

RELATÓRIO DE INSPEÇÃO DE PRÉ- QUALIFICAÇÃO

1. IDENTIFICAÇÃO DO LOCAL DE REALIZAÇÃO DA IPQ

- 1.1. Razão Social:** preencher com a razão social do local de realização da IPQ.
- 1.2. CNPJ:** preencher com o CNPJ do local de realização da IPQ.
- 1.3. Endereço:** preencher com o endereço do local de realização da IPQ.
- 1.4. Pessoa de Contato:** preencher com o nome da pessoa de contato responsável pelo recebimento da IPQ.
- 1.5. E-mail da Pessoa de Contato:** preencher com o e-mail do responsável pelo recebimento da IPQ.

2. DADOS DA INSPEÇÃO DE PRÉ-QUALIFICAÇÃO

Período: Clique ou toque aqui para inserir uma data.a Clique ou toque aqui para inserir uma data.

Produtos em desenvolvimento e processos de registro objetos da IPQ: (se houver, no caso de medicamentos) / Formas de obtenção do(s) insumo (no caso de insumos): **listar os anexos que contém os dados dos produtos em desenvolvimento e processos de registro objetos da IPQ.**

3. EQUIPE INSPECTORA DA IPQ

Nome do inspetor 1: preencher com o nome completo do inspetor 1.

Nome do inspetor 2: preencher com o nome completo do inspetor 2.

Nome do inspetor 3: preencher com o nome completo do inspetor 3.

Nome do inspetor 4: preencher com o nome completo do inspetor 4.

Nome do inspetor 5: preencher com o nome completo do inspetor 5.

Nome do inspetor 6: preencher com o nome completo do inspetor 6.

Nome do inspetor 7: preencher com o nome completo do inspetor 7.

Nome do inspetor 8: preencher com o nome completo do inspetor 7.

4. PARTICIPANTES DA EMPRESA:

Nome 1: preencher com o nome e o setor responsável

Nome 2: preencher com o nome e o setor responsável

Nome 3: preencher com o nome e o setor responsável

Para preenchimento deste modelo:

- Substituir/Preencher os campos em vermelho;
- Apagar as observações em vermelho e com realce amarelo;
- Para o campo *Lista de observações*, descrever a evidência de descumprimento do requisito avaliado.

5. DESENVOLVIMENTO E DOCUMENTAÇÃO DO INSUMO FARMACÊUTICO ATIVO

Item	Requisito	Evidência	Atendimento
<i>Rota de síntese e impurezas</i>			
1	A empresa dispõe de capacidade de avaliação de DIFA e qualificação de fornecedor de IFA?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ A empresa conta com um departamento especializado na avaliação do DIFA, composto por profissionais qualificados encarregados de verificar e validar as informações do DIFA, além de conduzir auditorias in loco nas instalações de produção do IFA. ✓ Existe um procedimento padrão ativo na empresa para a avaliação e revisão do DIFA. ✓ O procedimento de qualificação de fornecedores de IFA é detalhado e abrange situações em que se faz necessária a realização de auditorias in loco. 	
2	Todas as empresas envolvidas no processo de fabricação do IFA são informadas e possuem os documentos legais descritos nas resoluções?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento de qualificação de fornecedores do IFA inclui elementos que discriminam os locais de fabricação de cada etapa, juntamente com a respectiva documentação legal. ✓ A documentação de qualificação do fornecedor do IFA, que é o relatório de qualificação do fornecedor, abrange elementos relacionados à discriminação dos locais de fabricação em cada etapa e sua correspondente documentação legal. 	
3	O fluxograma e a descrição da rota de síntese são claros e contemplam todos os reagentes, catalisadores e solventes?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento de avaliação e revisão de DIFA inclui itens que se concentram na verificação do fluxograma de fabricação e na descrição da rota de síntese. ✓ Comparar o procedimento de análise com a avaliação da rota de síntese realizada pela empresa. 	
4	A rota de síntese inclui todas as etapas que impactam no perfil de impurezas do IFA final?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento de avaliação e revisão de DIFA estabelece que a rota de síntese deve contemplar as etapas que impactam no perfil de impurezas do IFA final. ✓ O procedimento de qualificação de fornecedor do IFA detalha como a empresa determina a adequação da rota de síntese usada pelo fabricante, e se o acordo de confidencialidade entre as partes permite uma avaliação adequada da empresa fabricante do medicamento. ✓ Avaliar se a rota de síntese é apresentada de maneira sucinta, de modo que possa gerar lacunas de informações sobre o perfil de impurezas potenciais. ✓ Comparar a lista de impurezas descritas no DIFA com as previstas na rota de síntese inclusa no DIFA. ✓ Confrontar as informações contidas no DIFA com as avaliações realizadas pela empresa fabricante do medicamento em relação ao perfil de impurezas do IFA. 	
5	A justificativa para escolha do material de partida observa o disposto no guia ICH Q11?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento de avaliação e revisão de DIFA inclui itens referentes à avaliação do material de partida e possíveis pedidos para redefinir o material de partida, caso seja considerado inadequado. ✓ O procedimento de avaliação e revisão de DIFA segue as diretrizes de seleção de material de partida estabelecidas no guia ICH Q11. 	

6	Possui informações sobre a formação/introdução, o destino e a eliminação das impurezas?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento de avaliação e revisão de DIFA prevê uma análise crítica realizada pela empresa fabricante do medicamento sobre a formação de impurezas de acordo com a rota sintética proposta. Essa análise deve incluir discussões sobre a origem, os controles, o monitoramento e a eliminação das impurezas. ✓ Solicitar a seção de impurezas presente no DIFA. ✓ Comparar o relatório de análise realizado pela empresa fabricante do medicamento com as informações encontradas na seção de impurezas do DIFA. 	
7	A estratégia de controle de impurezas (orgânicas, inorgânicas e solventes residuais) é adequada para o processo de fabricação do IFA?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento de avaliação e revisão de DIFA inclui um tópico específico para discussão sobre as impurezas oriundas da rota sintética, tanto potenciais quanto reais, e as impurezas de degradação do produto. ✓ A discussão de impurezas abrange impurezas orgânicas, inorgânicas, solventes residuais, impurezas elementares, impurezas mutagênicas, incluindo nitrosaminas. ✓ A análise crítica da discussão de impurezas contempla pesquisa em farmacopeias reconhecidas por esta agência e em bibliografia científica indexada. ✓ O procedimento de análise de DIFA descreve a avaliação de impurezas mutagênicas conforme as diretrizes do ICH M7. ✓ O procedimento de análise de DIFA detalha a avaliação de impurezas elementares segundo as diretrizes do ICH Q3D. ✓ O procedimento de análise de DIFA aborda a avaliação de solventes residuais de acordo com as diretrizes do ICH Q3C. ✓ O procedimento de análise de DIFA inclui a avaliação de risco de nitrosaminas conforme o Guia ANVISA nº 50. ✓ O procedimento de análise engloba a conferência dos limites de impurezas conforme recomendado pelo ICH Q3A. 	
Especificação			
8	O fornecedor executa uma avaliação da rota de síntese e da relação desta com a especificação?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento de avaliação e revisão de DIFA verifica se o fabricante do IFA realiza uma avaliação crítica da rota de síntese e sua relação com as especificações propostas. ✓ A empresa verifica se todos os reagentes, solventes e catalisadores são monitorados, bem como a justificativa para a isenção de determinado ensaio. 	
9	O fornecedor executa uma avaliação crítica da especificação frente às Farmacopeias vigentes e Guias Internacionais?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento de avaliação e revisão de DIFA prevê uma avaliação crítica das especificações adotadas, considerando as farmacopeias vigentes e os guias internacionais. Se for utilizada a especificação farmacopeica, deve-se apresentar uma avaliação crítica dessa especificação em relação às particularidades do IFA, como o perfil de impurezas, entre outros aspectos. 	
Metodologia Analítica			
10	O fornecedor do IFA dispõe de capacidade analítica para caracterizar o IFA e as impurezas, quando aplicável?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento de qualificação de fornecedor do IFA inclui a verificação de itens relacionados à caracterização de substâncias, como a lista dos equipamentos analíticos, incluindo IV, UV, RMN, Massas. 	

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ No relatório de qualificação do fornecedor do IFA, verifique se os itens listados no procedimento foram devidamente checados. 	
11	A validação/verificação da metodologia analítica do fornecedor é realizada em linha com a RDC 166/2017 ou ICH Q2?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O Documento de qualificação do fornecedor de IFA inclui um item sobre o cumprimento da RDC 166/2017 ou ICH Q2 em relação às validações/verificações dos métodos analíticos. ✓ Verificar se o procedimento de qualificação de fornecedores contém orientações sobre a conduta a ser adotada em casos de não cumprimento da RDC 166/2017 ou ICH Q2, incluindo a previsão de justificativas para o não atendimento baseadas nos Guias internacionais reconhecidos pela Anvisa. 	
12	O fornecedor do IFA dispõe de capacidade operacional analítica para realizar todos os ensaios da especificação?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ A qualificação do fabricante do IFA deve incluir a apresentação de uma declaração emitida pela empresa fabricante do IFA, contendo uma lista dos equipamentos disponíveis para uso no controle de qualidade, destinados à realização dos ensaios. ✓ Verificar a metodologia de análise para um determinado insumo ativo e confrontar as descrições dos equipamentos e materiais a serem utilizados com os equipamentos e materiais do controle de qualidade. ✓ Verificar se a empresa realizou uma auditoria in loco na planta do fabricante do insumo e se a descrição dos equipamentos está inclusa no relatório de auditoria. 	

