

# **Roteiro para Inspeção de Indústria Farmoquímica**

## **Sistema de Avaliação do Roteiro para Inspeção de Indústria Farmoquímica**

### **INTRODUÇÃO**

O sistema de avaliação dos resultados obtidos após inspeção de uma indústria farmoquímica, deve ser baseado na verificação do cumprimento ou não das Boas Práticas de Fabricação e de Controle.

A inspeção/auditoria deve ser realizada por profissionais devidamente qualificados e experientes nas atividades e processos de uma indústria farmoquímica.

Em todos os casos, os inspetores devem ser acompanhados por profissionais designados pela empresa.

### **2. CLASSIFICAÇÃO DOS ITENS**

Os itens do Roteiro de Inspeção devem ser classificados como: ESSENCIAL, NECESSÁRIO, RECOMENDÁVEL e INFORMATIVO.

As definições e os símbolos correspondentes às mesmas são:

#### **ESSENCIAL - E**

Considera-se como item ESSENCIAL aquele que fazendo parte das recomendações das Boas Práticas de Fabricação e de Controle, pode influir em grau crítico na qualidade e/ou segurança dos produtos ou trabalhadores, e também, aquele que atende às exigências jurídico-administrativas.

#### **NECESSÁRIO - N**

Considera-se como NECESSÁRIO, aquele item do Roteiro cujo não cumprimento pode afetar em grau significativo a qualidade do produto e/ou segurança dos trabalhadores.

#### **RECOMENDÁVEL - R**

Considera-se como item RECOMENDÁVEL, aquele cujo não cumprimento pode afetar em grau não significativo a qualidade do produto e/ou segurança dos trabalhadores.

#### **INFORMATIVO - I**

Considera-se como item INFORMATIVO aquele que expressa uma informação descritiva e/ou complementar.

### **3. CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO**

Os critérios para a avaliação das definições acima enunciadas são:

## **ITEM AVALIAÇÃO**

**ESSENCIAL** Para obter a sua aprovação, deve ser cumprido de modo absoluto e inquestionável. Avalia-se por SIM ou NÃO.

**NECESSÁRIO** Deverá ser explicitado seu grau de cumprimento.

**RECOMENDÁVEL** Deverá ser explicitado seu grau de cumprimento.

**INFORMATIVO** Serão avaliados por SIM ou NÃO, conforme o caso, e os conceitos serão registrados de forma descritiva.

## **4. SANÇÕES PREVISTAS**

As sanções previstas para o caso de não cumprimento dos itens classificados são:

### **ITEM SANÇÃO**

**ESSENCIAL** As empresas novas não recebem autorização de funcionamento.

No caso de empresas já autorizadas, há suspensão das atividades do setor ou da empresa, conforme o caso.

**NECESSÁRIO** As empresas novas não recebem autorização de funcionamento. No caso de empresas já autorizadas, há suspensão total ou parcial das atividades, conforme o caso, estabelecendo-se prazo para o cumprimento das exigências.

**RECOMENDÁVEL** Não implica na suspensão das atividades, sendo estabelecidos prazos para cumprir as exigências de cada caso particular. A critério da Autoridade Sanitária, poderão ser aplicadas outras medidas.

## **A EMPRESA DEVERÁ APRESENTAR OS DOCUMENTOS COMPROBATÓRIOS QUE SEJAM SOLICITADOS**

### **1. INFORMAÇÕES GERAIS**

1.1. E Razão Social da Empresa.

1.2. E Domicílio legal.

1.3. E Domicílio Comercial.

1.4. E Nome do Procurador legal ou equivalente.

1.5. E Nome do Responsável Técnico.

1.5.1 E Prova de sua inscrição no Órgão competente.

1.6. E Autorização de Funcionamento.

Municipal

Estadual

Federal

Outras

1.7. I Motivo da Inspeção.

1.8. I Nome(s) do(s) Contato(s) Cargo.

1.9. Produtos Farmoquímicos fabricados pela Empresa:

NOME GENÉRICO CAS(\*) USO

Humano Veterinário


(\*) Se não houver número CAS, fazer referência à Farmacopéia ou outra bibliografia adequada.

1.10. I A Empresa mantém contrato com terceiros?

1.10.1. I Para que atividade(s)?

1.10.2. I Com quais empresas são mantidos contratos?

## 2. PESSOAL

2.1. I Qual é o número de funcionários pertencentes à Empresa?

2.1.1. I Administrativos.

2.1.2. I Profissionais.

2.1.3. I Técnicos.

2.1.4. I Operários.

2.1.5. I Outros.

2.2. R Existe um Organograma da Empresa?

2.3. R Existem descrições de cargos e funções?

2.4. R As responsabilidades para cada atividade estão claramente definidas?

2.5. I O Responsável Técnico está presente?

2.6. I Responsável pela Produção:

Nome.

Profissão CR

Cargo

2.7. I Responsável pelo Controle da Qualidade:

Nome.

Profissão CR

Cargo

2.8. R Existe programa de treinamento inicial e contínuo para os funcionários?

2.9. R Existem registros e avaliações dos resultados do treinamento?

2.10. N A admissão dos funcionários é precedida de exames médicos?

2.10.1. R Existem registros?

2.11. R Existe plano de assistência médica permanente e de emergência para os funcionários?

2.12. N Existe exame médico periódico para funcionários que trabalham

em áreas que propiciam o aparecimento de doenças profissionais?

2.13. R Se o funcionário apresentar lesões ou enfermidades que possam vir a afetar a qualidade ou segurança dos produtos, é o mesmo afastado da atividade?

