

## **ATO Nº 10, DE 16 DE SETEMBRO DE 2005**

Em cumprimento ao disposto no Decreto nº 5.053, de 22 de abril de 2004, e com base no que prevê o Artigo 3º da Instrução Normativa nº 13 de 03/10/03, a Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários do Departamento de Fiscalização de Insumos Pecuários, torna público o Roteiro para Inspeção de Boas Práticas de Fabricação de Produtos Veterinários de Natureza Farmacêutica.

**KLEBER VILLELA DE ARAÚJO**

Diretor do DFIP/DAS

**RICARDO REGO PAMPLONA**

Coordenador

**Modulo I**  
**1. Administração e Informações Gerais**

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
1.1	INF	Razão Social da Empresa:			
1.1.1	INF	CNPJ:			
1.1.2	INF	Representante Legal:			
1.1.3	INF	Nome do Responsável Técnico:			
1.1.4	INF	Nome do Responsável pela Garantia da Qualidade:			
1.2	INF	Endereço da Unidade Inspeccionada: Nº: Complemento: Bairro: Município: UF: CEP:  T e l e f o n e s : Fax: E-mail:			
1.3	I	A empresa possui licença de funcionamento:			
1.3.1	INF	Nº da Licença de Funcionamento:			
1.3.2	INF	Atividades autorizadas a realizar: Fabricar ( ) Sintetizar ( ) Extrair ( ) Purificar ( ) Esterilizar ( ) Envasar ( ) Embalar ( ) Rotular ( ) Importar ( ) Exportar ( ) Armazenar ( ) Distribuir ( ) Transportar ( ) Fracionar ( ) Controlar a Qualidade ( ) Outros ( ) especificar: ____ .			
1.4	N	A empresa possui licença ambiental?			
1.5	N	A empresa possui alvará de funcionamento?			
1.6	N	A empresa possui licença do corpo de bombeiro?			
1.7	N	A empresa disponibilizou a relação de produtos, com os respectivos números de licença, identificando os que estão sendo comercializados e os que não estão?			
1.7.1	I	Todos os produtos estão devidamente licenciados?			
1.8	INF	A empresa contrata serviços de terceiros para a fabricação total ou parcial de seus produtos?			
1.8.1	I	A empresa apresentou a relação de terceiristas, incluindo o endereço, com os respectivos produtos terceirizados, explicitando as etapas terceirizadas?			
1.8.2	I	Os contratos de terceirização foram firmados com empresas licenciadas pelo MAPA?			
1.9	INF	A empresa terceiriza total ou parcialmente o controle de qualidade dos insumos e/ou produto acabado?			
1.9.1	I	A empresa apresentou os contratos de terceirização? (solicitar relação com: endereço, com os respectivos nomes dos insumos/produtos, controle de qualidade terceirizado, explicitando os testes, entre outros)			

1.10	N	Os contratos de terceirização foram protocolizados para aprovação do MAPA?			
1.11	N	A empresa apresentou a relação dos produtos (intermediário, a granel, terminados) importados?			
1.11.1	INF	A(s) linha(s) de produção onde são fabricados os produtos importados já foi (foram) inspecionada (s) pelo MAPA?			
1.12	N	A empresa informou a capacidade instalada de produção por linha/forma farmacêutica?			
1.13	N	Foram apresentadas as plantas dos edifícios?			
1.14	INF	Superfície do terreno:			
1.15	INF	Área total construída:			
1.16	INF	Número de edifícios que compõem a planta:			
1.17	N	Existe área de descanso, restaurante/refeitório.			
1.18	N	É feito tratamento de efluentes?			
1.19	N	Existe programa de saúde ocupacional atualizado e com os registros (admissional, periódico, demissional)?			
1.19.1	R	Existe plano de assistência médica permanente e/ou de emergência?			
1.20	INF	A empresa informou o número de funcionário por área e linha (s) produtiva (s)?			
1.21	R	A empresa se responsabiliza pela lavagem e manutenção dos uniformes?			

## Modulo II

### 2. Sistemas de Gestão da Qualidade

#### 2.1 Garantia da Qualidade

Item nº	Qualif	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
2.1.1	N	A empresa possui Manual da Qualidade?			
2.1.1.1	N	O responsável pela Garantia da Qualidade se dedica exclusivamente a gerir o sistema, não acumulando outros cargos ou funções?			
2.1.2	N	A Garantia da Qualidade responde diretamente à administração superior da empresa?			
2.1.3	N	São realizadas auto-inspeções periódicas?			
2.1.3.1	R	As auto-inspeções são realizadas com periodicidade mínima de 1 (um) ano?			
2.1.4	N	O relatório de auto-inspeção inclui recomendações de ações corretivas?			
2.1.4.1	N	As ações corretivas sugeridas foram implementadas de maneira adequadas?			
2.1.5	R	Existe um programa de qualificação de fornecedores?			
2.1.5.1	INF	O programa inclui a avaliação preliminar através de questionários?			
2.1.5.2	INF	O programa inclui a avaliação do histórico do fornecedor?			
2.1.5.3	N	Os fornecedores das substâncias ativas são qualificados?			
2.1.6	N	São realizadas auditorias da qualidade nos contratados (terceiristas) periodicamente?			

