



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Roteiro de Auditoria de Estudos de Equivalência Farmacêutica e de Perfil de Dissolução Comparativo

**Coordenação de Equivalência Farmacêutica
(CEFAR/GTFAR/GGMED/Anvisa)**

1 DADOS DO ESTUDO			
Item	Descrição	Complemento	
1.8	Trata-se de medicamento controlado, constante da Port.344/98 e seus anexos? Se sim, o Centro possui AES?		
1.9	A data de aquisição e quantidade adquirida são condizentes com a data da AES e a quantidade autorizada?		
1.10	Número de unidades farmacêuticas utilizadas no estudo (Conferir se o número de unidades no retém confere com o número de unidades restantes)	Referência	Adquiridas:
			Utilizadas:
			Restante:
		Teste	Adquiridas:
Utilizadas:			
Restante:			
1.11	A quantidade de unidades contabilizadas no retém possibilita um reteste e contraprova para a forma farmacêutica em questão?		
1.12	No caso do medicamento com prazo de validade mais recente estar há mais de um ano vencido no momento da auditoria, há registro do descarte dos medicamentos e/ou de encaminhamento para a incineração?		

2 DADOS GERAIS DO ESTUDO		
2.1 DADOS DA SUBSTÂNCIA QUÍMICA DE REFERÊNCIA (SQR)		
Item	Descrição	Complemento
2.1.1	Identificação	Nome:
		Procedência:
		Lote: Teor:
2.1.2	Data de validade (Conferir se a data de validade está de acordo. Verificar site do fabricante)	
2.1.3	Condições de armazenamento (Conferir se o padrão está armazenado de acordo com as condições determinadas no rótulo)	
2.1.4	Há alguma condição especial a ser seguida antes da utilização da SQR? Esta foi seguida e está registrada?	

2 DADOS GERAIS DO ESTUDO		
2.2 DADOS DOS REAGENTES		
Item	Descrição	Complemento
2.2.1	Nos dados brutos, há registros dos reagentes utilizados no estudo? Estes encontravam-se dentro do prazo de validade à época do estudo?	
2.2.2	As soluções preparadas para o estudo (fase móvel, soluções reagentes, tampões, indicadores, etc) possuíam registro de preparo?	
2.2.3	Nos registros de preparo, havia dados de validade da solução, responsável pelo preparo, cálculos e data da preparação?	
2.2.4	As soluções volumétricas possuem registro de fatoração?	
2.2.5	Os registros da fatoração continham dados como: responsável, data da fatoração, cálculos, validade da fatoração, vidrarias utilizadas e demais dados de rastreabilidade?	
2.2.6	Há registros da pesagem dos reagentes utilizados no estudo no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	

3 ENSAIOS REALIZADOS		
Item	Descrição	Complemento
3.1	Forma farmacêutica em estudo	<input type="checkbox"/> Sólida <input type="checkbox"/> Semi-sólida <input type="checkbox"/> Líquida
3.2	Ensaio físico-químico aplicáveis a todas as formas farmacêuticas	
	Aspecto	
3.2.1	A descrição constante nos dados brutos confere com aquela mencionada no certificado de Equivalência?	
3.2.2	E com o aspecto dos medicamentos no retém?	
	Identificação	
3.2.3	Qual o método utilizado para identificação do fármaco?	
3.2.4	O método utilizado está de acordo com a monografia farmacopéica ou com o método do fabricante?	
3.2.5	Os resultados encontrados condizem com o descrito na monografia/método do fabricante?	
3.2.6	Há registros desta análise no <i>log book</i> do equipamento utilizado para a identificação?	
3.2.7	O equipamento encontrava-se calibrado/qualificado na data do estudo?	

