QUALIFICAÇÃO

RDC Nº 48 DE 25 DE OUTUBRO DE 2013

Ana Marie Kaneto

ISPE do Brasil – Diretora Consultiva

Nordika do Brasil Consultoria Ltda. – Gerente de Projetos

Agenda

- Definição
- Objetivos
- Qualificação de Projeto
- Qualificação de Instalação
- Qualificação de Operação
- Qualificação de Desempenho

Introdução

Todo e qualquer documento deverá ser desenvolvido mediante procedimento.

Ou seja, todos os documentos que fazem parte do ciclo de vida de validação/qualificação devem possuir um POP para seu desenvolvimento e preenchimento. Incluindo o Plano Mestre de Validação (PMV).

Definição

RDC 48/2013

Define:

"Que as Boas Práticas de Fabricação devem refletir os requisitos mínimos necessários a serem cumpridos pelas indústrias na fabricação, embalagem e armazenamento e controle de qualidade dos referidos produtos."

Definição

Qualificação: procedimento que garante que equipamentos e instalações estejam adequados ao uso pretendido de acordo com o plano de testes pré-determinados e critérios de aceitação definidos.

A qualificação constitui-se uma parte da validação.

A qualificação deve estar completa antes da validação ser conduzida.

Objetivos

"Este Regulamento estabelece os procedimentos e as práticas que o fabricante deve aplicar para assegurar que as instalações, métodos, processos, sistemas e controles usados para a fabricação de produtos de higiene pessoal, cosméticos e perfumes sejam adequados de modo a ***garantir qualidade desses produtos***." (RDC 48/2013)

Objetivos

Premissas:

- Existir **Sistema de Gestão da Qualidade**

  - **Item 3.2.1.** A qualidade deve ser de responsabilidade de todo o pessoal da empresa tendo como referência a política estabelecida, com comprometimento da alta gerência.
  - **Item 3.2.2.** A empresa deve **estabelecer, documentar, implementar e manter um sistema eficaz para a gestão da qualidade**, com a participação ativa de todo pessoal envolvido na fabricação.
  - **Item 3.2.3.** O sistema para a gestão da qualidade deve abranger a estrutura organizacional, os procedimentos, os processos, os recursos, a documentação e as atividades necessárias para assegurar que o produto esteja em conformidade com as especificações pretendidas de qualidade.
  - **Item 3.2.4.** **Todas as atividades relacionadas à qualidade devem ser documentadas.**

Objetivos

Premissas:

- Existir **Sistema de Garantia da Qualidade**

  - ✓ **Item 3.3.1.** O fabricante deve manter um Sistema de Garantia da Qualidade.
  - ✓ **Item 3.3.2.** O fabricante deve assegurar a qualidade, segurança e eficácia dos produtos, devendo atender aos requisitos estabelecidos na legislação sanitária vigente.
  - ✓ **Item 3.3.3.** O sistema de Garantia da Qualidade deve ser constituído por instalações e equipamentos adequados, compatíveis com as atividades desenvolvidas e conduzidas por pessoal competente e **habilitado**.

Objetivos

Premissas:

- Existir **Sistema de Garantia da Qualidade**

  - **Item 3.3.4.** Um sistema apropriado de Garantia da Qualidade deve assegurar que:
    a) as operações de produção e controle estejam claramente especificadas por escrito e as exigências de BPF cumpridas
    b) as responsabilidades gerenciais de cada área estejam claramente definidas e documentadas
    c) sejam realizados os controles estabelecidos como necessários nas matérias-primas, materiais de embalagem, produtos semielaborados, produtos a granel, produtos semiterminados/semi-acabados, produtos acabados/terminados, e os relativos a controle em processo, calibrações, qualificações e validações, quando aplicável

Objetivos

Premissas:

