



GUIA
QUALIFICAÇÃO / VALIDAÇÃO
APLICADO A SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA

2012

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa





GUIA
QUALIFICAÇÃO / VALIDAÇÃO
APLICADO A SERVIÇOS DE HEMOTERAPIA
2012

Agência Nacional de Vigilância Sanitária | Anvisa

Copyright © 2012. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. É permitida a reprodução parcial ou total desta obra, desde que citada a fonte.
Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa)

Presidenta da República

Dilma Rousseff

Ministro da Saúde

Alexandre Padilha

Diretor-presidente

Dirceu Brás Aparecido Barbano

Adjunto do Diretor-Presidente

Luiz Roberto da Silva Klassmann

Diretores

José Agenor Álvares da Silva

Jaime César de Moura Oliveira

Adjuntos

Neilton Araújo de Oliveira

Luciana Shimizu Takara

Chefe de Gabinete

Vera Maria Borralho Bacelar

Gerência Geral de Sangue, Outros Tecidos, Células e Órgãos - GGSTO

Luiz Armando Erthal

Gerente de Sangue e Componentes - Gesac/GGSTO

João Paulo Baccara Araújo

Elaboração

Agildo Mangabeira G Filho

Ana Lucia Barsante

Christiane da Silva Costa

João Batista da Silva Junior

Marcelo Vogler de Moraes

Rita de Cassia Azevedo Martins

SUMÁRIO



INTRODUÇÃO.....	7
1. DEFINIÇÕES.....	8
2. RELAÇÃO ENTRE VALIDAÇÃO, QUALIFICAÇÃO E CALIBRAÇÃO.....	8
3. PLANO MESTRE DE VALIDAÇÃO (PMV).....	9
4. QUALIFICAÇÃO.....	9
5. VALIDAÇÃO.....	11
6. PROTOCOLOS DE QUALIFICAÇÃO E VALIDAÇÃO.....	13
7. RELATÓRIOS DE QUALIFICAÇÃO E VALIDAÇÃO.....	13
8. REQUALIFICAÇÃO.....	13
9. REVALIDAÇÃO.....	14
10. CONTROLE DE MUDANÇAS.....	14
11. PESSOAL.....	15
REFERÊNCIAS:.....	15



INTRODUÇÃO



As inovações tecnológicas e o avanço do conhecimento técnico-científico na área da Hemoterapia motivou a Gerência de Sangue e Componentes (GESAC/GGSTO) da Anvisa a elaborar uma série de documentos de orientação técnica sobre temas específicos relacionados ao ciclo do sangue e, por isso, presentes na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 57/2010.

O primeiro documento técnico a ser lançado é o “Guia de Qualificação/Validação aplicado a Serviços de Hemoterapia”, que apresenta conceitos e demais informações técnicas com o intuito de disseminar o conhecimento sobre o tema e promover uma padronização de entendimento sobre o que é Qualificação e Validação, e onde cada uma delas se aplica.

Todo conteúdo destes documentos chamados de Guias, é baseado em referências internacionais e estrangeiras e por isso sua aplicação não deve representar, em nenhum momento, algum obstáculo à implantação de políticas ou desenvolvimento de práticas relacionadas às novas tecnologias. Sua utilização também deve ser balizada pelos Regulamentos Técnicos e demais documentos relacionados ao tema em questão publicados pela Anvisa ou pelo Ministério da Saúde.

Os Guias não deverão ser vistos como Regulamentos, portanto, o seu cumprimento não é de caráter compulsório pelo Setor Regulado. Cada Serviço deverá avaliar o conteúdo dos Guias e verificar sua aplicabilidade em suas instalações e

processos. A Vigilância Sanitária, tão pouco deverá exigir o cumprimento por parte dos Serviços do conteúdo dos Guias, porém o cumprimento do Regulamento Sanitário para Serviços que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo do sangue (Resolução-RDC nº 57/2010) deverá ser sempre observado durante as ações de fiscalização.

Estes Guias têm um caráter apenas informativo descrevendo conceitos e modelos que podem ajudar aos serviços de hemoterapia no cumprimento dos requisitos legais exigidos pela RDC 57/2010 para qualidade e segurança dos produtos e serviços relacionados. A utilização do seu conteúdo quando aplicável, bem como as possíveis ações decorrentes de sua interpretação, é de inteira responsabilidade dos Serviços que o utilizarem.