2.13.1. R Existe norma interna que defina quem decide o afastamento temporário do funcionário?

2.14. I Existe Ambulatório?

### **3. INSTALAÇÕES E EDIFICAÇÕES**

3.1. I A unidade de fabricação tem finalidade multipropósito?

3.2. N O tipo de construção é adequado para a produção de farmoquímicos?

3.3. I São fabricados produtos estéreis ou outros que necessitem de áreas isoladas separadas?

3.3.1. E Estas áreas estão disponíveis?

3.3.2. N Estão disponíveis para o fim a que se destinam?

3.3.3. E Possuem sistema de fluxo de ar independente?

3.4. I Qual é a área total do terreno?

3.5. I Qual é a área total construída?

3.6. R Os arredores da fábrica e as áreas descobertas estão limpos?

3.7. R As vias de acesso são adequadas?

3.8. R Existem sanitários em quantidade suficiente?

3.8.1. R Estão limpos e bem equipados?

3.9. R Existem vestiários em quantidade suficiente?

3.9.1. R Estão limpos e bem equipados?

3.10. I Existe refeitório?

3.10.1. I Se não, onde as refeições são feitas?

3.11. R O(s) edifício(s) externamente apresenta(m) bom estado de conservação?

3.12. R As paredes, pisos e tetos estão construídos com materiais adequados aos processos de fabricação?

3.13. R As paredes, pisos e tetos estão construídos com materiais facilmente laváveis?

3.14. R Os esgotos, canaletas e encanamentos estão em bom estado de conservação?

3.15. R Se existem ralos, os mesmos são sifonados?

3.16. R Estão as instalações de armanejamento e distribuição de água e outros fluidos adequadamente identificados e em bom estado de conservação?

- 3.17. R A qualidade e a intensidade da iluminação são adequadas?
- 3.18. R A ventilação das áreas produtivas e de circulação é adequada?
- 3.19. R A exaustão dos locais é adequada?
- 3.20. R A temperatura dos locais é condizente com as operações neles executadas?
- 3.21. R As instalações elétricas encontram-se em bom estado de conservação e segurança?
- 3.22. R A distribuição das áreas é adequada?
- 3.23. R A construção e a localização das áreas permitem adequada limpeza e manutenção das mesmas?
- 3.24. E Consegue-se evitar a possibilidade de contaminação cruzada de uma área para outra?
- 3.25. R As tubulações de água, vapor, gás, ar comprimido e eletricidade e outros estão corretamente identificados?
- 3.25.1. R Estão em boas condições de limpeza e manutenção?
- 3.26. R A proteção contra a entrada de insetos, roedores, aves ou outros animais, é condizente com os tipos de materiais manuseados?

#### **4. EQUIPAMENTOS**

- 4.1. Os equipamentos estão projetados, construídos e localizados de maneira que:
- 4.1.1. R Sejam apropriados para o uso a que se destinam.
- 4.1.2. R Sejam de fácil limpeza.
- 4.1.3. E Minimizem o risco de contaminação durante o processo.
- 4.1.4. R Possibilitem uma operação eficiente.
- 4.2. I Os equipamentos de fabricação tem função multipropósito?
- 4.2.1. E Em caso positivo, há procedimentos escritos, registros e limites de aceitação do processo de descontaminação?
- 4.3. I Existem especificações para os equipamentos essenciais?
- 4.4. R Existem procedimentos escritos para os equipamentos de produção e controles referentes a:
- a) Limpeza;
- b) Esterilização, quando necessário;

c) Uso;

d) Manutenção?

4.4.1. R Esses procedimentos são seguidos?

4.4.2. R Existem registros?

4.5. R Existem procedimentos escritos para a calibração dos equipamentos de medida, registros e controle?

4.5.1. R Esses procedimentos são seguidos?

4.5.2. R Existem registros?

4.6. R Se existirem equipamentos defeituosos, os mesmos encontram-se identificados como tais?

## **5. HIGIENE E SANITIZAÇÃO**

5.1. R Existem procedimentos escritos referentes às práticas de higiene pessoal?

5.1.1. R Os procedimentos são cumpridos?

5.1.2. R Constam os mesmos dos programas de treinamento periódico do pessoal?

5.2. N Existe especificação para a qualidade da água a ser utilizada para a ingestão e higiene?

5.2.1. N Existem controles para esta água?

5.2.2. R Existem registros?

5.3. R Os funcionários utilizam uniformes e calçados adequados para as tarefas que executam?

5.4. R Estão os uniformes limpos e em boas condições de conservação?

5.5. R Quando necessário, existe um programa de limpeza para esses uniformes?

5.6. R Existem recipientes próprios para o lixo?

5.6.1. R Estão tampados, identificados e são esvaziados com frequência?

5.7. R Existe norma escrita e indicações de proibição de comer, beber e fumar nos setores produtivos?

5.8. R Existem programas de sanitização?

5.8.1. R Com que frequência são executados?

5.8.2. R Os materiais ou métodos usados são aprovados pelos Órgãos Sanitários?

## **6. DOCUMENTAÇÃO**

### **6.A. FÓRMULA PADRÃO**

6.A.1. E Existe uma Fórmula Padrão para cada produto fabricado?

6.A.2. N É esta Fórmula Padrão redigida, revisada, aprovada, datada e assinada por pessoas qualificadas e autorizadas?

6.A.3. N Contém a Fórmula Padrão:

a) Nome do produto e o código referente à sua especificação;

b) Tamanho do lote;

c) Relação das matérias-primas e materiais a serem usados, suas especificações e quantidades;

d) Qualidade da água usada no processo de limpeza e/ou produção;

e) Rendimento final esperado, com seus limites de aceitação, tanto

do produto final como dos intermediários relevantes;

f) Descrição dos equipamentos utilizados e os requisitos de sua preparação prévia, se necessário;

g) Procedimentos detalhados de fabricação;

h) Instruções sobre os controles em processo e seus limites de aceitação;

i) Instruções para embalagem, identificação e armazenamento do produto obtido;

j) Especificações do produto acabado?