3 ENSAIOS REALIZADOS		
Item	Descrição	Complemento
Doseamento		
3.2.8	Qual o método utilizado para doseamento do fármaco?	
3.2.9	O método utilizado está de acordo com a monografia farmacopéica ou com o método do fabricante?	
3.2.10	Caso o método não seja farmacopeico, foi realizada a validação parcial do mesmo conforme RE 899/03? (A validação parcial deve ser avaliada conforme item 5 deste formulário)	
3.2.11	A metodologia validada confere com a validação enviada pelo patrocinador?	
3.2.12	O ensaio foi realizado conforme determinado no Protocolo do estudo?	
3.2.13	Há registros da pesagem da SQR no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.2.14	Há registro de utilização da SQR na cadeia de custódia da mesma, correlacionado sua utilização com o estudo auditado? O valor confere com os registros dos dados brutos?	
3.2.15	Há registros da pesagem das amostras teste e referência no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.2.16	A balança encontrava-se calibrada na data do estudo? Foi aferida no dia? Há registros da aferição?	
3.2.17	Há registros da análise de doseamento no <i>log book</i> do equipamento utilizado para este ensaio? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.2.18	O equipamento utilizado para doseamento encontrava-se calibrado/qualificado na data do estudo?	
3.2.19	Os cálculos para determinação do teor estão corretos?	
3.2.20	Foram utilizadas planilhas de cálculo para obtenção do resultado? Se sim, estão validadas/testadas ou tem algum mecanismo de segurança para as células que contém as fórmulas?	
3.2.21	Os valores reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	
Determinação de Impurezas/substâncias relacionadas (quando presente na monografia)		
3.2.22	Qual o método utilizado para determinação de impurezas?	
3.2.23	O método utilizado está de acordo com a monografia farmacopéica ou com o método do fabricante?	

3 ENSAIOS REALIZADOS		
Item	Descrição	Complemento
3.2.24	Caso o método não seja farmacopeico, foi realizada a validação parcial do mesmo conforme RE 899/03? <i>(A validação parcial deve ser avaliada conforme item 5 deste formulário)</i>	
3.2.25	Qual a SQR utilizada no ensaio? É farmacopéica? <i>(Registrar dados conforme item 2.1. Caso não seja farmacopéica, verificar rastreabilidade do padrão)</i>	
3.2.26	O ensaio foi realizado conforme determinado no Protocolo do estudo?	
3.2.27	Há registros da pesagem da impureza no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.2.28	A balança encontrava-se calibrada na data do estudo? Foi aferida no dia? Há registros da aferição?	
3.2.29	Há registro de utilização da impureza na cadeia de custódia da mesma, correlacionado sua utilização com o estudo auditado? O valor confere com os registros dos dados brutos?	
3.2.30	Há registros da pesagem das amostras teste e referência no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.2.31	Há registros da análise de impurezas no <i>log book</i> do equipamento utilizado para este ensaio? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.2.32	O equipamento utilizado para doseamento das impurezas encontrava-se calibrado/qualificado na data do estudo?	
3.2.33	Os valores reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	
3.3	Ensaio aplicável às formas SÓLIDAS e SEMI-SÓLIDAS	
	Determinação de Peso	
3.3.1	Qual o número de unidades utilizadas no ensaio? <i>(Verificar F.Bras)</i>	
3.3.2	Há registros da pesagem das amostras teste e referência no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.3.3	A balança encontrava-se calibrada na data do estudo? Foi aferida no dia? Há registros da aferição?	
3.3.4	Os valores reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	