Agradecemos a Coordenação Geral de Sangue e Hemoderivados do Ministério da Saúde - CGSH/DAE/SAS/MS e demais áreas da Anvisa (Gerência-Geral de Saneantes - GGSAN e Gerência-Geral de Laboratórios de Saúde Pública - GGLAS) que, através de suas contribuições, nos ajudaram a construir esse documento com a expectativa de que os Serviços de Hemoterapia no Brasil possam cumprir com os requisitos impostos pela legislação de forma mais eficiente, e ao mesmo tempo, que os agentes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) possam contar com mais uma referência técnica que venha os auxiliar no desempenho de suas funções.



1. DEFINIÇÕES

Qualificação: conjunto de ações realizadas para fornecer evidências documentadas de que qualquer componente de equipamentos, materiais críticos ou reagentes usados para obtenção do produto e que possam afetar sua qualidade ou segurança, funcionem realmente de acordo com o pretendido ou especificado, bem como os conduza aos resultados esperados (WHO, 2011).

Segundo RDC nº 57/2010, são operações documentadas de acordo com um plano de testes predeterminados e critérios de aceitação definidos, garantindo que fornecedores, insumos e equipamentos atendam a requisitos especificados (Brasil, 2010a).

Validação: conjuntos de ações utilizadas para provar que procedimentos operacionais, processos, atividades ou sistemas produzem o resultado esperado. Exercícios de validação são normalmente conduzidos de acordo com protocolos previamente definidos e aprovados que descrevem testes e critérios de aceitação (WHO, 2011).

Segundo RDC nº 57/2010, são evidências documentadas de que um procedimento, processo, sistema ou método realmente conduz aos resultados esperados (Brasil, 2010a).

Calibração: conjunto de operações que estabelece, sob condições especificadas, a relação entre valores indicados por um instrumento de medição ou sistema de medição, ou valores representados por uma medida material, e os valores conhecidos correspondentes de um padrão de referência (WHO, 2011).

Segundo RDC nº 57/2010, são conjuntos de operações que estabelece sob condições especificadas, a relação entre os valores indicados por um instrumento de medição ou sistema de medição ou valores representados por uma medida materializada ou um material de referência, e os valores correspondentes das grandezas estabelecidos por padrões (Brasil, 2010a).

Plano Mestre de Validação (PMV): documento geral que estabelece as estratégias e diretrizes de validação adotadas. Ele provê informação sobre o programa de trabalho de validação, define detalhes, responsabilidades e cronograma a ser realizado (Brasil, 2010b).

Instrumento: todo dispositivo utilizado para realização de medição, não considerado equipamento, tais como pipeta, termômetro, aparelho de pressão não invasiva, dentre outros.

URS (User Requirement Specification): documento aprovado pelo usuário que descreve os requisitos e necessidades para aquisição, instalação e operação de um novo equipamento ou sistema.

FAT (Factory Acceptance Test): testes a serem executados no fabricante, para garantir que todas as especificações e URS foram atendidas antes da chegada do equipamento no local de sua instalação.

Especificação Funcional: é um documento que descreve como o projeto arquitetônico atenderá à URS (User Requirement Specification). É um documento que deve ser elaborado pelo fornecedor do equipamento/sistema e será baseado nos requisitos descritos na URS, a fim de definir todas as funcionalidades necessárias para atender às necessidades requeridas.

Sistema: para efeitos deste Guia, um sistema pode ser definido como um conjunto de equipamentos interrelacionados que interagem no desempenho de uma determinada função (ex.: sistema de água, sistema de ar, sistemas computadorizados, etc...).

2. RELAÇÃO ENTRE VALIDAÇÃO, QUALIFICAÇÃO E CALIBRAÇÃO

A validação e a qualificação possuem, essencialmente, o mesmo conceito. O termo qualificação é normalmente usado para equipamentos e sistemas, enquanto a validação se aplica a processos. A qualificação constitui-se numa parte da validação. (WHO, 2006). Necessariamente, a qualificação de equipamentos ou sistemas deve preceder qualquer exercício de validação. Da mesma forma, a calibração de possíveis instrumentos presentes nos equipamentos a serem qualificados, é indispensável para a realização de qualquer atividade de qualificação.