6.A.4. R Existem procedimentos escritos para o caso de necessidade de modificar a Fórmula Padrão?

6.A.4.1. R As modificações e/ou correções das Fórmulas Padrão estão autorizadas e assinadas?

6.A.4.2. R São as Fórmulas Padrão corrigidas, rapidamente substituídas por uma nova Fórmula Padrão?

6.A.5. R São as fórmulas obsoletas identificadas como tais e arquivadas como referência?

6.A.6. R Existe um processo de cópia fiel da Fórmula Padrão que assegure sua exata reprodução?

6.A.7. R Existe arquivo ordenado e seguro para as matrizes da Fórmula Padrão?

### **6.B. DOCUMENTAÇÃO DE LOTES**

6.B.1 E Existe uma Ordem de Fabricação para cada lote de produto farmoquímico?



6.B.1.1. I Quem é o responsável por sua emissão?

6.B.1.2. N Contém as partes relevantes da Fórmula Padrão?

6.B.2. N Contém a Ordem de Fabricação:

a) Nome do produto ou etapa de fabricação, tamanho e número do lote;

b) Datas das diferentes etapas da fabricação;

c) Detalhes da fabricação, bem como, as referências aos principais equipamentos usados e os rendimentos;

d) O número do lote ou de referência (ou número do controle analítico) das matérias-primas, produtos intermediários e material de

embalagem utilizados na fabricação;

e) Registros dos controles efetuados e os resultados obtidos com os limites de aceitabilidade;

f) Detalhe de qualquer desvio da Fórmula Padrão com sua autorização assinada;

g) Qualquer material recuperado e os procedimentos adotados;

h) Rubrica dos funcionários e a assinatura do responsável pelas operações de fabricação assim como a data das assinaturas;

i) Todos os registros analíticos relativos ao lote, ou uma referência para se ter acesso aos mesmos;

j) A decisão de aprovação ou reprovação do lote e a assinatura da pessoa responsável pela mesma;

k) Prazo de validade e/ou data de reanálise, quando aplicável?

6.B.3. N São feitas revisões dos registros de fabricação?

6.B.4 N Qualquer desvio fortuito, divergência ou falha é cuidadosamente investigado?

6.B.5 N A investigação, se necessária, é estendida a outros lotes do mesmo produto que possam estar associados?

6.B.6. N Existem registros sobre os resultados das investigações com as conclusões e providências tomadas?

6.B.7. R Existe registro na Ordem de Fabricação quando houver contrato com terceiros para fabricação e/ou controle?

6.B.8. N Após finalização do processo de fabricação, toda a documentação sobre o lote produzido é arquivada?

6.B.8.1. I Por quanto tempo?

## **6.C. ARQUIVO DE REGISTROS**

6.C.1. E Existem registros que permitam rastrear as atividades relativas à produção e controle da qualidade dos produtos fabricados?

6.C.2. R São os registros dos produtos fabricados conservados por pelo me nos (1) um ano após o vencimento do prazo de validade?

6.C.3. R Quando não existe prazo de validade especificado, são conserva dos por um período não menor que (5) cinco anos?

6.C.4. I Quem é o responsável pelo arquivo de registros?

## **7. ALMOXARIFADOS**

7.1. N São os materiais manuseados, identificados e armazenados de modo a prevenir dano, contaminação, mistura e/ou perda?

7.2. R Existem procedimentos escritos que descrevam quais as condições necessárias para o armazenamento de materiais?

7.3. R A disposição do armanezamento é correta e racional?

7.4. R Existem áreas ou sistemas, que delimitem ou restrinjam:

a) O uso de materiais ou produtos em quarentena;

b) Materiais ou produtos reprovados e/ou devolvidos;

c) Materiais aprovados para o uso;

d) O armanezamento de material de embalagem impresso?

7.5. E Existem dentro do almoxarifado, setores separados, trancados e com acesso restrito para substâncias narcóticas, psicotrópicas ou similares?

7.5.1. N O local ou setor oferece segurança?

7.6. R Existem fichas ou sistemas de controles de estoque para cada material armazenado?

7.7. R São os estoques reinspecionados e testados periodicamente?

7.8. R Quando aplicável, existe controle da temperatura e umidade do local de armazenamento?

7.8.1. R Se existe, são mantidos registros?

7.9. I Há necessidade de câmara frigorífica?

7.9.1. R Se houver, existem registros contínuos do controle da temperatura?

7.10. R Realiza-se inspeção visual durante a recepção dos materiais para verificar se sofreram dano durante

o transporte?

7.11. R Nessa inspeção visual também é verificado se o material recebido está de acordo com a solicitação de compra, especificações e outros requisitos?

7.12. N Recebe cada lote de material um número de controle?

7.13. R Esse número de controle ou outra identificação é facilmente visível nos materiais armazenados?

7.14. E Certifica-se que somente materiais aprovados sejam utilizados?

7.15. R Quando aplicável, o uso dos materiais respeita a ordem de entrada, utilizando-se primeiramente os mais antigos?

## **8. PRODUÇÃO**

### **8.A. MATÉRIAS-PRIMAS**

8.A.1. R Existem procedimentos escritos em relação às matérias-primas, com respeito a:

a) Recebimento e colocação em quarentena;

b) Identificação;

c) Amostragem;

d) Análises;

e) Aprovação ou reprovação;

f) Armazenamento e expedição?

8.A.2. R São aprovadas matérias-primas, sem análise prévia, em função da sua periculosidade?

8.A.2.1. I Quais?

8.A.2.2. R Nestes casos, estão disponíveis os Certificados de Análise do fornecedor e que devem estar arquivadas no Controle da Qualidade?

8.A.3. I É a aquisição das matérias-primas feita mediante a certificação de fornecedores?