3 ENSAIOS REALIZADOS		
Item	Descrição	Complemento
3.3.5	Os valores de variação em torno do peso médio (PM) foram reportados de forma correta, ou seja, indicam % de variação do menor e do maior peso obtidos em relação ao PM?	
3.3.6	Foram utilizadas planilhas de cálculo para obtenção do resultado? Se sim, estão validadas/testadas ou tem algum mecanismo de segurança para as células que contém as fórmulas?	
3.4	Ensaio aplicáveis às formas SÓLIDAS	
	Dureza (exceto pós, cápsulas e comprimidos já revestidos)	
3.4.1	Qual o número de unidades utilizadas no ensaio? (<i>Verificar F.Bras</i>)	
3.4.2	Todos os valores obtidos foram registrados ou registrou-se apenas a média final?	
3.4.3	Há registros da realização deste ensaio no <i>log book</i> do durômetro? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.4.4	O equipamento encontrava-se calibrado/qualificado na data do estudo?	
3.4.5	Os valores reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	
	Friabilidade (exceto pós, cápsulas e comprimidos já revestidos)	
3.4.6	Qual o número de unidades utilizadas no ensaio? (<i>Verificar método geral da F.Bras</i>)	
3.4.7	O peso inicial e final da amostra foi registrado?	
3.4.8	O cálculo da friabilidade, baseado nos pesos inicial e final, está registrado?	
3.4.9	Há registros da realização deste ensaio no <i>log book</i> do friabilômetro? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.4.10	O equipamento encontrava-se calibrado/qualificado na data do estudo?	
3.4.11	Há registros da pesagem das amostras teste e referência no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.4.12	A balança encontrava-se calibrada na data do estudo? Foi aferida no dia? Há registros da aferição?	
3.4.13	Os valores reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	
	Desintegração	

3 ENSAIOS REALIZADOS		
Item	Descrição	Complemento
3.4.14	Foi registrado o resultado encontrado nos dados brutos ou só consta a expressão "De acordo"?	
3.4.15	Há registros da realização deste ensaio no <i>log book</i> do desintegrador? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.4.16	O equipamento encontrava-se calibrado/qualificado na data do estudo?	
3.4.17	Os valores reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	
3.4.18	<i>Atenção aos estudos de cápsulas duras que não requerem a utilização dos discos. Verificar no POP pertinente se há esta previsão.</i>	
Umidade		
3.4.19	Qual o método utilizado para a determinação do conteúdo de água?	
3.4.20	Caso a determinação seja realizada por Karl Fischer, os dados das amostras (peso, fator de correção do KF, volume gasto) foram registrados?	
3.4.21	Se o ensaio foi por Karl Fischer, há registros da fatoração do reagente de KF na data do ensaio?	
3.4.22	Caso a determinação seja realizada por Perda por Dessecação, os pesos e hora inicial e final foram registrados?	
3.4.23	Se o ensaio foi por Perda por Dessecação, há registros do monitoramento da temperatura da estufa na data do ensaio?	
3.4.24	Todos os cálculos estão demonstrados e registrados?	
3.4.25	Há registros da realização deste ensaio no <i>log book</i> do equipamento utilizado? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.4.26	O equipamento utilizado encontrava-se calibrado/qualificado na data do estudo?	
3.4.27	Há registros da pesagem das amostras teste e referência no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.4.28	A balança encontrava-se calibrada na data do estudo? Foi aferida no dia? Há registros da aferição?	
3.4.29	Os valores reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	
Dissolução		

3 ENSAIOS REALIZADOS		
Item	Descrição	Complemento
3.4.30	Qual o método utilizado para a determinação da dissolução?	Meio:
		Aparato: Rotação:
		Tempo: Critério de Aceitação (Q):
3.4.31	O método utilizado está de acordo com a monografia farmacopéica ou com o método do fabricante?	
3.4.32	Caso o método não seja farmacopeico, foi realizada a validação parcial do mesmo conforme RE 899/03? <i>(A validação parcial deve ser avaliada conforme item 5 deste formulário)</i>	
3.4.33	O ensaio foi realizado conforme determinado no Protocolo do estudo?	
3.4.34	Há registros da pesagem da SQR no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.4.35	A balança encontrava-se calibrada na data do estudo? Foi aferida no dia? Há registros da aferição?	
3.4.36	Há registro de utilização da SQR na cadeia de custódia da mesma, correlacionado sua utilização com o estudo auditado? O valor confere com os registros dos dados brutos?	
3.4.37	Há registros da pesagem das amostras teste e referência no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	<i>A pesagem da forma farmacêutica antes do teste não é obrigatória. Entretanto, a pesagem anterior pode subsidiar uma análise dos resultados, caso algum deles esteja muito acima ou muito abaixo do especificado ou dos demais resultados obtidos. Este resultado atípico pode ser correlacionado com o peso da forma farmacêutica.</i>
3.4.38	Há registros da análise no <i>log book</i> do dissolutor? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.4.39	O equipamento encontrava-se calibrado/qualificado na data do estudo?	
3.4.40	Há registros da análise de dissolução no <i>log book</i> do equipamento utilizado para a quantificação do fármaco? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.4.41	O equipamento utilizado para quantificação encontrava-se calibrado/qualificado na data do estudo?	
3.4.42	Os cálculos para determinação da cedência do fármaco estão corretos?	
3.4.43	Foram utilizadas planilhas de cálculo para obtenção do resultado? Se sim, estão validadas/testadas ou tem algum mecanismo de segurança para as células que contém as fórmulas?	