- Existir **Sistema de Garantia da Qualidade**

  - ✓ **Item 3.3.4.** Um sistema apropriado de Garantia da Qualidade deve assegurar que:

    d) os produtos não sejam vendidos ou entregues a consumo antes que sejam realizadas todas as etapas de controle e liberação

    e) sejam fornecidas instruções para garantir que os produtos sejam manuseados e armazenados de forma que a qualidade dos mesmos seja mantida por todo o prazo de validade

    f) haja procedimento de Auto-Inspeção de qualidade que avalie regularmente a efetividade e a aplicação do Sistema de Garantia da Qualidade

    g) os desvios sejam reportados, investigados e registrados. Quando necessário, ações corretivas devem ser implementadas

Objetivos

Premissas:

- Existir **Sistema de Garantia da Qualidade**

  - ✓ **Item 3.3.4.** Um sistema apropriado de Garantia da Qualidade deve assegurar que:

    h) os procedimentos, especificações e instruções que possam ter influência na qualidade dos produtos sejam periodicamente revistos e mantidos os respectivos históricos

    i) a estabilidade de um produto seja determinada antes da comercialização e que os estudos sejam repetidos após quaisquer mudanças significativas nos processos de produção, formulação, equipamentos ou materiais de embalagem.

Objetivos

Premissas:

- Existir **Sistema de Garantia da Qualidade**

  - ✓ **Item 3.3.5.** Devem existir critérios definidos para qualificação de fornecedores, os quais poderão incluir: avaliação do histórico de fornecimento, avaliação preliminar através de questionário e/ou auditorias de qualidade.

Plano Mestre de Validação

O Plano Mestre de Validação (PMV) e o Plano de Validação (PV) é que definirão as diretrizes para a realização da validação/qualificação.

O PMV deve conter no mínimo:

- Política de Validação / Ciclo de Vida / Metodologia
- Estrutura Organizacional das Atividades de Validação / Responsabilidades
- Relação das Instalações, Sistemas, Equipamentos e Processos
- Inventário:
  - O que deve ser validado
  - O que não necessita de validação
  - Status (o que se encontram validados e o que necessita ser validado)
  - Impactos
  - Interfaces
- Cronograma
- Modelo dos documentos (Ex.: Protocolos e Relatórios)
- Revalidação e Revisão Periódica
- Manutenção do Estado Validado
- Referências cruzadas