Lista de Observações

O ₁	
O ₂	
O ₃	
O ₄	
O ₅	

Plano de Ação

	Resumo da Ação Corretiva Proposta	Anexo de Referência	Prazo	Análise GQMED
O ₁				
O ₂				
O ₃				
O ₄				
O ₅				

6. CONTROLE DE QUALIDADE DO IFA PELO FABRICANTE DO MEDICAMENTO

Item	Requisito	Evidência	Atendimento
IFA			
13	É conduzida uma avaliação crítica das propriedades físico-químicas e biológicas do IFA que impactam no desempenho do produto?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento de desenvolvimento (POP) orienta a realização de pesquisa bibliográfica sobre o IFA utilizado na fabricação do medicamento e sua classificação biofarmacêutica. Isso inclui pesquisas em bases de dados, literaturas técnica e científica, dados sobre BE/BD, patentes internacionais, farmacopeias e guias reconhecidos pela Anvisa, visando auxiliar na definição das especificações, controle de qualidade, manuseio, armazenamento e utilização do IFA na formulação. ✓ A política de desenvolvimento da empresa exige a confirmação dos dados pesquisados, usando o IFA adquirido da empresa farmoquímica selecionada. Deve-se complementar com dados experimentais obtidos pelo fabricante do medicamento, conforme necessário, considerando a via de administração, forma farmacêutica, modo de uso, características de liberação, estabilidade, embalagem e qualidade microbiológica para a caracterização, definição das especificações e controle de qualidade. ✓ O procedimento de desenvolvimento inclui a avaliação de variações do IFA, como tamanho de partícula, polimorfismo e estado de hidratação, para escolher o insumo mais adequado para a formulação e o processo produtivo empregado. 	
Especificação			
14	O fabricante possui procedimento operacional padrão específico para definição da especificação do IFA?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Existe um procedimento operacional padrão (POP) específico para a definição da especificação do IFA pelo fabricante do medicamento ou um documento correlacionado. Este procedimento deve incluir a avaliação de guias oficialmente reconhecidos pela agência, assim como farmacopeias reconhecidas e o DIFA/CADIFA. O POP deve referenciar os atributos críticos de qualidade do IFA, considerando o produto acabado e o seu processo de obtenção. 	
15	O fabricante executa uma avaliação crítica do DIFA/CADIFA para definição da especificação?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Existe um procedimento de avaliação crítica do DIFA/CADIFA, que inclui a especificação definida pelo fornecedor do IFA e o controle de impurezas presente no DIFA. Este procedimento é utilizado para a definição das especificações, controle de qualidade, manuseio, armazenamento e utilização do IFA na formulação pelo fabricante do medicamento. ✓ O procedimento abrange a avaliação da versão aprovada ou qualificada pelo setor de avaliação DIFA/qualificação de fornecedor para a definição da especificação do IFA pelo fabricante do medicamento. ✓ O procedimento inclui a avaliação das seguintes seções do DIFA (CTD): Informações Gerais (3.2.S.1), Nomenclatura (3.2.S.1.1), Estrutura (3.2.S.1.2), Propriedades Gerais (3.2.S.1.3) e Elucidação da Estrutura e Outras Características (3.2.S.3.1), visando a definição da especificação. 	
16	O fabricante executa uma avaliação crítica das monografias presentes em farmacopeias reconhecida pela Anvisa?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento inclui a avaliação das monografias presentes em compêndios oficialmente reconhecidos pela Anvisa, especialmente as farmacopeias americana, britânica, brasileira, europeia e japonesa, em suas versões vigentes, para a definição da especificação do IFA pelo fabricante do medicamento. 	

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Existe uma verificação da adequação da especificação em relação às especificidades do IFA, considerando suas propriedades, rota sintética, perfil de impurezas, entre outros fatores relevantes. 	
17	O fabricante emprega os guias ICH ou outros guias internacionais aplicáveis para definição da especificação do IFA?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento inclui a utilização dos guias ICH ou outros guias internacionais aplicáveis para a definição da especificação do IFA. ✓ As especificações devem estar alinhadas com os critérios estabelecidos nos guias ICH Q3A, ICH Q3C, ICH Q3D, ICH Q6A, e ICH M7. Se não estiverem, é necessário verificar se existem justificativas documentadas para as divergências encontradas, como critérios de aceitação mais permissivos ou a ausência de parâmetros universais descritos no guia ICH Q6A. 	
18	O fabricante define e considera os atributos críticos de qualidade do IFA considerando o produto acabado e o seu processo de obtenção para a definição da especificação?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento faz referência aos atributos críticos de qualidade do IFA, levando em consideração o produto acabado e seu processo de obtenção. ✓ A empresa define os atributos críticos de qualidade e sua relação com a especificação do IFA, bem como as referências utilizadas para essa definição. ✓ Para IFAs de Classe 2 formulados em formas farmacêuticas sólidas, há uma avaliação de polimorfismo ou consideração desse aspecto na definição da especificação. ✓ IFAs estéreis ou que serão utilizados em medicamentos estéreis incluem parâmetros microbiológicos e de endotoxinas em suas especificações, com critérios de aceitação apropriados. 	
Fornecedor			
19	O IFA é adquirido de fornecedor selecionado pelas regras do Programa de Qualificação da empresa?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Comparação entre a lista de fornecedores qualificados e a lista de medicamentos em desenvolvimento. ✓ Aderência ao programa de qualificação para IFAs em desenvolvimento. 	
20	É celebrado algum tipo de acordo de qualidade com o fabricante do IFA?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Comparação entre a lista de medicamentos em desenvolvimento e os contratos disponíveis. ✓ Verificação das cláusulas de comunicação de mudanças que possam impactar o IFA nos contratos. 	
Metodologia Analítica			
21	O fabricante dispõe de capacidade operacional analítica para todos os ensaios da especificação?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Realizar uma verificação in loco dos equipamentos do laboratório de controle de qualidade e correlacioná-los com os testes de controle de qualidade (CQ) do IFA. ✓ Verificar se existem evidências de que os testes requeridos são executados conforme previsto no Controle de Qualidade da empresa. 	
22	Dispõe de procedimento operacional de validação/verificação analítica em linha com a RDC Nº 166/2017?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento operacional padrão de validação de métodos analíticos está alinhado com as diretrizes estabelecidas pela RDC nº 166/2017. 	
23	A empresa celebra contrato com empresa terceirizada para realização de algum ensaio?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ A empresa demonstra preocupação em auditar o laboratório terceirizado, assim como em verificar os resultados produzidos por ele. 	
Amostras			

24	Selecionar amostras de retenção futura ou do próprio armazenamento para a execução e acompanhamento de testes.	✓ Verificar se os resultados são adequados em comparação com os resultados disponibilizados para o dossiê de registro.	
25	Reconciliação de quantidades	✓ Reconciliar as quantidades de IFA utilizadas nos estudos de desenvolvimento com as informações dos sistemas de gerenciamento de materiais e das notas fiscais.	
Resultados/ Certificados de Análise			
26	A integridade dos dados de análise referentes ao IFA é satisfatória?	✓ Confrontar os certificados de análise dos IFAs com os dados de análise presentes nos equipamentos. ✓ Verificar a pronta disponibilidade dos dados originais nos equipamentos, seja para restauro ou para acesso imediato.	

Lista de Observações

O ₁	
O ₂	
O ₃	
O ₄	
O ₅	

Plano de Ação

	Resumo da Ação Corretiva Proposta	Anexo de Referência	Prazo	Análise GQMED
O ₁				
O ₂				
O ₃				
O ₄				
O ₅				

7. VALIDAÇÃO ANALÍTICA

Item	Requisito	Evidência	Atendimento
Protocolos			
27	Possui descrição clara dos procedimentos, parâmetros analíticos e critérios de aceitação?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confirme a existência de um procedimento padrão geral ou plano de validação de metodologia analítica. ✓ Verifique a conformidade do plano geral de validação de métodos ou procedimento geral com a norma de validação atual. ✓ Examine o protocolo de validação, assegurando que ele contenha uma descrição clara dos procedimentos, parâmetros analíticos e critérios de aceitação, adaptados aos objetivos e particularidades de cada teste. ✓ Certifique-se de que o relatório segue os procedimentos e critérios de aceitação estabelecidos no protocolo. 	
28	A definição dos parâmetros de validação e seus critérios de aceitação consideram a natureza do método, as características do analito e as concentrações de trabalho?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Examine o procedimento padrão geral ou plano de validação de metodologia analítica. Este deve incluir os parâmetros a serem avaliados e os critérios de aceitação para cada categoria específica de teste, conforme a RDC 166/2017. O documento deve também prever uma avaliação crítica prévia da natureza do método, das características do analito e das concentrações de trabalho, para estabelecer os critérios de aceitação apropriados. ✓ Verifique os protocolos de validação de um determinado Insumo Farmacêutico Ativo (IFA), assegurando que todos os parâmetros de validação a serem testados estejam alinhados com a norma vigente. O documento deve conter justificativas claras para os critérios de aceitação adotados. ✓ Analise os protocolos de validação para produtos acabados, certificando-se de que estão em conformidade com as normas e diretrizes relevantes. 	
29	Os procedimentos e as condições cromatográficas estão alinhados com o documento de descrição da metodologia analítica?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confirme a metodologia analítica atual, incluindo seu histórico de revisões, e compare-a com as condições descritas no relatório de validação. ✓ Verifique o registro de utilização de equipamentos, como colunas cromatográficas, as condições ambientais durante a execução da análise, o preparo da fase móvel e das soluções analíticas usadas tanto na análise quanto na validação. 	
Amostras			
30	Utiliza SQR (SQF ou SQC)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Compare com os registros de utilização do Substância Química de Referência (SQR) em questão, verificando o lote, data de validade e certificado de análise. Assegure-se de que estes dados estejam em conformidade com os descritos no relatório de validação do método analítico. ✓ No caso de Substância Química de Comparação (SQC), verifique se a caracterização é realizada internamente ou por uma empresa terceira. Se for o último caso, solicite o termo de serviço estabelecido entre as partes, que respalde os ensaios de caracterização realizados e que estão documentados no certificado anexo ao relatório de validação. 	