3 ENSAIOS REALIZADOS		
Item	Descrição	Complemento
3.4.44	Os valores reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	
Uniformidade de Doses Unitárias		
3.4.45	Qual o método utilizado: Variação de Peso ou Uniformidade de Conteúdo? A escolha está de acordo com o preconizado na Farmacopéia Brasileira?	<i>(Se o método utilizado foi Variação de Peso, vá para o item 3.4.52)</i>
3.4.46	O método analítico utilizado está de acordo com a monografia farmacopéica ou com o método do fabricante?	
3.4.47	Houve necessidade de aplicação dos fatores de correção preconizados pela Farmacopéia Brasileira?	
3.4.48	Caso o método não seja farmacopeico, foi realizada a validação parcial do mesmo conforme RE 899/03? <i>(A validação parcial deve ser avaliada conforme item 5 deste formulário)</i>	
3.4.49	O ensaio foi realizado conforme determinado no Protocolo do estudo?	
3.4.50	Há registros da pesagem da SQR no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.4.51	Há registro de utilização da SQR na cadeia de custódia da mesma, correlacionado sua utilização com o estudo auditado? O valor confere com os registros dos dados brutos?	
3.4.52	Há registros da pesagem das amostras teste e referência no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	A pesagem da forma farmacêutica antes do teste não é obrigatória para a Uniformidade de Conteúdo, somente para Variação de Peso.
3.4.53	Há registros da análise no <i>log book</i> do equipamento utilizado para a quantificação do fármaco? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.4.54	O equipamento utilizado encontrava-se calibrado/qualificado na data do estudo?	
3.4.55	Nos dados brutos do equipamento, há evidências de que realmente foram testados 10 comprimidos/unidades?	
3.4.56	Os cálculos para determinação da dose do fármaco/forma farmacêutica estão corretos?	
3.4.57	Os valores de desvio padrão relativo (DPR), em %, foram reportados no Certificado e nos dados brutos?	
3.4.58	Os valores reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	

3 ENSAIOS REALIZADOS		
Item	Descrição	Complemento
3.4.59	Foram utilizadas planilhas de cálculo para obtenção do resultado? Se sim, estão validadas/testadas ou tem algum mecanismo de segurança para as células que contém as fórmulas?	
3.5	Ensaio aplicáveis às formas SEMI-SÓLIDAS	
	Determinação de Peso	
	(Verifique os itens em 3.3)	
	pH	
3.5.1	Há registros da análise no <i>log book</i> do potenciômetro? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.5.2	No dia da determinação do pH, há registros da aferição do equipamento com as soluções-tampão?	
3.5.3	O valor reportado no Certificado confere com o registrado nos dados brutos?	
	Viscosidade	
3.5.4	Quantas leituras foram realizadas? O valor reportado é a média das leituras?	
3.5.5	Há registros da análise no <i>log book</i> do viscosímetro? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.5.6	O equipamento encontrava-se calibrado/qualificado na data do estudo?	
3.5.7	O valor reportado no Certificado confere com o registrado nos dados brutos?	
3.6	Ensaio aplicáveis às formas LÍQUIDAS	
	Determinação de Volume	
3.6.1	Qual o número de unidades utilizadas no ensaio? (Verificar F.Bras)	
3.6.2	Há registros da pesagem das amostras teste e referência no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.6.3	A balança encontrava-se calibrada na data do estudo? Foi aferida no dia? Há registros da aferição?	
3.6.4	Há registros da secagem dos recipientes das amostras teste e referência no <i>log book</i> da estufa? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.6.5	Os cálculos para a determinação do volume foram feitos com o valor de densidade determinado para os lotes em estudo?	

