

SGT Nº 11 “SAÚDE” / CPS / GAH PRODUTOS MÉDICOS / Ata Nº 02/10

UNIDO IV

Porto Alegre, 20 a 22 de setembro de 2010

MERCOSUL/GMC/P. RES. Nº __/10

**BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS E PRODUTOS PARA
DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO*
(REVOGAÇÃO DA RES. GMC Nº 04/95)**

TENDO EM VISTA: O Tratado de Assunção, o Protocolo de Ouro Preto e a Resolução GMC Nº 04/95 do Grupo Mercado Comum.

CONSIDERANDO:

Que a regulamentação de Boas Práticas de Fabricação relativa a produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso *in vitro* harmonizada no MERCOSUL deve garantir a qualidade, segurança e eficácia nos produtos comercializados no âmbito dos Estados Partes;

Que é fundamental promover o aprimoramento dos sistemas nacionais voltados para a regulamentação e controle dos produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso *in vitro*.

Que a efetiva aplicação desta Resolução requer concomitante atualização do programa de capacitação de inspetores e setor regulado e o estabelecimento de critérios comuns para a tomada de decisões.

**O GRUPO MERCADO COMUM
RESOLVE:**

Art. 1 - Aprovar os requisitos de "BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE PRODUTOS MÉDICOS E PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO*", que consta como Anexo I da presente Resolução.

Art. 2º – Revogar a Resolução GMC Nº 04/95.

Art. 3º - Os organismos nacionais competentes para a implementação da presente Resolução são:

Argentina: Administração Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT)

Brasil: Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)

Paraguai: Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del Ministerio de Salud Pública y Bienestar Social (MSPyBS)

Uruguai: Ministerio de Salud Pública (MSP)

Art. 4º - Esta Resolução deverá ser incorporada ao ordenamento jurídico dos Estados Partes, antes de xx/xx/xxxx.

LXXVI GMC – xxxx, xx/xx/xx

ANEXO I – REQUISITOS DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE PRODUTOS
MÉDICOS E PRODUTOS PARA DIAGNÓSTICO DE USO *IN VITRO*

CONTEÚDO

CAPÍTULO I – DISPOSIÇÕES GERAIS

CAPÍTULO II – REQUISITOS GERAIS DO SISTEMA DA QUALIDADE

1. Disposições gerais
2. Responsabilidade gerencial
3. Pessoal
4. Gerenciamento de risco
5. Controles de Compras

CAPÍTULO III – DOCUMENTOS E REGISTROS DA QUALIDADE

1. Requisitos gerais
2. Registro histórico do produto
3. Registros de inspeções e testes.

CAPÍTULO IV – CONTROLE DE PROJETO

CAPÍTULO V – CONTROLES DE PROCESSO E PRODUÇÃO

1. Instruções gerais
2. Controles de embalagem e rotulagem
3. Inspeção e testes
4. Inspeção, medição e equipamentos de testes.
5. Validação

CAPÍTULO VI - MANUSEIO, ARMAZENAMENTO, DISTRIBUIÇÃO E
RASTREABILIDADE

1. Manuseio
2. Armazenamento

3. Distribuição

4. Identificação e rastreabilidade

5. Componentes e produtos não-conformes

CAPÍTULO VII - AÇÕES CORRETIVAS E PREVENTIVAS

1. Ação Corretiva e Preventiva

2. Tratamento de reclamações

3. Auditoria da qualidade

CAPÍTULO VIII - INSTALAÇÃO E ASSISTÊNCIA TÉCNICA

CAPÍTULO IX – TÉCNICAS DE ESTATÍSTICA

CAPÍTULO 1 – DISPOSIÇÕES GERAIS

1. Abrangência

1.1. Aplicabilidade

1.1.1. Esta norma estabelece requisitos aplicáveis à fabricação de produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso *in vitro*. Estes requisitos descrevem as boas práticas de fabricação (BPF) para métodos e controles usados no projeto, compras, fabricação, embalagem, rotulagem, armazenamento, instalação e assistência técnica de todos os produtos. Os requisitos desta norma se destinam a assegurar que os produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso *in vitro* sejam seguros e eficazes.

1.1.2. Os requisitos desta norma são aplicáveis a qualquer produto médico e produto para diagnóstico de uso *in vitro* que seja fabricado ou importado para comercialização no Estado Parte.

1.1.3. Sempre que o fabricante entender que algum dos requisitos desta resolução não é aplicável a seus processos, uma justificativa para tal entendimento deverá ser documentada.

1.1.4. Os importadores de produtos médicos e produtos para diagnóstico de uso *in vitro* deverão cumprir os requisitos desta resolução, no que couber.

1.2. Definições

1.2.1. Assistência técnica: Manutenção ou reparo de um produto acabado a fim de devolvê-lo às suas especificações.

1.2.2. Auditoria de qualidade: Significa um exame estabelecido, sistemático e independente de todo sistema de qualidade de um fabricante, executado em intervalos regulares e com frequência suficiente para assegurar que tanto as atividades do sistema de qualidade quanto seus resultados satisfaçam os procedimentos especificados em seu sistema de qualidade, que esses procedimentos sejam implementados eficientemente e ainda que sejam adequados para alcançar os objetivos do sistema de qualidade. A auditoria de qualidade é diferente de, e uma adição a, outras atividades do sistema de qualidade exigido por esta norma.

1.2.3. Componente: Matéria prima, substância, peça, parte, software, hardware, embalagem, rótulo ou Instrução de uso, utilizados durante a fabricação de um produto médico e produto para diagnóstico de uso *in vitro*, destinado a ser incluído como parte do produto acabado, embalado e rotulado.

1.2.4. Dado de entrada de projeto: Relação dos atributos físicos, indicação de uso, desempenho, compatibilidade, segurança e eficácia, dentre outros requisitos de um produto médico ou produto para diagnóstico de uso *in vitro* que são utilizados como base de seu projeto.