Tipo de Validação

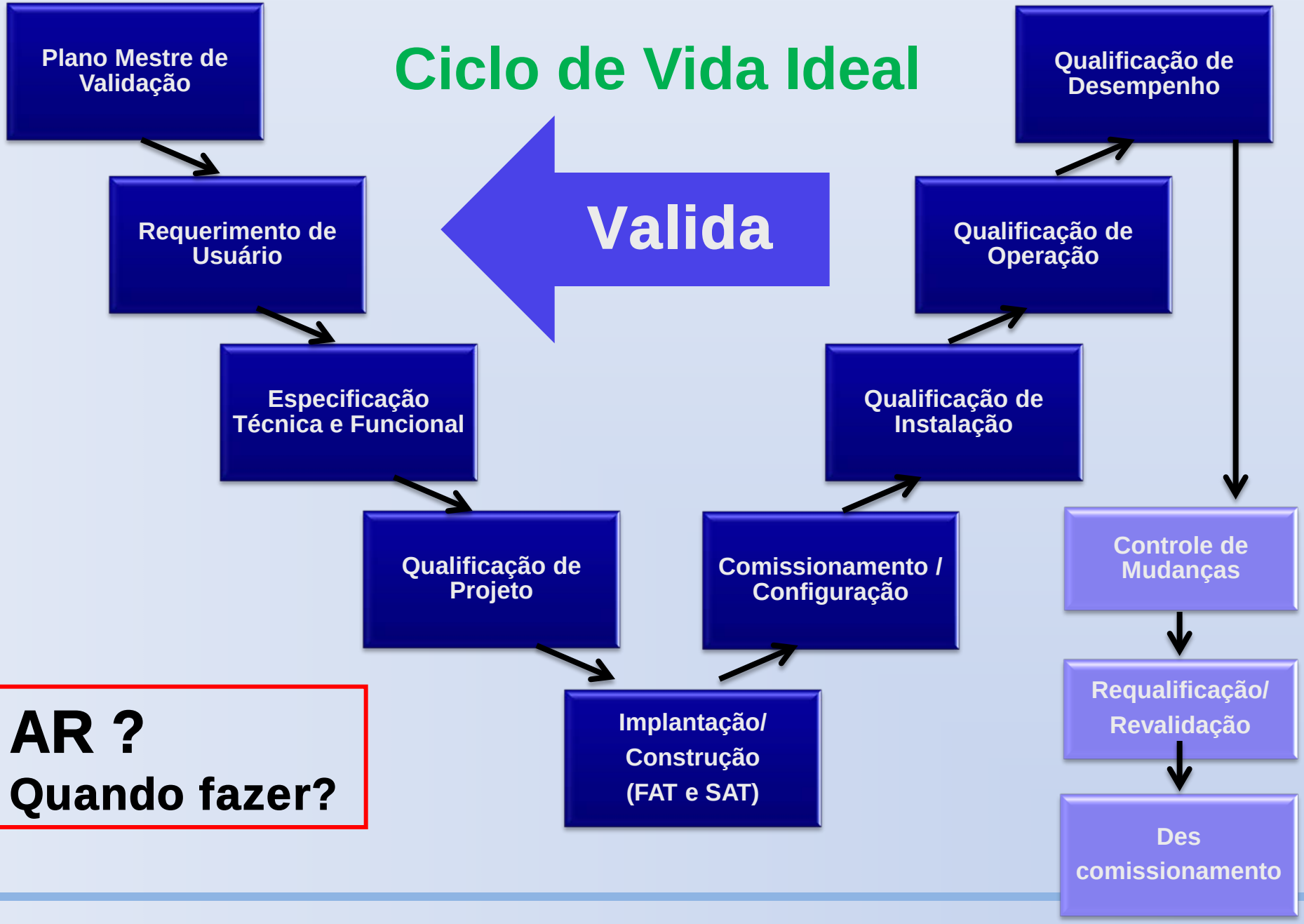
- **Qualificação/Validação Concorrente:** qualificação/validação realizada durante a rotina de produção de produtos destinados à venda.

- **Qualificação/Validação Prospectiva:** qualificação/validação realizada durante o estágio de desenvolvimento do produto.

Tipo de Validação

Atividades	Tipos de Qualificação/Validação	
	Prospectiva	Concorrente
Requerimentos dos Usuários	**Sim**	Não
Avaliação de Fornecedores	**Sim**	Não
Plano de Validação Específico	**Sim**	**Sim**
Especificação Técnica	**Sim**	**Sim**
Especificação Funcional	**Sim**	**Sim**
Manual de Instalação	**Sim**	**Sim**
Manual de Operação	**Sim**	**Sim**
Qualificação de Desenho	**Sim**	Não
Análise de Riscos	**Sim**	**Sim**
Protocolo de Aceitação no fabricante (FAT)	**Sim**	Não
Execução de Aceitação no fabricante (FAT)	**Sim**	Não
Relatório de Aceitação no fabricante (FAT)	**Sim**	Não
Protocolo de Aceitação do Usuário (SAT)	**Sim**	Não
Execução de Aceitação do Usuário (SAT)	**Sim**	Não
Relatório de Aceitação do Usuário (SAT)	**Sim**	Não
Protocolo de Qualificação de Instalação	**Sim**	**Sim**
Execução de Qualificação de Instalação	**Sim**	**Sim**
Relatório de Qualificação de Instalação	**Sim**	**Sim**
Protocolo de Qualificação de Operação	**Sim**	**Sim**
Execução de Qualificação de Operação	**Sim**	**Sim**
Relatório de Qualificação de Operação	**Sim**	**Sim**
Protocolo de Qualificação de desempenho	**Sim**	**Sim**
Execução de Qualificação de desempenho	**Sim**	**Sim**
Relatório de Qualificação de desempenho	**Sim**	**Sim**
Matriz de Rastreabilidade	**Sim**	**Sim**
Registro e Tratamento de Desvios	**Sim**	**Sim**