2.1.7	I	As matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermediários, a granel e terminados possuem especificações definidas?			
2.1.8	N	As responsabilidades gerenciais estão claramente especificadas na descrição de cargos e funções?			
2.1.9	N	As operações de produção e controle estão especificadas?			
2.1.10	R	A garantia da qualidade monitora a verificação de performance, calibração e manutenção de equipamentos e instrumentos?			
2.1.11	R	A garantia da qualidade monitora a validação de processos e métodos?			
2.1.12	R	Existe programa de cursos de capacitação/treinamento dos funcionários?			
2.1.12.1	N	Foi apresentado um cronograma de administração de curso?			
2.1.12.2	N	O cronograma de cursos está sendo cumprido?			
2.1.13	I	Os procedimentos operacionais somente são disponibilizados após aprovação da garantia da qualidade?			
2.1.13.1	I	A garantia da qualidade controla todas as cópias dos documentos gerados, de forma a evitar que documentos desatualizados continuem vigorando?			
2.1.13.2	N	Todos os procedimentos e operações estão organizados na forma de procedimentos sistematizados e permitem rastreabilidade?			
2.1.14	N	Existe um programa de estudo de estabilidade para produtos a serem registrados e produtos comercializados?			
2.1.14.1	I	São realizados estudos de estabilidade quando da alteração do material de embalagem primária do produto?			
2.1.14.2	N	Os estudos de estabilidade de longa duração são realizados de acordo com as condições estabelecidas para zona climática IV?			
2.1.15	N	A empresa possui procedimentos escritos estabelecendo as condições de temperatura nas quais devem ser transportados seus produtos?			
2.1.15.1	N	A empresa transportadora observa os requisitos de temperatura estabelecidos para o transporte?			
2.1.15.2	N	Existem registros?			
2.1.16	R	Existe um plano mestre de validação definindo: objetivos, procedimentos, prazos e as responsabilidades?			
2.1.16.1	N	O plano mestre de validação está consoante com a política geral de validação e qualificação estabelecida no Manual da Qualidade?			
2.1.17	N	Existem procedimentos escritos para inutilização/descarte de produtos?			

## 2.2 Reclamações e Desvios de Qualidade

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
2.2.1	N	A empresa possui um serviço de assistência ao consumidor?			
2.2.1.1	R	O SAC disponibiliza número de telefone gratuito?			
2.2.2	N	Existem procedimentos escritos para avaliação/investigação das reclamações/desvios de qualidade?			

2.2.3	N	Em se tratando de desvio da qualidade, o resultado da avaliação/investigação é devidamente registrado e anexado ao protocolo de produção do lote?			
2.2.4	R	Os dados referentes às reclamações e desvios de qualidade são tratados estatisticamente?			

### 2.3 Recolhimento de Produto

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
2.3.1	N	A empresa possui procedimento operacional adequado para o recolhimento de produtos do mercado?			
2.3.2	N	O MAPA é informado, previamente, sobre o recolhimento (produto, lote, data de validade, motivo do recolhimento, quantidade distribuída, mapa de distribuição)?			
2.3.3	N	O MAPA é informado sobre o status do recolhimento (quantidade recolhida, destino do produto recolhido)?			
2.3.4	N	Os produtos recolhidos são armazenados em áreas separadas e seguras?			
2.3.5	N	Para cada recolhimento realizado existe um relatório registrando todas as ações adotadas, destino dado ao produto e as conclusões relativas às investigações sobre os motivos que levaram ao recolhimento?			

### 2.4. Matérias-Primas e Produtos Reprovados

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
2.4.1	N	Existem procedimentos escritos relativos às matérias-primas e produtos reprovados?			
2.4.2	R	O MAPA é informado sobre as matérias-primas reprovadas (designação, lote, fornecedor, fabricante, data de validade)?			
2.4.3	N	Os produtos reprovados são armazenados em áreas separadas e seguras?			
2.4.4	N	Para cada produto reprovado existe um relatório registrando o destino dado ao produto (destruição/reprocessamento) e as conclusões relativas às investigações sobre os motivos que levaram à reprovação?			

## Modulo III

### 3. Instalações

#### 3.1 Instalações Gerais

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
3.1.1	N	Os arredores dos edificios estão limpos?			
3.1.2	R	Quanto ao aspecto externo, o edificio(s) apresenta(m) boa conservação?			
3.1.3	N	A empresa possui sistema de tratamento de efluente?			
3.1.4	N	As instalações são construídas de forma a evitar a entrada de insetos e			

		outros animais?			
3.1.5	N	Existe programa de prevenção e combate a insetos e roedores?			

### 3.2 Instalações Auxiliares

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
3.2.1	R	Existem vestiários em quantidade suficiente?			
3.2.1.1	N	Estão em condições higiênicas adequadas?			
3.2.2	R	Existem sanitários em quantidade suficiente?			
3.2.2.1	N	Estão em condições higiênicas adequadas?			
3.2.2.2	N	O acesso aos sanitários é independente nas áreas de produção e almoxarifado?			