8.A.3.1. R Existem registros dos mesmos?

8.A.4 R Consta da especificação da matéria-prima, o nome do fornecedor aprovado?

8.A.5. R Se um recebimento de matéria-prima é composto de diferentes lotes, cada lote é considerado separadamente para amostragem, análise e liberação?

8.A.6. E Somente as matérias-primas aprovadas pelo Controle da Qualidade e que se encontram dentro do

prazo de validade são usadas nos processos de fabricação?

8.A.7. R Existe procedimento escrito para a prática de mistura de solventes de entrada recente ou recuperados, com o já existente armazenado?

8.A.7.1. R São os solventes analisados e liberados antes da mistura?

8.A.7.2 R São feitas reanálises periódicas do material misturado?

8.A.7.3. R Existem registros?

## **8.B. PROCESSOS**

8.B.1. E É o processo realizado de acordo com a Fórmula Padrão do produto?

8.B.2. R Estão claramente definidas as etapas críticas do processo?

8.B.2.1. N São validados os procedimentos aplicados às mesmas?

8.B.3. N São os processos executados e supervisionados por pessoal competente?

8.B.4. R Estão identificados durante o processo os equipamentos principais envolvidos, assim como, os materiais e os produtos a granel?

8.B.4.1. E Nessa identificação constam, quando aplicável, o nome do produto, o número do lote em fabricação e a etapa de fabricação?

8.B.5. R Além da documentação relativa ao lote em fabricação, há registros sobre as atividades diárias de cada setor envolvido no processo?

8.B.6. R Toda manipulação de materiais como: recepção, quarentena, amostragem, armazenamento, fabricação, embalagem e distribuição, é realizada de acordo com procedimentos escritos e, quando necessário, registrada?

8.B.7. R Existe conferência de rendimentos e reconciliação de materiais após a execução do processo?

8.B.7.1. N Se houver discrepância em relação aos limites préestabelecidos, é o fato informado, investigado e registrado?

8.B.8. R Existe restrição quanto à entrada de pessoas estranhas às áreas de fabricação?

8.B.9. E Existe proibição de fabricação de produtos não farmoquímicos em áreas ou equipamentos destinados à produção de produtos farmoquímicos, quando possam colocar em risco a qualidade e a segurança dos mesmos?

## **8.B.A. FARMOQUÍMICOS OBTIDOS POR FERMENTAÇÃO**

8.B.A.1. E É o processo realizado de acordo com a Fórmula Padrão do produto?

8.B.A.2. I Quais são as principais etapas do processo?

8.B.A.3. I Quais são os principais equipamentos utilizados?

8.B.A.4. R Existem procedimentos escritos para a manutenção da cepa produtora?

8.B.A.5. R Existe procedimento escrito para a preparação do inóculo ao nível de laboratório?

8.B.A.5.1. I São realizados controles?

8.B.A.5.2. R Existem registros?

8.B.A.6. I Existe qualquer outra etapa de propagação do microorganismo que antecede a fermentação propriamente dita?

8.B.A.6.1. R Em caso afirmativo, são realizados controles dessas etapas?

8.B.A.7. I Quais são os parâmetros do processo controlados na fase de fermentação?

8.B.A.7.1. R Existem registros?

8.B.A.8. R Existem procedimentos escritos para as transferências de inóculo, de nutrientes, de caldo fermentado, durante as diversas etapas?

8.B.A.8.1. R São todas essas etapas controladas e registradas?

8.B.A.9. R São todos os principais equipamentos devidamente identificados de acordo com a fase em que se encontram?

8.B.A.10. N São os lotes de inóculo, nutrientes, caldo fermentado devidamente identificados?

8.B.A.11. R Existem procedimentos para a limpeza e esterilização quando aplicável?

8.B.A.12. R São efetuados controles indicadores de contaminação microbiana durante o processo?

8.B.A.12.1. R Em caso de contaminação, existem procedimentos escritos para as providências a serem tomadas?

8.B.A.13. R Avalia-se o rendimento do processo?

8.B.A.13.1. R Existem registros?

8.B.A.14. I Após a fermentação, quais as principais operações realizadas?

8.B.A.14.1. R Existem registros dos controles efetuados nas operações posteriores à fermentação?

8.B.A.15. N Está especificado qual é o tipo de água utilizado no processo de fabricação de farmoquímicos obtidos por fermentação?

8.B.A.15.1. I Quais são os controles feitos nesta água?

8.B.A.15.2. R Existem registros?

### **8.B.B. FARMOQUÍMICOS OBTIDOS POR EXTRAÇÃO**

8.B.B.1. I Tem a unidade de fabricação função multipropósito?

8.B.B.2. E Em caso positivo, há procedimentos, registros e limites de aceitação do processo de descontaminação?

8.B.B.3. E É o processo realizado de acordo com uma Fórmula Padrão?

8.B.B.4. I Qual é o tipo de extração empregado?

- Aquoso

- Solvente Orgânicos

8.B.B.5. I Qual é a origem da matéria-prima para extração?

- Animal

- Vegetal

8.B.B.6. N São as matérias-primas de origem animal, fornecidas por produtores autorizados pelos Órgãos Sanitários competentes?

8.B.B.7. R São efetuados controles junto aos produtores de matérias-primas de origem vegetal, seguindo especificações estabelecidas?

8.B.B.7.1. I Quais controles?

8.B.B.8 R Existe procedimento escrito em relação a como deve ser feito o transporte dessas matérias-primas?

8.B.B.9. R Existem procedimentos de controle para o recebimento dessas matérias-primas?

8.B.B.10. R É o pessoal responsável pelo recebimento devidamente treinado?

8.B.B.11. R Existem locais devidamente separados e adequados para o recebimento e armazenamento dessas matérias-primas?