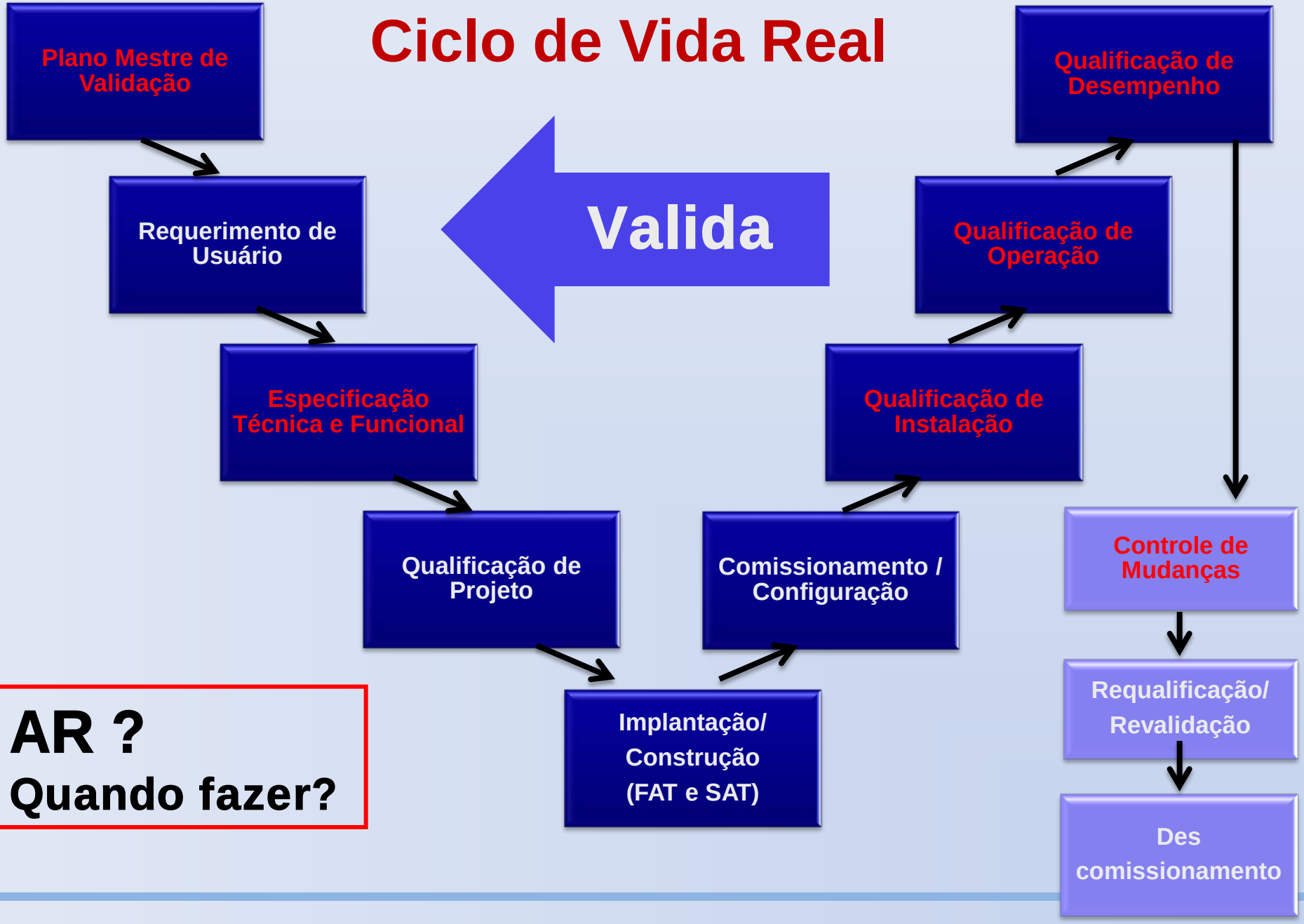
Ciclo de Vida Ideal



AR ?
Quando fazer?

Projeto → Construção → Verificação

Ciclo de Vida Real



AR ?
Quando fazer?