1.2.5. Dado de saída de projeto: Resultado do trabalho em cada fase do projeto e o esforço total de sua finalização. O dado de saída de projeto finalizado consiste do produto, sua embalagem e rotulagem, bem como demais especificações que compõem o registro mestre do produto (RMP).

1.2.6. Especificações: Documentos que prescrevem os requisitos aos quais produtos, componentes, atividades de produção, assistência técnica, serviços, sistema da qualidade ou qualquer outra atividade precisam estar conformes.

1.2.7. Estabelecer: Definir, documentar (por meio escrito ou eletrônico) e implementar.

1.2.8. Evento adverso: qualquer efeito não desejado, em humanos, decorrente do uso de produtos sob vigilância sanitária.

1.2.9. Fabricante: Qualquer pessoa que projeta, fabrica, monta ou processa um produto acabado, incluindo aqueles que desempenham funções por contrato de esterilização, rotulagem, embalagem.

1.2.10. Gerência executiva: Alta administração da empresa responsável em prover recursos e com autoridade para estabelecer ou alterar a política e sistema da qualidade da empresa.

1.2.11. Gerenciamento de risco: Aplicação sistemática de política, procedimentos e práticas a fim de analisar, avaliar, controlar e monitorar os riscos associados a determinado produto.

1.2.12. Lote ou partida: Quantidade de um produto elaborado em um ciclo de fabricação ou esterilização, cuja característica essencial é a homogeneidade.

1.2.13. Material de fabricação: Material ou substância, não incluindo produto acabado, empregados no processo de fabricação ou para facilitar este processo, incluindo agentes de limpeza, agentes para liberação de moldes, óleos lubrificantes, resíduos esterilizantes como óxido de etileno entre outros, ou ainda outros subprodutos do processo de fabricação.

1.2.14. Não-conformidade: Não cumprimento de requisito previamente especificado.

1.2.15. Número de controle: Combinação distinta de letras ou números, ou ambos, dos quais pode ser determinado o histórico completo de compras, fabricação, embalagem, rotulagem e distribuição de um lote ou partida de produtos acabados.

1.2.16. Política de qualidade: Totalidade das intenções e das diretrizes de uma organização com respeito à qualidade, conforme expressas formalmente pela gerência executiva.

1.2.17. Processo especial: Qualquer processo cujos resultados não podem ser completamente verificados por testes e inspeções subseqüentes.

1.2.18. Produção: Todas as atividades subseqüentes à transferência de projeto até o ponto de distribuição.

1.2.19 Produto: componente, material de fabricação, produtos semi-acabados, produtos acabados ou produtos devolvidos.

1.2.20. Produto acabado: Qualquer produto ou acessório adequado para uso, embalado, rotulado.

1.2.21. Qualidade: Totalidade de aspectos e características que possibilitam a um produto médico ou produtos para diagnóstico de uso *in vitro* atender às exigências de adequação ao uso, incluindo segurança e desempenho.

1.2.22. Queixa técnica: qualquer notificação de suspeita de alteração/irregularidade de um produto/empresa relacionada a aspectos técnicos ou legais, e que poderá ou não causar dano à saúde individual e coletiva.

1.2.23. Reclamação: Comunicação por escrito, oral ou eletrônica relativa à não aceitação da identidade, qualidade, durabilidade, confiabilidade, segurança, eficácia ou desempenho de um produto.

1.2.24. Registro: Documento físico ou eletrônico, que evidencia dados, fatos, eventos específicos e resultados alcançados em relação ao cumprimento de procedimentos e normas do sistema da qualidade.

1.2.25. Registro histórico do produto: Compilação de registros contendo o histórico completo da produção de um produto acabado.

1.2.26. Registro histórico do projeto: Compilação de registros contendo o histórico completo do projeto de um produto acabado.

1.2.27. Registro mestre do produto (RMP): Compilação de registros contendo os desenhos completos do produto, sua formulação e especificações, os procedimentos e especificações de fabricação e de compras, os procedimentos e requisitos do sistema de qualidade e os procedimentos do produto acabado relativos à embalagem, rotulagem, assistência técnica, manutenção e instalação.

1.2.28. Retrabalho: Parte ou a totalidade da operação de fabricação destinada a corrigir a não-conformidade de um componente ou de um produto acabado.

1.2.29. Revisão de projeto: Exame sistemático e completo do projeto para avaliar a adequação do produto aos seus requisitos a fim de avaliar a capacidade do projeto em satisfazer a esses requisitos, identificar problemas com o projeto em relação aos requisitos e para propor soluções para esses problemas.

1.2.30. Sistema de qualidade: Estrutura organizacional, as responsabilidades, os procedimentos, as especificações, os processos e os recursos necessários para se implementar a gerência da qualidade.

1.2.31. Validação: Com relação a um projeto, significa estabelecer e documentar evidências objetivas de que as especificações do produto atendem as necessidades do usuário e o seu uso pretendido. Com relação a um processo, significa estabelecer e documentar evidências objetivas de que o processo produzirá consistentemente um resultado que satisfaça as especificações predeterminadas e os atributos de qualidade.

1.2.32. Verificação: Confirmação por exame e apresentação de evidências de que os requisitos especificados foram cumpridos. A verificação inclui o processo de examinar os resultados de uma atividade para determinar a conformidade com as especificações estabelecidas para aquela atividade e assegurar que o produto esteja adequado ao uso pretendido.

CAPÍTULO II – REQUISITOS GERAIS DO SISTEMA DA QUALIDADE

1. Disposições Gerais

1.1. Cada fabricante deverá estabelecer e manter um sistema de qualidade para assegurar que os requisitos desta norma sejam atingidos e que os produtos fabricados

sejam seguros, eficazes e adequados ao uso pretendido. Como parte de suas atividades no sistema de qualidade, cada fabricante deverá:

1.1.1. Estabelecer e manter instruções e procedimentos eficazes do sistema de qualidade de acordo com as exigências desta norma; e

1.1.2. Prever procedimentos para atendimento aos dispositivos legais previstos na legislação sanitária vigente.

2. Responsabilidade gerencial

2.1. Política de Qualidade. A gerência executiva de cada fabricante deverá estabelecer sua política e seus objetivos de comprometimento com a qualidade. A gerência executiva deverá manter a política em todos os níveis da organização. A gerência executiva deverá assegurar que esta política esteja descrita em um manual da qualidade e que seja compreendida por todos os empregados que possam afetar ou influenciar a qualidade de um produto.

