MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO

GABINETE DO MINISTRO

INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 13, DE 3 DE OUTUBRO DE 2003

O MINISTRO DE ESTADO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, no uso da atribuição que lhe confere o art. 87, Parágrafo único, inciso II, da Constituição, tendo em vista o disposto no Decreto-Lei nº 467, de 13 de fevereiro de 1969, e no art. 2º, do Decreto nº 1.662, de 6 de outubro de 1995, considerando a necessidade de dispor de instrumento atualizado de avaliação das condições de fabricação e garantia de qualidade dos produtos de uso veterinário e, considerando, ainda, a importância de ser compatibilizada a legislação nacional aos regulamentos no âmbito do MERCOSUL, referente às Boas Práticas de Fabricação, e o que consta do Processo nº 21000.007560/2003-16, resolve:

Art. 1º Aprovar o Regulamento de Boas Práticas de Fabricação de Produtos de Uso Veterinário e o Glossário, constantes dos Anexos I e II.

Art. 2º Delegar competência ao Secretário de Defesa Agropecuária, para baixar instruções complementares e demais alterações, inclusive dos atos aprovados no âmbito do Grupo Mercado Comum - GMC - Tratado de Assunção - MERCOSUL, que se relacionem à fabricação e controle de qualidade de produtos veterinários.

Art. 3º O presente regulamento será avaliado por meio da aplicação do Roteiro de Inspeção de Boas Práticas de Fabricação, a ser elaborado e aplicado pela Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários do Departamento de Defesa Animal, da Secretaria de Defesa Agropecuária, editado por ato próprio.

Art. 4º Este regulamento não se aplica aos alimentos, aditivos e outras substâncias utilizadas com fins exclusivamente nutricionais.

Art. 5º Esta Instrução Normativa entra em vigor na data da sua publicação.

ROBERTO RODRIGUES

ANEXO I

REGULAMENTO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE PRODUTOS DE USO VETERINÁRIO

1 - CONSIDERAÇÕES GERAIS

1.1 - O gerenciamento da qualidade é o aspecto da função de gerenciamento que determina e implementa a política da qualidade, isto é, as intenções e direções globais de determinado órgão relativas à qualidade, formalmente expressa e autorizada pela administração superior da empresa. Dentro de uma organização, a garantia da qualidade é a ferramenta de gerenciamento da qualidade.

O fabricante deve elaborar produtos veterinários de modo a assegurar que os mesmos sejam adequados para o uso pretendido, estejam de acordo com os requisitos de identidade, pureza e segurança, baseando-se nas políticas da qualidade preestabelecidas.

Os conceitos de Garantia da Qualidade, Boas Práticas de Fabricação e Controle da Qualidade são aspectos inter-relacionados do gerenciamento da qualidade.

Estes conceitos estão aqui descritos para enfatizar suas relações e sua fundamental importância, na produção e no controle de produtos veterinários.

2 - PESSOAL

2.1 - Todo fabricante deve possuir uma organização definida, representada em um organograma conhecido e atualizado. As responsabilidades individuais devem estar claramente definidas, registradas e difundidas, por meio da descrição de seus cargos e funções.

2.2 - O fabricante deve empregar pessoal qualificado e competente, em número suficiente para a fabricação.

2.3 - O fabricante deve manter um programa de treinamento inicial e contínuo em BPF e fazer constar os registros e avaliações deste treinamento.

2.4 - Todos os funcionários devem ser treinados adequadamente pelo fabricante, para as tarefas e responsabilidades designadas e para as BPF.

2.5 - O fabricante deve informar claramente ao Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento quem é o Responsável Técnico e quais as pessoas autorizadas para: a Gestão da Qualidade, a Fabricação Própria ou Contratada.

2.6 - Todos os funcionários em situações de responsabilidade devem ter suas atribuições específicas registradas por escrito e autoridade suficiente para desempenhá-las. Suas atribuições podem ser delegadas a substitutos designados, que tenham o nível de qualificação satisfatório. Não poderá haver falha no que se refere à aplicação das BPF, nem sobreposição nas responsabilidades do pessoal.

2.7 - O pessoal-chave que deve ter sua atividade exercida durante tempo integral inclui: os responsáveis pela Produção, pelo Controle da Qualidade e o Responsável Técnico pelo produto. Os responsáveis pela Produção e pelo Controle da Qualidade devem ser independentes um do outro. No caso de haver necessidade de delegar algumas funções, a responsabilidade não poderá ser delegada.

2.8 - O fabricante deve instituir e seguir programas de higiene adaptados às suas atividades.

3 - INSTALAÇÕES E EDIFICAÇÕES

3.1 - Instalações Gerais

3.1.1 - o fabricante deve dispor de instalações e edificações localizadas, projetadas, construídas, adaptadas e mantidas de forma a se adequarem às operações a serem executadas. O seu projeto deve minimizar o risco de erros e possibilitar a efetiva limpeza e manutenção, de modo a evitar contaminação cruzada, o acúmulo de poeira e sujeira ou qualquer efeito adverso sobre a qualidade dos produtos.

3.1.2 - o fabricante deve ter procedimentos adequados e constantes de manutenção das instalações, sem colocar em risco as pessoas, equipamentos e produtos.

3.1.3 - as instalações devem ter condições adequadas de iluminação, temperatura, umidade, ventilação e ruídos que não afetem adversamente, direta ou indiretamente, as pessoas, os produtos fabricados ou o funcionamento dos equipamentos.

3.1.4 - as instalações devem ser projetadas e equipadas de forma a permitir a máxima proteção contra a entrada de insetos e outros animais.

3.2 - Áreas Auxiliares

3.2.1 - Devem estar previstas salas de descanso e refeitório que deverão ser separadas das demais áreas.

3.2.2 - Os vestiários, lavatórios e os sanitários devem ser de fácil acesso e apropriados para o número de usuários. Os sanitários não devem ter comunicação direta com as áreas de produção e armazenamento.

3.2.3 - Se possível, as áreas de manutenção devem se situar em locais separados das áreas de produção.

Quando houver necessidade da permanência de ferramentas e peças na área de produção, as mesmas deverão ser mantidas em salas ou armários reservados para este fim.

3.3 - Áreas de Armazenamento

3.3.1 - As áreas de armazenamento devem ter capacidade suficiente para estocar ordenadamente várias categorias de materiais e produtos: matérias-primas, materiais de embalagem, materiais intermediários, a granel, produtos acabados, materiais ou produtos em quarentena, produtos aprovados, reprovados, devolvidos ou recolhidos.