Projeto → Construção → Verificação

QUALIFICAÇÃO DE PROJETO

Qualificação de Projeto

Definição:

Qualificação de projeto deve fornecer evidências documentadas de que as **especificações do projeto** foram atendidas de acordo com os **requerimentos do usuário** e as **Boas Práticas de Fabricação**. (ANVISA)

Ou seja,

Sem Especificação de Requerimento de Usuário não se faz Qualificação de Projeto.

Qualificação de Projeto

Aplicação:

Projetos Novos → **Grandes Alterações**

Etapas de Aplicação:

Concepção → **Desenvolvimento** → **Aplicação / Instalação**

Qualificação de Projeto

Onde aplicar?

Qualificação de Projeto

Documentos necessários para a QP:

- Procedimento para QP
- Requerimento de Usuário
- Lista de Normas e Regulamentações
- Plano de Validação
- Projeto (Desenhos, Fluxogramas, Especificações Técnica e Funcional, Diagramas, Isométricos, Memorial Descritivo)

Qualificação de Projeto

Processo:

Qualificação de Projeto

Envolvidos?

Engenharia

Produção

Manutenção

CQ

Validação

Meio Ambiente

Qualificação de Projeto

Classificação de Exigências de Projeto:

Imprescindível	Necessário	Informativo
• BPE • BPF • Qualidade Final do Produto • Segurança do Operador • Normas e Regulamentações • Políticas da Empresa	• Itens que afetam o que é imprescindível, mas, que pode ser substituído (Ex.: Local de Instalação - Posição)	• Itens que não afetam o que é imprescindível (Ex.: Cor do Equipamento)

Qualificação de Projeto

Conteúdo do Protocolo:

- Objetivo;
- Abrangência;
- Responsabilidades;
- Lista de Assinaturas;
- Descrição do Sistema;
- Itens Verificados/Testes:
  - Deve haver uma descrição de como os resultados serão analisados.
  - Critério de Aceitação
- Registro e Controle de Desvios;
- Referências e Anexos.

NOTA: Especificar o tipo de validação (concorrente ou prospectiva).

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

Qualificação de Projeto

Folha de Teste:

ITEM	EXIGÊNCIA DE PROJETO	REFERÊNCIA	CLASSIFICAÇÃO	DOCUMENTO DE PROJETO / REVISÃO	EXIGÊNCIA ATENDIDA	
					SIM	NÃO

Preenchidos durante a elaboração

Preenchidos durante a execução

Qualificação de Projeto

Relatório:

O relatório deverá apresentar, resumidamente, o resultado de todos os testes.

Deverá apresentar uma descrição resumida de todos os desvios juntamente com seu status.

ANÁLISE DE RISCO

Análise de Risco

Objetivo da Análise de Risco:

Garantir que o sistema/equipamento não comprometa a qualidade final dos produtos.

- A **Análise de Risco** para Qualificação deve ter foco na **Qualidade Final do Produto**.

Análise de Risco

<u>Através da Análise de Risco será possível identificar</u>:

- O sistema/equipamento é validável?
- O que deve ser qualificado e validado?
- O sistema/equipamento atende aos requisitos exigidos?

E, ao final obter qual deverá ser a profundidade dos testes de qualificação/validação.

Análise de Risco

<u>Documentos necessários para a AR</u>:

- Requerimento de Usuário
- Plano de Validação
- Normas e Regulamentações
- Projeto (Desenhos, Fluxogramas, Especificações Técnica e Funcional, Diagramas, Isométricos, Memorial Descritivo)
- Manual de Instalação e Operação
- Procedimentos: Operação, Backup, Contingência, Plano de Manutenção, Plano de Calibração, Controle de Acesso, e outros

QUALIFICAÇÃO DE INSTALAÇÃO

Qualificação de Instalação

Definição:

Conjunto de operações realizadas para assegurar que as instalações (tais como equipamentos, infra-estrutura, instrumentos de medição, utilidades e áreas de fabricação) utilizadas nos processos produtivos e ou em sistemas computadorizados estão selecionados apropriadamente e corretamente instalados de acordo com as especificações estabelecidas.