2.2. Organização. Cada fabricante deverá estabelecer e manter uma estrutura organizacional adequada, representada por meio de organograma, com pessoal suficiente para assegurar que os produtos sejam fabricados de acordo com os requisitos desta norma.

2.3. Responsabilidade e Autoridade. Respectivamente a cada seção desta norma, cada fabricante deverá estabelecer a responsabilidade, autoridade e inter-relação de todo o pessoal que gerencia, executa e verifica o trabalho relacionado à qualidade, em particular o pessoal que precisa de liberdade organizacional e autoridade para:

2.3.1. Iniciar ou implementar ações para prevenir a ocorrência ou o uso de componentes, materiais de fabricação ou produtos acabados não-conformes;

2.3.2. Identificar ou documentar problemas de qualidade com produtos, com a produção ou com o sistema de qualidade;

2.3.3. Iniciar, recomendar, providenciar ou implementar soluções ou ações corretivas para problemas de qualidade;

2.3.4. Verificar a adequação ou implementação de soluções ou ações corretivas para problemas de qualidade; e

2.3.5 Administrar ou controlar o processamento, a distribuição ou a instalação adicionais de componentes, materiais de fabricação ou produtos acabados não-conformes.

2.4. Recursos e pessoal para verificação. Cada fabricante deverá estabelecer funções de verificação e deverá providenciar recursos adequados e delegação adequada ao pessoal treinado para desempenho das atividades de verificação.

2.5. Representante da gerência. A gerência executiva de cada fabricante deverá designar um indivíduo desta gerência executiva que, independentemente de outras funções, terá autoridade e responsabilidade estabelecida para:

2.5.1. Assegurar que os requisitos do sistema de qualidade sejam estabelecidos e mantidos em conformidade com esta norma; e

2.5.2. Relatar o desempenho do sistema de qualidade à gerência executiva para revisão e fornecer informações sobre a melhoria do sistema de qualidade. A designação deste funcionário deverá ser documentada.

2.6. Revisão gerencial. A gerência executiva de cada fabricante deverá analisar criticamente a adequação e a efetividade do sistema de qualidade em intervalos definidos e com frequência suficiente para assegurar que o sistema de qualidade satisfaça as exigências desta norma e que atinja os objetivos da política de qualidade estabelecida. A revisão da gerência deverá ser conduzida de acordo com os procedimentos de revisão estabelecidos e os resultados de cada revisão do sistema de

qualidade deverão ser documentados. Deverão ser considerados para revisão assuntos relacionados a resultados de auditorias, informações pós-comercialização, desempenho de processo e conformidade de produto, situação das ações corretivas e preventivas, mudanças que possam afetar o sistema da qualidade ou conformidade de produto, requisitos regulamentares, entre outros.

3. Pessoal

3.1. Instruções Gerais. Cada fabricante deverá contratar pessoal em número suficiente com instrução, experiência, treinamento e prática compatíveis com as atribuições do cargo, de forma a assegurar que todas atividades previstas nesta norma sejam corretamente desempenhadas. Deverão ser mantidas descrições definindo autoridade, responsabilidade e requisitos necessários para os diversos cargos da empresa.

Comentario [A1]: Requisito referente ao item B.1.4.

3.2. Treinamento. Cada fabricante deverá assegurar que todo o pessoal seja treinado para executar adequadamente as tarefas a ele designadas. O treinamento deverá ser conduzido de acordo com os procedimentos estabelecidos por pessoas qualificadas para garantir que os empregados tenham uma compreensão perfeita de suas funções regulares e dos requisitos desta norma aplicáveis às suas funções. Como parte de seu treinamento, todos os empregados deverão ser cientificados de defeitos em produtos que poderão ocorrer como resultado do desempenho incorreto de suas funções específicas. Os empregados que executarem atividades de verificação deverão ser cientificados de erros e defeitos que poderão ser encontrados como parte de suas funções de verificação. O treinamento de empregados deverá ser documentado.

3.3. Consultores. Cada fabricante deverá assegurar que qualquer consultor orientando sobre métodos empregados ou nos controles utilizados para projeto, compras, fabricação, embalagem, rotulagem, armazenamento, instalação ou assistência técnica de produtos tenha qualificações suficientes (instrução, treinamento e experiência) para aconselhar sobre os assuntos para os quais foi contratado. A contratação de consultores deverá ser conduzida de acordo com os requisitos de controle de compras previstos neste regulamento.

Comentario [A2]: Excluído – texto redundante.

4. Gerenciamento de Risco

4.1. Cada fabricante deve estabelecer e manter um processo contínuo de gerenciamento de risco que envolva todo o ciclo de vida do produto, da concepção à sua descontinuação de uso, para identificar os perigos associados a um produto médico ou produtos para diagnóstico de uso *in vitro*, estimar e avaliar os riscos envolvidos, controlá-los e avaliar a efetividade dos controles estabelecidos. Este programa deve incluir os seguintes elementos: análise, avaliação, controle e monitoramento do risco.

4.2. A gerência executiva da empresa deverá designar os profissionais responsáveis, estabelecer a política para determinação dos critérios para aceitabilidade do risco, bem como determinar uma revisão periódica das atividades de gerenciamento de risco a fim de garantir a adequação e efetividade das mesmas.

5. Controles de Compras

5.1. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para assegurar que todos os componentes, materiais de fabricação e produtos acabados fabricados, processados, rotulados ou embalados por terceiros ou mantidos por estes sob contrato,

estejam em conformidade com as especificações. Cada fabricante deverá também assegurar que os serviços executados por terceiros estejam em conformidade com as especificações por ele estabelecidas.