É impossível um Guia ou qualquer outra referência definir categoricamente o quê, quando e onde a qualificação e a validação são necessárias, uma vez que as operações e instalações variam consideravelmente em tamanho e complexidade (PIC/S, 2007). Esta avaliação deverá ser feita por cada Serviço.

O conteúdo deste Guia aplica-se a sistemas/equipamentos a serem adquiridos e sistemas/equipamentos já existentes no serviço. No caso de sistemas/equipamentos já existentes, a qualificação de desenho, elaboração do URS e a possível realização de FAT não são necessárias, consistindo o processo de qualificação/validação nas fases de qualificação de instalação, qualificação de operação, e se for o caso, na qualificação de desempenho (Moretto, 2011).

3. PLANO MESTRE DE VALIDAÇÃO (PMV)

O PMV deve conter os elementos-chave do programa de validação. Deve ser conciso e claro, bem como conter, no mínimo:

- Uma Política de Validação;
- Estrutura Organizacional das atividades de validação;
- Modelos de documentos (ex: modelo de protocolo e de relatório). Estes modelos poderão constar no PMV ou estarem referenciados em outro documento;
- Sumário/relação das instalações, sistemas e equipamentos qualificados e processos que se encontram validados, bem como os que ainda deverão ser qualificados e validados respectivamente (status atual e programação);
- Planejamento e Cronograma. O planejamento deve levar em conta a matriz (sumário/relação) acima mencionada. O PMV requer atualização contínua e deve

prever treinamentos e outros requisitos específicos para a condução da validação;

- Controle de Mudanças;
- Referências de documentos relacionados ao PMV (referências cruzadas) (WHO, 2006).

4. QUALIFICAÇÃO

A qualificação deve estar completa antes da validação ser conduzida. O processo de qualificação deve constituir-se em processo sistemático e lógico, bem como ser iniciado pelas fases de desenho dos serviços, instalações e equipamentos.

Existem 4 (quatro) estágios de qualificação:

- qualificação de desenho (DQ);
- qualificação de instalação (IQ);
- qualificação de operação (OQ);
- qualificação de performance (PQ) - (também conhecida como qualificação de desempenho).

Dependendo da função e operação do equipamento, instalação ou sistema, em determinadas situações, somente se fazem necessárias a qualificação de instalação (IQ) e a qualificação de operação (OQ). Os equipamentos e sistemas, bem como seus respectivos instrumentos de medição devem ser periodicamente monitorados e calibrados, além de serem submetidos a manutenção preventiva.

Todos os Procedimentos Operacionais Padrão (POP) para operação, manutenção e calibração devem ser preparados durante a qualificação.

Treinamento deve ser fornecido aos operadores e seus registros devem ser mantidos arquivados (WHO, 2006).

4.1. Qualificação de Desenho

A qualificação de desenho fornece evidências documentadas de que as especificações do desenho/projeto (URS) foram atendidas (WHO, 2006). Este tipo de exercício geralmente se aplica no momento da aquisição de novos equipamentos.



Uma maneira simples de realizar este estágio, seria listar a URS e identificar quais documentos de projeto atendem as necessidades preestabelecidas. O maior benefício desse estágio é permitir que eventuais não conformidades da URS e legislações vigentes sejam corrigidas ainda na etapa de projeto, economizando tempo e minimizando custos adicionais nas fases posteriores de qualificação (IQ, OQ e DQ).

4.2. Qualificação de Instalação e Qualificação de Operação

4.2.1. Qualificação de Instalação -

Generalidades

A Qualificação de Instalação é um passo essencial que precede a Validação de Processo. É normalmente executado pelo pessoal da Engenharia & Manutenção.

Uma qualificação de instalação satisfatória requer, como documentação mínima:

- identificação dos itens a serem instalados;
- documentação dos requerimentos de manutenção/calibração;
- relação de instruções de operação e trabalho (uso) dadas pelo fornecedor;
- requerimentos de limpeza.