3 ENSAIOS REALIZADOS		
Item	Descrição	Complemento
3.6.6	Os valores de desvio de volume, em %, foram reportados no Certificado e nos dados brutos?	
3.6.7	Os valores reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	
3.6.8	Foram utilizadas planilhas de cálculo para obtenção do resultado? Se sim, estão validadas/testadas ou tem algum mecanismo de segurança para as células que contém as fórmulas?	
Densidade		
3.6.9	Os pesos do picnômetro vazio, com água e com amostra estão registrados? Foram determinados no momento da análise?	
3.6.10	O cálculo da densidade, baseado nos pesos, está registrado?	
3.6.11	Há registros da realização deste ensaio no registro de uso do picnômetro? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.6.12	O picnômetro encontrava-se calibrado na data do estudo? O termômetro do picnômetro encontrava-se calibrado na data do estudo?	
3.6.13	Há registros da pesagem das amostras teste e referência no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.6.14	A balança encontrava-se calibrada na data do estudo? Foi aferida no dia? Há registros da aferição?	
3.6.15	Os valores reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	
pH		
	<i>(Verifique os itens em 3.5)</i>	
Viscosidade		
	<i>(Verifique os itens em 3.5)</i>	
Teste de Gotejamento		
3.6.16	Foram utilizadas, inicialmente, 10 unidades conforme preconizado pela Farmacopéia Brasileira?	
3.6.17	Há registros da pesagem das amostras teste e referência no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.6.18	A balança encontrava-se calibrada na data do estudo? Foi aferida no dia? Há registros da aferição?	

3 ENSAIOS REALIZADOS		
Item	Descrição	Complemento
3.6.19	Os cálculos para a determinação do número de gotas foram feitos com o valor de densidade determinado a 20°C ± 2°C para os lotes em estudo? (O ensaio de densidade deve ser auditado conforme itens 3.6.9 a 3.6.15)	
3.6.20	Os cálculos para a determinação da quantidade de fármaco por gota foram feitos com o resultado de doseamento para os lotes em estudo?	
3.6.21	Foram utilizadas planilhas de cálculo para obtenção do resultado? Se sim, estão validadas/testadas ou tem algum mecanismo de segurança para as células que contém as fórmulas?	
3.6.22	Os valores de desvio padrão relativo (DPR), em %, foram reportados no Certificado e nos dados brutos?	
3.6.23	Os valores reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	
3.7	Ensaio microbiológicos	
3.7.1	Tipo de produto	<input type="checkbox"/> Estéril <input type="checkbox"/> Não-Estéril
Ensaio aplicáveis aos produtos NÃO-ESTÉREIS		
Contagem do Número Total de Micro-organismos Mesofílicos		
3.7.2	Qual a técnica utilizada no ensaio?	<input type="checkbox"/> Filtração em membrana <input type="checkbox"/> Pour Plate (Placas) <input type="checkbox"/> Tubos Múltiplos(NMP)
3.7.3	Há registro de quais diluições foram utilizadas? (1:10, 1:100, 1:1000)	
3.7.4	Há registros do preparo das amostras no <i>log book</i> da cabine biológica de fluxo laminar? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.7.5	A cabine biológica de fluxo laminar encontrava-se qualificada na data do estudo?	
3.7.6	Há registros dos lotes de meio de cultura utilizados no ensaio? Estavam dentro do prazo de validade?	
3.7.7	Foi realizado teste de fertilidade dos meios de cultura? Há registros?	
3.7.8	Foi realizado teste de esterilidade dos meios de cultura? Há registros?	
3.7.9	As placas foram incubadas pelo período mínimo indicado: 3-5 dias para bactérias e 5-7 dias para fungos/leveduras? Há registros nos dados brutos?	
3.7.10	A temperatura de incubação para bactérias foi de 30-35°C e para fungos/leveduras foi de 20-25°C?	