5.2. Avaliação de fornecedores de produtos e serviços. Cada fabricante deverá estabelecer e manter critérios para avaliação de fornecedores, especificando os requisitos, inclusive os requisitos de qualidade que os mesmos deverão satisfazer.

5.3 Cada fabricante deverá avaliar e selecionar potenciais fornecedores e contratados conforme sua capacidade em atender aos requisitos previamente estabelecidos mantendo registro de fornecedores aprovados. Devem ser mantidos registros da avaliação, bem como de seus resultados.

5.4. Registro de compras. Cada fabricante deverá manter registros dos pedidos de compras que descrevam claramente ou que façam referência às especificações, inclusive requisitos de qualidade, para componentes, materiais de fabricação, produtos acabados ou serviços solicitados ou contratados. A aprovação dos pedidos, incluindo a data e a assinatura do responsável, deverá ser documentada.

5.5 Deverá ser documentado **acordo** em que os fornecedores se comprometam a notificar o fabricante de qualquer alteração no produto ou serviço, de modo que o fabricante possa determinar se a alteração afeta a qualidade do produto acabado. O fabricante deverá revisar e aprovar os documentos de compras antes de sua liberação.

Comentário [A3]: Este acordo pode ser formalizado por meio de contrato e não necessariamente por meio do formulário de compra.

CAPÍTULO III – DOCUMENTOS E REGISTROS DA QUALIDADE

1. Requisitos gerais.

1.1. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos de controles de documentos para assegurar que todos os documentos indicados nesta norma estejam corretos e adequados para o uso pretendido, e sejam compreendidos por todos os empregados que possam afetar ou influenciar a qualidade de um produto.

1.2. Aprovação e emissão de documentos. Cada fabricante deverá designar pessoas para examinar e aprovar todos os documentos estabelecidos nesta norma e adequação antes de sua emissão. A aprovação, incluindo data e assinatura do responsável pela aprovação dos documentos, deverá ser documentada.

1.3. Distribuição de documentos. Todo fabricante deverá assegurar que todos os documentos estejam atualizados e disponíveis em todos os locais de abrangência e que todos os documentos desnecessários ou obsoletos sejam retirados de uso.

1.4. Alteração de documentos. Alterações de especificações, métodos ou procedimentos relativos ao sistema da qualidade deverão ser documentadas, revisadas e aprovadas por pessoas de função equivalente às que executaram a revisão e a aprovação dos documentos anteriores.

1.5. Registros de alterações de documentos. Cada fabricante deverá manter registros de alteração em documentos que deverão incluir uma descrição da alteração, identificação dos documentos alterados, identificação da pessoa responsável, data de aprovação e data em que as alterações entrarão em vigor. Deverá ser mantida relação de documentos vigentes de forma a identificar a situação atual dos mesmos e assegurar que estejam em uso apenas documentos atuais e aprovados.

1.6. Arquivo de Registros. Todos os registros da qualidade deverão ser legíveis e serem guardados de forma a minimizar danos, prevenir perdas e proporcionar rápida recuperação. Todos os registros arquivados digitalmente deverão ter cópia de segurança.

Comentário [A4]: Texto incluído a pedido dos demais Estados Partes para os casos em que os documentos não estiverem na língua do país.

1.6.1 Confidencialidade. Os registros considerados confidenciais pelo fabricante poderão ser assinalados para alertar a autoridade sanitária competente.

1.6.2 Período de retenção de registros: todos os registros necessários relativos a um produto deverão ser mantidos por um período de tempo equivalente à vida útil esperada para o produto, mas em nenhum caso por menos de dois anos da data da distribuição do mesmo.

2. Registro histórico do produto.

2.1. Cada fabricante deverá manter registros históricos de produtos. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para assegurar que os registros históricos dos produtos sejam mantidos para cada lote ou unidade para demonstrar que os produtos foram fabricados de acordo com o registro mestre do produto e com os requisitos desta norma. O registro histórico do produto deverá incluir ou fazer referência às seguintes informações:

2.1.1. Data de fabricação;

2.1.2. Componentes utilizados;

2.1.3. Quantidade fabricada;

2.1.4. Resultados de inspeções e testes;

2.1.5. Parâmetros de processos especiais;

2.1.6. Quantidade liberada para distribuição;

2.1.7. Rotulagem;

2.1.8. Identificação da unidade, lote ou partida de produção;

2.1.9. Liberação final de produto.

3. Registros de inspeções e testes.

3.1. Cada fabricante deverá manter registro dos resultados das inspeções e testes estabelecidos, quando estes estiverem diretamente relacionados à atributos de qualidade críticos do produto. Estes registros devem incluir os critérios de aceitação, os resultados, o equipamento/instrumento usado e data e assinatura do responsável.

Comentário [A5]: Redundante.

CAPÍTULO IV – CONTROLE DE PROJETO

1. Instruções Gerais.

1.1. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos de controle do projeto do produto a fim de assegurar que os requisitos especificados para o projeto estejam sendo obedecidos.

1.2. Planejamento e desenvolvimento de projeto. Cada fabricante deverá estabelecer e manter planos que identifiquem cada atividade de desenvolvimento de projeto e as

pessoas responsáveis por cada atividade. Os planos deverão descrever ou fazer referência às atividades de desenvolvimento de projeto, inclusive qualquer interação entre os diversos grupos organizacionais e técnicos que possam ter alguma interface com o mesmo. Os planos deverão ser revisados, atualizados e aprovados à medida que o desenvolvimento do projeto progrida.

1.3. Dados de entrada de projeto. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para garantir que os requisitos relacionados a um produto estejam apropriados e atendam a sua intenção de uso, incluindo as necessidades do usuário e paciente. Os dados de entrada de um projeto deverão ser documentados, revisados e aprovados por uma pessoa designada qualificada. A aprovação dos requisitos, inclusive a data e a identificação do responsável pela aprovação, deverão ser documentados.