### 3.3 Manutenção/Utilidades

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
3.3.1	N	As áreas de manutenção estão separadas fisicamente das áreas de produção?			
3.3.2	R	Existe área específica para equipamento gerador de vapor?			
3.3.2.1	INF	É produzido vapor puro?			
3.3.3	R	Existe área específica para equipamento de produção de água purificada?			
3.3.4	R	Existe área específica para os equipamentos de água para injetáveis?			
3.3.5	INF	Existe área específica para os equipamentos de ar condicionado?			
3.3.6	N	Existe captação de pós oriundos do sistema de exaustão?			
3.3.7	R	Existe gerador de energia elétrica para casos de emergência?			
3.3.7.1	N	O gerador é compatível com as necessidades dos processos produtivos da empresa?			
3.3.8	N	As tubulações de água, vapor, gás, ar comprimido e eletricidade estão devidamente identificados?			
3.3.9	R	Existe um programa de manutenção (preventiva/corretiva) adequados às necessidades da empresa?			

### 3.4 Biotérios (Área destinada à criação e experimentos em animais)

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
3.4.1	N	As instalações do biotério são independentes das demais?			
3.4.2	N	As atividades executadas nessa área atendem aos POP's?			
3.4.3	N	As condições higiênicas são adequadas?			
3.4.4	N	Existem sanitários e vestiários separados para o pessoal que trabalha com animais?			
3.4.5	N	É conhecida a origem dos animais?			
3.4.6	N	Existe área de quarentena para os animais?			
3.4.7	N	Existe sala para os animais inoculados?			

3.4.8	N	Existe sala para desinfecção e secagem das caixas, gaiolas, comedouro e demais materiais necessários?			
3.4.9	N	Existe local apropriado para o armazenamento de materiais, alimentos e leitos dos animais?			
3.4.10	N	Existe procedimento operacional adequado para o tratamento de dejetos e cadáveres de animais?			

**Modulo IV 4**  
**Almoxarifados**

**4.1 Condições Gerais**

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
4.1.1	N	A estrutura física (piso, parede e teto) é adequada às atividades desenvolvidas na área?			
4.1.2	N	Estão em bom estado de conservação?			
4.1.3	N	Existe proteção contra a entrada de roedores, insetos, aves e outros animais?			
4.1.4	N	A iluminação é apropriada?			
4.1.5	N	A temperatura e a umidade estão condizentes com os parâmetros estabelecidos para as matérias-primas e produtos armazenados?			
4.1.6	INF	Há necessidade de Câmara fria?			
4.1.6.1	I	Possui câmara Fria?			
4.1.6.2	N	A temperatura é controlada?			
4.1.6.3	N	Há registro do monitoramento da temperatura?			
4.1.6.4	R	Existe dispositivo de alerta para a ocorrência de desvio em relação à temperatura?			
4.1.7	N	As atividades executadas atendem aos POP's previamente definidos?			
4.1.8	N	Os funcionários estão uniformizados?			
4.1.8.1	N	Os uniformes estão limpos e em boas condições?			
4.1.9	N	As balanças são verificadas regulamente e calibradas periodicamente?			
4.1.9.1	INF	Com que frequência as balanças são verificadas?			
4.1.9.2	INF	Com que frequência as balanças são calibradas?			
4.1.10	N	Existe sistema de registro e controle (gerenciamento) de estoque e status de materiais e produtos?			
4.1.10.1	R	Este sistema é informatizado?			
4.1.10.2	N	Este sistema contempla materiais/produtos em quarentena, aprovado, reprovado?			
4.1.10.3	N	Este sistema controla matérias-primas, materiais de embalagem, produtos terminados, produtos intermediários, produtos a granel?			
4.1.10.4	N	O sistema de registro e controle de armazenamento dos produtos intermediários e a granel inclui o tempo máximo de estocagem permitido antes de sua embalagem?			

4.1.10.5	N	O registro e controle de expedição observam a correspondente relação seqüencial de lotes e prazo de validade?			
4.1.10.6	N	A empresa comprova a segurança do sistema de gerenciamento de materiais e produto?			
4.1.11	I	Existe local reservado, com dispositivo de segurança, para substância e produtos sujeitos ao regime de controle especial.			
4.1.12	I	Existe local reservado, com dispositivo de segurança para os materiais serigrafados e impressos (embalagens, bulas, cartuchos e rótulos)?			
4.1.13	I	Todos os insumos e produtos armazenados, disponíveis para uso, estão dentro do prazo de validade?			
4.1.14	I	Os insumos e produtos, vencidos e a vencer, estão relacionados e identificados?			