31	Há identificação clara das amostras utilizadas (por exemplo: número de lote, grau de pureza, validade, concentração, etc.)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confira o procedimento operacional de validação: ele deve incluir no relatório de validação a descrição detalhada dos dados de identificação de todas as amostras utilizadas, como número de lote, grau de pureza, validade, entre outros. ✓ Solicite um relatório de validação para assegurar que as amostras estejam identificadas conforme estipulado no procedimento. 	
32	Observa os cuidados de manipulação e conservação da amostra?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verifique a existência de um procedimento que estabeleça os cuidados necessários na manipulação e conservação de amostras de validação. ✓ Confira se, nos estudos de degradação forçada ou nos estudos de estabilidade do Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA) ou do medicamento, foi avaliada a sensibilidade à luz, umidade ou calor. ✓ No protocolo de validação, verifique se, para IFAs ou medicamentos sensíveis à luz, umidade ou calor, existem orientações específicas sobre como proceder no preparo e armazenamento das amostras para evitar a degradação. 	
33	Utiliza amostras representativas do processo de fabricação?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Procedimento operacional de validação de método analítico: o procedimento geral deve especificar o processo de amostragem do lote que será utilizado na validação do método analítico. ✓ Para produtos com maior criticidade na uniformidade, como suspensões (que podem sofrer sedimentação) e pós granulados (sujeitos a segregação), a amostragem deve ser representativa de todo o processo. ✓ A utilização de lotes de bancada deve estar claramente definida no procedimento e ser aplicável apenas aos produtos para os quais a empresa realizou uma avaliação prévia sobre o impacto em relação ao lote piloto e/ou comercial. 	
34	Avaliação da estabilidade das soluções em linha com as condições analíticas?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Procedimento operacional de validação de métodos: deve incluir a avaliação da estabilidade das soluções analíticas. ✓ As condições de armazenamento especificadas na descrição do método analítico devem corresponder às mesmas condições descritas no relatório de validação. 	
Relatórios			
35	Os dados originais estão prontamente disponíveis?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Procedimento operacional de armazenamento, integridade e rastreabilidade de dados gerados pela validação analítica: deve estabelecer diretrizes claras para garantir a integridade e rastreabilidade dos dados. ✓ Solicite, de forma amostral, um relatório de validação analítica e peça a verificação dos dados no equipamento utilizado, se aplicável, assim como dos logbooks dos equipamentos. ✓ Verifique os dados da validação analítica selecionada diretamente no software do sistema cromatográfico. Realize uma análise detalhada das corridas, injeções e processamentos realizados. 	
36	A integridade e rastreabilidade dos dados são preservadas?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Compare os dados do relatório de validação com os registros de análise e os logbooks dos equipamentos. ✓ Verifique os dados no software do sistema cromatográfico, incluindo o relatório de audit trail do equipamento e outros dados verificáveis, referentes ao período em que a validação analítica foi realizada. ✓ Analise se todos os dados gerados ainda estão disponíveis e acessíveis. 	

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confira se existe um procedimento estabelecido para o armazenamento, integridade e rastreabilidade dos dados. Verifique, conforme o procedimento, como as alterações e edições nos dados são registradas e controladas. 	
37	A integração e a pureza de pico, quando aplicável, são consistentes?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Procedimento operacional do equipamento: verifique as orientações para a integração dos picos (manual ou automática) e para a avaliação da pureza do pico, conforme as instruções do fabricante do equipamento e do procedimento operacional. ✓ De forma amostral, solicite a abertura de um arquivo no software do equipamento que contenha os dados da validação do método analítico. Selecione alguns cromatogramas e confira se a integração foi realizada de acordo com as diretrizes do procedimento e se há informações sobre a integração manual ou automática. Utilize a ferramenta de zoom do software para examinar se os cromatogramas abrangem adequadamente a base do pico e se não há superestimação ou subestimação. ✓ De forma amostral, peça novamente a abertura de um arquivo no software do equipamento contendo dados da validação do método analítico. Selecione alguns cromatogramas e verifique os parâmetros usados para avaliar a pureza do pico no software, conforme o procedimento. Pode ser necessário solicitar a geração do relatório de pureza de um cromatograma específico, comparando-o com o anexado ao relatório de validação. 	
38	O relatório comprova que a validação foi conduzida conforme o protocolo?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confira se o relatório de validação apresenta alguma divergência em relação aos parâmetros e critérios de aceitação definidos no protocolo. ✓ Se forem identificadas divergências, estas devem estar claramente descritas como desvios ao protocolo e devidamente justificadas no relatório de validação. ✓ Assegure-se de que o protocolo esteja em conformidade com as diretrizes do procedimento operacional de validação de método analítico da empresa. 	
39	Dispõe de dados, cálculos, representações gráficas e avaliação estatística?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verifique se o procedimento operacional de validação descreve os cálculos para os parâmetros de validação, quando aplicável, e se prevê a apresentação de representações gráficas e análise estatística. ✓ Solicite um relatório de validação para conferir se estas informações estão devidamente incluídas. 	

Lista de Observações

O ₁	
O ₂	
O ₃	
O ₄	
O ₅	

Plano de Ação				
	Resumo da Ação Corretiva Proposta	Anexo de Referência	Prazo	Análise GQMED
O ₁				
O ₂				
O ₃				
O ₄				
O ₅				

8. RELATÓRIO TÉCNICO DE DESENVOLVIMENTO DO PRODUTO

Item	Requisito	Evidência	Atendimento
Formulação			
40	O processo de desenvolvimento técnico da formulação é governado por gerenciamento de risco	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confira se a empresa realiza adequadamente a identificação dos perigos, bem como a análise, avaliação e controle dos riscos associados. ✓ Verifique se o gerenciamento de risco é dinâmico e atualizado periodicamente, de acordo com o conhecimento adquirido ao longo do desenvolvimento do projeto ou processo. 	
41	A empresa adota uma estratégia de desenvolvimento avançada de acordo com o ICH Q8?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verifique como a empresa assegura a qualidade do produto quando adota estratégias tradicionais de desenvolvimento. É importante avaliar os processos e procedimentos implementados para garantir a conformidade com os padrões de qualidade estabelecidos. 	
42	São consideradas a restrição de uso e a via de administração do produto?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verifique se o procedimento de desenvolvimento de produtos está alinhado com o Perfil Alvo de Qualidade do Produto (QTPP – Quality Target Product Profile). ✓ Confira se o procedimento de desenvolvimento de novos produtos inclui uma avaliação de risco relacionada à restrição de uso ou via de administração durante o desenvolvimento do produto. ✓ Verifique se as diretrizes do procedimento estão refletidas no relatório técnico de desenvolvimento do produto, incluindo as peculiaridades de cada produto. Isso pode envolver o uso de excipientes, acessórios dosadores, a inclusão de seringas ou outros aplicadores na embalagem, considerando a via de administração, posologia, duração do tratamento e restrições de uso. ✓ Assegure-se de que a quantidade de acessórios incluídos em cada apresentação seja adequada à posologia e duração do tratamento. ✓ Verifique a existência de estudos de compatibilidade com os diluentes e/ou acessórios dosadores usados em produtos que necessitem de diluição ou manipulação para administração. 	
43	É feita uma avaliação crítica das mudanças realizadas entre os lotes submetidos aos ensaios clínicos/estudos de bioequivalência e os lotes comerciais propostos?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confira se a empresa possui um procedimento estabelecido para a condução das etapas de desenvolvimento do produto. ✓ Analise o histórico de mudanças do produto, incluindo as alterações entre os lotes submetidos a testes de bioequivalência e os lotes comerciais propostos. ✓ Verifique se a empresa dispõe de relatórios de desenvolvimento que considerem o histórico de mudanças, bem como uma avaliação crítica de cada mudança realizada no produto ou no processo produtivo. É crucial avaliar o impacto dessas mudanças no desempenho do produto e na sua bioequivalência. 	
44	Para genéricos e similares, a formulação do medicamento de referência é avaliada?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verifique a existência de diretrizes ou procedimentos para o desenvolvimento de produtos, levando em consideração a forma farmacêutica, via de administração, modo de uso, estabilidade e embalagem, além de características específicas. Isso inclui a correta verificação e análise das características da formulação, abordando discussões qualitativas, quantitativas e microestruturais, bem como o desempenho do produto de 	