Qualificação de Instalação

Objetivo:

Sistemas Computadorizados: Fornecer evidência documentada de que todos os aspectos importantes da instalação do hardware e do software encontradas na especificação do sistema foram contempladas.

Equipamentos e Instalações: A qualificação de instalação deve fornecer evidências documentadas de que a instalação foi finalizada de forma satisfatória.

Qualificação de Instalação

Documentos necessários para a QI:

- Requerimento de Usuário
- Plano de Validação
- Normas e Regulamentações
- Projeto (Desenhos, Fluxogramas, Especificações Técnica, Diagramas, Isométricos, Memorial Descritivo)
- Manual de Instalação

Qualificação de Instalação

Equipamentos:

- Elementos de Controle
- Principais Componentes
- Materiais de Construção
- Instrumentação
- Certificados de Calibração
- Utilidades
- Equipamentos Críticos
- Alimentação e Proteção
- Conexões
- Módulos de Entrada / Saída (I/O)
- Documentação de Instalação

Qualificação de Instalação

Conteúdo do Protocolo:

- Objetivo;
- Abrangência;
- Responsabilidades;
- Lista de Assinaturas;
- Descrição do Sistema;
- Itens Verificados/Testes:
  - Deve haver uma descrição de como os resultados serão analisados.
  - Critério de Aceitação
- Registro e Controle de Desvios;
- Referências e Anexos.

NOTA: Especificar o tipo de validação.

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

QUALIFICAÇÃO DE OPERAÇÃO

Qualificação de Operação

Definição:

Conjunto de operações que estabelece, sob condições especificadas, que o sistema ou subsistema opera conforme previsto, em todas as faixas operacionais consideradas. Todos os equipamentos utilizados na execução dos testes devem ser identificados e calibrados antes de serem usados (ANVISA).

Qualificação de Operação

Objetivo:

A qualificação operacional deve fornecer evidências documentadas de que as utilidades, sistemas ou equipamentos e todos os seus componentes operam de acordo com as especificações operacionais.

Qualificação de Operação

Testes com Eventos:

- Intertravamento (segurança)
- Perda de energia
- Perda de comunicação
- Alarmes
- Mensagens de erro
- Operações não permitidas
- Entrada de dados errada
- Falta de utilidades / suprimentos

Foco:
Segurança das operações e dos indivíduos.

Qualificação de Operação

Testes sem Eventos:

- Parâmetros de operação
- Execução dos ciclos
- Interface com operador
- Segurança de acesso
- Relatórios
- Rastreabilidade
- Atualizações indevidas
- Operações não permitidas
- Alocação nos depósitos
- Status de lote
- Validade
- Numeração de lote
- Laudos
- Roteiros de fabricação
- Registro de eventos

Qualificação de Operação

Conteúdo do Protocolo:

- Objetivo;
- Abrangência;
- Responsabilidades;
- Lista de Assinaturas;
- Descrição do Sistema;
- Itens Verificados/Testes:
  - Deve haver uma descrição de como os resultados serão analisados.
  - Critério de Aceitação
- Registro e Controle de Desvios;
- Referências e Anexos.

NOTA: Especificar o tipo de validação.

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

QUALIFICAÇÃO DE DESEMPENHO

Qualificação de Desempenho

Objetivo:

A qualificação de desempenho deve fornecer evidências documentadas de que as utilidades, sistemas ou equipamentos e todos os seus componentes demonstrem desempenho consistente de acordo com as especificações de uso em rotina.