#### 4.2 Recepção e Amostragem

4.2.1	N	As embalagens das matérias-primas são limpas adequadamente ao dar entrada no almoxarifado?			
4.2.2	N	Todas as unidades são conferidas quanto ao nome, lote, prazo de validade?			
4.2.3	N	Existe uma sala específica para amostragem de matérias-primas?			
4.2.3.1	N	Esta sala atende os requisitos das boas práticas de acordo com as características das matérias-primas?			
4.2.3.2	N	Os funcionários utilizam paramentação adequada e, quando necessário EPI's?			
4.2.4	INF	São amostradas matérias-primas estéreis?			
4.2.4.1	I	A amostragem é realizada sob fluxo laminar instalado em área classificada?			
4.2.4.2	N	A área e o fluxo estão certificados?			
4.2.5	N	Os instrumentos e utensílios usados na coleta de amostras são apropriados?			
4.2.5.1	I	Os instrumentos e utensílios, que entram em contato com as matérias-primas, são limpos e/ou esterilizados, antes e após cada uso?			
4.2.6	I	Todos os lotes são amostrados de acordo com um plano de amostragem apropriado?			
4.2.7	N	As embalagens amostradas são identificadas?			
4.2.8	N	É feito teste de identificação de conteúdo em todos os recipientes das substâncias ativas?			

### Modulo V 5 Sistema de Obtenção de Água

#### 5.1 Água Potável



Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
5.1.1	INF	Qual a procedência da água utilizada na empresa?			
5.1.2	INF	Antes da água ser armazenada é feito algum tratamento, qual?			
5.1.3	N	É feita a limpeza do reservatório de água potável?			
5.1.3.1	INF	Qual a frequência?			
5.1.3.2	N	Existem registros?			
5.1.4	N	Rotineiramente são feitos testes físico-químicos e microbiológicos da água potável?			
5.1.4.1	INF	Qual a frequência e testes realizados?			
5.1.5	R	Realizam contagem microbiana nos pontos de distribuição para se verificar possíveis contaminações na rede de distribuição?			

### 5.2 Água Purificada

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
5.2.1	N	A indústria possui um sistema para produção de água purificada que atenda às especificações definidas nos compêndios oficiais (farmacopéias)?			
5.2.2	INF	Que tipo de água abastece o sistema de purificação?			
5.2.3	INF	Qual é o método de obtenção da água purificada?			
5.2.3.1	INF	Qual a capacidade de produção em litros/h?			
5.2.4	INF	Existe reservatório para água purificada?			
5.2.4.1	INF	Qual a capacidade do reservatório em litros?			
5.2.4.2	INF	Como é assegurada a qualidade da água purificada estocada?			
5.2.5	N	Existem instrumentos em linha para monitorar parâmetros de qualidade da água?			
5.2.5.1	INF	Quais são os instrumentos?			
5.2.6	N	São feitos testes físico-químicos?			
5.2.6.1	INF	Quais e com que frequência?			
5.2.7	N	São feitos testes microbiológicos?			
5.2.7.1	INF	Quais e com que frequência?			
5.2.8	N	Realizam controle dos parâmetros de qualidade da água nos pontos de distribuição?			
5.2.9	N	É feita a sanitização do sistema?			
5.2.10	N	É feita a manutenção preventiva nos equipamentos do sistema?			
5.2.11	N	O sistema de produção de água purificada está validado?			
5.2.11.1	INF	Qual o período de testes de avaliação estabelecido no protocolo de validação aprovado?			

### 5.3 Água para Injetáveis

5.3.1	INF	A indústria produz água para injetáveis?			
-------	-----	--	--	--	--

5.3.2	I	Possui um sistema para produção de água para injetáveis segundo processo estabelecido pelas edições vigentes das farmacopéias?			
5.3.3	INF	Que tipo de água abastece o sistema?			
5.3.4	INF	Tipo de equipamento:			
5.3.5	INF	Qual a capacidade de produção em litros/h?			
5.3.6	INF	Existe depósito de água para injetáveis?			
5.3.6.1	INF	Qual a capacidade do depósito?			
5.3.6.2	INF	Qual o tempo máximo admissível de estocagem?			
5.3.6.3	INF	Qual a temperatura de armazenagem?			
5.3.7	INF	Existe sistema de circulação fechado (looping)?			
5.3.8	INF	Caso não exista sistema de circulação fechado, como é feito o transporte da água?			
5.3.9	N	É feita manutenção preventiva nos equipamentos do sistema?			
5.3.9.1	INF	Com que frequência?			
5.3.10	N	Existem instrumentos em linha para monitorar parâmetros de qualidade da água?			
5.3.10.1	INF	Quais são os instrumentos?			
5.3.11	N	São feitos testes físico-químicos?			
5.3.11.1	INF	Quais e com que frequência?			
5.3.12	N	São feitos testes microbiológicos?			
5.3.12.1	INF	Quais e com que frequência?			
5.3.13	N	Realizam controle dos parâmetros de qualidade da água nos pontos de distribuição?			
5.3.14	I	É feita a sanitização do sistema?			
5.3.15	N	O sistema está validado?			
5.3.15.1	I	Antes de seu uso a água é formalmente liberada pelo controle de qualidade?			

## Modulo VI

### 6. Produção

#### 6.1 Condições Gerais

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
6.1.1	N	Existe um planejamento da produção?			
6.1.1.1	INF	Qual o período médio de antecedência?			
6.1.2	I	Existe fórmula-padrão para cada produto e tamanho de lote?			
6.1.2.1	I	A fórmula-padrão apresentada corresponde à fórmula-padrão registrada no MAPA?			
6.1.3	I	A ordem de produção segue fielmente as instruções estabelecidas pela fórmula padrão?			
6.1.4	I	São mantidos registros de todos os lotes produzidos?			
6.1.5	N	Existem instrumentos para monitoramento de temperatura, umidade e pressão diferencial (quando necessário)?			