4.2.2 – Qualificação de Instalação -

Elementos Essenciais

Instalação de Equipamentos

A instalação de um equipamento isoladamente ou como um grupo deve seguir planos bem definidos. Os planos devem ser desenvolvidos e finalizados seguindo-se uma progressão por determinados estágios de desenho/projeto. Os planos, normalmente, estarão disponíveis e documentados, assim como, as Especificações de Equipamento, Especificações Funcionais da Planta e Diagramas de Instrumentos e Tubulações. Durante o estágio de desenho, deve ser estabelecido um procedimento efetivo de controle de mudanças. Todas as alterações dos critérios de desenho originais devem ser documentadas e, após isso, devem ser feitas modificações apropriadas às Especificações de Equipamento, às Especificações Funcionais de Planta e aos Diagramas de Instrumentos e Tubulações.

Durante as fases finais do estágio de desenho, precisam ser identificados os equipamentos e instalações que possuam necessidade de calibração e seus requisitos para tal.

Verificação no Usuário

A Qualificação de Instalação requer a verificação formal e sistemática de todos os equipamentos instalados contra as especificações do fabricante do equipamento e critérios adicionais identificados pelo usuário como parte das especificações de compra. Na Qualificação de Instalação, todos os equipamentos e sistemas devem receber um número de identificação (ou outra referência) e seja realizada a verificação de todos os equipamentos a fim de confirmar se estes foram instalados de acordo com a versão atual (aprovada) do Diagrama de Instrumentos e Tubulações.

Deve ser documentada a confirmação do cumprimento dos critérios de operação do equipamento “como instalado” com relação às Especificações Funcionais de Planta e aos Diagramas de Fluxo de Processo.

Qualificação de Instalação

No estágio de Qualificação de Instalação, o Serviço deve documentar os requerimentos de manutenção preventiva para os equipamentos instalados. Nesse estágio, novos equipamentos e os requerimentos de manutenção preventiva devem ser adicionados ao cronograma de manutenção preventiva do Serviço.

Os requisitos de limpeza do equipamento, incluindo sanitização e/ou esterilização, devem ser desenvolvidos em formulário rascunho, a partir de especificações do fabricante e procedimentos operacionais. O rascunho da documentação de limpeza deve ser finalizado de acordo com a experiência e observação no estágio de Qualificação de Operação e, então, verificada no estágio de Qualificação de Desempenho.

4.2.3 – Qualificação de Operação (OQ) -

Generalidades

Estudos das variáveis críticas (parâmetros) da operação de equipamentos ou sistemas definirão as características críticas para operação de um sistema ou subsistema. Todos os equipamentos de teste devem ser identificados e calibrados antes do uso. Os métodos de teste devem ser aprovados e implementados e os dados resultantes, coletados e avaliados.

É importante nesse estágio garantir que todos os dados de testes operacionais estejam em conformidade com os critérios de aceitação pré-determinados para os estudos realizados.

É esperado que, durante a Qualificação de Operação, o Serviço desenvolva os procedimentos operacionais padrão, em formato de rascunho, para os equipamentos, serviços de operação, atividades de limpeza, requerimentos de manutenção e cronogramas de calibração.

Um procedimento efetivo de controle de mudanças deve ser operacional e deve cercar todo o projeto desde o estágio de pré-planejamento até a aprovação final do exercício de Validação de Processo.

4.2.4 Qualificação de Operação -

Elementos Essenciais

A condução de uma Qualificação de Operação deve seguir um protocolo autorizado. Os parâmetros críticos de operação para o equipamento devem ser identificados no estágio de Qualificação de Operação. Os planos para a Qualificação de Operação devem identificar os estudos a serem conduzidos nas variáveis críticas, a seqüência desses estudos e o equipamento de medição a ser usado, assim como, os critérios de aceitação a serem cumpridos. Os estudos das variáveis críticas devem incorporar os detalhes específicos e testes que tenham sido desenvolvidos a partir de conhecimento de um especialista sobre o processo e sobre como o equipamento funcionará.

Quando aplicável, pode ser simulada a obtenção de um produto para conduzir a Qualificação de Operação. Os estudos das variáveis críticas devem incluir uma condição ou conjunto de condições englobando as circunstâncias e limites superiores e inferiores de operação ou processamento, comumente referidas como condições de “pior caso”. Tais condições não necessariamente induzem às falhas no processo ou produto.