		<p>referência, conforme consta na lista atualizada de medicamentos referência da Anvisa. Analise também as características pertinentes da bula e rotulagem.</p> <ul style="list-style-type: none"> ✓ As peculiaridades que possam impactar na intercambialidade do produto, como a presença de sulco, devem ser observadas. Além disso, o número de acessórios dosadores deve estar alinhado com o medicamento de referência. 	
45	Apresenta racional para características específicas? (por exemplo: sulco)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verifique se existem diretrizes ou procedimentos para o desenvolvimento de produtos, considerando aspectos como a forma farmacêutica, via de administração, modo de uso, estabilidade e tipo de embalagem. É importante também considerar as características específicas do produto, incluindo o regime de uso, multiplicidade de dose e a possibilidade de partição de comprimidos. 	
46	Apresenta racional para excessos de IFA (overage) e de enchimento (overfill)?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confira se a empresa possui um procedimento ou documentação com diretrizes para o desenvolvimento de um produto. Verifique se a utilização de excessos de Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA) está contemplada nesse documento, com as justificativas técnicas para o uso de excesso de IFA na formulação do medicamento. Isso deve incluir a descrição de possíveis casos em que o uso de um excesso de ativo é aplicável. ✓ Verifique o excesso de enchimento para produtos injetáveis. Para produtos líquidos não estéreis, confira se o volume extraível é, no mínimo, o declarado no rótulo. 	
Embalagem			
47	O material de embalagem escolhido é adequado para as particularidades de conservação do produto?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicite o procedimento de avaliação e escolha do material de embalagem do produto, que deve considerar as particularidades de conservação do produto e a caracterização completa dos materiais de embalagem. ✓ Peça também os estudos de compatibilidade do produto com o material de embalagem, incluindo um estudo sobre substâncias extraíveis e lixiviáveis, se aplicável. ✓ Verifique se o material de embalagem utilizado nos estudos de estabilidade é idêntico ao avaliado no estudo de compatibilidade. Para isso, compare o código interno dos materiais de embalagem usados nos estudos de compatibilidade e nos estudos de estabilidade. 	
Insumo Farmacêutico Ativo			
48	Dispõe de avaliação crítica das propriedades físico-químicas e biológicas do IFA que impactam no desempenho e no processo fabricação do produto? (por exemplo: tamanho de partícula, forma polimórfica, conteúdo de água, tipo de sal, isomerismo, solubilidade, permeabilidade, higroscopidade, fotossensibilidade etc.)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verifique se a empresa possui um procedimento estabelecido para o desenvolvimento do produto e confira se o procedimento inclui uma avaliação crítica das propriedades físico-químicas e biológicas do Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA), bem como o impacto destas propriedades na qualidade do medicamento. ✓ Solicite o relatório de desenvolvimento do produto ou processo produtivo. Certifique-se da presença de análises das propriedades físicas do IFA, como polimorfismo, tamanho de partícula, estado de hidratação, tipo de sal, isomerismo, entre outros, e avalie seus possíveis impactos no processo de fabricação do produto. 	
49	No caso de associações, é avaliada a compatibilidade fármaco-fármaco?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confira se o procedimento geral de desenvolvimento de produtos inclui a análise de compatibilidade entre fármacos, especialmente em casos de associações medicamentosas, durante a etapa de pré-formulação do medicamento. ✓ Verifique se o procedimento fornece diretrizes sobre como proceder em casos de incompatibilidades identificadas, como a possibilidade de utilizar diferentes tecnologias de fabricação. 	

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ A empresa deve dispor dos equipamentos necessários para a realização dos estudos de compatibilidade ou possuir um contrato com uma empresa terceira responsável por esses ensaios. ✓ Realize uma verificação aleatória de um registro que comprove a realização do estudo de compatibilidade entre os fármacos. ✓ Se aplicável, verifique também como os dados brutos são armazenados nos equipamentos utilizados para os testes. 	
Excipientes			
50	Dispõe de avaliação crítica dos aspectos quali/quantitativos e funcionais de cada excipiente que podem impactar no desempenho (e.g. biodisponibilidade e estabilidade) e no processo de fabricação do produto?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confira se a empresa possui um procedimento para o desenvolvimento de formulações e se este procedimento inclui uma avaliação crítica qualitativa e quantitativa dos excipientes, bem como a análise de suas funções na formulação e os possíveis impactos no desempenho do medicamento e no processo produtivo. ✓ Verifique se a empresa possui uma fundamentação técnica para o uso e seleção de conservantes (por exemplo, antioxidantes, antimicrobianos, quelantes, etc.), assegurando que os níveis propostos são os mínimos necessários e que suas eficácia foram comprovadas. ✓ Solicite o relatório de desenvolvimento do produto que contenha a avaliação crítica dos aspectos qualitativos, quantitativos e funcionais de cada excipiente, e como eles podem influenciar no desempenho e no processo de fabricação do produto. 	
51	Dispõe de dados de segurança no caso de uso inovador?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confira se a empresa possui um procedimento estabelecido para o desenvolvimento de produtos e verifique se este procedimento inclui a avaliação da segurança de excipientes inovadores. ✓ Verifique se o relatório de desenvolvimento do medicamento contém uma análise da literatura relacionada ao excipiente inovador, abordando dados toxicológicos, incluindo avaliações clínicas em humanos e a avaliação da estrutura do excipiente em relação a possíveis riscos genotóxicos. Certifique-se também de que a quantidade do excipiente utilizada na formulação esteja em conformidade com as informações disponíveis na literatura especializada. ✓ Se a empresa possuir relatórios de estudos in vitro e/ou in vivo realizados pelo fabricante do excipiente, estes documentos também devem ser apresentados para análise. 	
52	É realizada a avaliação de compatibilidade fármaco-excipientes?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verifique se a empresa possui um procedimento geral para a análise de compatibilidade entre fármacos e excipientes na etapa de pré-formulação do medicamento. ✓ Avalie se as diretrizes desse procedimento são seguidas, especialmente no que se refere à avaliação da compatibilidade química, física ou físico-química entre os fármacos e excipientes. ✓ Confirme se a empresa dispõe dos equipamentos necessários para a realização desses estudos de compatibilidade ou se possui contrato com uma empresa terceira responsável pela realização desses ensaios para o produto específico que está sendo auditado. ✓ Verifique os registros que comprovem a realização do estudo de compatibilidade entre o fármaco e o excipiente, bem como os resultados obtidos. Além disso, confira como esses dados brutos são armazenados nos equipamentos, se aplicável, para o medicamento que está sendo auditado. 	
Processo de Fabricação			

53	A adequabilidade dos equipamentos envolvidos na linha de produção foi desafiada pela empresa?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verifique se no procedimento geral de desenvolvimento de produto ou processo produtivo existe um tópico dedicado aos equipamentos utilizados, abordando suas descrições, capacidades e funções, e se há a previsão de um instrumento para avaliação crítica prévia ao estabelecimento do processo. ✓ O relatório técnico de desenvolvimento do produto deve incluir uma seção que contenha a avaliação crítica dos equipamentos quanto à sua adequabilidade. Essa avaliação deve incluir dados experimentais obtidos durante o desenvolvimento e deve corroborar com as Características de Qualidade Críticas (CQAs) definidas para o produto. 	
54	As potenciais fontes de variabilidade do processo são avaliadas?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verifique se a empresa possui documentação que estabeleça diretrizes para a definição e o desenvolvimento de um processo produtivo. Este procedimento deve incluir uma avaliação crítica das potenciais fontes de variabilidade, levando em conta o processo e a forma farmacêutica do produto. ✓ No relatório técnico de desenvolvimento, confira se a empresa realiza estudos em lotes de bancada ou lotes piloto para identificar as principais fontes de variabilidade do processo produtivo e avaliar o impacto destas na qualidade do produto final. ✓ O relatório de desenvolvimento deve conter justificativas para a escolha de um determinado processo produtivo, incluindo uma discussão sobre possíveis variáveis e pontos críticos do processo. 	
55	Os parâmetros de processo das operações unitárias que impactam nos CQAs são identificados e o monitoramento ou controle adequados são estabelecidos?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confira se o procedimento operacional para o desenvolvimento do processo produtivo estabelece diretrizes claras para a definição dos parâmetros de cada operação unitária do processo, incluindo a determinação dos parâmetros críticos e aqueles com potencial impacto na qualidade do produto. ✓ Solicite um relatório de desenvolvimento do processo de produção e verifique se ele está em conformidade com o procedimento estabelecido, especialmente no que diz respeito à definição dos parâmetros críticos. ✓ Examine o fluxograma de produção ou a ordem de produção para verificar se os parâmetros estão claramente mencionados e se estão de acordo com o estabelecido. Além disso, confira se existem controles em processo que garantam a manutenção dos atributos de qualidade do produto. ✓ A ordem de produção deve incluir os critérios de aceitação definidos durante o desenvolvimento. Faixas amplas nos parâmetros utilizados, especialmente em etapas críticas como granulação úmida e secagem, devem estar devidamente justificadas. 	