6.1.6	N	A iluminação é apropriada?			
6.1.7	N	A ventilação/climatização é adequada?			
6.1.8	N	Paredes, teto e piso estão revestidos com materiais facilmente laváveis e isentos de rachadura ou pintura?			
6.1.9	I	As áreas estão limpas?			
6.1.10	N	Todos os equipamentos em uso na produção estão identificados com o nome do produto, número de lote e fase da produção?			
6.1.11	N	Os instrumentos de medição e/ou controle estão calibrados?			
6.1.12	N	Os testes de controle em processo são realizados nas frequências estabelecidas nos respectivos procedimentos?			
6.1.13	N	Os procedimentos de limpeza estão validados?			
6.1.14	N	A empresa possui um plano mestre de validação que inclua todas as etapas do processo de produção?			

### 6.2 Área de Pesagem e Medidas

6.2.1	N	A área de pesagem e medidas possui um sistema de exaustão independente?			
6.2.2	N	Os procedimentos de limpeza estão validados?			
6.2.3	I	Existe área específica para pesagem de substâncias utilizadas nas áreas segregadas de produção (substâncias altamente sensibilizantes; substâncias altamente ativas; substâncias psicoativas; substâncias citostáticas; antibiótico (penicilânicos e cefalosporínicos), pesticida, etc.)?			
6.2.3.1	N	A área para substância altamente sensibilizante possui pressão diferencial menor do que a pressão externa à área?			
6.2.4	N	As balanças são verificadas e calibradas periodicamente?			
6.2.5	N	As operações pesagens e/ou medidas são identificadas?			
6.2.5.1	INF	Qual o mecanismo usado?			
6.2.6	N	Há segregação física dos materiais pesados e/ou medidos para cada lote de produção?			
6.2.7	N	Os uniformes usados estão de acordo com a classificação das áreas limpas?			

### 6.3 Produtos Sólidos

6.3.1	INF	Especificar as formas farmacêuticas produzidas:			
6.3.2	N	Existe área específica para a produção de sólidos?			
6.3.3	N	Todas as etapas da produção são registradas pelo seu executor?			
6.3.4	N	O supervisor monitora a execução das operações e verifica todos os registros?			
6.3.5	N	Quando necessário, os equipamentos utilizados possuem equipamentos para aspiração de pó?			
6.3.6	N	Existe local/mecanismo de quarentena para produtos intermediários que delimite ou restrinja seu uso?			

#### 6.4 Embalagem

6.4.1	N	Existe área exclusiva para embalagem primária de medicamentos?			
6.4.2	N	Nestas salas são monitoradas/controladas as condições ambientais, tais como: temperatura, umidade, pressão diferencial (se necessário).			
6.4.3	N	As linhas de embalagem estão identificadas em conformidade com o produto que está sendo embalado?			
6.4.4	N	As linhas de embalagem são inspecionadas e formalmente liberadas antes de seu uso?			
6.4.5	N	Quando necessário, existem sistemas de sucção de pós, resultante das operações de embalagem?			
6.4.6	N	Durante o processo de embalagem são efetuados controles adequados do processo?			
6.4.7	N	É realizada a reconciliação entre a quantidade teórica de materiais impressos, de envase e de produto a granel e a quantidade real utilizada?			

#### 6.5 Rotulagem

6.5.1	I	O acesso aos rótulos, na área de embalagem, somente é permitido a pessoa devidamente autorizada?			
6.5.2	N	Os rótulos são formalmente liberados, em conformidade com a quantidade especificada na ordem de produção, antes de serem entregues à linha de embalagem?			
6.5.3	N	As linhas de rotulagem são inspecionadas e formalmente liberadas antes de seu uso?			
6.5.4	N	Os rótulos não utilizados são destruídos e o procedimento é devidamente registrado?			

#### 6.6 Produtos Semi-Sólidos

6.6.1	INF	Especificar as formas farmacêuticas produzidas?			
6.6.2	N	Existe área específica para a produção de semi-sólidos?			
6.6.3	N	Todas as etapas da produção são registradas pelo seu executor?			
6.6.4	N	O supervisor monitora a execução das operações e verifica todos os registros?			
6.6.5	N	Existe local/mecanismo de quarentena para produtos intermediários que delimite ou restrinja seu uso?			

#### 6.7 Envase

6.7.1	N	Existe área específica para envase de medicamentos?			
6.7.2	N	As linhas de envase são identificadas em conformidade com o produto que está sendo embalado?			

6.7.3	N	As linhas de envase são inspecionadas e formalmente liberadas antes do seu uso?			
6.7.4	N	É realizada a reconciliação entre a quantidade teórica de materiais de envase e de produto a granel e a quantidade real utilizada?			

### 6.8 Produtos Líquidos

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
6.8.1	INF	Especificar formas farmacêuticas produzidas:			
6.8.2	N	Existe área para a fabricação de produtos líquidos?			
6.8.3	N	Todas as etapas da produção são registradas pelo seu executor?			
6.8.4	N	O supervisor monitora a execução das operações e verifica todos os registros?			
6.8.5	N	Existe local/mecanismo de quarentena para produtos intermediários que delimite ou restrinja seu uso?			
6.8.6	N	A água utilizada na produção é no mínimo de qualidade purificada?			