8.B.B.12. I Quais são os parâmetros controlados durante o processo de extração?

8.B.B.12.1. R Existem registros?

8.B.B.13 I Quais são as principais operações realizadas após o processo de extração?

8.B.B.14. R Existem áreas adequadas para essas operações?

8.B.B.15. R Existem especificações para a aprovação de produtos intermediários?

8.B.B.15.1. R Existem registros?

8.B.B.16. R Existe procedimento escrito para a mistura de vários lotes intermediários, destinados a operações posteriores?

8.B.B.16.1. R Existem registros?

8.B.B.17 R Avalia-se o rendimento da extração?

8.B.B.18. E Existem especificações para o produto acabado?

8.B.B.19. N Está especificado qual é o tipo de água utilizado no processo de fabricação de farmoquímicos obtidos por extração?

8.B.B.19.1. I Quais são os controles feitos nesta água?

8.B.B.19.2. R Existem registros?

### **8.B.C. FARMOQUÍMICOS OBTIDOS POR SÍNTESE QUÍMICA**

8.B.C.1. E É o processo realizado de acordo com a Fórmula Padrão?

8.B.C.2. R Estão claramente definidas as etapas críticas do processo?

8.B.C.3. R São validados os procedimentos usados nessas etapas críticas?

8.B.C.4. I Tem a unidade de fabricação função multipropósito?

8.B.C.5. E Em caso positivo, há procedimentos, registros e limites de aceitação do processo de descontaminação?

8.B.C.6. I Após a síntese, quais são as etapas principais do processo?

8.B.C.7. I Quando aplicável, qual é o tipo de equipamento de secagem utilizado?

8.B.C.7.1. I Quais os parâmetros controlados?

8.B.C.7.2. R Existem registros?

8.B.C.8. I Quando aplicável, como é feita a moagem do produto obtido?

8.B.C.8.1. I Quais os parâmetros controlados?

8.B.C.8.2. R Existem registros?

8.B.C.9. N Está especificado qual é o tipo de água utilizado no processo de fabricação de farmoquímicos obtidos por síntese química?

8.B.C.9.1. I Quais são os controles feitos nesta água?

8.B.C.9.2. R Existem registros?

8.B.C.10. R Avalia-se o rendimento do processo?

### **8.B.D. FARMOQUÍMICOS ESTÉREIS**

8.B.D.1. E Existe uma área própria para a fabricação de produtos farmoquímicos estéreis?

8.B.D.2. E É o processo realizado de acordo com uma Fórmula Padrão?

8.B.D.3. I Tem a unidade de fabricação função multipropósito?

8.B.D.4. E Em caso positivo, há procedimentos, registros e limites de aceitação para o processo de descontaminação?

8.B.D.5. N Possui a área de fabricação instalações para a filtração de ar?

8.B.D.6. I Qual é a classificação desta área?

8.B.D.7. R Existem registros sobre os controles da filtração do ar?

8.B.D.8. N É o ar injetado na área filtrado por filtros HEPA?

8.B.D.9. R É verificado com frequência o estado dos filtros de ar de acesso à área?

8.B.D.9.1. R Existem registros?

8.B.D.10. N A área possui pressão positiva?

8.B.D.11. I Qual é a variação entre a área estéril e as áreas adjacentes?

8.B.D.11.1. N É controlada a diferença de pressão?

8.B.D.12. R Realiza-se a determinação de partículas por unidade de volume na área?

8.B.D.12.1. R Existem registros?

8.B.D.13. N São feitos controles microbiológicos do ar e das superfícies?

8.B.D.13.1. R Existem registros?

8.B.D.14. N Existem vestiários específicos para esta área?

8.B.D.15. N Os uniformes usados (toucas, máscaras, sapatos, sobre-sapatos, luvas) estão esterilizados, e em número suficiente para o ciclo de produção?

8.B.D.16. R O tecido usado nos uniformes previne a liberação de fibras ou partículas?



8.B.D.17. N São as luvas estéreis isentas de lubrificantes (como talco)?

8.B.D.18. R Existe procedimento escrito sobre os cuidados de higiene para entrada na área?

8.B.D.19. R Existem procedimentos escritos para a entrada de materiais na área estéril?

8.B.D.20. I Existe filtração dos produtos através de filtros esterilizantes?

8.B.D.21. R São feitos testes para determinar a integridade do filtro?

8.B.D.21.1. R Existem registros?

8.B.D.22. I Existem produtos que necessitem de áreas com umidade controlada?

8.B.D.22.1. N Em caso afirmativo, existe equipamento adequado?

8.B.D.23. I São fabricados farmoquímicos que necessitem tratamento de esterilização final?

8.B.D.23.1. I Existe área para esterilização?

8.B.D.24. I Qual é o método de esterilização empregado?

8.B.D.25. I Quais são os parâmetros controlados?

8.B.D.25.1. R Existem registros?

8.B.D.26. N Está validado o sistema de esterilização?

8.B.D.26.1. R Existem registros?

8.B.D.27. R Existe algum procedimento que identifique se o material foi esterilizado?

8.B.D.28. N Está especificado qual é o tipo de água utilizado no processo de fabricação de farmoquímicos estéreis?

8.B.D.28.1. I Quais são os controles feitos nesta água?

8.B.D.28.2. R Existem registros?

## **8.C. PRODUTOS INTERMEDIÁRIOS**

8.C.1. R Existem especificações e métodos de análise para os produtos intermediários?

8.C.2. R Quando aplicável, são os mesmos analisados e somente liberados para uso pelo Controle da Qualidade?

8.C.2.1. R Existem registros?

8.C.3. N São os produtos intermediários identificados claramente como tais?

8.C.4. R São adequadamente armazenados?

8.C.4.1. R Existem registros de controle das condições de armazenamento?