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

Qualificação de Desempenho

Recomenda-se que o protocolo inclua os seguintes itens:

I. Breve descrição do processo produtivo incluindo parâmetros de operação, limites do processo e entrada de materiais;
II. Identificação de todos os lotes avaliados;
III. Resumo das etapas críticas e variáveis presentes nas atividades e procedimentos do processo a ser avaliado e as respectivas justificativas;
IV. Lista dos equipamentos/instalações a serem utilizados durante o desenvolvimento do produto e escalonamento da produção;
V. Justificativa dos controles em processo propostos, dos respectivos critérios de aceitação e frequência dos testes a serem aplicados durante e após a validação;

Qualificação de Desempenho

Recomenda-se que o relatório sumário da validação de processo inclua os seguintes itens:

VI. Plano de amostragem projetado para os lotes de validação, com justificativa para a escolha dos pontos;

VII. Métodos para registro e avaliação dos resultados;

VIII. Avaliação do processo em condições extremas (testes desafio/“pior caso”) em lotes de desenvolvimento (escala laboratorial) ou lotes pilotos, nos quais se pode determinar a robustez do processo;

IX. Resultados obtidos, considerando os desvios observados;

X. Cronograma de atividades de validação; e

XI. Conclusão.

Qualificação de Desempenho

XII. Justificativa dos controles em processo propostos, dos respectivos critérios de aceitação e frequência dos testes a serem aplicados durante e após a validação;

Qualificação de Desempenho

Conteúdo do Protocolo:

- Objetivo;
- Abrangência;
- Responsabilidades;
- Lista de Assinaturas;
- Descrição do Sistema;
- Itens Verificados/Testes;
- Registro e Controle de Desvios;
- Referências e Anexos.

NOTA: Especificar o tipo de validação.

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

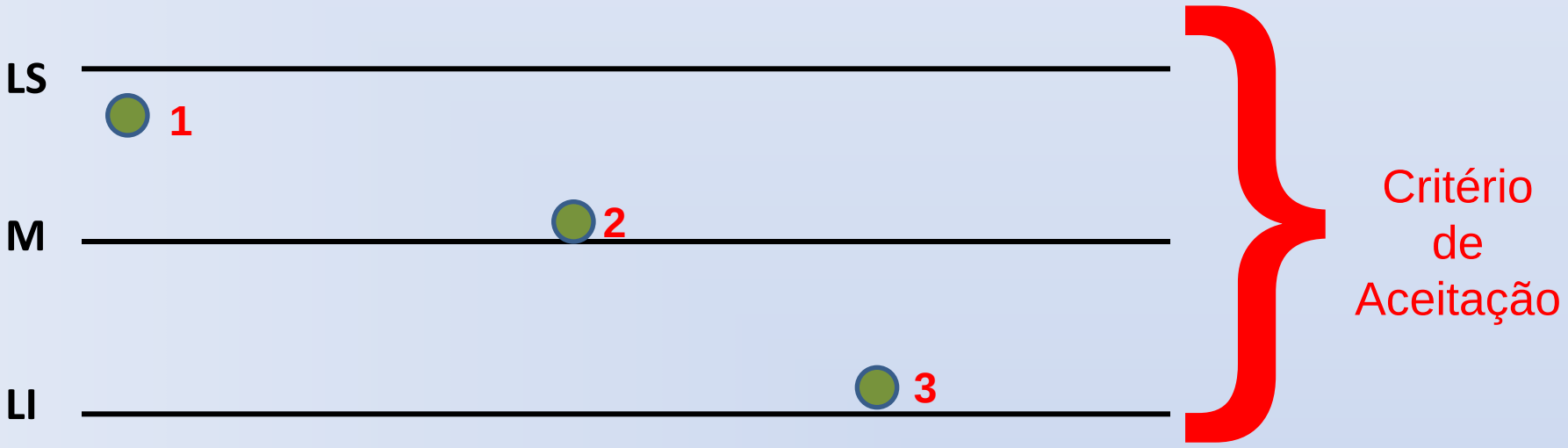
Qualificação de Desempenho

Número de Corridas de Teste:

- Porque todos utilizam 3 corridas??
- Essa quantidade de corridas é a ideal?
- Quem define o número de corridas?