## Modulo VII

### 7. Áreas Segregadas de Produção

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
7.1	INF	A empresa fabrica produtos contendo hormônios?			
7.1.1	INF	Especificar formas farmacêuticas produzidas (sólidos, semi-sólidos, líquidos, injetáveis):			
7.2	INF	A empresa produz produtos contendo substâncias altamente ativas (prostaglandina, imunossupressores, substância psicoativas)			
7.2.1	INF	Especificar formas farmacêuticas produzidas (sólidos, semi-sólidos, líquidos, injetáveis):			
7.3	INF	A empresa produz produtos contendo penicilânicos?			
7.3.1	INF	Especificar formas farmacêuticas produzidas (sólidos, semi-sólidos, líquidos, injetáveis):			
7.4	INF	A empresa produz produtos contendo cefalosporínicos?			
7.4.1	INF	Especificar formas farmacêuticas produzidas (sólidos, semi-sólidos, líquidos, injetáveis):			
7.5	INF	A empresa produz produtos contendo citostáticos?			
7.5.1	INF	Especificar formas farmacêuticas produzidas (sólidos, semi-sólidos, líquidos, injetáveis):			
7.6	INF	A empresa produz antiparasitários?			
7.6.1	INF	Especificar formas farmacêuticas produzidas (sólidos, semi-sólidos, líquidos, injetáveis):			
7.7	N	Os produtos mencionados nos itens 7.1, 7.2, 7.3, 7.4, 7.5 e 7.6, são produzidos em áreas exclusivas e segregadas?			

7.8	I	Procedimentos são adotados de forma a evitar contaminação cruzada?			
7.9	I	O (s) sistema (s) de ar (insuflamento e exaustão) é (são) independente (s) daqueles existentes para as demais áreas ou instalações?			
7.10	N	O (s) sistema (s) de exaustão de ar possui (em) dispositivos que evitem contaminar o meio ambiente?			
7.11	N	A (s) área (s) de produção possui (em) pressão de ar menor que a pressão das áreas adjacentes?			
7.12	N	Periodicamente são realizados exames médicos específicos nos funcionários dessa (s) área(s)?			
7.13	R	São realizados rodízios periodicamente entre os funcionários dessa (s) área(s)?			

**Modulo VIII**  
**8. Produtos Estéreis**

**8.1 Condições Específicas**

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
8.1.1	I	A empresa possui área(s) limpa(s) classificada (s) adequadamente de acordo com os tipos de operações realizadas (esterilização final; filtração esterilizante; sem esterilização final)?			
8.1.2	I	Existem áreas específicas e adequadas às várias operações inerentes à produção de estéreis (esterilização/despirogenização de ampola e frascos-ampola; esterilização final; filtração esterilizante; inspeção visual; etc)?			
8.1.3	N	O projeto das áreas produtivas possibilita a efetiva limpeza e manutenção de modo a reduzir a introdução, geração e retenção de contaminantes em seu interior?			
8.1.4	N	As junções entre piso, parede e teto são isentas de ângulo?			
8.1.5	N	As paredes pisos e teto são sanitizados?			
8.1.6	N	As janelas ou visores estão perfeitamente vedados?			
8.1.7	N	Existe procedimento que regulamente a entrada de pessoas nas áreas de produção?			
8.1.8	N	As ampolas, frascos-ampola, tampas e utensílios são transferidos para as áreas de envase esterilizados?			

**8.2 Área de Lavagem, Esterilização, e Despirogenização de Recipientes e Materiais**

8.2.1	N	O local está limpo?			
8.2.2	R	A área é classificada (grau D, classe 100.000)?			
8.2.3	INF	A área possui tubulações de ar comprimido?			
8.2.3.1	N	O ar é filtrado e tem sua qualidade controlada?			
8.2.4	N	Todos os equipamentos estão identificados e há identificação de todos os produtos em processo, incluindo lote?			

8.2.5	N	A água, utilizada no enxágüe final dos recipientes e materiais, é de grau para injetáveis?			
8.2.6	N	Os equipamentos de esterilização e despirogenização possuem registradores de tempo e temperatura?			
8.2.7	N	São usados indicadores que possam identificar se o material foi submetido ao processo de esterilização?			
8.2.8	N	Os materiais esterilizados estão identificados?			
8.2.9	N	Os processos de esterilização (calor úmido; calor seco) estão validados?			
8.2.9.1	N	Foram apresentadas no mínimo três corridas consecutivas satisfatória?			
8.2.9.2	I	Existe um diagrama padronizado da carga mínima e máxima de produtos/materiais?			
8.2.10	N	O processo de despirogenização está validado?			
8.2.10.1	N	Foram apresentadas no mínimo três corridas consecutivas satisfatória?			
8.2.10.2	I	Existe um diagrama padronizado da carga mínima e máxima de produtos/materiais?			