3 ENSAIOS REALIZADOS		
Item	Descrição	Complemento
3.7.11	Há registros da incubação das amostras no <i>log book</i> das estufas bacteriológica e fúngica? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.7.12	As estufas bacteriológica e fúngica encontravam-se qualificadas na data do estudo?	
3.7.13	O contador de colônias possui <i>log book</i> ? Se sim, há registro da contagem das amostras nas datas finais para cada tipo de análise microbiana?	
3.7.14	Há registros, nos dados brutos, do número de colônias encontrado em cada placa/membrana?	
3.7.15	Os valores reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	
Pesquisa de Micro-organismos Patogênicos		
3.7.16	Quais os microrganismos foram pesquisados?	*Bactérias gram-negativas bile tolerantes () * <i>Escherichia coli</i> () * <i>Salmonella</i> () * <i>Pseudomonas aeruginosa</i> () * <i>Staphylococcus aureus</i> () * <i>Clostridium</i> () * <i>Candida albicans</i> () * <i>Depende do tipo de forma farmacêutica ou sua utilização conforme Tabela 1 - Limites microbianos para produtos não estéreis da FB 5.</i>
3.7.17	Há registros do preparo das cêpas e suas passagens?	
3.7.18	Há registros de todos os lotes de meio de cultura utilizados no ensaio?	
3.7.19	Há registros dos testes de esterilidade e fertilidade dos meios de cultura?	
3.7.20	Há registros da incubação das amostras no <i>log book</i> da estufa bacteriológica? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.7.21	Os resultados reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	
Ensaio aplicáveis aos produtos ESTÉREIS		
Esterilidade		
3.7.22	Qual o método utilizado?	<input type="checkbox"/> Filtração em membrana <input type="checkbox"/> Inoculação (ou direto) <input type="checkbox"/> <i>Steritest</i> (fechado)
3.7.23	Foi determinada a esterilidade dos lotes de meio de cultura utilizados no ensaio? Há registros?	
3.7.24	A fertilidade (capacidade de promover o crescimento) dos mesmos meios de cultura também foi determinada? Há registros?	

3 ENSAIOS REALIZADOS		
Item	Descrição	Complemento
3.7.25	Antes da realização do ensaio de esterilidade, foi avaliada a atividade de bacteriostase ou fungistase das amostras sob ensaio? Há registros?	
3.7.26	O período de incubação de 14 dias foi respeitado? No caso de método por Inoculação há registro da data da transferência da amostra?	
3.7.27	A temperatura de incubação para caldo casoy ou caseína-soja foi de 20-25°C e para caldo tioglicolato foi de 30-35°C?	
3.7.28	Em caso de resultado não estéril, existe fluxo de trabalho específico para reteste da amostra e pesquisa do micro-organismo?	
3.7.29	Há registros do preparo das amostras no <i>log book</i> da cabine biológica de fluxo laminar da área estéril? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.7.30	Há registros, no relatório, dos lotes de Caldo Casoy e Tioglicolato utilizados no ensaio?	
3.7.31	Os resultados reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	
Endotoxinas Bacterianas		
3.7.32	Qual a metodologia de Endotoxina Bacteriana utilizada ?	<input type="checkbox"/> Gelificação ou Gel-clot <input type="checkbox"/> Cromogênico <input type="checkbox"/> Turbidimétrico
3.7.33	Quando aplicável para o fornecedor do reagente LAL, existe no certificado, o número de lote do reagente LAL que deve ser testado com o número de lote de endotoxina padrão? É o mesmo lote de endotoxina utilizado para testar a sensibilidade do reagente LAL?	
3.7.34	Foi realizada a curva para determinação da sensibilidade do reagente LAL?	
3.7.35	Os dados dos reagentes para Endotoxina Bacteriana estão registrados nos dados brutos, bem como a data de sua reconstituição?	
3.7.36	Os cálculos da Máxima Diluição Válida (MDV) estão registrados? Há evidências de que a diluição das amostras foi efetuada conforme cálculo da MDV?	
3.7.37	Foi utilizada água apirogênica como controle negativo? Seus resultados estão registrados?	
3.7.38	Foi utilizada ponteiras apirogênicas?	