Lista de Observações

O ₁	
O ₂	
O ₃	
O ₄	
O ₅	

Plano de Ação				
	Resumo da Ação Corretiva Proposta	Anexo de Referência	Prazo	Análise GQMED
O ₁				
O ₂				
O ₃				
O ₄				
O ₅				

9. DESENVOLVIMENTO DO MÉTODO DE DISSOLUÇÃO

Item	Requisito	Evidência	Atendimento
Formulação			
56	Foi verificada a capacidade tamponante do meio de dissolução durante o estudo?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Procedimento operacional do ensaio de dissolução: verificar se prevê a medida de pH (inicial e final) dos meios de dissolução. 	
57	Dispõe de avaliação crítica para o uso de tensoativos (tipo e concentração)	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar se a empresa possui procedimento geral para o desenvolvimento de método de dissolução e se esse procedimento discorre sobre quando deve ser utilizado tensoativo ✓ Verificar se o procedimento descreve a utilização de tensoativos com a menor concentração possível. ✓ Verificar se o procedimento descreve a utilização de diferentes tipos de tensoativos. ✓ Confrontar o relatório de desenvolvimento do método de dissolução frente ao procedimento de desenvolvimento do método de dissolução. 	
58	Justifica a escolha da composição e do volume do meio de dissolução, o aparato, a velocidade de agitação, o uso de âncoras, a necessidade de deaeração e a compatibilidade dos filtros, quando aplicável?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O relatório de desenvolvimento do método de dissolução deve conter justificativas baseadas em dados experimentais de perfil de dissolução para escolha do meio de dissolução, volume de meio, aparato, velocidade de agitação, necessidade de utilização de âncoras, necessidade de deaeração do meio e compatibilidade com os filtros utilizados na rotina. ✓ Os registros de execução dos perfis de dissolução conduzidos no desenvolvimento devem ser solicitados e confrontados com os resultados apresentados no relatório. 	
59	O método é capaz de diferenciar lotes com alterações em variáveis críticas relacionadas ao fármaco, à formulação e ao processo produtivo (lote problema)?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Avaliar se o relatório de desenvolvimento do produto fornece conclusões claras sobre como os aspectos relativos ao fármaco, sua formulação e o processo produtivo influenciam na eficácia de dissolução do medicamento. ✓ Conferir se a empresa dispõe de um procedimento padrão para desenvolver métodos de dissolução, abordando a comprovação da capacidade discriminatória desses métodos. Isto inclui a análise de lotes que apresentam variações em parâmetros associados ao fármaco, formulação e processo produtivo. ✓ Examinar o relatório de desenvolvimento do produto específico para determinar se o método de dissolução estabelecido foi eficiente em diferenciar os lotes com modificações em comparação ao lote testado para bioequivalência. ✓ No contexto de medicamentos novos, avaliar a existência de diretrizes para a utilização de dados de lotes usados em estudos clínicos e, se aplicável, a implementação de lotes cujo desempenho in vivo não atendeu às expectativas 	
60	O meio utilizado é biorrelevante?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Analisar o protocolo e o relatório de desenvolvimento do método de dissolução, verificando sua conformidade e eficácia. ✓ Assegurar que o desenvolvimento do método de dissolução tenha considerado o uso de meios em faixas de pH fisiológico conforme estabelecido em compêndios oficiais, normas e diretrizes da Anvisa e internacionais. Qualquer uso de meio de dissolução fora dessa faixa de pH deve ser tecnicamente justificado no relatório. 	

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Avaliar a capacidade do método de dissolução desenvolvido em prever o comportamento in vitro em situações críticas, especialmente para fármacos classificados nas classes II ou IV. 	
61	No caso de método farmacopeico, é verificada sua adequabilidade?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Revisar o procedimento operacional de validação, que deve incluir a verificação da adequação de métodos farmacopeicos. ✓ Selecionar um método farmacopeico empregado pela empresa e solicitar o respectivo Relatório de Verificação, o qual deve abranger a avaliação da capacidade discriminativa do método de dissolução. 	
62	Dispõe de procedimento operacional de validação/verificação analítica em linha com a RDC 166/2017?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento operacional para validação ou verificação analítica deve estar atualizado e detalhar os parâmetros que necessitam de validação, o método de execução, e os critérios de aceitação. Estes devem estar alinhados com as diretrizes estabelecidas pela RDC 166/2017, especificamente para métodos de dissolução, conforme indicado no Anexo I, Quadro I desta regulamentação. 	
63	Foi utilizado teste de desintegração em substituição ao teste de dissolução?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar a existência de um procedimento que preveja a possibilidade de substituir o teste de dissolução pelo teste de desintegração, e se tal substituição é adequada conforme os padrões estabelecidos. ✓ Avaliar se o procedimento identifica claramente os Ingredientes Farmacêuticos Ativos (IFAs) que são elegíveis para esta substituição, assegurando a correta identificação dos candidatos. ✓ Examinar um exemplo prático onde a empresa tenha efetuado tal substituição, e verificar se todos os critérios e requisitos delineados no Guia de dissolução nº 14/2018 foram rigorosamente cumpridos 	
64	Foi utilizado método padronizado?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confirmar se existe um procedimento que prevê a utilização de métodos de dissolução padronizados, conforme estipulado no Guia de dissolução nº 14/2018. ✓ Garantir que o procedimento verifique se o fármaco cumpre todos os critérios necessários para a aplicação de métodos de dissolução padronizados. ✓ Selecionar um caso específico onde um método padronizado foi empregado. Em seguida, examinar se o relatório de desenvolvimento da dissolução contém as justificativas apropriadas e se as condições de dissolução utilizadas estão em conformidade com os parâmetros descritos no Guia de dissolução. 	
Especificação			
65	A especificação é discriminativa?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Examinar o procedimento geral de desenvolvimento de métodos de dissolução da empresa para verificar se inclui uma avaliação experimental que assegure que a especificação, seja ela farmacopeica ou desenvolvida internamente, é capaz de distinguir produtos com diferentes atributos de qualidade. ✓ Analisar as diretrizes estabelecidas pela empresa para a seleção da quantidade de ingrediente ativo (Q) e do tempo de coleta durante o teste de dissolução. ✓ Solicitar um relatório específico de desenvolvimento do método de dissolução para um produto formulado previamente. Verificar os estudos realizados neste relatório e as justificativas para a escolha do Q e do tempo de coleta, bem como avaliar se a especificação definida é efetivamente discriminativa. 	
66	Leva em consideração o tipo de dissolução, a classificação biofarmacêutica do IFA e o sistema de liberação do fármaco?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Comparar o relatório de desenvolvimento do produto com o relatório de desenvolvimento do método de dissolução para assegurar consistência e conformidade entre os dois documentos. ✓ Verificar se as especificações do medicamento e os critérios de aceitação para o teste de dissolução estão alinhados com as disposições estabelecidas nos compêndios oficiais reconhecidos pela Anvisa. 	

67	São considerados os dados de desenvolvimento e os dados dos lotes submetidos aos estudos de bioequivalência/clínicos?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitar o relatório de desenvolvimento do método de dissolução para avaliar a abrangência e a profundidade dos estudos realizados. ✓ Confirmar a inclusão de um estudo detalhado do perfil de dissolução dos lotes usados no desenvolvimento do produto, considerando as condições de dissolução estabelecidas durante o desenvolvimento e utilizadas na análise. ✓ Verificar se o relatório inclui um estudo do perfil de dissolução dos lotes do produto que foram submetidos a testes de equivalência farmacêutica, garantindo que as condições de dissolução definidas no desenvolvimento foram também empregadas na análise. ✓ Assegurar que a especificação proposta no relatório de desenvolvimento do método de dissolução e na especificação de controle de qualidade esteja em consonância com os resultados de dissolução dos lotes utilizados nos estudos de bioequivalência ou clínicos. 	
68	O fabricante executa uma avaliação crítica da especificação frente às Farmacopeias vigentes e aos guias nacionais e internacionais?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Examinar o procedimento geral de método de dissolução da empresa para verificar se inclui uma avaliação experimental ao empregar especificações descritas em compêndios oficiais. Esta avaliação deve ter o objetivo de confirmar se a especificação farmacopeica é capaz de diferenciar produtos com variados atributos de qualidade. ✓ Verificar se o procedimento contempla a análise da formulação do medicamento, avaliando se a especificação farmacopeica é adequada dadas as particularidades da composição da formulação e a liberação do fármaco dessa matriz. ✓ Confrontar o procedimento adotado pela empresa com o relatório de avaliação de especificações que são descritas nos compêndios oficiais, garantindo assim a adequação e conformidade do procedimento com as normativas e padrões estabelecidos. 	
Propriedades dos Materiais			
69	Os testes do desenvolvimento foram realizados com o medicamento objeto de registro?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confirmar a existência de um procedimento para o desenvolvimento de métodos de dissolução na empresa. Verificar se este procedimento orienta o desenvolvimento com foco no produto que está sendo registrado ou se baseia no medicamento de referência. ✓ Analisar o relatório de desenvolvimento do método de dissolução para determinar se o método foi desenvolvido tendo como base o medicamento que se pretende registrar ou o medicamento de referência. ✓ Solicitar o dossiê de produção do lote do medicamento utilizado no desenvolvimento do método de dissolução. Verificar se a data de produção está alinhada com a informação de que o método foi desenvolvido com foco no medicamento objeto de registro. ✓ Verificar se os lotes do medicamento utilizados no desenvolvimento do método de dissolução são representativos dos lotes empregados na comprovação de segurança e eficácia do medicamento. 	
70	Dispõe de avaliação crítica das características do fármaco, da formulação e do processo produtivo que podem impactar significativamente na	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confirmar se o relatório de desenvolvimento do produto detalha quais fatores relacionados ao fármaco, formulação e processo produtivo impactam na dissolução e na performance de dissolução do medicamento. ✓ Verificar a existência de um procedimento geral para o desenvolvimento de métodos de dissolução na empresa e se este procedimento aborda como demonstrar o poder discriminativo do método de dissolução. 	