### 8.3 Área de Preparação e Envase de Produtos com Esterilização Final ou com Filtração Esterilizante

8.3.1	N	Para o sistema de preparo aberto é utilizado, no mínimo, área limpa grau C (classe 10.000)?			
8.3.2	N	Para o sistema de preparo fechado é utilizado, no mínimo, área limpa grau D (classe 100.000)?			
8.3.3	N	As áreas classificadas possuem pressão de ar maior que pressão de ar das áreas adjacentes? Obs: Exceção para as áreas segregadas (item 7.11).			
8.3.3.1	I	Existe antecâmara para acesso à área classificada?			
8.3.3.2	N	Existe antecâmara para acesso de materiais à área classificada?			
8.3.4	N	Existe controle e registro para os parâmetros ambientais das áreas limpas (umidade, temperatura, diferencial de pressão)?			
8.3.5	N	É realizado monitoramento de partículas viáveis e não viáveis?			
8.3.6	N	É realizado controle microbiológico das superfícies?			
8.3.7	N	Os reatores são esterilizados com vapor puro?			
8.3.8	N	São feitos testes para determinar a integridade dos filtros esterilizantes?			
8.3.9	I	A área limpa de envase de produtos com esterilização final é, no mínimo, grau C (classe 10.000)?			
8.3.10	I	O envase de produtos provenientes de filtração esterilizante é realizado sob fluxo laminar grau A (classe 100)?			
8.3.10.1	N	O fluxo laminar grau A (classe 100) está certificado?			
8.3.11	N	O envase de pomadas, cremes, suspensões e emulsões estéreis, com esterilização final, é realizado em ambiente grau C (classe 10.000)?			
8.3.12	N	Existe área específica para a esterilização final de produtos?			

### 8.4 Área de Esterilização Final de Produtos

8.4.1	N	As autoclaves estão identificadas?			
-------	---	------------------------------------	--	--	--

8.4.2	N	A temperatura e o tempo de esterilização são registrados?			
8.4.3	N	São utilizados indicadores biológicos para monitorar o processo de esterilização?			
8.4.4	N	Depois da esterilização é feito teste de hermeticidade nos recipientes esterilizados?			
8.4.5	N	Procedimentos são adotados para evitar a mistura de produtos não esterilizados daqueles esterilizados?			
8.4.6	N	O processo de esterilização final de produtos está validado?			

### 8.5 Área de Preparação e Envase Asséptica

8.5.1	I	A manipulação do produto é realizada sob fluxo laminar grau A (classe 100)?			
8.5.2	I	A área limpa onde se dá a manipulação é grau A ou B (classe 100), circundada, no mínimo por área grau C?			
8.5.3	N	As áreas classificadas possuem pressão de ar maior que pressão de ar das áreas adjacentes? Obs: Exceção para as áreas segregadas (item 7.11)			
8.5.4	I	Existe antecâmara para acesso à área classificada?			
8.5.5	N	Existe antecâmara para acesso de materiais à área classificada?			
8.5.6	I	Existe controle e registro para os parâmetros ambientais das áreas limpas (umidade, temperatura, diferencial de pressão)?			
8.5.7	N	É realizado monitoramento de partículas viáveis e não viáveis?			
8.5.8	N	É realizado controle microbiológico das superfícies?			
8.5.9	N	Os reatores são esterilizados com vapor puro?			
8.5.10	N	São feitos testes para determinar a integridade dos filtros esterilizantes?			
8.5.11	N	Os procedimentos que definem as condições de entrada de matérias-primas, materiais e equipamentos são adequados?			
8.5.12	N	O supervisor monitora a execução das operações e verifica todos os registros?			
8.5.13	N	A água de qualidade injetável é, formalmente, liberada pelo Controle de Qualidade antes do seu uso?			
8.5.14	I	O envase do produto é realizado sob fluxo laminar grau A (classe 100)?			
8.5.14.1	N	O fluxo laminar está qualificado?			
8.5.14.2	N	O envase asséptico de produtos está validado?			
8.5.15	R	É feito o enchimento simulado com meio de cultura?			
8.5.16	INF	O produto envasado é liofilizado?			
8.5.16.1	I	O liofilizador está instalado na área de envase asséptico?			
8.5.16.2	N	São monitorados os parâmetros de temperatura, tempo e vácuo durante o processo de liofilização?			
8.5.16.3	N	O processo está validado?			
8.5.17	N	A recravagem é realizada em área grau C (classe 10000)?			

### 8.6 Área de Embalagem Secundária



8.6.1	N	Existe uma área para as operações de embalagem secundária?			
8.6.2	N	Todas as operações de embalagem secundária são registradas pelo executor?			
8.6.3	N	A linha de embalagem secundária está identificada em conformidade com o lote do produto a ser embalado?			
8.6.4	N	Existe separação apropriada entre os equipamentos, quando são embalados simultaneamente lotes de produtos diferentes?			
8.6.5	N	São efetuados controles adequados do processo de embalagem secundária?			
8.6.6	N	É realizada a reconciliação entre a quantidade teórica de materiais impressos e de envase e a quantidade real utilizada?			