3.3.2 - As áreas de armazenamento devem ser projetadas de forma a assegurar condições adequadas de estocagem. Devem ser limpas, secas e mantidas dentro de limites aceitáveis de temperatura e umidade. Quando forem exigidas condições específicas de temperatura e umidade para o armazenamento, as mesmas deverão ser providenciadas, monitoradas e registradas.

3.3.3 - As áreas de recebimento devem ser projetadas e equipadas de forma a proteger das variações climáticas os materiais e produtos, antes de serem estocados, e a permitir sua limpeza, se necessário.

3.3.4 - Se houver área separada para a colheita de amostras, a mesma deverá ser projetada e equipada de modo a evitar a contaminação cruzada.

3.3.5 - Devem existir depósitos ou instalações fechadas e trancadas, com acesso restrito, específicos para substâncias sujeitas a regime especial de controle, como os psicotrópicos, narcóticos ou similares, seguindo a legislação pertinente.

3.3.6 - As substâncias que apresentem riscos de incêndio ou explosão devem ser armazenadas em áreas isoladas, seguras e ventiladas, seguindo a legislação pertinente.

3.3.7 - Deve existir área separada e segura para o armazenamento de materiais de embalagem, impressos, de forma a manter sua integridade, evitando misturas e desvios.

3.4 - Áreas de Pesagem e Medidas

3.4.1 - Pesagens e medidas de matérias-primas devem ser feitas em áreas separadas, projetadas para esse fim, com instalações de exaustão adequadas.

3.5 - Áreas de Produção

3.5.1 - Devem existir instalações exclusivas e separadas, com sistema independente de ar para: penicilânicos e cefalosporínicos, preparados biológicos e hormônios.

3.5.2 - Devem existir áreas separadas para a fabricação de pesticidas.

3.5.3 - As instalações devem ser dispostas de forma a permitir que a produção seja feita em fluxo, correspondendo à seqüência das operações e aos níveis exigidos de limpeza.

3.5.4 - A adequação do espaço de trabalho deve permitir o posicionamento lógico e ordenado dos equipamentos e dos materiais, para minimizar o risco de contaminação cruzada e evitar misturas e erros.

3.5.5 - Quando matérias-primas, materiais de embalagem primários, produtos intermediários ou a granel estiverem expostos ao ar ambiente, as superfícies interiores deverão ser lisas, isentas de rachaduras e juntas abertas. Não devem soltar partículas e deverão permitir fácil limpeza e, se necessário, desinfecção.

3.5.6 - As tubulações, iluminação, pontos de ventilação e outros serviços devem ser projetados e situados de modo a evitar a criação de pontos de difícil limpeza. Sempre que possível, a sua manutenção deverá ser feita fora das áreas produtivas. Áreas onde forem realizados controles visuais em linha devem ser bem iluminadas.

3.5.7 - Os ralos, quando permitidos, devem ser: de tamanho adequado, não permitir refluxos, sifonados. Caso haja necessidade de canaletas, as mesmas devem ser rasas e de fácil limpeza e desinfecção.

3.5.8 - As áreas produtivas devem ser ventiladas de modo apropriado aos produtos manipulados, às operações realizadas e ao ambiente externo, necessitando, para isso, de unidades de controle de temperatura, umidade e filtração, quando necessário.

3.6 - Área de Controle da Qualidade

3.6.1 - Os laboratórios de controle da qualidade devem ser separados das áreas de produção. As áreas onde forem empregados métodos microbiológicos, biológicos ou com radioisótopos devem estar separadas umas das outras.

3.6.2 - Os laboratórios de controle da qualidade devem ser projetados de forma a se adequarem às operações neles realizadas, com espaço suficiente para minimizar a contaminação cruzada e evitar o risco de misturas e erros.

3.6.3 - Deve haver espaço suficiente, adequado e devidamente identificado para as seguintes atividades:

3.6.3.1 - armazenamento de amostras e padrões de referência;

3.6.3.2 - armazenamento de vidraria, reagentes e materiais auxiliares;

3.6.3.3 - armazenamento de inflamáveis e corrosivos;

3.6.3.4 - local para preenchimento e arquivo de documentos;

3.6.3.5 - local fechado e trancado, com acesso restrito, para substâncias sob regime de controle especial como os psicotrópicos, narcóticos e similares, seguindo a legislação pertinente.

3.6.3.7 - local segregado, com acesso restrito destinado aos materiais radioativos, seguindo a legislação pertinente.

3.6.4 - O projeto do laboratório de controle da qualidade deve verificar a adequabilidade dos materiais de construção, a exaustão de fumaça e vapores, a ventilação, a temperatura e a umidade.

Nos laboratórios de radioisótopos, microbiológicos e biológicos, devem ser instalados sistemas de ar independentes e outras providências necessárias.

3.6.5 - As instalações do laboratório de controle da qualidade devem assegurar a proteção dos instrumentos que sejam sensíveis a vibrações, interferências elétricas ou magnéticas, calor e umidade.

3.7 - Biotério

3.7.1 - As instalações do biotério devem ser separadas das demais áreas, e devem estar providas de sistema de ar independente.

3.7.2 - As instalações do biotério devem possuir os seguintes espaços:

3.7.2.1 - Área de criação e manutenção que compreende:

área de quarentena, área de reprodução ou maternidade, área de crescimento dos animais;

3.7.2.2 - Área de higiene dividida em: área de limpeza e depósito do lixo e área de higiene pessoal incluindo vestiários, lavatórios e sanitários;

3.7.2.3 - Área administrativa que compreende: área de entrega de animais, escritório administrativo, almoxarifado para estocagem do material;

3.7.2.4 - Áreas de laboratórios destinadas aos ensaios biológicos.

3.7.3 - O projeto e os materiais de construção do biotério devem conter:

3.7.3.1 - As paredes, pisos e tetos devem ser lisos, impermeáveis e revestidos com material lavável;

3.7.3.2 - as janelas, se existentes, devem ter telas e os vidros devem ser pintados para evitar a interferência da luz solar;

3.7.3.3 - os cantos das paredes devem ser arredondados;

3.7.3.4 - os rodapés devem ter altura adequada para facilitar as operações de limpeza;

3.7.3.5 - as portas devem ser largas, possuir molas e visores de vidro;

3.7.3.6 - não devem existir degraus.