1.4. Verificação de projeto. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para a verificação do projeto do produto. A verificação de projeto deverá ser executada por pessoal designado e deverá assegurar que os dados de saída do projeto satisfaçam aos dados de entrada. Os resultados da verificação de projeto, incluindo a identificação do projeto verificado, métodos de verificação, data e nome da pessoa encarregada da verificação, deverão ser documentados no registro histórico do projeto.

1.5. Transferência de projeto. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para assegurar que o projeto do produto esteja corretamente traduzido em especificações de produção.

1.6. Validação de projeto. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimento para validar o projeto do produto. A validação do projeto deve ser realizada sob condições operacionais pré-determinadas, na produção de lotes ou unidade inicial. A validação de projeto deve garantir que o produto atende às necessidades do usuário e indicação de uso e deverá incluir ensaios e testes dos produtos em condições reais ou simuladas de uso. Os resultados da validação de projeto, incluindo sua identificação, métodos, data e identificação dos responsáveis deverão ser documentados. Deverão ser conduzidos estudos de estabilidade sempre que aplicável.

1.7. Revisão de Projeto. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para garantir que as revisões dos resultados dos projetos sejam planejadas, conduzidas e documentadas nas diversas etapas do desenvolvimento do projeto. Os procedimentos deverão garantir que representantes de todas as funções diretamente relacionadas a etapa do projeto que esteja sendo revisada, assim como indivíduos de áreas relacionadas e especialistas necessários estejam envolvidos. Os resultados da revisão de projeto deverão ser documentados no registro histórico do projeto.

1.8. Dados de saída de projeto. Cada fabricante deverá definir e documentar os dados de saída de projeto de maneira a permitir a avaliação da conformidade do projeto aos requisitos estabelecidos como dados de entrada. Os dados de saída do projeto deverão satisfazer os requisitos do dado de entrada e deverão incluir características de projeto que são essenciais para o uso pretendido do produto. Estes deverão ser documentados, revisados e aprovados antes de sua liberação.

1.9. Liberação de projeto. Cada fabricante deverá assegurar que o projeto não seja liberado para a produção até que esteja aprovado pelas pessoas designadas para tal pelo fabricante. As pessoas designadas deverão revisar todos os registros exigidos para o registro histórico do projeto, a fim de assegurar que este esteja completo e que o projeto final esteja compatível com os planos aprovados, antes de sua liberação. Esta liberação, incluindo data e assinatura do responsável, deverá ser documentada.

1.10. Alterações de projeto. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para a identificação, documentação, validação, revisão e aprovação das alterações de projeto.

1.11. Registro histórico de projeto. Cada fabricante deverá estabelecer e manter um registro histórico de projeto para cada produto. O registro histórico de projeto deverá conter ou fazer referência a todos os registros necessários para demonstrar que o projeto foi desenvolvido de acordo com os planos de projetos aprovados e os requisitos desta norma.

2. Registro mestre do produto (RMP)

2.1. Cada fabricante deverá manter registros mestres dos produtos (RMP's). O RMP para cada tipo de produto deverá incluir ou fazer referência à seguinte informação:

2.1.1. Especificações do produto, incluindo os respectivos desenhos, composição, formulação, especificações dos componentes, especificações do projeto do software e seus códigos de fonte;

2.1.2. Especificações do processo de produção e especificações ambientais de produção;

2.1.3. Especificações de embalagem e rotulagem, incluindo métodos e processos utilizados;

2.1.4 Procedimentos de inspeção e testes, com os respectivos critérios de aceitação; e

2.1.5. Métodos e procedimentos de instalação, manutenção e assistência técnica.

CAPÍTULO V – CONTROLES DE PROCESSO E PRODUÇÃO

1. Instruções gerais

1.1. Edificações: As instalações da empresa devem ser adequadamente projetadas a fim de propiciar o desempenho de todas as operações, prevenir trocas ou contaminação dos componentes, materiais de fabricação, produtos acabados e semi-acabados e assegurar o correto manuseio dos mesmos, incluindo adequado fluxo de pessoas.

1.2. Controle ambiental. Cada fabricante deverá estabelecer e manter um sistema de controle para prevenir a contaminação ou outros efeitos adversos sobre o produto e prover condições de trabalho adequadas para todas as operações. Condições a serem consideradas para este controle incluem: iluminação, ventilação, espaço, temperatura, umidade, pressão barométrica, contaminação aérea, eletricidade estática e outras condições ambientais. Cada fabricante deverá inspecionar periodicamente suas instalações e revisar seu sistema de controle para verificar se o sistema é adequado e se está funcionando corretamente. Deverá ser feito um registro e uma revisão dos resultados dessas inspeções.

1.2.1. Limpeza e sanitização. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos de limpeza adequados, bem como uma programação que satisfaça as exigências das especificações do processo de fabricação. Cada fabricante deverá assegurar que os funcionários envolvidos compreendam esses procedimentos.

1.2.2 Saúde e higiene do pessoal. Cada fabricante deverá assegurar que os empregados que estejam em contato com um produto ou com seu ambiente estejam limpos, saudáveis e vestidos adequadamente para a atividade a ser desempenhada. Qualquer pessoa que, através de exame médico ou por observação de supervisores, aparente estar numa condição que possa afetar o produto, deverá ser excluída das operações até

que as condições sejam corrigidas. Cada fabricante deverá instruir seu pessoal para que reporte tais condições aos supervisores.

1.2.3. Hábitos do pessoal. Quando comer, beber, fumar e outras atividades dos empregados possam ter um efeito adverso sobre um produto, cada fabricante deverá limitar essas práticas a locais próprios. Cada fabricante deverá assegurar que os empregados compreendam esses limites. Cada fabricante deverá designar áreas selecionadas para evitar quaisquer efeitos adversos sobre os produtos.

1.2.4. Controle de contaminação. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para evitar a contaminação de equipamentos e produtos por materiais de limpeza e desinfecção, incluindo substâncias perigosas ou contaminantes gerados pelo processo de fabricação.

Um programa de combate a insetos e roedores deverá ser estabelecido a fim de evitar a contaminação pelo uso de raticidas, inseticidas, fungicidas e fumegantes.