	solubilidade e no desempenho in vivo do produto?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Assegurar que o procedimento descreva como avaliar lotes que apresentem variações em parâmetros associados ao fármaco, formulação e processo produtivo. ✓ Analisar um relatório de desenvolvimento de método de dissolução específico para verificar se as alterações avaliadas para testar o poder discriminativo do método estão em consonância com as discussões apresentadas no relatório de desenvolvimento do produto. ✓ Avaliar se a empresa possui parâmetros claramente definidos sobre o grau de alteração dos fatores críticos. Examinar exemplos de lotes problemáticos e avaliar se as alterações realizadas estão alinhadas com o grau de alteração estipulado nos procedimentos da empresa 	
--	--	---	--

Amostragem

71	Os tempos de coleta são representativos do processo de dissolução?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Examinar o procedimento de desenvolvimento do método de dissolução da empresa para entender como o tempo de coleta é selecionado, incluindo os critérios e justificativas para esta escolha. ✓ Analisar o relatório de desenvolvimento do método de dissolução, referente a um produto previamente formulado, para avaliar as razões apresentadas para a escolha do tempo de coleta e verificar se este tempo é representativo do perfil de dissolução do medicamento. ✓ Confirmar se a seleção do tempo de coleta descrita no relatório está em conformidade com o procedimento estabelecido pela empresa, garantindo a consistência e a adequação do método de dissolução 	
72	Observa condições descritas nos compêndios oficiais?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitar o procedimento operacional padrão (POP) referente ao ensaio de dissolução da empresa. Nesta solicitação, é importante verificar se o documento descreve de forma detalhada as condições de aparelhagem dos métodos de dissolução, garantindo que estejam em conformidade com as especificações da Farmacopeia Brasileira ou outras farmacopeias reconhecidas, especialmente no que diz respeito à etapa de coleta no ensaio 	
73	Realiza filtração/centrifugação logo após a coleta da amostra?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitar o procedimento operacional do ensaio de dissolução e verificar se este contém instruções específicas para realizar a filtração ou centrifugação das amostras após a coleta, detalhando as técnicas e equipamentos recomendados para esses processos. ✓ Comparar o relatório de análise com o procedimento operacional para assegurar consistência e conformidade entre a prática e a documentação oficial, especialmente em relação à etapa de filtração ou centrifugação. ✓ Verificar no documento geral de desenvolvimento de método de dissolução se há uma avaliação da compatibilidade e eficácia entre o uso de filtros e a centrifugação, e se esta avaliação aborda as potenciais influências desses métodos no resultado final do ensaio. 	

Lista de Observações

O ₁	
O ₂	
O ₃	

O ₄	
O ₅	

Plano de Ação				
	Resumo da Ação Corretiva Proposta	Anexo de Referência	Prazo	Análise GQMED
O ₁				
O ₂				
O ₃				
O ₄				
O ₅				

10. DOCUMENTAÇÃO SOBRE INSTRUÇÃO E DOSSIÊ DE PRODUÇÃO

Item	Requisito	Evidência	Atendimento
Equipamentos			
74	A linha de produção contempla todos os equipamentos utilizados no processo de fabricação, conforme descritos na lista de equipamentos (princípio de funcionamento (classe), desenho (subclasse), capacidades)?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Agendar e realizar uma visita à área de produção, com foco especial na linha de produção onde um medicamento do formulário prévio foi fabricado. ✓ Durante a visita, verificar se todos os equipamentos listados na documentação oficial da empresa estão presentes na área produtiva. Além disso, inspecionar a identificação dos equipamentos para garantir que estejam claramente marcados e correspondam às descrições da lista. ✓ Examinar o logbook de cada equipamento, buscando rastrear as etapas de produção de um medicamento específico mencionado no formulário prévio. ✓ Verificar se a linha de produção utilizada no dossiê de produção do produto a ser submetido ao registro corresponde com a linha de produção a ser certificada. 	
Materiais			
75	Verificar a rastreabilidade da fórmula mestra nas áreas de pesagem e no sistema ERP do almoxarifado?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Comparar a fórmula mestra do produto com o relatório de movimentação (entrada e saída) no sistema ERP do almoxarifado, focando em todos os componentes da formulação para assegurar a consistência e exatidão dos registros. ✓ Revisar os registros de pesagem de cada uma das matérias-primas utilizadas na formulação e compará-los com as informações reportadas no sistema, verificando a precisão e a conformidade desses registros com as quantidades prescritas na fórmula mestra. 	
Controle em Processo			
76	Os dados originais estão prontamente disponíveis?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitar o procedimento de gerenciamento das informações de controle em processo para entender como a empresa organiza e mantém esses dados críticos. ✓ Pedir o dossiê de produção dos lotes de um medicamento que está sendo auditado. Verificar se os dados de controle em processo estão devidamente anexados ao dossiê, em um campo específico para tal, e se estão datados e assinados conforme o protocolo. ✓ Realizar uma verificação retroativa partindo das informações registradas no dossiê de produção até o equipamento utilizado na produção, para assegurar que os dados registrados no dossiê sejam compatíveis com as operações realizadas e os registros do equipamento. ✓ Confrontar as informações contidas no dossiê de produção com o procedimento de gerenciamento de informações de controle em processo, para garantir que as práticas de documentação e gerenciamento de informações estejam alinhadas e sejam consistentes. 	
77	A integridade e a rastreabilidade dos dados são preservadas?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Pedir o dossiê de produção de um lote específico de um medicamento que está sendo auditado para examinar as análises de controle em processo realizadas. 	

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Comparar os dados de controle em processo com os registros nos logbooks dos equipamentos utilizados, assegurando que os registros correspondem e são precisos. ✓ Se aplicável, solicitar o registro de auditoria (audit trail) do equipamento durante o período em que a validação de processo ocorreu e confrontar essas informações com as datas registradas no relatório de validação. 	
Processo de Fabricação			
78	Os registros de produção apontam que os desafios de validação de processo foram executados?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Examinar o protocolo de validação do processo para um medicamento específico que está sendo auditado, avaliando a adequação e a abrangência do protocolo. ✓ Revisar o registro de produção ou dossiê de produção, bem como as informações relativas aos procedimentos de validação executados. Verificar se os parâmetros desafiados durante a validação estão em conformidade com o que foi estabelecido pelo protocolo de validação de processo 	
79	Os registros de pesagem, os registros de alocação de materiais do almoxarifado validam o tamanho de lote?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Revisar a fórmula padrão de um medicamento específico que está sendo auditado, focando na composição detalhada e nas quantidades especificadas para cada componente. ✓ Solicitar os registros de pesagem do lote do medicamento em auditoria. Comparar os valores registrados nos registros de pesagem com os valores previstos pela fórmula padrão do medicamento para assegurar a precisão e a conformidade. ✓ No caso de ajustes de massa, como alterações devido à potência, verificar onde essas alterações são documentadas (por exemplo, na ordem de produção). Confrontar esses registros com os valores registrados nas fichas de pesagem para o Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA) e o excipiente compensador, garantindo a rastreabilidade e a precisão dos ajustes realizados. ✓ Analisar as quantidades alocadas para o produto com o sistema ERP da empresa. 	
80	A rastreabilidade das etapas de fabricação pode ser verificada nos logbooks de salas e equipamentos?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitar o dossiê de produção de um lote específico de um produto mencionado no formulário prévio para examinar os detalhes do processo de produção e as especificações do lote. ✓ Pedir os logbooks dos equipamentos listados no dossiê de produção. Verificar os registros de utilização desses equipamentos, comparando com as informações documentadas no dossiê para assegurar a consistência e a exatidão dos registros. ✓ Solicitar os logbooks de utilização das salas na área de produção. Confrontar esses registros com os detalhes descritos no dossiê de produção, verificando a precisão e a correlação entre os registros de utilização das salas e as operações documentadas no dossiê. 	

Lista de Observações

O ₁	
O ₂	
O ₃	

O ₄	
O ₅	

Plano de Ação				
	Resumo da Ação Corretiva Proposta	Anexo de Referência	Prazo	Análise GQMED
O ₁				
O ₂				
O ₃				
O ₄				
O ₅				