## **8.D. PRODUTOS FARMOQUÍMICOS ACABADOS**

8.D.1. E Permanece cada lote de produto farmoquímico acabado armazenado em quarentena enquanto aguarda aprovação pelo Controle da Qualidade.?

8.D.1.1. N São identificados e armazenados corretamente com rótulos atestando a quarentena, de maneira a evitar a mistura ou expedição de produto sem aprovação final?

8.D.2. N É cada lote de produto farmoquímico acabado, após embalado, identificado corretamente com:

- a) Nome do produto e código;
- b) Número de lote;
- c) Data de fabricação;
- d) Prazo de validade e/ou Data de reanálise, quando aplicável;
- e) Condições de armazenamento;
- f) Teor ou potência, quando aplicável;
- g) Advertências, quando aplicável;
- h) Em quarentena?

8.D.3. R Possui a área de quarentena condições adequadas de armazenamento para todos os produtos farmoquímicos acabados armazenados?

8.D.3.1. R Existem registros de controle dessas condições?

8.D.4. E Existem especificações de qualidade e metodologia analítica para cada produto farmoquímico acabado?

8.D.5. N Recebe cada lote de produto farmoquímico acabado, após análise e a aprovação pelo Controle da Qualidade, rótulo de aprovado?

8.D.6. N São os rótulos de aprovado preenchidos corretamente com:

- a) Nome do produto e código;
- b) Número de lote;

- c) Data de fabricação;
- d) Prazo de validade e/ou Data de reanálise.
- e) Condições de armazenamento;
- f) Teor ou potência, quando aplicável;
- g) Advertências, quando aplicável?

8.D.7. R Após aprovação pelo Controle da Qualidade, é o produto farmoquímico acabado armazenado no almoxarifado de produtos acabados, em condições adequadas de temperatura e umidade, se aplicável?

8.D.8. E Se o lote for reprovado, é o mesmo identificado como tal?

8.D.9. R Existe área específica para produto farmoquímico acabado reprovado?

8.D.10. R Existe procedimento de como tratar o produto farmoquímico acabado que está reprovado?

8.D.11. R Se o produto for reprocessado, existe procedimento para esta operação?

8.D.11.1. R Se houve reprocesso, existem registros?

## **8.E. EMBALAGEM E ROTULAGEM**

8.E.1. N São os materiais de embalagem adequados para a proteção dos produtos farmoquímicos?

8.E.2. E É o material que fica em contato com o produto isento de qualquer ação contaminante em relação ao produto farmoquímico?

8.E.3. R Existem especificações escritas para os materiais de embalagem?

8.E.4. R Existem instruções escritas para a correta rotulagem dos recipientes?

8.E.5. R Existem instruções escritas para a correta rotulagem dos recipientes?

8.E.6. R São os materiais impressos armazenados de maneira adequada e segura?

8.E.7. R São os materiais impressos somente manipulados por pessoa autorizada?

8.E.8. N São as embalagens identificadas com as seguintes informações:

- a) Nome do produto;
- b) Teor ou potência, quando especificado;
- c) Número do lote;
- d) Prazo de validade e/ou Data de reanálise;

e) Condições de armazenamento, quando aplicável;

f) Advertências, quando aplicável;

g) Nome do fabricante e do fornecedor, se aplicável;

h) Peso bruto/peso líquido?

8.E.9. R É o material de embalagem, primário ou secundário, destruído quando possa conduzir a confusão?

8.E.9.1. R Existem registros?

## **8.F. ARMAZENAMENTO E DISTRIBUIÇÃO**

8.F.1. R São as condições de armazenamento de produtos farmoquímicos estabelecidas pelos estudos de estabilidade?

8.F.2. I Existem produtos que necessitam de condições de armazenamento especiais?

8.F.2.1. R Em caso afirmativo, existem áreas equipadas para manter essas condições?

8.F.2.2. R Existem registros?

8.F.3. R São os documentos usados para a recepção dos produtos farmoquímicos acabados adequados?

8.F.4. R Existem sistemas de registro de controle de estoque de produto farmoquímico acabado?

8.F.5. R Quando aplicável, estão os produtos armazenados, dentro do seu prazo de validade?

8.F.6. R O sistema de distribuição, salvo razões justificadas e registradas, assegura que os lotes mais antigos sejam expedidos primeiro?

8.F.7. E Certifica-se que somente produtos aprovados sejam expedidos?

8.F.8. N Existem registros e procedimentos de distribuição de produtos farmoquímicos acabados?

8.F.8.1. N Esses registros especificam:

a) Nome e endereço;

b) Número de lote;

c) Quantidade;

d) Data de expedição?

## **9. CONTROLE DA QUALIDADE**

## **9.A. GERAL**

9.A.1. E Existe na empresa um laboratório de Controle da Qualidade?

9.A.2. N É o Controle da Qualidade independente da Produção?

9.A.3. I A quem se reporta o Responsável pelo Controle da Qualidade?

9.A.4. R Tem o laboratório de Controle da Qualidade a infra-estrutura adequada para executar os controles necessários?

9.A.5. I Existem ensaios efetuados por terceiros?

9.A.5.1. I Quais os ensaios?

9.A.5.2. R Existe contrato?

9.A.6. R Tem o laboratório de Controle da Qualidade pessoal suficiente e qualificado para executar os controles necessários?

9.A.7. R São as instalações do laboratório adequadas às operações e ao volume de trabalho executados?

9.A.8. R Estão os equipamentos e aparelhos instalados de maneira adequada para corresponder às exigências de seu correto funcionamento?

9.A.9. R Existem procedimentos previamente definidos para calibrações e manutenção de instrumentos?

9.A.9.1. R Existem registros?

9.A.10. R Tem o pessoal do Controle da Qualidade livre acesso às áreas de fabricação para amostragens e verificações?