3.7.4 - Devem existir, nas instalações do biotério, dispositivos para o controle da temperatura, umidade e ventilação.

3.7.5 - Os dispositivos de iluminação devem fornecer intensidades controladas de luz.

3.7.6 - Deve haver dispositivos de controle dos ruídos, para não causar mudanças no comportamento dos animais.

4 - EQUIPAMENTOS

4.1 - Os equipamentos devem ser localizados, projetados, construídos, adaptados e mantidos de forma a estarem adequados às operações a serem realizadas.

4.2 - O projeto e a estrutura dos equipamentos devem visar à minimização da contaminação cruzada, evitar os riscos de erro e permitir sua limpeza e sanitização.

4.3 - As partes dos equipamentos que entrarem em contato com o produto não podem ser reativas, aditivas ou absortivas.

4.4 - As tubulações fixas devem estar claramente identificadas, indicando o conteúdo e, quando aplicável, a direção do fluxo.

4.5 - As balanças e os equipamentos de medida devem ser aferidos regularmente e calibrados periodicamente.

4.6 - Os equipamentos de lavagem e limpeza devem ser escolhidos e utilizados de forma que não constituam fontes de contaminação.

4.7 - Os equipamentos com defeito, que não possam ser removidos das áreas de fabricação, devem ser identificados como tal.

5 - HIGIENE, SANITIZAÇÃO E AMBIENTE

5.1 - Deve existir procedimento escrito de higiene que deverá abranger o pessoal, as instalações, os equipamentos e aparelhos, os materiais de produção e recipientes, os produtos de limpeza e desinfecção, e qualquer aspecto que possa constituir fonte de contaminação para o produto.

5.2 - O fabricante deve ter procedimentos para:

5.2.1 - exames médicos de admissão, periódicos e na demissão.

5.2.2 - controle de doenças, lesões e alergias específicas.

5.2.3 - programa de vacinação e monitoramento.

5.2.4 - prevenção de contaminações e monitoramento de pessoas que manipulem agentes biológicos, químicos e físicos, que possam prejudicar a saúde.

5.3 - Deve ser excluído da atividade o funcionário que manifestar lesões ou enfermidades, que possam afetar a qualidade ou segurança dos produtos.

5.4 - O funcionário deve estar uniformizado de acordo com a atividade desenvolvida; o uniforme deve ser limpo e trocado com freqüência.

5.5 - Não deve ser permitido fumar, beber, comer, mascar ou manter plantas, alimentos, bebidas, fumo e medicamentos pessoais nas áreas de produção, de laboratório e de armazenamento, ou em quaisquer outras áreas em que tais ações possam influir adversamente na qualidade do produto.

5.6 - Os procedimentos de higiene pessoal, inclusive a utilização de roupas protetoras, devem ser aplicados também às pessoas não pertencentes às áreas.

5.7 - Deve existir um programa de sanitização, com a descrição:

5.7.1 - da freqüência de execução;

5.7.2 - dos métodos e os materiais utilizados;

5.7.3 - do responsável pela execução; e

5.7.4 - se os materiais utilizados são aprovados pelos Órgãos Sanitários.

5.8 - Devem existir procedimentos escritos de segurança, incluindo-se a descrição dos equipamentos de segurança individual ou coletiva, necessários para a execução das atividades.

5.9 - Devem existir procedimentos escritos para caso de incêndio ou emergência, com a descrição da localização de extintores e hidrantes. O número e o tipo de extintores e hidrantes deve ser suficiente e seu acesso deverá estar desimpedido.

6 - DOCUMENTAÇÃO

6.1 - Geral

6.1.1 - A documentação adequada tem como objetivo definir as especificações de todos os materiais e os métodos de fabricação e controle, a fim de assegurar que todo o pessoal envolvido na fabricação saiba decidir o que fazer e quando fazê-lo. Além disso, tem a finalidade de garantir que as pessoas autorizadas tenham todas as informações necessárias para decidirem sobre a liberação ou não de um lote de produto para venda, além de possibilitar o rastreamento que permita a investigação da história de qualquer partida sob suspeita de desvio.

6.1.2 - Os documentos devem ser preparados, revistos e distribuídos com cuidado.

6.1.3 - Os documentos devem ser aprovados, assinados e datados pelas pessoas autorizadas. Nenhum documento deve ser modificado sem prévia autorização.

6.1.4 - O conteúdo dos documentos não poderá ser ambíguo:

o título, a natureza e o seu objetivo devem ser apresentados de forma clara, legível, dispostos de forma ordenada e de fácil verificação. A reprodução dos documentos de trabalho a partir de documentos matrizes deverá ser feita de forma a impedir que erros sejam reproduzidos.

6.1.5 - Os documentos devem ser regularmente revistos e atualizados; quando revistos, deve haver um sistema que impeça o uso inadvertido da versão substituída.

6.1.6 - Qualquer alteração feita nos documentos deve ser assinada e datada, devendo possibilitar a leitura da informação original.

Se aplicável, deverá ser registrado o motivo da alteração.

6.1.7 - Os dados podem ser registrados mediante sistemas de processamento eletrônico de dados, meios fotográficos ou outros confiáveis.

As Fórmulas Padrão e os procedimentos operacionais padrão, detalhados, relativos ao sistema em uso, devem estar disponíveis e a exatidão dos registros deverá ser conferida. Se a documentação for feita por meio de métodos de processamento eletrônico, somente pessoal autorizado poderá acessar ou modificar dados contidos no computador, devendo haver registro das mudanças ou cancelamentos.

O acesso deve ser restrito por senhas ou outros meios, e o resultado da entrada da informação crítica deverá ser conferido de forma independente.

A documentação mantida eletronicamente deve estar protegida por cópias em fitas magnéticas, microfilme, impressão em papel ou outros meios. É importante que, durante o período de arquivamento, os dados estejam disponíveis.

6.2 - Fórmula Padrão

6.2.1 - Devem estar disponíveis instruções escritas que compreendam cada etapa de fabricação. Essas instruções devem ser atualizadas quando necessário.

6.2.2 - Deve haver uma fórmula padrão onde estejam estabelecidas, por escrito, as matérias-primas e os materiais de embalagem (qualidade e quantidade), assim como os procedimentos detalhados de produção e controle da qualidade para cada produto.