11. RELATÓRIO SUMÁRIO DA VALIDAÇÃO DO PROCESSO

Item	Requisito	Evidência	Atendimento
<i>Plano de Amostragem</i>			
81	O procedimento de amostragem assegura a representatividade e homogeneidade das amostras, com racional/justificativa para a escolha dos pontos de coleta, número de amostras e frequência de amostragem?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Analisar o procedimento operacional de validação de processo para garantir que inclua diretrizes detalhadas sobre amostragem, pontos de coleta, cálculo do número de amostras e frequência de amostragem. Este documento deve garantir a representatividade e homogeneidade do processo de amostragem e ser apoiado por referencial técnico que justifique o procedimento estabelecido. ✓ Solicitar o relatório de validação de processo de um medicamento específico que está sob auditoria. Confrontar os registros de amostragem documentados neste relatório com o procedimento operacional vigente. Se houver divergências entre o procedimento e a prática, verificar se existem desvios documentados e anexados ao relatório, com justificativas apropriadas para tais discrepâncias. 	
<i>Processo</i>			
82	Os lotes utilizados são representativos do processo de fabricação?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Revisar tanto o protocolo quanto o relatório de validação de processo, comparando-os com os registros de produção ou o dossiê de produção. Esta análise deve focar em verificar se a validação de processo reflete com precisão as características do lote industrial, incluindo a formulação, o tamanho do lote e outros parâmetros relevantes do processo produtivo. ✓ Em caso de divergências entre a validação de processo e os registros de produção, é importante verificar se existem justificativas coerentes e bem documentadas para essas diferenças no relatório de validação. Estas justificativas devem explicar claramente a razão de qualquer discrepância observada. 	
83	A empresa apresenta justificativa para o número de lotes avaliados?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Avaliar a seção do procedimento operacional de validação de processo produtivo que detalha a quantidade de lotes usados na validação, levando em consideração a forma farmacêutica e características específicas do produto, como ativos com concentrações inferiores a 1%, baixo índice terapêutico e o tamanho do lote. ✓ Examinar os critérios de seleção de lotes para produtos que apresentam variáveis como múltiplas dosagens, diferentes locais de fabricação, variados fabricantes de Ingrediente Farmacêutico Ativo (IFA), entre outros fatores. ✓ Revisar os registros da validação de processo para verificar se o procedimento foi adequadamente seguido e se o número de lotes utilizados está em conformidade com o protocolo estabelecido no procedimento padrão de validação. ✓ No caso de divergências no número de lotes utilizados na validação, verificar se o procedimento inclui ferramentas de boas práticas para justificar tais divergências e se estas foram aplicadas na validação do processo do medicamento em auditoria. 	
84	São considerados os dados de desenvolvimento, como avaliação do scale up?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Confirmar se a empresa possui um procedimento estabelecido para o desenvolvimento do processo produtivo do medicamento. Isso deve incluir diretrizes específicas para o scale-up, ou seja, a transição do processo de produção de uma escala menor para uma escala industrial maior. 	

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Revisar o procedimento geral de validação de processo produtivo. Verificar se o procedimento determina a inclusão de uma seção no protocolo de validação de processo que documente o histórico do desenvolvimento do processo produtivo, garantindo um registro completo do desenvolvimento até a validação. ✓ Analisar tanto o protocolo quanto o relatório de validação de processo, focando em como os dados relativos ao desenvolvimento e ao scale-up foram incorporados e considerados na validação do processo. Isso é essencial para assegurar que a validação reflita todas as etapas e mudanças ocorridas durante o desenvolvimento do processo. 	
85	Os parâmetros críticos de processo foram adequadamente caracterizados?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar a definição dos parâmetros críticos do processo produtivo no relatório de desenvolvimento do processo produtivo/produto e os resultados dos exercícios de caracterização. 	

Análise de Risco

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Avaliar se o procedimento da empresa especifica de maneira clara e detalhada os critérios utilizados para identificar quais parâmetros de processo e atributos de qualidade são considerados críticos e quais são não críticos. Este aspecto é fundamental para assegurar que a classificação dos parâmetros e atributos seja feita com base em critérios bem definidos e consistentes. ✓ Examinar se os resultados das análises de risco estão presentes e são tecnicamente justificados, incluindo a identificação clara das etapas e parâmetros críticos do processo. Além disso, verificar se existe uma justificativa adequada para os controles implementados sobre esses parâmetros críticos, garantindo que as decisões tomadas estejam fundamentadas em uma avaliação de risco robusta e bem documentada. 	
--	--	---	--

Resultados

87	A integridade e rastreabilidade das informações é preservada?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitar os dados originais da validação do processo produtivo para analisar a integridade, precisão e completude dos dados, e confirmar se eles correspondem ao que foi documentado e arquivado conforme o procedimento da empresa 	
88	Dispõe de avaliação estatística dos dados de validação de processo?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ São incluídos métodos estatísticos apropriados para assegurar o controle dos CQAs e CPPs identificados, permitindo a produção comercial do produto. 	

Lista de Observações

O ₁	
O ₂	
O ₃	
O ₄	
O ₅	

Plano de Ação				
	Resumo da Ação Corretiva Proposta	Anexo de Referência	Prazo	Análise GQMED
O ₁				
O ₂				
O ₃				
O ₄				
O ₅				

12. CONTROLE DE QUALIDADE DO MEDICAMENTO PELO FABRICANTE DO MEDICAMENTO

Item	Requisito	Evidência	Atendimento
<i>Especificação</i>			
89	Os atributos críticos de qualidade (CQAs) foram estabelecidos com base no perfil de qualidade alvo do produto (QTTP) e são refletidos na especificação?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar se existe procedimento padrão/diretriz para determinação dos atributos críticos de qualidade do produto baseado no risco/dano resultante da falha em se atingir o perfil de qualidade alvo do produto (QTTP), considerando forma farmacêutica, dose, modo de uso, regime de tratamento, estabilidade e embalagem. ✓ Verificação do procedimento para estabelecimento do nexo entre atributos críticos de qualidade definidos e as especificações empregadas no medicamento, justificando os critérios de aceitação de forma técnico-científico e experimental, considerando o QTTP. ✓ Confrontar as informações dos laudos de controle de qualidade com os documentos que estabelecem os CQAs. 	
90	A especificação é embasada pelos resultados obtidos nos estudos de estabilidade?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar existência de procedimento geral/ diretriz de desenvolvimento de produto/processo produtivo. Verificar as diretrizes para o estabelecimento das especificações e se a estabilidade está descrita como fator de análise durante o desenvolvimento. ✓ Confrontar os resultados obtidos nos laudos de liberação dos lotes de registro com os obtidos ao longo dos estudos de estabilidade avaliando se há discrepância entre os mesmos. 	
91	O fabricante executa uma avaliação crítica dos dados obtidos durante o desenvolvimento do produto e da relação destes com a especificação? Considera, por exemplo, a forma farmacêutica, o material de embalagem primária, os resultados obtidos nos estudos clínicos e pré-clínicos e os aspectos relacionados à formulação e o processo produtivo.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar a existência de um procedimento geral ou diretriz para o desenvolvimento de produtos e processos produtivos, assegurando que inclua diretrizes para a análise dos atributos críticos de qualidade do produto. ✓ Confirmar se o relatório de desenvolvimento do produto apresenta uma análise técnica detalhada dos atributos críticos do produto. ✓ Avaliar se as especificações do produto estão em conformidade com os atributos críticos descritos no relatório de desenvolvimento do produto. 	
92	O fabricante executa uma avaliação crítica da especificação frente às Farmacopeias vigentes e aos guias internacionais?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar se a empresa dispõe de um procedimento geral que direcione as etapas para o desenvolvimento das especificações do medicamento, incluindo as particularidades de cada forma farmacêutica. Além disso, é importante verificar se o procedimento estabelece uma lista de referências técnicas a serem utilizadas, como farmacopeias, guias do ICH, normativas de agências reguladoras internacionais e da Anvisa. Avaliar quais farmacopeias estrangeiras a empresa tem disponíveis in loco e se estão atualizadas de acordo com a edição vigente do compêndio. No caso de utilização de especificações farmacopeicas, a empresa deve realizar uma análise crítica dessas especificações, considerando as particularidades do seu produto, como perfil de impurezas e formulação. 	
93	Há justificativa para isenção de testes?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Avaliar a fundamentação apresentada, que deve ser tecnicamente embasada, levando em consideração aspectos como características da formulação, processo produtivo e histórico de análises. 	

<i>Metodologia Analítica</i>			
94	Dispõe de capacidade operacional analítica para todos os ensaios da especificação?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitar os procedimentos e metodologias de análise. No laboratório de controle de qualidade, verificar a presença e a operacionalidade dos equipamentos especificados na metodologia do medicamento. Isso inclui a verificação de logbooks, procedimentos operacionais vigentes disponíveis aos analistas e registros de treinamento deles. 	
95	Dispõe de procedimento operacional de validação/verificação analítica em linha com a RDC Nº 166/2017?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitar o procedimento operacional padrão para a validação de métodos analíticos e confirmar se as diretrizes estabelecidas estão em conformidade com as disposições da Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 166/2017. 	
96	A empresa fabricante celebra contrato com empresa terceirizada para realização de algum ensaio?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitar o procedimento padrão para análise de controle de qualidade do produto acabado. Além disso, é necessário verificar os responsáveis pela execução das análises, juntamente com os contratos firmados, a qualificação dos envolvidos e a anuência da Anvisa em relação à terceirização dessas análises 	
97	Houve alguma mudança importante na especificação (método/critério de aceitação/inclusão de ensaio) entre o momento da análise e a especificação atual?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Avaliar a justificativa apresentada e o impacto correspondente na qualidade do produto. 	
<i>Amostras</i>			
98	Requisitar análise <i>in loco</i> nas amostras do lote industrial submetido para registro.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar se os lotes fabricados para o registro do medicamento estão armazenados em área designada. Esta avaliação deve incluir a verificação dos registros de entrada e as quantidades de cada lote armazenada. Adicionalmente, selecionar aleatoriamente um lote de um produto para acompanhar a análise durante a auditoria. 	
99	Reconciliar quantidade Fabricada vs Utilizada.	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar as quantidades do medicamento produzidas, conforme consta no dossiê de produção. ✓ Solicitar os relatórios de entrada e saída do almoxarifado referentes a um lote específico do produto. ✓ Analisar as quantidades retiradas para as análises de controle de qualidade (CQ) desse lote e compará-las com os dados de saída registrados no sistema. ✓ Solicitar o certificado de análise do referido lote do produto para confirmar se a quantidade de amostras retiradas está adequada em relação aos testes realizados. 	
100	Verificar a rastreabilidade do medicamento no sistema ERP	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Consultar no dossiê a quantidade fabricada de um lote específico do produto. ✓ Solicitar o relatório de entrada e saída desse lote do medicamento no sistema ERP do almoxarifado. ✓ Verificar as quantidades retiradas para análise de controle em processo (conforme consta no dossiê), análise de controle de qualidade (CQ), estabilidade e retenção futura, e confrontar esses dados com as informações de saída presentes no relatório do sistema. 	
<i>Resultados</i>			
101	A integridade e rastreabilidade dos dados são preservadas?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ O procedimento operacional para o armazenamento, integridade e rastreabilidade dos dados de controle de qualidade (CQ) deve estabelecer as diretrizes da empresa referentes a este tema. 	