9.A.11. E É o Controle da Qualidade responsável por aprovar ou reprovar produtos que estejam sob contrato com terceiros?

9.A.12. N Existem documentos impressos descrevendo as especificações e os métodos analíticos usados pelo Controle da Qualidade, para todas as matérias-primas, produtos intermediários, produtos acabados e materiais de embalagem?

9.A.13. N É o Controle da Qualidade responsável pela aprovação ou reprovação de matérias-primas, produtos intermediários, produtos acabados e materiais de embalagem?

9.A.14. N Existem registros das análises?

9.A.15. R Existem procedimentos escritos para a amostragem que descrevam:

a) O método e o critério de amostragem;

b) Os instrumentos de amostragem e equipamentos de proteção individual quando necessário;

- c) Quantidade a ser amostrada;
- d) Instruções para a subdivisão da amostra, quando necessário;
- e) Tipo e condições de envase necessários;
- f) Identificação das unidades amostradas;
- g) Precauções especiais quando da amostragem de materiais estéreis ou nocivos;
- h) Instruções para a limpeza e o armazenamento dos materiais usados na amostragem;
- i) Condições de armazenamento das amostras;
- j) Destino das amostras remanescentes?

9.A.16. R Existe um procedimento escrito para a definição e conservação de padrões de referência?

9.A.17. E É garantido que cada lote do produto ou material somente seja liberado para venda ao consumo após a verificação e cumprimento de todas as especificações e, isto seja certificado pelo Controle da Qualidade?

9.A.17.1. N Existem registros?

9.A.18. N São realizados ensaios microbiológicos, quando necessário?

9.A.18.1. N Existem registros?

9.A.19. N São efetuados testes de esterilidade, quando necessário?

9.A.19.1. R Existem registros?

9.A.20. N São efetuados ensaios biológicos, quando necessário?

9.A.20.1. I Quais?

9.A.20.2. R Existem registros?

9.A.21. R Mantém o Controle da Qualidade a documentação correspondente a cada lote, por um período de um ano além do prazo de validade ou, por não menos que cinco anos quando não houver o estabelecimento desse prazo?

9.A.22. As amostras de referência futura:

9.A.22.1. R Estão adequadamente identificadas em relação ao seu conteúdo, número de lote, data de amostragem e número de análise?

9.A.22.2. R Contém a quantidade suficiente para permitir no mínimo três análises completas?

9.A.22.3. R São as amostras de produto acabado mantidas em embalagens o mais próximo daquelas de venda e, são armazenadas nas condições especificadas?

9.A.23. O tempo de armazenamento das amostras de referência futura:

9.A.23.1. R Para matérias-primas: é pelo menos até o término do estoque (exceto solventes, gases e água)?

9.A.23.2. R Para matérias-primas críticas: é de no mínimo um ano a partir do término do estoque do lote?

9.A.23.3. R Para produtos intermediários: até a aprovação do produto acabado?

9.A.23.4. R Para produtos com prazo de validade definido: até um ano após a expiração do mesmo?

9.A.23.5. R Para produtos que não possuem prazo de validade especificado: no mínimo por cinco anos?

## **9.B. ESTUDOS DE ESTABILIDADE**

9.B.1. N Existe um programa escrito de estudo de estabilidade para os produtos farmoquímicos?

9.B.1.1. N É cumprido?

9.B.1.2. R São usados modelos e métodos analíticos indicadores de estabilidade?

9.B.2. R Existem no programa descritos:

a) Condições de envelhecimento;

b) Métodos analíticos usados;

c) Resultados;

d) Material de embalagem primário;

e) Periodicidade de análises;

f) Data de vencimento do produto?

9.B.3. N É o prazo de validade estabelecido para o produto farmoquímico acabado, respaldado por estudo de estabilidade?

9.B.4. R Existem instruções escritas especificando a data de reanálise dos produtos farmoquímicos?

9.B.4.1. R É o procedimento seguido?

## **9.C. AUTO-INSPEÇÃO E AUDITORIA DA QUALIDADE**

9.C.1. R Existe um programa para a realização de auto-inspeção com as definições de frequência e participantes?

9.C.1.1. R Os responsáveis pela auto-inspeção são independentes dos procedimentos controlados?

9.C.2. R São realizadas auto-inspeções com o objetivo de se verificar o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, assim como, para recomendar as ações corretivas?

9.C.3. R Encontram-se documentados os procedimentos e os registros das auto-inspeções?

9.C.3.1. R Existem programações de seguimento das mesmas?

9.C.3.2. R Existem registros?

9.C.4. R São os resultados das auto-inspeções e/ou auditorias informados aos responsáveis pela área envolvida?

9.C.4.1. R São colocados prazos para o cumprimento das exigências para os itens não conformes?

9.C.4.2. R Verifica-se o cumprimento das ações corretivas recomendadas?

9.C.4.3 R Existem registros?

9.C.5. R São feitas auditorias nas empresas com as quais são mantidos contratos, com o fim de verificar o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação?

9.C.5.1. R Existem registros?

## **10. RECLAMAÇÕES E DESVIOS DA QUALIDADE**

10.1. R Existem procedimentos escritos descrevendo as ações a serem tomadas quanto a reclamações e desvios referentes à qualidade do produto farmoquímico?

10.2. R São as reclamações e desvios devidamente registrados?

10.3. R Existem meios que permitam ações rápidas referentes a uma reclamação ou desvio?

10.4. R São todas as reclamações completamente investigadas e registradas?

10.5. N Caso ocorra um erro repetitivo ou falha nos procedimentos da empresa, existe algum sistema que permita investigação de todos os produtos que possam vir a ser afetados por tais fatos?