6.2.3 - Pessoal qualificado e autorizado deve ser responsável pelo conteúdo e pela distribuição das instruções da fórmula padrão.

Estas fórmulas devem estar devidamente datadas e assinadas.

6.2.4 - As fórmulas padrão obsoletas devem ser eliminadas como documento vigente, mas devem ser arquivadas como referência.

6.2.5 - As cópias das fórmulas padrão devem ser preparadas de tal forma que seja eliminada qualquer possibilidade de erro de transcrição.

6.2.6 - Qualquer correção em uma fórmula padrão deve estar formalmente autorizada e assinada por pessoa competente. O documento corrigido deve ser substituído o quanto antes por uma nova fórmula padrão.

6.2.7 - A fórmula padrão deve incluir:

6.2.7.1 - o nome do produto com o código de referência relativo à sua especificação;

6.2.7.2 - descrição da forma farmacêutica, concentração, tamanho do lote, prazo de validade;

6.2.7.3 - relação de todas as matérias-primas, materiais de embalagem e materiais auxiliares a serem utilizados, com a quantidade de cada um e seus números de referência, devendo-se fazer menção também a qualquer substância que possa desaparecer no decorrer do processo.

6.2.7.4 - especificação do rendimento final esperado, com os limites aceitáveis;

6.2.7.5 - especificação do local do processo e do(s) principal(is) equipamento(s) utilizado(s);

6.2.7.6 - os procedimentos a serem utilizados (ou referência aos mesmos) no preparo dos equipamentos, como a limpeza, montagem, calibração, esterilização e outros, se aplicável;

6.2.7.7 - as instruções detalhadas sobre os passos que devem ser seguidos no processo, isto é, na verificação dos materiais, prétratamentos, seqüência da adição de materiais, períodos de mistura, temperaturas e outros, se aplicável;

6.2.7.8 - as instruções relativas a quaisquer controles em processo, juntamente com as instruções para a amostragem, incluindo

se os limites de aceitação;

6.2.7.9 - quando aplicável, as exigências relativas ao armazenamento dos produtos, incluindo-se aí a rotulagem, dados sobre o recipiente e condições especiais necessárias;

6.2.7.10 - exigência de se anexar registros gráficos dos processos;

6.2.7.11 - exigência de se anexar os rótulos de identificação das matérias-primas pesadas ou medidas, quando não existir outro sistema de segurança equivalente;

6.2.7.12 - exigência de se anexar o rótulo do produto final com o número da partida e data do vencimento;

6.2.7.13 - quaisquer precauções a serem observadas.

6.3 - Ordem de Produção

6.3.1 - Todo lote de um produto veterinário deve ser produzido de acordo com uma ordem de produção escrita e conter as informações relevantes da fórmula padrão, incluindo após o término da produção os seguintes dados:

6.3.1.1 - nome do produto;

6.3.1.2 - o número do lote que estiver sendo fabricado;

6.3.1.3 - as datas e horários de início e término dos diferentes estágios intermediários de produção;

6.3.1.4 - o nome do operador responsável pelos diferentes estágios de produção e da pessoa que referenda essas operações;

6.3.1.5 - os números de referência dos materiais utilizados e a quantidade de cada um deles, incluindo o número e a quantidade de qualquer material devolvido ou reprocessado que tenha sido adicionado;

6.3.1.6 - os controles em processos realizados, as rubricas da(s) pessoa(s) que os tenha(m) executado e os resultados obtidos;

6.3.1.7 - o rendimento obtido e as observações sobre qualquer desvio significativo do rendimento esperado;

6.3.1.8 - observações sobre problemas especiais, incluindo detalhes como a autorização assinada para cada alteração da fórmula de produção ou instruções de processamento;

6.3.2 - Os registros devem ser mantidos de modo a permitir a rastreabilidade das atividades referentes à produção e ao controle da qualidade dos produtos veterinários.

6.3.3 - Os registros e as amostras de referência de produtos veterinários e, quando necessário, de produtos intermediários, devem ser retidos por no mínimo 1 (um) ano após o vencimento do prazo de validade.

7 - CONTRATO COM TERCEIROS

7.1 - Deve ser firmado contrato escrito entre o contratante e o contratado, o qual deve estabelecer claramente as atribuições de cada parte. O contrato deve estabelecer o meio pelo qual o Responsável Técnico deverá exercer as suas responsabilidades.

7.2 - O contrato deve permitir que o contratante faça auditoria das instalações do contratado.

7.3 - O contratante será responsável pela avaliação da competência do contratado quanto ao sucesso no desempenho do serviço ou dos testes requeridos. Além disso deve garantir, por meio do contrato, que os princípios das BPF sejam seguidos.

7.4 - O contratante deve assegurar que o contratado seja colocado a par de quaisquer problemas associados ao produto, serviços ou testes, que possam pôr em risco suas instalações, seus equipamentos, seu pessoal, demais materiais ou outros produtos.

7.5 - O contratado deve possuir instalações, equipamentos, conhecimento adequado, além de experiência e pessoal competente para desempenhar o serviço solicitado pelo contratante. A contratação de fabricação somente poderá ser efetuada por fabricantes que detenham o Registro no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento.

7.6 - O contratado não pode repassar para terceiros os serviços a ele confiados.

7.7 - O contratado deve colocar à disposição do contratante os registros de fabricação, os registros analíticos, os registros de distribuição, as amostras de referência futura e outros, se aplicável; os registros deverão ser mantidos pelo contratante.

8 - MATERIAIS

8.1 - Todos os materiais em recebimento e os produtos acabados devem ser colocados em quarentena imediatamente após o recebimento ou produção, até que sejam liberados para uso ou distribuição.

8.2 - Todos os materiais devem ser armazenados sob condições adequadas e de forma ordenada para permitir a separação dos lotes e a rotação do estoque, obedecendo às regras primeiro que entra, primeiro que sai e primeiro que vence, primeiro que sai.

8.3 - Todos os materiais devem ser recebidos, colocados em quarentena, amostrados, identificados, testados em relação ao cumprimento das especificações estabelecidas, aprovados ou reprovados, armazenados, rotulados e dispensados para uso, de acordo com procedimentos escritos.

8.4 - Matérias-primas

8.4.1 - As matérias-primas somente devem ser adquiridas de fornecedores aprovados e os mesmos devem constar, quando necessário, da ficha de especificações. Quando possível, a aquisição deve ser feita diretamente do produtor.

