, os seguintes tópicos:

1. Objetivo;
2. Apresentação da totalidade das operações, diagrama de fluxo, pontos críticos / riscos.
3. Protocolo de validação;
4. Qualificação;
5. Características das operações;
6. Cronograma;
7. Responsabilidades;

7. Relatório de Validação:

O Relatório de Validação de uma operação específica deve conter, no mínimo, os seguintes tópicos:

1. Avaliação, incluindo a comparação com os critérios de aceitação;
2. Recomendações, com ações corretivas, se necessários;
3. Frequência da revalidação;
4. Conclusão;