1.2.5. Remoção de lixo e esgoto químico. O tratamento e destinação do lixo, efluentes químicos e sub-produtos deverá ocorrer de acordo com a legislação vigente aplicável.

1.2.6 Normas de segurança biológica deverão ser observadas nos casos onde houver risco biológico.

1.3. Saúde do trabalhador. Cada fabricante deverá assegurar o cumprimento às normas aplicáveis relacionadas à saúde dos trabalhadores, incluindo o uso de equipamentos de proteção individual pelos mesmos, que seja compatível com os processos de trabalho realizados.

1.4. Cada fabricante deverá projetar, conduzir e controlar todos os processos de produção a fim de assegurar que o produto esteja em conformidade com suas especificações. Onde puder ocorrer qualquer desvio nas especificações do produto, como resultado do processo de fabricação, o fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos de controle de processo para assegurar conformidade às especificações. Os controles de processo deverão incluir:

1.4.1. Instruções documentadas, procedimentos padrões de operação e métodos que definam e controlem a forma de produção, instalação e manutenção;

1.4.2. Monitoramento e controle dos parâmetros de processo;

1.4.3. Conformidade com normas técnicas, padrões ou códigos de referência;

1.4.4. Instruções para liberação de início de processo;

1.5. Equipamento. Cada fabricante deverá assegurar que todos os equipamentos utilizados no processo de fabricação sejam adequados ao uso pretendido e corretamente projetados, construídos e instalados para facilitar a manutenção, ajustes, limpeza e uso.

1.5.1. Programação de manutenção. Cada fabricante deverá estabelecer e manter uma programação para a manutenção, ajustes e, quando for o caso, limpeza do equipamento, para assegurar que todas as especificações de fabricação estejam sendo alcançadas. O programa de manutenção deverá estar em local de fácil acesso ao pessoal encarregado da manutenção e uso do equipamento. Deverá ser feito um registro por escrito documentando, a data em que a programação foi executada e os empregados encarregados das atividades de manutenção.

1.5.2. Ajustes. Cada fabricante deverá assegurar que quaisquer tolerâncias aceitáveis ou limitações inerentes sejam afixadas em local visível ou perto do equipamento que

necessite de ajustes periódicos, ou estejam facilmente disponíveis ao pessoal encarregado destes ajustes.

1.5.3. Materiais de fabricação. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para o uso e a remoção de materiais de fabricação, para assegurar que tais materiais sejam removidos do produto ou limitados a uma quantidade especificada que não afete adversamente a qualidade do produto.

1.6. Os processos especiais deverão ser conduzidos de acordo com os procedimentos e parâmetros estabelecidos para assegurar conformidade às especificações. Os parâmetros críticos deverão ser monitorados e registrados no registro histórico de produto.

2. Controles de embalagem, rotulagem e instruções de uso

2.1. Embalagem de produtos. Cada fabricante deverá estabelecer procedimento para a embalagem dos produtos e recipientes de forma a proteger o produto de qualquer alteração, dano ou **contaminação** durante as condições costumeiras de processamento, armazenamento, manuseio e distribuição.

Comentário [A6]: Importante nos processos de embalagem de produtos estéreis.

2.2. Rotulagem de produtos

2.2.1. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para manter a integridade evitar mistura acidental de rótulos, materiais de embalagem ou etiquetas identificadoras.

2.2.2. Inspeção dos rótulos. Os rótulos não deverão ser liberados para uso até que uma pessoa autorizada tenha examinado sua conformidade quanto às informações contidas no mesmo. A aprovação, incluindo data, nome e assinatura do responsável, deverá ser documentada no registro histórico do produto.

3. Inspeção e testes

3.1. Instruções gerais. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimento de inspeção, testes e/ou outros meios de verificação de forma a assegurar conformidade aos requisitos especificados em toda a cadeia de fabricação. Os resultados das atividades de aceitação durante o recebimento de componentes, matérias-primas, materiais de embalagem e materiais de fabricação, assim como etapas intermediárias de produção e aceitação final do produto acabado deverão ser documentados, incluindo sua conclusão (aceitação ou rejeição).

3.2. A autoridade e responsabilidade para tais atividades deverá ser definida pelo fabricante.

3.3. Os componentes, matérias-primas, materiais de embalagem e materiais de fabricação recebidos, assim como componentes e produtos intermediários, não deverão ser usados ou processados até que seja verificada sua conformidade aos requisitos estabelecidos. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para retenção de componentes, matérias-primas, materiais de embalagem, materiais de

fabricação e produtos intermediários até que as inspeções, testes ou outras verificações estabelecidas tenham sido completadas e documentadas.

3.4. Os produtos acabados não deverão ser liberados até que as atividades especificadas no RMP tenham sido completadas e até que a documentação e os dados associados tenham sido revistos por pessoa designada para assegurar que todos os critérios de aceitação tenham sido atendidos. A liberação, incluindo a data e assinatura do responsável, deverá ser documentada.

4. Inspeção, medição e equipamentos de testes.

4.1. Cada fabricante deverá assegurar que todo o equipamento de medição e teste, incluindo equipamento mecânico, automatizado ou eletrônico, seja adequado para os fins a que se destina e seja capaz de produzir resultados válidos. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para assegurar que o equipamento seja rotineiramente calibrado, inspecionado e checado. Os equipamentos de medição deverão ser identificados de forma a possibilitar que a situação da calibração seja determinada.

4.2. Calibração. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos de calibração que incluam orientações específicas e limites de precisão e exatidão, assim como prescrições para ações corretivas quando os limites de precisão e exatidão não forem alcançados. A calibração deverá ser executada por pessoal que tenha instrução, treinamento, prática e experiência necessárias.

4.3. Padrões de calibração. Cada fabricante deverá estabelecer e manter padrões de calibração para os equipamentos de medição que sejam rastreáveis aos padrões nacionais. Se os padrões nacionais não forem práticos ou não estiverem disponíveis, o fabricante deverá usar um padrão independente reproduzível. Se não houver nenhum padrão aplicável, o fabricante deverá estabelecer e manter um padrão próprio.