O término de uma Qualificação de Operação de sucesso deve permitir a finalização dos procedimentos operacionais e instruções para os operadores do equipamento. Essas informações devem ser usadas como base para o treinamento dos operadores para uma operação satisfatória do equipamento.

Os rascunhos de procedimentos de limpeza, desenvolvidos no estágio de Qualificação de Instalação, devem ser finalizados após um exercício de Qualificação de Operação satisfatório e editados como procedimentos operacionais padrão (POP). Quando aplicáveis, esses procedimentos devem ser validados como parte da fase de Qualificação de Performance.

A conclusão satisfatória de exercícios de Qualificação de Instalação e de Operação deve permitir uma liberação formal do equipamento para o próximo estágio no exercício de validação (Validação de Processo). A liberação não deve seguir, a menos que os requerimentos de calibração, limpeza,

manutenção preventiva e treinamento de operadores tenham sido finalizados e documentados. A liberação deve ter a forma de autorizações escritas para ambas: Qualificação de Instalação e de Operação (PIC/S, 2007).

4.3 – Qualificação de Performance ou Desempenho

4.3.1 A Qualificação de Performance deve fornecer evidência documentada de que as instalações, sistemas ou equipamentos e todos os seus componentes possam funcionar de forma consistente dentro das suas especificações em sua rotina de trabalho. Esta etapa, geralmente, é conduzida utilizando-se o objeto de interesse e se aplica também a sistemas de ar e sistemas de água.

4.3.2 Os resultados de teste devem ser coletados por um período de tempo, de forma a comprovar consistência (WHO, 2006).

5 – VALIDAÇÃO

5.1 – Tipos de Validação

Existem duas abordagens básicas para validação – uma baseada em evidências obtidas através de testes (prospectiva e concorrente), e outra baseada na análise de dados acumulados ao longo de determinado período de tempo (retrospectiva). Sempre que possível, deve-se optar pela validação prospectiva. Validações retrospectivas não são mais aconselhadas (WHO, 2006).

Um estudo de validação prospectiva deve incluir, mas não se limitar ao seguinte:

- breve descrição do processo;
- resumo dos passos críticos presentes nas atividade e procedimentos do processo a ser investigado;
- a lista dos equipamentos / instalações a serem utilizados (incluindo os equipamentos de medição e monitoramento), juntamente com seu estado de calibração e manutenção
- as especificações do resultado ou produto;

- lista de testes/exames a serem realizados, conforme o caso;
- controles em processo propostos com os respectivos critérios de aceitação, conforme o caso;
- testes adicionais a serem realizados, com critérios de aceitação e validação analítica, conforme o caso;
- plano de amostragem;
- métodos para registro e avaliação dos resultados
- funções e responsabilidades do pessoal técnico executor;
- testes abrangentes relacionados ao produto, a fim de demonstrar que todas as bolsas envolvidas no processo de validação atendam as especificações pré-definidas;
- processo em condições extremas (testes desafio/“pior caso”) nos quais se pode determinar a robustez do processo;
- controle dos parâmetros do processo monitorados durante a rotina para obter informações adicionais sobre a confiabilidade do processo e
- cronograma de atividades.

Em teoria, o número de bolsas utilizadas para o estudo de validação e observações feitas durante estes, devem ser suficientes para permitir estabelecer seus limites e tendências, bem como fornecer dados suficientes para sua avaliação.

Uma vez definido e validado o processo, os procedimentos e atividades relacionadas devem ser executadas na rotina conforme definido

No caso de se optar pela validação concorrente, sua realização deve ser justificada, documentada e aprovada por pessoal autorizado.

As exigências de documentação para validação concorrente são as mesmas especificadas para validação prospectiva (WHO, 2006 e PIC/S, 2009).

5.2 – Escopo de Validação

Os processos definidos por cada Serviço de Hemoterapia deve demonstrar que, usando-se os materiais e equipamentos previamente especificados, se obtém resultados consistentes, produtos seguros e de qualidade.

Os Serviços devem identificar quais as atividades de validação devem ser conduzidas para provar que os aspectos críticos de suas operações estejam apropriadamente controlados (WHO, 2006).

A seleção do doador, a triagem hematológica, a coleta de sangue total e por aférese, a produção de hemocomponentes, testes laboratoriais do doador para doenças transmissíveis pelo sangue, tipagem ABO e PAI, rotulagem, armazenagem e distribuição, são alguns aspectos a serem considerados como críticos no ciclo produtivo do sangue.