10.6. R São os desvios da qualidade do produto, motivo de reclamação, investigados e registrados?

10.7. N É o responsável pelo Controle da Qualidade informado das reclamações referentes a desvio da qualidade do produto?

10.8. R São todas as medidas tomadas devidamente registradas?

Estes registros contém:

a) Nome do produto;

b) Número do lote;



- c) Nome do reclamante;
- d) Motivo da reclamação;
- e) Resposta à reclamação?

10.9. R São os registros das ações tomadas, como consequência da reclamação, assinados, datados e anexados à documentação do lote correspondente?

#### **10.A. RECOLHIMENTO DO MERCADO**

10.A.1. R Existe sistema que permita rápido e eficiente recolhimento de produtos com desvio da qualidade?

10.A.2. R Existe pessoa responsável designada para a coordenação e execução dos procedimentos de recolhimento?

10.A.3. R Existem procedimentos escritos para o recolhimento de produtos?

10.A.4. R Se a pessoa responsável pelo recolhimento, não pertencer ao Controle da Qualidade, o mesmo é informado das operações efetuadas?

10.A.5. R Os registros de distribuição dos produtos, permanecem disponíveis para uma rápida ação de recolhimento do mercado, se necessário?

10.A.6. R Existe área segura e, separada fisicamente ou por outros meios, para o armazenamento de produtos recolhidos?

10.A.7. R É o produto recolhido identificado como tal?

10.A.8. R São os relatórios conclusivos sobre o processo de recolhimento do mercado, anexados à documentação do lote do produto?

#### **10.B. MATERIAIS REPROVADOS**

10.B.1. R Existem instruções escritas relativas ao manuseio de materiais reprovados?

10.B.2. R Existe área segura e, delimitada fisicamente ou por outros meios, para o armazenamento de materiais reprovados?

10.B.3. N Os materiais reprovados são identificados como tais?

10.B.4. R Existem relatórios sobre o destino dos materiais reprovados?

10.B.4.1. R São estes relatórios anexados à documentação do lote do produto?

## **10.C. DEVOLUÇÕES**

10.C.1. N É o Controle da Qualidade informado sobre a recepção de devoluções?

10.C.2. N São todos os produtos devolvidos reanalisados?

10.C.2.1. R Existem registros?

10.C.3. R São os registros anexados à documentação do lote do produto?

10.C.4. R Existe área segura ou sistema que delimite ou restrinja produtos devolvidos?

10.C.4.1. N É o produto devolvido identificado como tal?

10.C.5. I Quais são os destinos dos produtos devolvidos, de acordo com os resultados analíticos obtidos?

10.C.5.1. R Existem registros?

10.C.5.2. R São os mesmos anexados à documentação do lote?

10.C.6. N Todas as decisões referentes às devoluções são aprovadas por pessoa autorizada?

10.C.7. R São destruídos os produtos devolvidos por estarem com o prazo de validade vencido?

10.C.7.1. R Existem registros?

## **11. SEGURANÇA**

11.1. R Existem normas escritas de segurança?

11.2. N Existe local para o armazenamento de produtos inflamáveis e explosivos que ofereça condições adequadas de segurança?

11.2.1. R Existem no local instruções para os casos de vazamento e/ou acidentes?

11.3. R Existem normas escritas de procedimento em caso de incêndio ou emergência?

11.4. R Estão os extintores e a rede de combate a incêndio localizados corretamente?

11.5. R É a quantidade e o tipo de extintor adequada para o risco de cada setor?

11.6. R Estão as instalações elétricas em bom estado de conservação e segurança?

11.7. R Está desimpedido o acesso aos extintores e hidrantes?

11.8. R São os extintores verificados com a frequência determinada pelas normas específicas?

11.8.1. R Essas verificações são registradas?

11.9. R Existem instalações de segurança como duchas, lava-olhos, manta, etc., em número suficiente, respeitando a correta localização, com livre acesso para o uso nos casos de emergência?

11.9.1. R Há um programa de verificação do funcionamento desses equipamentos?

11.9.2. R Existem registros?

11.10. R Quando necessário, são usados os equipamentos de proteção individual ou coletiva?

11.10.1. R Se houver necessidade, os mesmos estão sendo usados?

11.10.2. R Estão os mesmos em boas condições de uso?

11.11. R Existem, quando aplicável, escadas externas de emergência?

11.12. R Existem, quando aplicável, saídas de emergência?

## **12. TRATAMENTO DE EFLUENTES**

12.1. E Cumpre a empresa com as normas ou legislações que regulam o controle da poluição do meio ambiente?

12.1.1. I Quais?

12.1.2. R Existe registro do cumprimento das normas?

12.2. I São gerados efluentes líquidos?

12.2.1. I Qual é a natureza dos efluentes?

12.2.2. R São tratados?

12.2.3. I Qual é o tipo de tratamento utilizado?

12.2.4. R São realizados controles do tratamento?

I Quais?

R Com que frequência?

R Existem registros?

12.2.5. I Onde é efetuado o lançamento dos efluentes líquidos tratados?

12.3. I São gerados efluentes gasosos?

12.3.1. I Qual é a natureza dos efluentes?

12.3.2. R São tratados?

12.3.3. I Qual é o tipo de tratamento utilizado?

12.3.4. R São realizados controles do tratamento?

I Quais?

R Com que frequência?

R Existem registros?

12.3.5. I Onde é efetuado o lançamento dos efluentes gasosos tratados?

12.4. I São gerados efluentes sólidos?

12.4.1. I Qual é a natureza dos efluentes?

12.4.2. R São tratados?

12.4.3. I Qual é o tipo de tratamento utilizado?

12.4.4. R São realizados controles do tratamento?

I Quais?

R Com que frequência?

R Existem registros?

12.4.5. I Onde é efetuado o lançamento dos efluentes sólidos tratados?