3 ENSAIOS REALIZADOS		
Item	Descrição	Complemento
3.7.39	Há registros da incubação das amostras à 37°C ± 1°C no <i>log book</i> do banho-maria? A data confere com os registros dos dados brutos?	
3.7.40	O banho Maria possui termômetro ou termostato calibrado para controle de sua temperatura? Estava calibrado na data do estudo?	
3.7.41	Os resultados reportados no Certificado conferem com os registrados nos dados brutos?	

4 PERFIL DE DISSOLUÇÃO		
Item	Descrição	Complemento
4.1	O método utilizado para o perfil de dissolução foi o mesmo utilizado no ensaio de dissolução?	
4.2	O método utilizado está de acordo com a monografia farmacopéica ou com o método do fabricante?	
4.3	Caso o método não seja farmacopeico, foi realizada a validação parcial do mesmo conforme RE 899/03? (A validação parcial deve ser avaliada conforme item 5 deste formulário)	
4.4	O ensaio foi realizado conforme determinado no Protocolo do estudo?	
4.5	Os tempos de coleta adotados são adequados? Há, no mínimo, 5 pontos?	
4.6	Há registros da pesagem da SQR no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
4.7	Há registro de utilização da SQR na cadeia de custódia da mesma, correlacionado sua utilização com o estudo auditado? O valor confere com os registros dos dados brutos?	
4.8	Há registros da pesagem das amostras teste e referência no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
4.9	A balança encontrava-se calibrada na data do estudo? Foi aferida no dia? Há registros da aferição?	
4.10	Há registros da análise no <i>log book</i> do dissolutor? A data confere com os registros dos dados brutos?	
4.11	O dissolutor encontrava-se calibrado/qualificado na data do estudo?	
4.12	Há registros da análise de perfil de dissolução no <i>log book</i> do equipamento utilizado para a quantificação do fármaco? A data confere com os registros dos dados brutos?	

4 PERFIL DE DISSOLUÇÃO		
Item	Descrição	Complemento
4.13	O desvio padrão relativo (DPR) dos pontos até 15 minutos foi de até 20%? E para os demais até 10%?	
4.14	Foi incluído apenas um ponto acima de 85% de dissolução para ambos os produtos?	
4.15	Os resultados encontrados para F1 e F2 estão de acordo com o previsto pela legislação vigente? F1= 0 a 15 e F2= 50 a 100.	

5 VALIDAÇÃO PARCIAL DE MÉTODO ANALÍTICO		
Item	Descrição	Complemento
5.1	Em que categoria o método analítico validado se enquadra?	<input type="checkbox"/> I - Determinação de teor do ativo <input type="checkbox"/> II - Determinação de impurezas e produtos de degradação <input type="checkbox"/> III - Performance (ex.: dissolução) <input type="checkbox"/> IV - Testes de Identificação
5.2	Quais os parâmetros avaliados na validação parcial?	<input type="checkbox"/> Seletividade/Especificidade <input type="checkbox"/> Linearidade <input type="checkbox"/> Precisão <input type="checkbox"/> Outros:
5.3	Os parâmetros avaliados estão de acordo com o preconizado na legislação vigente? (RE 310/04 e 899/03)	
5.4	Há um Protocolo de validação parcial, que descreva quais e como deverão ser executados os parâmetros da validação, bem como os critérios de aceitação para cada um deles?	
5.5	O Protocolo está devidamente datado e assinado pelo Responsável Técnico e pela Garantia da Qualidade?	
5.6	Há um Relatório de validação que descreva os resultados obtidos e a conclusão sobre a validação executada?	
5.7	As datas de avaliação dos parâmetros, são anteriores ou concomitante com as análises realizadas na Equivalência?	
5.8	Os equipamentos utilizados para quantificação, pesagem e demais ensaios preconizados no protocolo, estavam calibrados/qualificados no período correspondente a validação?	
5.9	Há registro que permita verificar a rastreabilidade da vidraria utilizada na validação do método analítico? A mesma encontrava-se calibrada/aferrida no período da validação?	
Especificidade/Seletividade		
5.10	Os ensaios foram executados conforme previsto em Protocolo?	