**Modulo IX**  
**9. Controle de Qualidade**

**9.1 Condições gerais**

Item nº	Qualif.	Descrição do Item	Sim	Não	N/A
9.1.1	I	O Controle de qualidade é independente, organizacionalmente, da produção?			
9.1.2	N	O pessoal encontra-se adequadamente paramentado?			
9.1.3	N	Existem procedimentos escritos de limpeza e desinfecção?			
9.1.4	N	A iluminação, exaustão, climatização são adequadas?			
9.1.5	N	Existem planos de amostragem definidos para: matéria-prima, materiais de embalagem, produtos intermediários e produtos terminados?			
9.1.6	INF	Existem ensaios efetuados por laboratórios contratados?			
9.1.6.1	INF	Indicar os produtos e os ensaios terceirizados?			
9.1.6.2	INF	Quais são as empresas contratadas?			
9.1.6.2.1	N	As empresas terceiristas são licenciadas pelo MAPA?			
9.1.7	I	São mantidas amostras de referência (retém) em quantidades suficientes para pelo menos três reanálise completa, se necessário?			
9.1.8	N	Existe procedimento de operação dos equipamentos utilizados pelo controle de qualidade?			
9.1.9	N	Os equipamentos/instrumentos são periodicamente calibrados?			

**9.2 Controle de Qualidade Físico-Químico**

9.2.1	N	Existem equipamentos de biosegurança (chuveiro de emergência, lava olhos) em perfeito estado de uso?			
9.2.2	N	Os padrões utilizados possuem cadeia de custódia?			
9.2.2.1	N	Utilizam padrões certificados?			
9.2.3	N	As soluções reagentes estão corretamente identificadas (nome da substância, concentração, solvente, prazo de validade, data de preparo, condições de armazenamento, cuidados especiais, responsável pelo			

		preparo)?			
9.2.3.1	N	Existem procedimentos para preparação das soluções reagentes utilizadas?			
9.2.3.2	N	As soluções reagentes são rastreáveis?			
9.2.4	N	As metodologias dos ensaios de controle de qualidade estão validadas?			
9.2.5	N	Estudos de estabilidade são realizados anualmente, de forma a monitorar a estabilidade dos produtos?			
9.2.6	N	Ensaio de identificação são realizados em todas as matérias-primas ativas?			
9.2.6.1	N	Ensaio de teor são realizados em todas as matérias-primas ativas, por lote?			
9.2.7	N	São realizados ensaios de impurezas de acordo com a rota de síntese das matérias-primas?			

### 9.3 Controle de Qualidade Microbiológico

9.3.1	R	Existe uma autoclave exclusiva para descontaminação e outra para esterilização de materiais?			
9.3.1.1	N	Foram conduzidos estudos de qualificação de performance para cada ciclo operacional e cada tipo de carga usada na (s) autoclave (s)?			
9.3.2	N	Foram estabelecidos limites de alerta e limite de ação para a determinação de partículas viáveis das áreas limpas?			
9.3.2.1	N	São realizados testes microbiológicos de superfícies nas áreas limpas?			
9.3.2.2	N	Existem limites de alerta e limite de ação estabelecida para os testes microbiológicos de superfície?			
9.3.3	I	Os meios de cultura são controlados quanto a fertilidade e esterilidade?			
9.3.4	N	As soluções reagentes estão corretamente identificadas (nome da substância, concentração, solvente, prazo de validade, data de preparo, condições de armazenamento, cuidados especiais, responsável pelo preparo)?			
9.3.5	N	Existem cepas de referência adquiridas de fontes nacionais ou internacionais para controle dos meios de cultura?			
9.3.5	N	As metodologias dos ensaios de controle de qualidade estão validadas?			

## 10. Conclusão

### 11. Período da Inspeção:

**12. Equipe de Inspeção:** Os itens de avaliação deste Roteiro são classificados em 4 classes: IMPRESCINDÍVEL - I; NECESSÁRIO - N; RECOMENDÁVEL - R; INFORMATIVO - INF.

O critério estabelecido para a classificação está baseado no risco potencial que representa o não cumprimento de cada item, em relação à qualidade, segurança e eficácia do produto e à segurança do trabalhador em sua interação com produtos e processos.

**IMPRESINDÍVEL - I:** classifica-se como imprescindível o item que pode influir em grau crítico na qualidade, segurança e eficácia do produto;

**NECESSÁRIO - N:** classifica-se como necessário o item que pode influir em grau menos crítico na qualidade, segurança e eficácia do produto. Itens classificados como necessários, não cumpridos em uma inspeção, serão classificados como imprescindíveis na inspeção seguinte;

**RECOMENDÁVEL - R:** classifica-se como recomendável o item que pode influir em grau não crítico na qualidade, segurança e eficácia do produto; Itens classificados como recomendáveis, não cumpridos em uma inspeção, serão classificados como necessário na inspeção seguinte. Entretanto, jamais serão tratados como imprescindíveis.

**INFORMATIVO - INF:** classifica-se como informativo o item que apresenta uma informação descritiva não afetando, diretamente, a qualidade, segurança e eficácia do produto.

Brasília-DF, 16 de setembro de 2005

Homologado por

KLEBER VILLELA DE ARAÚJO  
Diretor do DFIP/DAS

RICARDO REGO PAMPLONA  
Coordenador