8.4.2 - Se uma entrega de matéria-prima for composta de diferentes lotes do fornecedor, cada lote deve

ser considerado separadamente para amostragem, análise e liberação.

8.4.3 - Em cada recebimento, as embalagens contendo as matérias-primas devem ser verificadas quanto à integridade da embalagem e à correspondência entre o pedido, a nota de entrega e a identificação.

8.4.4 - Durante o recebimento, se forem detectados danos causados às embalagens que possam afetar adversamente a qualidade das matérias-primas, devem imediatamente ser comunicados ao controle da qualidade para as devidas investigações.

8.4.5 - Todas as matérias-primas devem ser amostradas pelo controle da qualidade, por meio de sistemas adequados e confiáveis.

8.4.6 - As matérias-primas armazenadas devem estar identificadas com pelo menos as seguintes informações:

8.4.6.1 - nome e o código interno de referência, quando aplicável;

8.4.6.2 - o(s) número(s) do(s) lote(s) atribuído(s) pelo fornecedor e o número de registro dado no recebimento;

8.4.6.3 - a situação interna do produto, isto é, se em quarentena, aprovado, reprovado, devolvido ou recolhido;

8.4.6.4 - a data de validade e, quando aplicável, a data de fabricação e a data de reanálise;

8.4.6.5 - nas embalagens das quais tenham sido retiradas amostras, esta situação deve estar identificada.

8.4.7 - Somente as matérias-primas aprovadas pelo controle da qualidade e que estejam dentro do prazo de validade devem ser utilizadas.

8.4.8 - As matérias-primas sujeitas ao regime especial de controle, como os psicotrópicos, narcóticos e similares, devem ser armazenadas em depósitos ou instalações fechados e trancados, com acesso restrito.

8.5 - Materiais de embalagem primários e secundários

8.5.1 - Os materiais de embalagem não devem possuir efeito prejudicial sobre a substância e devem assegurar proteção adequada contra influências externas e uma potencial contaminação. Devem estar disponíveis especificações adequadas.

8.5.2 - Deve ser dada especial atenção aos materiais impressos.

Os mesmos devem ser armazenados de maneira segura e impedir o acesso não autorizado.

8.5.3 - Os materiais de embalagem somente devem ser adquiridos de fornecedores aprovados e os mesmos devem constar, quando necessário, da ficha de especificações.

8.5.4 - Se uma entrega de material de embalagem for composta de diferentes lotes do fornecedor, cada lote deve ser considerado separadamente para amostragem, análise e liberação.

8.5.5 - Em cada recebimento, as embalagens contendo os materiais devem ser verificadas quanto à integridade e à correspondência entre o pedido, a nota de entrega e a identificação.

8.5.6 - Durante o recebimento, se forem detectados danos causados às embalagens que possam afetar adversamente a qualidade do produto acabado, devem imediatamente ser comunicados ao Controle da Qualidade para as devidas investigações.

8.5.7 - Todos os materiais de embalagem devem ser amostrados pelo Controle da Qualidade, por meio de

sistemas adequados e confiáveis.

8.5.8 - Material de embalagem primário ou secundário, fora de uso, deve ser retirado do estoque e tal atividade devidamente documentada.

8.5.9 - Os materiais de embalagem armazenados devem estar identificados com pelo menos as seguintes informações:

8.5.9.1 - nome e o código interno de referência, quando aplicável;

8.5.9.2 - o(s) número(s) do(s) lote(s) atribuído(s) pelo fornecedor e o número de registro dado no recebimento;

8.5.9.3 - a situação interna do produto, isto é, se em quarentena, aprovado, reprovado, devolvido ou recolhido;

8.5.9.4 - quando aplicável, a data do vencimento, a data da fabricação e a data de reanálise;

8.5.9.5 - nas embalagens das quais tenham sido retiradas amostras, esta situação deve estar identificada.

9 - PRODUÇÃO

9.1 - Toda fabricação de produtos veterinários como o manuseio de materiais e de produtos, tais como o recebimento, quarentena, amostragem, armazenamento, produção, embalagem, controle da qualidade e expedição, deverá ser feita de acordo com procedimentos escritos e registrados.

9.2 - Caso ocorram desvios das instruções ou dos procedimentos, os mesmos deverão ser aprovados por escrito, por pessoa autorizada para tal, com o envolvimento do controle da qualidade, quando necessário.

9.3 - Devem ser feitas as reconciliações de materiais e os rendimentos verificados. Qualquer discrepância com os limites preestabelecidos devem ser informados, investigados e registrados.

9.4 - Não devem ser conduzidas, simultaneamente ou consecutivamente na mesma área, operações com produtos distintos, a não ser que não haja risco de mistura ou de contaminação cruzada.

9.5 - Durante toda a produção, todos os materiais, produtos a granel, equipamentos principais e áreas em uso devem estar rotulados ou identificados quanto ao produto, ou material em processo, seu teor (quando aplicável) e número do lote. Quando aplicável, esta indicação deve também mencionar o estágio de produção.

9.6 - O acesso às áreas de produção deve ser restrito a pessoas autorizadas.

9.7 - Os controles em processo realizados nas áreas de produção não devem representar qualquer risco à qualidade do produto.

9.8 - A ocorrência de contaminação cruzada deverá ser minimizada por meio de procedimentos adequados ou medidas organizacionais, tais como:

9.8.1 - produção em áreas separadas, com ou sem sistema de ar independente, ou em campanhas (separação no tempo), acompanhados de processo de limpeza validados;

9.8.2 - utilização de câmaras de ar apropriadas, diferenciais de pressão e exaustão de ar, quando aplicável;

9.8.3 - utilização de roupas protetoras nas áreas onde estejam sendo processados produtos que apresentem risco especial de contaminação cruzada;

9.8.4 - utilização de procedimentos de limpeza ou descontaminação validados;

9.8.5 - adoção de um sistema de produção fechado;

9.8.6 - teste para detecção de resíduos;

9.8.7 - utilização de rótulos indicando o estado de limpeza das áreas e dos equipamentos.

9.9 - Durante o procedimento de embalagem, deve-se evitar o risco de misturas ou de substituições de produtos diferentes ou de lotes distintos do mesmo produto, mediante a separação das linhas.

9.10 - As linhas de embalagem devem ser verificadas antes do início das operações, mediante inspeção registrada, em relação à ausência de materiais remanescentes de partidas ou lotes de produtos anteriores.