Os estudos de validação são conduzidos para garantir que os produtos obtidos atendam seus atributos de qualidade.

Deve haver um planejamento e uma preparação própria e adequada antes da validação ser conduzida. As atividades de validação devem ser conduzidas de acordo com a política e a programação definida, de forma estruturada de acordo com os procedimentos e protocolos devidamente estabelecidos e documentados.

Validações devem ser realizadas:

- quando surgirem novas estruturas físicas, instalações, equipamentos e insumos e sistemas informatizados,
- em novos processos, procedimentos e atividades;
- em intervalos periódicos e
- quando mudanças significativas em processos, sistemas e procedimentos forem feitas



O resultado e demais informações relevantes obtidas com a validação devem estar contempladas em um relatório escrito.

Mudanças significativas de instalações ou equipamentos, e processos que podem afetar a qualidade do produto, devem ser novamente validadas.

6 – PROTOCOLOS DE QUALIFICAÇÃO E VALIDAÇÃO

Devem existir protocolos de qualificação e validação que descrevam os estudos a serem conduzidos.

Em termos gerais, os protocolos devem contemplar informações básicas, como:

- objetivo do estudo;
- local/planta onde será conduzido o estudo;
- pessoas responsáveis;
- relação dos POP a serem seguidos;
- equipamentos a serem usados, critérios e padrões para produtos e processos;
- o tipo de validação/qualificação;
- descrição de processos e/ou parâmetros a serem monitorados, critérios de aceitação, amostragem e testes em amostras;
- requisitos de monitoramento.

Deve haver uma descrição de como os resultados serão analisados.

O protocolo deve estar aprovado antes do início da validação propriamente dita. Qualquer mudança no protocolo deve ser aprovada antes de ser adotada (WHO, 2006).

7 – RELATÓRIOS DE QUALIFICAÇÃO E VALIDAÇÃO

Os Relatórios devem refletir os protocolos utilizados e contemplar, no mínimo:

- título;
- objetivo do estudo;
- referência ao respectivo protocolo;
- detalhes sobre materiais, equipamentos, programas e ciclos utilizados;
- descrição dos procedimentos e métodos que foram utilizados.

Os resultados devem ser avaliados, analisados e comparados com os critérios de aceitação previamente estabelecidos, e devem estar presentes no protocolo de validação. Os resultados devem atender os critérios de aceitação. Desvios e resultados fora dos limites devem ser investigados pelo Serviço. Caso o Serviço aceite os resultados ou os descarte, este deverá justificar-se. Quando necessário, estudos adicionais devem ser conduzidos.

Os limites e critérios a serem adotados na produção de rotina devem ser estabelecidos na qualificação e validação.

Os Departamentos/Pessoas responsáveis pelos trabalhos de qualificação e validação devem aprovar o relatório uma vez concluído.

A conclusão do relatório deve expressar de forma clara se a qualificação e/ou validação foi considerada bem sucedida.

A “Garantia da Qualidade” deve aprovar o relatório depois da revisão final. A aprovação deve ser feita de acordo com o sistema de garantia de qualidade do Serviço.

Qualquer desvio/não conformidade ocorrida durante o processo de validação deve ser documentado como tal. Ações corretivas podem ser necessárias (WHO, 2006).

8 – REQUALIFICAÇÃO

A Requalificação deve ser realizada de acordo com um cronograma definido. A frequência de requalificação deve ser determinada com base em fatores como a análise de resultados relacionados com a calibração, verificação e manutenção.

Deve haver requalificação periódica, bem como requalificação após mudanças (tais como mudanças em sistemas, equipamentos, trabalhos de manutenção e deslocamentos).

A requalificação deve ser considerada como parte do procedimento de controle de mudanças (WHO, 2006).

9 – REVALIDAÇÃO

Processos e procedimentos devem sofrer revalidação para garantir que se mantenham capazes de atingir os resultados esperados.

Deve haver revalidação periódica, bem como após mudanças.

A revalidação deve ser feita de acordo com um cronograma definido.

A frequência e a extensão da revalidação devem ser determinadas em uma avaliação de risco e na revisão de dados históricos (WHO, 2006).