4.4. Registros de Calibração. Cada fabricante deverá assegurar que sejam mantidos registros das datas de calibração, mensurações obtidas, do empregado encarregado desta tarefa e da data seguinte para esta operação. Os registros devem ser mantidos por pessoas designadas pelo fabricante e colocados no equipamento ou perto dele, devendo estar disponível para o pessoal que usa este equipamento e para os funcionários responsáveis pela calibração do equipamento.

4.5. Manutenção. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para assegurar que o manuseio, a preservação e a guarda de equipamentos de teste, inspeção e medição sejam feitas de forma a preservar sua precisão e adequação ao uso.

4.6. Instalações. Cada fabricante deverá proteger as instalações e os equipamentos de inspeção, teste e medição, incluindo hardware e software de teste, contra ajustes que possam invalidar a calibração.

4.7. O fabricante deve estabelecer procedimento para avaliar o impacto dos resultados de medições anteriores quando constatar não conformidade no equipamento de medição e teste. O resultado da avaliação deverá ser documentado.

5. Validação

5.1. Os processos especiais devem ser validados de acordo com protocolos previamente estabelecidos.

5.2. Os métodos analíticos, sistemas auxiliares de suporte ao processo ou controle ambiental e *softwares* que possam afetar adversamente a qualidade do produto ou o sistema da qualidade devem ser validados.

5.3. O fabricante deverá estabelecer procedimento para verificar periodicamente seus processos, métodos analíticos, sistemas auxiliares de suporte ao processo ou controle ambiental e *softwares* validados e, quando aplicável, estabelecer a frequência para revalidação.

6. **Controle de Mudanças.** O fabricante deve estabelecer procedimento para controle de mudanças com o objetivo de controlar as alterações em sistemas auxiliares, *softwares*, equipamentos, processos, métodos ou outras alterações que possam influenciar na qualidade dos produtos.

Comentário [A7]: Atende ao item G.1.6 e atualiza requisito.

6.1. O procedimento deve descrever as ações a serem adotadas, incluindo, onde couber, a necessidade de re-qualificação ou re-validação a serem realizadas.

6.2. As mudanças devem ser formalmente requisitadas, documentadas e aprovadas antes da implementação.

CAPÍTULO VI - MANUSEIO, ARMAZENAMENTO, DISTRIBUIÇÃO E RASTREABILIDADE

1. Manuseio

1.1. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para assegurar que inversões (trocas), danos, deterioração ou outros efeitos adversos afetando os componentes, matérias-primas, materiais de embalagem, materiais de fabricação e produtos acabados não ocorram durante qualquer estágio do manuseio.

1.2. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para que a situação quanto à conformidade de componentes, matérias-primas, materiais de embalagem, materiais de fabricação, produtos intermediários e produtos acabados seja facilmente identificável de forma a assegurar que somente componentes, matérias-primas, materiais de embalagem, materiais de fabricação, produtos intermediários e produtos acabados, devidamente aprovados, sejam utilizados ou distribuídos. No caso de uso de *software* para controle, o mesmo deverá estar validado.

2. Armazenamento

2.1. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para identificação de componentes, matérias-primas, materiais de embalagem, materiais de fabricação e produtos acabados de forma a prevenir inversões (trocas). Estes deverão ser armazenados em condições ambientais que previnam danos, deterioração ou outros efeitos adversos durante o período em que permanecem armazenados.

3. Distribuição

3.1. Quando a qualidade de um produto ou a sua condição de adequado ao uso se deteriorar ao longo do tempo, os procedimentos deverão assegurar que os produtos mais

antigos sejam distribuídos em primeiro lugar e que produtos fora do prazo de validade não sejam distribuídos.

3.2. Cada fabricante deverá manter registros de distribuição que incluam ou que façam referência ao:

3.2.1. Nome e endereço do consignatário;

3.2.2. Identificação e quantidade de produtos expedidos, com data de expedição; e

3.2.3. Qualquer controle numérico utilizado para rastreabilidade.

4. Identificação e rastreabilidade

4.1. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para a identificação de componentes, materiais de fabricação e dispositivos acabados durante todas as fases de armazenamento, produção, distribuição e instalação para evitar confusão e para assegurar o correto atendimento dos pedidos.

4.2. Cada fabricante deverá identificar cada unidade, lote ou partida de produtos com um número de controle. Essa identificação deverá ser registrada no registro histórico do produto.

5. Componentes e produtos não-conformes

5.1. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para assegurar que componentes, matérias-primas, materiais de embalagem, materiais de fabricação, produtos intermediários, produtos acabados e produtos devolvidos que não estejam em conformidade com os requisitos estabelecidos não sejam disponibilizados ou colocados em uso inadvertidamente. Os procedimentos devem conter prescrições para a identificação, documentação, avaliação, segregação e disposição acerca de componentes, matérias-primas, materiais de embalagem, materiais de fabricação, produtos intermediários e produtos acabados não-conformes. A avaliação da não conformidade deverá incluir a necessidade de investigação e notificação das pessoas e/ou organizações envolvidas na não-conformidade.

5.2. A responsabilidade pela revisão e a autoridade para disposição acerca de componentes, materiais de fabricação, dispositivos acabados e produtos devolvidos não-conformes, devem ser definidas. O processo de revisão e disposição deverá estar descrito em procedimento estabelecido. A disposição deverá ser documentada e, no caso de autorização de uso, deverá ser mantido registro da justificativa e assinatura(s) do(s) responsável (is) pela mesma. A decisão para autorização deverá ser baseada em avaliação de risco tecnicamente justificável.

5.3. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para o retrabalho, reinspeção e reavaliação dos produtos intermediários ou acabados após o retrabalho, para assegurar que os mesmos satisfaçam suas especificações vigentes. As atividades relacionadas ao retrabalho e reavaliação do produto, incluindo problemas no mesmo advindos do retrabalho, deverão ser documentadas no registro histórico de produto.