Qualificação de Desempenho

Exemplo 3 corridas:



Onde:
LS: Limite Superior
M: Média
LI: Limite Inferior
: Resultado da Corrida

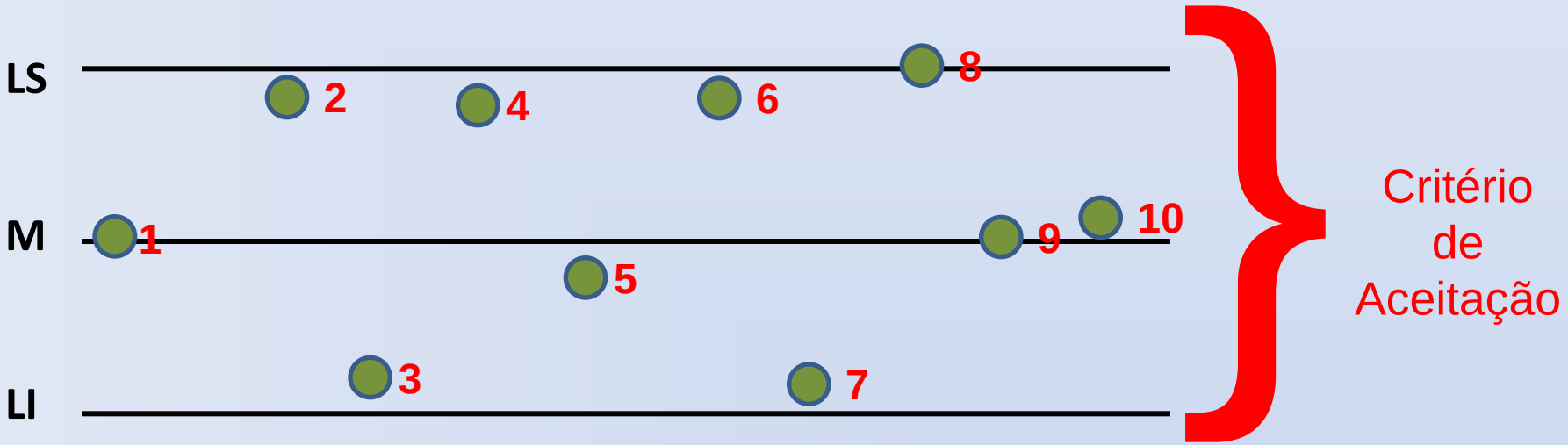
Qualificação de Desempenho

Como definir o número ideal de corridas para que o resultado dos estudos e da qualificação sejam adequados?

- Estudo estatístico
- Análise de tendência

Qualificação de Desempenho

Exemplo 3 **+ X** corridas:



Onde:
LS: Limite Superior
M: Média
LI: Limite Inferior
: Resultado da Corrida

RELATÓRIOS

Relatórios

Devem ser elaborados relatórios das qualificações e validações realizadas.

Os relatórios devem refletir os protocolos seguidos e contemplar, no mínimo, o título, o objetivo do estudo, bem como fazer referência ao protocolo, detalhes de materiais, equipamentos, programas e ciclos utilizados e ainda, os procedimentos e métodos que foram utilizados.

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

MATRIZ DE RASTREABILIDADE

Matriz de Rastreabilidade

Deve prover uma relação entre:

- Requerimentos;
- Especificações;
- Análise de Riscos;
- Testes Realizados.

RU	EF	ET	IQ	OQ	PQ
3	2.1	-	-	7	5
2	3	-	-	8	2
7	-	6	4	-	-
8	-	4	3	-	-

MANUTENÇÃO ESTADO QUALIFICADO

Manutenção Estado Qualificado

É necessário o atendimento:

- Requalificação Periódica
- Revalidação
- Controle de Mudanças
- Plano de Manutenção Preventiva
- Plano de Calibração
- Treinamento

Retirada do Equipamento

Retirada do Equipamento

Criar procedimentos para:

- Garantir Integridade do equipamento
- Garantia de Integridade dos dados
- Cópias de segurança
- Acesso Futuro?

Conclusão

A **validação** em si **não é uma ferramenta de melhoria de processo**, mas sim um indicador que auxilia a melhoria. Ela apenas pode confirmar ou não que o processo foi adequadamente desenvolvido e que se encontra sob controle. Os fabricantes, portanto, devem garantir que um processo produtivo está controlado antes de disponibilizar o produto para o mercado. (ANVISA)

Obrigada!