9.1 – Revalidação Periódica

Devem ser realizadas revalidações periódicas, pois mudanças no processo podem ocorrer gradualmente ao longo de um período de tempo, ou devido ao desgaste do equipamento.

Quando uma revalidação periódica é realizada, os seguintes documentos devem ser considerados:

- Especificações;

- POP;
- Registros (ex., registros de calibração, manutenção e limpeza);
- Métodos laboratoriais (WHO, 2006).

9.2 – Revalidação após mudanças

A revalidação após mudança deve ser realizada quando a mudança pode afetar o processo, procedimento, qualidade do produto e/ou as características do produto. A revalidação deve ser considerada como parte do procedimento de controle de mudança.

A extensão da revalidação depende da natureza e da significância da mudança.

As mudanças não devem afetar adversamente a qualidade do produto ou as características do processo.

As mudanças que requerem revalidação devem ser definidas e podem incluir:

- Transferência de processo para outra planta (incluindo mudança de instalações e que influenciem o processo);
- Alterações no processo de produção;
- Alterações no equipamento (ex: instalação de novo equipamento, revisões maiores do maquinário ou dos aparatos e quebras);
- Alterações na área de produção e sistemas de suporte (ex: rearranjo de áreas, novo método de tratamento de água);
- Aparecimento de tendências de qualidade negativas;
- Aparecimento de novas descobertas baseadas no conhecimento corrente (ex: novas tecnologias);
- Alterações em sistemas de suporte.

Alterações de equipamentos que envolvam a substituição do equipamento por um equivalente, normalmente não requerem revalidação (WHO, 2006).

10. CONTROLE DE MUDANÇAS

Mudanças devem ser controladas através de POP específico para este fim, uma vez que determinadas mudanças podem ter impacto sobre um equipamento qualificado, um sistema ou componente de um equipamento, e sobre um processo ou procedimento validado.

O POP sobre “Controle de Mudanças” deve descrever as ações a serem tomadas, incluindo a necessidade e extensão da qualificação ou validação a ser feita.

As mudanças devem ser formalmente requisitadas, documentadas e aprovadas antes de sua implementação. Registros devem ser mantidos devidamente arquivados (WHO, 2006).

11. PESSOAL

11.1 O pessoal pode ser objeto de qualificação a depender da relevância do processo.

11.2 Exemplos de qualificação de pessoal incluem:

- desempenho de analistas de laboratório;
- pessoal que desempenha procedimentos críticos;
- pessoal que realiza alimentação de dados em sistemas computadorizados (WHO, 2006).

REFERÊNCIAS:

WHO (World Health Organization). Forty-fifth report of the WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations - WHO Technical Reports Series, nº 961,annex 4 (WHO good manufacturing practices for blood establishments - jointly with the Expert Committee on Biological Standardization), 2011.

WHO (World Health Organization). Fortieth Report of the WHO Expert Committee on specifications for pharmaceutical preparations - WHO Technical Reports Series, nº 937,annex 4 (Supplementary guidelines on good manufacturing practices: validation), 2006.

Brasil (a). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC nº 57 de 16 de dezembro de 2010. Determina o Regulamento Sanitário para Serviços que desenvolvem atividades relacionadas ao ciclo produtivo do sangue humano e componentes e procedimentos transfusionais.

Brasil (b). Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RDC nº 17 de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

PIC/S (Pharmaceutical Inspection Convention/ Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme). “Recommendations on Validation Master Plan - Installation and Operational Qualification - Non-sterile Process Validation - Cleaning Validation”. PI 006-3. 2007.

PIC/S (Pharmaceutical Inspection Convention/ Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme). “Guide to Good Manufacture Practice for Medicinal Products – Annex 15 Qualification and Validation). PI 009-9. 2009.

Moretto, Lauro D., Calixto, Jair. Boas Práticas de Fabricação: Guia de Autoinspeção na Indústria Farmacêutica, volume 8.1. São Paulo: SINDUSFARMA, 2011.





Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa
SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200
CEP: 71205-050
Brasília - DF
Telefone: 61 3462 6000

www.anvisa.gov.br
www.twitter.com/anvisa_oficial
Anvisa Atende: 0800-642-9782
ouvidoria@anvisa.gov.br



Ministério da
Saúde