9.11 - O nome e o número da partida ou lote do produto em processo devem estar indicados em cada estágio ou linha de embalagem.

9.12 - O controle em processo de produto durante a embalagem deve incluir, pelo menos, a verificação dos seguintes itens:

9.12.1 - aspecto geral das embalagens;

9.12.2 - se as embalagens estão completas;

9.12.3 - se estão sendo utilizados os produtos e os materiais de embalagem corretos;

9.12.4 - se as impressões realizadas estão corretas;

9.12.5 - o funcionamento adequado dos monitores de processo da linha de embalagem.

9.13 - Após a conclusão de cada operação, todo material de embalagem marcado com códigos de lote que não for utilizado deve ser destruído, e esta operação deve ser registrada. A devolução ao estoque dos materiais impressos não codificados deve ser feita por meio de procedimentos escritos.

9.14 - Procedimentos de Pesagem e Medidas:

9.14.1 - As balanças e recipientes de medida devem ser calibrados periodicamente e as balanças aferidas regularmente. Estes procedimentos devem ser registrados.

9.14.2 - Os recipientes de pesagem e medida quando reutilizados devem ser limpos e livres de identificações anteriores.

9.14.3 - Após a pesagem ou medida, os materiais devem ser etiquetados imediatamente, a fim de evitar misturas.

9.14.4 - Esta etiqueta deve conter:

9.14.4.1 - nome do insumo;

9.14.4.2 - número da partida do insumo;

9.14.4.3 - nome do produto a que se destina o insumo;

9.14.4.4 - número da partida do produto;

9.14.4.5 - quantidade que foi pesada ou medida;

9.14.4.6 - peso bruto;

9.14.4.7 - assinaturas de conferência de quem pesou e quem verificou.

9.14.5 - Os materiais já pesados ou medidos, para cada lote de produto, devem estar separados fisicamente.

9.14.6 - Deve existir um sistema de minimização de contaminação cruzada durante a pesagem ou medida.

10 - PRODUTOS ACABADOS

10.1 - Todos os produtos acabados devem ser colocados em quarentena imediatamente após o recebimento ou produção, até que sejam liberados para uso ou distribuição.

10.2 - Todos os produtos acabados devem ser armazenados sob condições adequadas e de forma ordenada para permitir a separação das partidas ou lotes e a rotação do estoque, obedecendo às regras "primeiro que entra, primeiro que sai" e "primeiro que vence, primeiro que sai".

10.3 - Todos os produtos acabados devem ser recebidos, colocados em quarentena, amostrados, identificados, testados em relação ao cumprimento das especificações estabelecidas, aprovados ou reprovados, armazenados, rotulados e dispensados para uso, de acordo com procedimentos escritos.

10.4 - Deve ser mantido um sistema de registro para a entrada e para o estoque de cada lote de produto acabado, evidenciando inventários periódicos.

10.5 - Os produtos acabados sujeitos ao regime especial de controle, como os psicotrópicos, narcóticos e similares, devem ser armazenados em depósitos ou instalações fechadas e trancadas, com acesso restrito.

10.6 - Armazenamento e Distribuição

10.6.1 - Somente devem estar armazenados produtos acabados dentro do seu prazo de validade. Os produtos acabados com prazo de validade vencido devem ser retirados do armazenamento, destruídos posteriormente e o processo deve ser registrado.

10.6.2 - Deve haver uma política da empresa em relação aos produtos acabados armazenados, com prazo de validade próximo ao vencimento.

10.6.3 - O sistema de distribuição deve funcionar de tal modo que sejam expedidos primeiro os lotes mais antigos.

10.6.4 - As condições de armazenamento, expedição e distribuição (temperatura, umidade, luminosidade), devem ser compatíveis com as requeridas pelo produto e coincidir com as indicadas no rótulo do mesmo.

10.6.5 - No caso de produtos que necessitem de condições especiais de armazenamento (temperatura ou umidade controlada), devem existir áreas equipadas para manter essas condições, com os correspondentes registros.

10.6.6 - Devem ser mantidos registros de distribuição de cada partida ou lote de produto acabado de modo a facilitar, se necessário, o recolhimento do lote do mercado, de acordo com procedimentos escritos. Os registros devem conter, no mínimo, o nome e endereço do destinatário; número da partida ou lote, quantidade e data de expedição.

11 - CONTROLE DE QUALIDADE

11.1 - A função do Controle da Qualidade não está limitada às operações de laboratório, mas deve envolver todas as atividades e decisões que possam afetar a qualidade do produto.

11.2 - Todo fabricante deve possuir uma unidade independente de Controle da Qualidade, cujo responsável deve responder diretamente à administração superior da empresa.

11.3 - As principais atribuições do Controle da Qualidade são:

11.3.1 - Aprovar:

11.3.1.1 - especificações e métodos de ensaio para matériasprimas e produtos;

11.3.1.2 - intermediários, materiais de embalagem e produtos acabados;

11.3.1.3 - especificações e metodologias analíticas para os controles em processo;

11.3.1.4 - procedimentos de amostragem;

11.3.1.5 - procedimentos referentes a medidas sanitárias e de higiene;

11.3.1.6 - outras instruções relacionadas com a qualidade do produto.

11.3.2 - Ser responsável pela aprovação ou reprovação de matérias-primas, materiais de embalagem, produtos acabados e, se necessário, de produtos intermediários.

11.3.3 - Assegurar o controle e o monitoramento da estabilidade dos produtos acabados.

11.3.4 - Ser responsável pela investigação das reclamações e devoluções em relação à qualidade dos produtos acabados.

11.4 - Todo fabricante deve ter um laboratório de controle próprio, com pessoal suficiente e qualificado, e equipado para realizar todos os testes de controle da qualidade necessários. Os testes devem ser executados de acordo com procedimentos escritos e validados. Os instrumentos devem ser calibrados em intervalos adequados e os reagentes devem ser de qualidade apropriada.

11.5 - Quando, por circunstâncias, houver necessidade do uso de laboratórios de terceiros, o fato deve estar declarado nos registros analíticos.

11.6 - O pessoal do Controle da Qualidade deve ter livre acesso às áreas de produção para realizar amostragem e verificações.