	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitar o certificado de análise de um lote específico do produto. ✓ Solicitar os logbooks dos equipamentos utilizados nas análises e verificar se estão corretamente preenchidos, em conformidade com o procedimento estabelecido. ✓ Verificar os registros de análise, confrontando-os com as informações contidas no certificado de análise. ✓ Solicitar a verificação dos dados brutos no software do equipamento, quando aplicável. ✓ Realizar um desafio do sistema, verificando se alterações e edições em análises prévias são adequadamente registradas e controladas. 	
--	---	--

Lista de Observações

O ₁	
O ₂	
O ₃	
O ₄	
O ₅	

Plano de Ação

	Resumo da Ação Corretiva Proposta	Anexo de Referência	Prazo	Análise GQMED
O ₁				
O ₂				
O ₃				
O ₄				
O ₅				

13. ESTUDO DE ESTABILIDADE DO MEDICAMENTO

Item	Requisito	Evidência	Atendimento
Especificação			
102	A empresa gera protocolos adequados frente à legislação vigente e aos guias internacionais?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar no procedimento geral ou na diretriz para elaboração de protocolos de estabilidade se há considerações pertinentes às determinações da legislação vigente e guias internacionais. O protocolo deve conter informações introdutórias relacionadas ao rol de testes, métodos e condições empregadas, abarcando estudos de pós-diluição e em uso. ✓ Solicitar o relatório do estudo de estabilidade de um dos medicamentos sujeitos à auditoria e verificar se os métodos utilizados são rastreáveis e se são adequados como indicadores de estabilidade 	
103	A empresa dispõe de avaliação crítica dos atributos de qualidade monitorados, incluindo produtos de degradação, considerando as características que podem impactar na qualidade, segurança e eficácia do medicamento?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar se o relatório de desenvolvimento do produto detalha quais atributos de qualidade podem impactar na segurança e eficácia do medicamento. ✓ Conferir se os testes especificados no protocolo dos estudos de estabilidade estão correlacionados com os atributos críticos mencionados no relatório de desenvolvimento. ✓ Avaliar se o protocolo dos estudos de estabilidade inclui justificativas para a realização dos testes ou para a sua ausência, quando aplicável. 	
104	Os métodos analíticos são indicativos de estabilidade?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar se a empresa possui um procedimento estabelecido para o desenvolvimento de métodos indicativos de estabilidade, incluindo a realização de estudos de degradação forçada. Os critérios de aceitação devem estar alinhados com a regulamentação da RDC 53/2015 e do Guia 04/2015. O procedimento deve prever ações a serem tomadas com base nos resultados obtidos, como a necessidade de monitoramento de produtos de degradação considerados críticos nos estudos de estabilidade, mesmo que ainda não identificados. Deve-se dar ênfase na discussão dos balanços de massa nas condições empregadas e na pureza de pico. ✓ Avaliar os registros, conforme previstos no procedimento, que comprovem a realização do estudo de degradação forçada para o medicamento em inspeção. Isso deve incluir uma discussão sobre o perfil de degradação observado experimentalmente e as justificativas para os limites adotados. ✓ Solicitar o relatório do estudo realizado pela empresa para demonstrar que o método é indicativo de estabilidade. ✓ Solicitar a visualização dos cromatogramas no equipamento e verificar a integração do pico, a pureza e fazer zoom na linha de base para a visualização de impurezas. Conferir os resultados do cromatograma com o relatório apresentado. 	
Amostras			
105	Reconciliar quantidade fabricada vs utilizada	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitar os relatórios de entrada e saída do almoxarifado referentes a um lote específico do produto. ✓ Consultar na fórmula mestra o tamanho do lote para esse produto e comparar com os dados de entrada registrados. 	

		<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar as quantidades retiradas para análises do estudo de estabilidade desse lote e confrontar com os dados de saída do sistema. ✓ Analisar os ensaios realizados no relatório de estudo de estabilidade para confirmar se a quantidade de amostras retiradas é adequada em relação aos testes realizados. 	
106	As amostras estão presentes na câmara de estabilidade?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Consultar no Formulário prévio quais produtos já estão na fase de estudo de estabilidade, incluindo o nome do produto, o número do lote e a data de fabricação. ✓ Comparar essas informações com as amostras armazenadas na câmara de estabilidade. ✓ Verificar se a quantidade de amostras presentes na câmara de estabilidade é suficiente para a realização dos ensaios, de acordo com o método de análise estabelecido 	
107	Requisitar análise <i>in loco</i> .	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Selecionar um produto do formulário prévio para análise, dando preferência a produtos nos últimos tempos de estabilidade. ✓ Solicitar os procedimentos e metodologias de análise pertinentes. ✓ Acompanhar a execução das análises. 	
Resultados Compilados			
108	Os dados estão prontamente disponíveis?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Selecionar um estudo de estabilidade e solicitar o respectivo relatório. ✓ Solicitar a visualização dos dados brutos e, quando aplicável, estes devem ser apresentados diretamente no equipamento utilizado. 	
109	A integridade e a rastreabilidade dos dados são preservadas?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitar o relatório do estudo de estabilidade do medicamento e comparar os registros das análises com as informações apresentadas no relatório. ✓ Desafiar o sistema de rastreabilidade, percorrendo o caminho até os registros de "logbook" nos equipamentos utilizados nas análises. ✓ Verificar o relatório de audit trail do equipamento nos períodos correspondentes às análises de amostras dos diferentes tempos do estudo de estabilidade. 	
Representatividade do Estudo			
110	As variabilidades do processo foram englobadas no estudo?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Solicitar a documentação contendo as diretrizes para a seleção dos lotes destinados ao estudo de estabilidade. ✓ Verificar se os lotes relacionados à validação produtiva, especialmente aqueles que foram submetidos a extremos de variabilidade do processo produtivo, foram incluídos nos estudos de estabilidade e se cumprem as especificações propostas. 	
111	Os lotes escolhidos são representativos do processo de fabricação?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar a ordem de produção dos lotes de estabilidade em relação ao processo produtivo validado pela empresa peticionante, observando atentamente as etapas de produção, escala produtiva, especificações e operação dos equipamentos e processos. 	
112	O procedimento de amostragem assegura a representatividade e homogeneidade das amostras?	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Verificar a existência de um procedimento para a amostragem de amostras de medicamentos em estabilidade. Este documento deve conter um procedimento detalhado que assegure a representatividade e a 	

		homogeneidade do processo de amostragem, além de um referencial técnico que fundamente o plano de amostragem utilizado. ✓ Comparar o registro de amostragem de um medicamento em estabilidade com o procedimento estabelecido pela empresa.	
--	--	--	--

Lista de Observações	
O ₁	
O ₂	
O ₃	
O ₄	
O ₅	

Plano de Ação				
	Resumo da Ação Corretiva Proposta	Anexo de Referência	Prazo	Análise GQMED
O ₁				
O ₂				
O ₃				
O ₄				
O ₅				

14. CONCLUSÃO

Liste as seções/temas do modelo de parecer de avaliação da qualidade que podem ser objeto de análise otimizada pelo Módulo 2 do formato CTD:

Expediente do processo submetido à Anvisa e objeto de avaliação integral na IPQ	Seção/tema do modelo de parecer otimizado

Expediente do processo submetido à Anvisa e com algum tema avaliado na IPQ*	Seção/tema do modelo de parecer otimizado

Dossiê de registro a ser submetido à Anvisa** e objeto de avaliação da IPQ	Seção/tema do modelo de parecer otimizado

*Quando a equipe inspetora identificar temas transversais.

**Neste caso, indicar Nome Comercial (se aplicável) /Princípio Ativo/Forma Farmacêutica/ Concentrações

O preenchimento do quadro anterior automaticamente considera a empresa como satisfatória na IPQ.

O não preenchimento do quadro anterior implica na necessidade de classificação da empresa em uma das duas situações abaixo:

Parcialmente Satisfatória (Justificar caso empregada e listar os itens a serem corrigidos em até 120 dias)

Insatisfatória (Justificar caso empregada)

15. LISTA DE ANEXOS

Descrever os documentos que serão anexados ao relatório.

16. ASSINATURAS

X <hr/> Informar Nome do Inspetor GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA	X <hr/> Informar Nome do Inspetor GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA	X <hr/> Informar Nome do Inspetor GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA
X <hr/> Informar Nome do Inspetor GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA	X <hr/> Informar Nome do Inspetor GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA	X <hr/> Informar Nome do Inspetor GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA

X	X	X
Informar Nome do Inspetor GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA	Informar Nome do Inspetor GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA	Informar Nome do Inspetor GQMED/GGMED/DIRE2/ANVISA