CAPÍTULO VII - AÇÕES CORRETIVAS E PREVENTIVAS

1. Ações corretivas e preventivas

1.1. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para:

1.1.1. Analisar processos, operações de trabalho, relatórios de auditoria de qualidade, registros de qualidade, registros de assistência técnica, reclamações, produtos devolvidos e outras fontes de dados de qualidade de forma a identificar causas existentes e potenciais de não conformidades relacionadas ao produto, processo ou sistema da qualidade. Quando aplicável, a análise deverá se basear em técnica estatística válida para detecção de problemas de qualidade recorrentes);

1.1.2. Investigar a causa de não-conformidades relacionadas ao produto, processo ou sistema da qualidade;

1.1.3. Identificar e executar a(s) ação(ões) necessária(s) para correção e/ou prevenção de recorrência de não conformidades;

1.1.4. Verificar efetividade da ação corretiva e garantir que a mesma não afeta adversamente o produto. Para tal, qualquer alteração realizada, quando aplicável, deverá observar procedimento(s) de controle de alterações estabelecido(s);

1.1.5. Assegurar que informações acerca de problemas de qualidade ou produtos não-conformes sejam devidamente disseminadas àqueles diretamente envolvidos na manutenção da qualidade do produto ou na prevenção de ocorrência de tais problemas;

1.1.6. Submeter informações relevantes acerca de problemas de qualidade identificados, assim como ações tomadas à gerência executiva para conhecimento e acompanhamento, assim como à autoridade sanitária competente, segundo regulamento específico.

1.1.7. Recolhimento de produtos e outras ações de campo que forem pertinentes no caso de detecção de não conformidades em produtos já distribuídos.

2. Arquivo de reclamações

2.1. Cada fabricante deverá manter arquivos de reclamações. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para receber, examinar, avaliar e arquivar reclamações. Tais procedimentos deverão assegurar que:

2.1.1. Reclamações sejam recebidas, examinadas, avaliadas, investigadas e arquivadas por uma unidade formalmente designada;

2.1.2. Reclamações orais sejam documentadas após seu recebimento;

2.1.3. Reclamações que representem um evento adverso ou queixa técnica sejam notificadas à autoridade sanitária competente, conforme disposto em regulamento específico.

2.1.4. Reclamações sejam examinadas para verificar se uma investigação se faz necessária. Quando não for feita uma investigação, a unidade deverá manter um registro que inclui o motivo pelo qual a investigação não foi realizada e o nome dos responsáveis pela decisão de não investigar.

2.1.5. Cada fabricante deverá examinar, avaliar e investigar todas as reclamações envolvendo a possível não-conformidade do produto, sua rotulagem ou embalagem em atender às suas especificações. Qualquer reclamação relativa a óbito, lesão ou qualquer risco à segurança deverá ser imediatamente examinada, avaliada e investigada.

2.1.6. Quando for feita uma investigação, deverá ser mantido um registro por uma unidade formalmente designada,. O registro da investigação deverá incluir:

2.1.6.1. Nome do produto;

2.1.6.2. Data do recebimento da reclamação;

2.1.6.3. Qualquer número de controle utilizado;

2.1.6.4. Nome, endereço e telefone do reclamante;

2.1.6.5. Natureza da reclamação; e

2.1.6.6. Resultados da investigação incluindo ações tomadas.

3. Auditoria de qualidade

3.1. Cada fabricante deverá conduzir e documentar auditorias de qualidade para avaliar a conformidade do sistema da qualidade com os requisitos estabelecidos.

3.2. As auditorias de qualidade deverão ser conduzidas por pessoas comprovadamente treinadas, de acordo com os procedimentos de auditoria estabelecidos, mas que não têm responsabilidade direta pelas matérias que estão sendo objeto da auditoria.

3.3. Os responsáveis pelas áreas auditadas devem ser notificados acerca de não conformidades identificadas.

CAPÍTULO VIII - INSTALAÇÃO E ASSISTÊNCIA TÉCNICA

1. Cada fabricante deverá estabelecer e manter instruções e procedimentos adequados para a correta instalação dos produtos. Quando o fabricante ou seu representante autorizado instalar um produto, o mesmo deverá verificar se o produto funciona conforme esperado após sua instalação. Os resultados desta verificação deverão ser registrados. O fabricante deverá assegurar que as instruções de instalação e os procedimentos sejam distribuídos juntamente com o produto ou que de outra forma estejam disponíveis para o responsável pela instalação do produto.

2. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para assegurar que os produtos acabados submetidos a assistência técnica do fabricante ou seu representante, satisfaçam às especificações.

2.1. Registros de assistência técnica. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para assegurar que os registros de assistência técnica sejam mantidos e que identifiquem o produto objeto deste serviço, incluindo números de controles utilizados, serviço executado e pessoas encarregadas deste trabalho.

2.2. Cada fabricante deverá analisar periodicamente os registros de assistência técnica. No caso de a análise identificar tendências de falha que representem perigo ou registros envolvendo óbito ou lesão grave deverá ser iniciada ação corretiva/preventiva segundo os requisitos desta norma.

CAPÍTULO IX – TÉCNICAS DE ESTATÍSTICA

1.1. Onde aplicável, cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para identificar técnicas estatísticas válidas para verificar o desempenho do sistema da qualidade e capacidade do processo em atender as especificações estabelecidas. Os índices de capacidade, assim como as demais técnicas estatísticas estabelecidas deverão ser precedidos da verificação de premissas ou pressupostos necessários à sua utilização, bem como da sua adequação ao uso pretendido.

1.2. Planos de amostragem deverão ser formalizados por escrito e baseados em lógica estatística válida. Cada fabricante deverá estabelecer e manter procedimentos para assegurar que os métodos de amostragem sejam adequados ao uso pretendido e que sejam revisados regularmente. A revisão dos planos de amostragem deverá considerar a ocorrência de não-conformidades de produto, relatórios de auditoria de qualidade, reclamações e outros indicadores.