11.7 - A seguinte documentação vinculada ao Controle da Qualidade deve estar facilmente disponível no setor:

11.7.1 - especificações;

11.7.2 - procedimentos de amostragem;

11.7.3 - métodos de análise e registros (incluindo folhas analíticas ou caderno de anotações);

11.7.4 - boletins ou certificados analíticos;

11.7.5 - registros de monitoramento ambiental (onde especificado);

11.7.6 - registros de validação de métodos, quando aplicável;

11.7.7 - procedimentos e registros de calibração de instrumentos e manutenção de equipamentos.

11.8 - Qualquer documentação do Controle da Qualidade relativa aos registros de uma partida deve ser mantida por um ano após a expiração do prazo de validade da partida.

11.9 - A amostragem deve ser feita de acordo com procedimentos escritos e aprovados que descrevam:

11.9.1 - o método ou critério de amostragem;

11.9.2 - o equipamento a ser usado para a amostragem e o de proteção individual, quando necessário;

11.9.3 - tamanho da amostra;

11.9.4 - instruções para qualquer subdivisão requerida da amostra;

11.9.5 - o tipo e a condição da embalagem a ser usada para colocar a amostra;

11.9.6 - a identificação dos volumes amostrados;

11.9.7 - qualquer precaução especial a ser observada, especialmente com relação à amostragem de materiais estéreis e nocivos;

11.9.8 - instruções para limpeza e armazenamento dos equipamentos de amostragem;

11.9.9 - a condição de armazenamento das amostras;

11.9.10 - destino da sobra de amostragem.

11.10 - As amostras de retenção para referência futura devem:

11.10.1 - possuir etiqueta identificando seu conteúdo, número da partida, data de amostragem e número de análise;

11.10.2 - ter quantidade suficiente para permitir, no mínimo, duas reanálises completas;

11.10.3 - as amostras de produto acabado devem ser mantidas na embalagem final de venda e armazenadas em condições especificadas;

11.10.4 - quando o produto acabado tiver apresentação de quantidades ou volumes a granel, a amostra de retenção deve ser mantida em embalagem simulada de mercado e armazenada em condições especificadas.

12 - ESTUDOS DE ESTABILIDADE

12.1 - Deve ser estabelecido um programa escrito de estudo de estabilidade para os produtos veterinários, usando-se planos e métodos analíticos indicadores de estabilidade.

12.2 - As amostras devem ser conservadas em sua embalagem final ou simulada de mercado, em temperatura ambiente ou na temperatura recomendada, em condições ambientais forçadas.

13 - AUTO-INSPEÇÃO E AUDITORIA DE QUALIDADE

13.1 - Devem ser realizadas auto-inspeções periódicas para a verificação do cumprimento das BPF, em todos os aspectos da Produção e do Controle da Qualidade.

13.2 - O programa de auto-inspeção deve estar projetado para detectar qualquer desvio na implementação das BPF e para recomendar ações corretivas adequadas.

13.3 - O fabricante deve nomear uma equipe para conduzir a auto-inspeção, formada por funcionários internos ou pessoas externas, peritos em suas áreas, familiarizados com as BPF.

13.4 - A freqüência das auto-inspeções dependerá das necessidades da empresa. Os procedimentos e registros para a autoinspeção devem estar documentados e o programa de execução deve ser seguido.

13.5 - O relatório após conclusão da auto-inspeção deve incluir: os resultados da auto-inspeção, as avaliações, conclusões e as ações corretivas recomendadas.

13.6 - As auto-inspeções poderão ser complementadas com auditorias da qualidade, que consistem em exame e avaliação de todo ou parte de um sistema, com o objetivo específico de aperfeiçoá-lo.

13.7 - A auditoria da qualidade poderá ser realizada por especialistas externos, independentes, ou por equipe designada pela administração.

13.8 - A auditoria da qualidade deverá se estender aos fornecedores e aos contratados.

14 - RECLAMAÇÕES E DESVIOS DA QUALIDADE

14.1 - O fabricante deve manter instruções escritas para tratar de reclamações e desvios referentes à qualidade dos produtos veterinários.

14.2 - Todas as ações necessárias devem ser tomadas rapidamente.

As reclamações devem ser investigadas completamente e registradas.

14.3 - O fabricante deve ter um sistema que permita investigar todos os produtos que possam ter sido afetados por um erro repetitivo ou uma falha nos procedimentos da empresa.

14.4 - Toda reclamação referente a desvio de qualidade do produto deve ser registrada e investigada. O responsável pelo controle da qualidade deve ser envolvido no estudo desses problemas e os registros devem incluir no mínimo as seguintes informações: nome do produto, número de partida, nome do reclamante, motivo da reclamação e resposta à reclamação.

14.5 - Todas as decisões e medidas tomadas resultantes de uma reclamação devem ser registradas, assinadas, datadas e anexadas aos correspondentes registros da partida ou lote.

15 - RECOLHIMENTO DO MERCADO

15.1 - Devem existir procedimentos escritos apropriados e atualizados, para proceder a qualquer atividade de recolhimento de produtos do mercado.

15.2 - Os dados contidos nos registros de distribuição devem ser de fácil acesso para a pessoa responsável pelo recolhimento.

15.3 - Os produtos recolhidos devem ser identificados e armazenados em áreas separadas e seguras, enquanto aguardam decisão sobre seu destino.

16 - MATERIAIS E PRODUTOS REPROVADOS

16.1 - O fabricante deve manter procedimentos escritos relativos ao manuseio de materiais reprovados, sejam eles matériasprimas, materiais de embalagem ou produtos acabados.

16.2 - Os materiais e produtos reprovados devem ser visivelmente identificados como tais e armazenados de forma controlada, enquanto aguardam destruição, reprocessamento ou devolução aos fornecedores.

17 - DEVOLUÇÕES

17.1 - Produtos devolvidos pelo mercado e que estiverem dentro do prazo de validade deverão ser reanalisados e conforme os dados analíticos obtidos pelo departamento de controle da qualidade, que levará em conta a natureza do produto, condições de armazenagem exigidas, suas condições e histórico e o tempo decorrido desde o envio ao mercado, sofrerão os seguintes tratamentos:

17.1.1 - destruição;

17.1.2 - reprocessamento;

17.1.3 - reembalagem;

17.1.4 - incorporação em outro granel de partida ou lote subseqüente.

17.2 - Qualquer decisão adotada referente a devoluções deverá ser registrada e aprovada por pessoal autorizado e a documentação anexada aos registros da partida ou lote.