5 VALIDAÇÃO PARCIAL DE MÉTODO ANALÍTICO		
Item	Descrição	Complemento
5.11	Foi avaliada, pelo menos, a interferência do placebo para o medicamento Teste?	
5.12	Qual o método utilizado para a avaliação da seletividade?	<input type="checkbox"/> Análise do placebo da formulação, diluentes, fase móvel. <input type="checkbox"/> Comparação da metodologia a ser validada com outra metodologia farmacopéica. <input type="checkbox"/> Estress das amostras (luz, calor umidade, hidrólise ácida/básica, oxidação).
5.13	Há registros da execução deste ensaio no <i>log book</i> do equipamento utilizado? A data confere com os registros dos dados brutos?	
5.14	O equipamento utilizado encontrava-se calibrado/qualificado na data do estudo?	
5.15	Foi utilizada SQR para a avaliação deste parâmetro?	
5.16	Se sim, há registros da sua utilização na cadeia de custódia da mesma? Há registros da pesagem no <i>log book</i> da balança?	
5.17	Há registros da pesagem das amostras no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
5.18	A balança encontrava-se calibrada na data do estudo? Foi aferida no dia? Há registros da aferição?	
5.19	A interferência determinada é aceitável? Qual o seu valor?	
5.20	Os testes realizados comprovam a seletividade do método?	
Linearidade		
5.23	Os ensaios foram executados conforme previsto em Protocolo?	
5.24	Há registros da pesagem da SQR no <i>log book</i> da balança? A data confere com os registros dos dados brutos?	
5.25	A balança encontrava-se calibrada na data do estudo? Foi aferida no dia? Há registros da aferição?	
5.26	Há registro de utilização da SQR na cadeia de custódia da mesma, correlacionado sua utilização com a Linearidade? O valor confere com os registros dos dados brutos?	
5.27	A curva de linearidade contém, no mínimo, 5 pontos, e contempla os limites de Intervalo preconizados pela RE 899/03?	
5.28	O valor de r foi superior a 0,99 conforme RE 899/03?	

5 VALIDAÇÃO PARCIAL DE MÉTODO ANALÍTICO		
Item	Descrição	Complemento
5.44	Foram utilizadas planilhas de cálculo para obtenção do resultado? Se sim, estão validadas/testadas ou tem algum mecanismo de segurança para as células que contém as fórmulas?	
Outros parâmetros avaliados		
5.45	Descreva as observações referentes à execução de outros parâmetros de validação.	

6 BIBLIOGRAFIA	
	Bibliografia utilizada

7 OBSERVAÇÕES	
	Observações gerais sobre o estudo auditado

8 ANÁLISE CRÍTICA DO ESTUDO				
Item	Descrição	Sim	Não	Evidência Objetiva
8.1	Os ensaios foram realizados adequadamente?	()	()	
8.2	Foram realizados todos os ensaios exigidos pela legislação vigente, para a forma farmacêutica em estudo?	()	()	
8.3	A Bibliografia utilizada é adequada?	()	()	
8.4	Os instrumentos utilizados são adequados?	()	()	
8.5	Foi utilizada a substância química de referência adequada?	()	()	
8.6	A análise estatística realizada é adequada e os cálculos estão corretos?	()	()	
8.7	Os medicamentos utilizados, com relação a nº de lote e data de validade, estão adequados?	()	()	
8.8	Foram apresentadas as notas fiscais dos medicamentos utilizados, quando pertinente?	()	()	
8.9	Os medicamentos em retenção estão estocados adequadamente?	()	()	
8.10	Existe registro de temperatura e umidade no local de retenção dos medicamentos?	()	()	
8.11	O local de retenção dos medicamentos está restrito e controlado?	()	()	

8.12	O número de unidades do retém confere com o que deveria haver em estoque?	()	()	
------	---	-----	-----	--