17.3 - Produtos devolvidos por estarem com o prazo de validade vencido devem ser destruídos e o procedimento registrado.

ANEXO II

GLOSSÁRIO

As definições abaixo são aplicadas às palavras usadas neste Guia. Elas podem ter significados diferentes em outros contextos.

Boas Práticas de Fabricação - BPF É a parte da Garantia da Qualidade que assegura que os produtos sejam consistentemente produzidos e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido.

Calibração

Conjunto de operações que estabelece, com a maior exatidão possível, sob condições especificadas, a relação entre os valores indicados por um instrumento de medida e os valores correspondentes de um material de referência.

Câmara

Espaço fechado com duas ou mais portas, interposto entre duas ou mais salas de classes de limpeza distintas, com o objetivo de controlar o fluxo de ar entre ambas, quando precisarem ser adentradas. A câmara é projetada de forma a ser utilizada por pessoas ou materiais.

Contaminação Cruzada

Contaminação de uma matéria-prima ou de um produto com outro material ou produto.

Controle em Processo

Controles executados durante a produção com o intuito de monitorar e, se necessário, ajustar o processo para assegurar que o produto esteja de acordo com a sua especificação. O controle ambiental e do equipamento também pode ser considerado como uma parte do controle em processo.

Controle da Qualidade

Conjunto de medidas destinadas a verificar e assegurar a qualquer momento que os lotes do produto cumpram com a qualidade preestabelecida.

Critérios de Aceitabilidade

Parâmetros ou limites de uma especificação que se toma como referência para aceitar ou não determinado material.

Devolução

Retorno ao fabricante ou ao distribuidor de um produto, por estar em desacordo com as especificações, exigências comerciais ou outros motivos.

Embalagem

Todas as operações, incluindo envase e rotulagem, que um produto a granel deve sofrer para tornar-se um produto acabado.

Equipamento Auxiliar

É todo aquele que, sem ser um equipamento crítico, contribui nas diferentes fases do processo produtivo.

Equipamento Crítico

É todo aquele indispensável e vital ao processo, conforme descrito na ordem de produção.

Especificação

É a descrição detalhada de todos os requisitos que os produtos e materiais usados ou obtidos durante a fabricação devem atender.

Expedição

Local onde são preparados, física e documentalmente, os produtos a serem expedidos e onde são entregues para transporte aos pontos de distribuição.

Fabricação

Todas as operações e processos que se fizerem necessários para a obtenção de produtos.

Fórmula Padrão

É um documento ou conjunto de documentos que especificam as matérias-primas a serem empregadas, com suas respectivas quantidades, que incluem uma descrição dos equipamentos, procedimentos e precauções necessárias para produzir e embalar uma determinada quantidade de produto e as instruções e controles que deverão ser cumpridos durante o processo.

Garantia da Qualidade

É a totalidade das providências tomadas com o objetivo de garantir que os produtos estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos, para que possam ser utilizados para os fins aos quais tenham sido propostos.

Manutenção

Atividades voltadas para manter a estabilidade e previsibilidade das condições de funcionamento regular e permanente dos equipamentos. Será corretiva quando realizada segundo uma necessidade de assegurar o funcionamento do equipamento. Será preventiva quando fizer parte de um programa formal, concebido para otimizar o desempenho de um equipamento.

Matéria-prima

Qualquer substância da qualidade definida utilizada na produção de determinado farmacêutico, excluído os materiais de embalagem.

Materiais

São designados como materiais as matérias-primas (ativas ou inativas), materiais de embalagem e materiais auxiliares de produção.

Materiais Auxiliares

São os materiais auxiliares de produção, como os meios filtrantes e gases.

Material de Embalagem

Qualquer material empregado na embalagem de produto, excluindo a embalagem usada para transporte ou expedição. Os materiais de embalagem são definidos como primários ou secundários, de acordo com a existência ou não de contato direto com o produto.

Números de Partida ou Lote

Qualquer combinação de números por meio da qual se pode rastrear o histórico completo da fabricação de uma partida ou lote.

Partida ou Lote

Quantidade de um produto produzida em um ciclo de fabricação, cuja característica essencial é a homogeneidade.

Pessoa Autorizada

Pessoa qualificada, com responsabilidade e autoridade para executar uma ou mais funções.

Prazo de Validade

Período após o qual uma partida ou lote de produto não mais poderá ser usada.

Procedimento

Descrição de operações que devem ser realizadas, precauções que devem ser tomadas e medidas que devem ser aplicadas, direta ou indiretamente, relacionadas à fabricação de um produto.

Produto Acabado

É o produto que passou por todos os estágios de produção, incluindo sua embalagem final.

Produto Aprovado

É o produto que preenche todos os requisitos da especificação.

Produto a Granel

Todo produto que tenha completado todas as etapas de fabricação, sem incluir a embalagem final.

Produto Intermediário

Todo material parcialmente processado que deve ser submetido a passos posteriores de produção antes de se tornar um produto acabado.

Produto Reprovado

É o produto que não preenche um ou mais requisitos da especificação.

Produção

Toda e qualquer operação envolvendo a preparação de um produto, passando pelo processamento e embalagem até a finalização do produto acabado.

Qualidade

Característica de identidade e pureza adequadas para o uso pretendido, de acordo com parâmetros previamente estabelecidos.

Quarentena

Estado temporal em que matéria-prima, material de embalagem, produto intermediário, a granel ou produto acabado permanecem isolados fisicamente ou por outros meios efetivos, enquanto aguardam a decisão sobre sua aprovação ou reprovação.

Reconciliação

Comparação entre a quantidade teórica do produto ou materiais produzidos ou usados e a quantidade real obtida.

Recuperação

Adição de total ou parte de partidas anteriores, de qualidade comprovada, em outra partida, em um estágio definido de fabricação.

Registros

Documentos escritos que fornecem o histórico de cada partido ou lote do produto e que confirmam a execução de procedimentos ou ações relacionadas com a fabricação e destino.

Rótulo

É a identificação impressa ou litografada, bem como dizeres pintados ou gravados a fogo, pressão ou decalque, aplicados diretamente sobre recipientes, vasilhames, invólucros, envoltórios ou qualquer outro protetor de embalagem.

Validação

Ação documentada, de provar, que um procedimento, processo, equipamento, material, atividade ou sistema, conduz efetivamente aos resultados esperados.

D.O.U., 06/10/2003