

*Normas orientativas para os fabricantes de medicamentos veterinários*

## **Introdução:**

Este guia tem como objectivo orientar os fabricantes de medicamentos veterinários, no sentido de elaboração do manual técnico do fabrico, a fim de ser apresentado à autoridade que planifica e realiza as acções de inspecção referentes às boas práticas de fabrico de medicamentos veterinário (BPFMV).

Os fabricantes de medicamentos veterinários devem de acordo com o anexo da Portaria n.º 1048/2008 de 16 de Setembro:

- a) Criar e manter um sistema de documentação com base em especificações, fórmulas de fabrico, instruções de processamento e embalagem, procedimentos e registos das várias operações de fabrico;
- b) Dispor de procedimentos de actuação previamente elaborados relativamente às operações e condições gerais de fabrico, bem como de documentos específicos relativos ao fabrico de cada lote que permitam reconstruir o respectivo fabrico;
- c) Estabelecer e manter um sistema de documentação que seja claro, isento de erros e actualizado;

O conteúdo deste manual técnico do fabrico deve reflectir tanto a política do sistema de qualidade e as actividades da garantia de qualidade da empresa, bem como as operações de fabrico e/ou o controlo que se realiza nas unidades de fabrico, no caso de se tratar de operações parciais, o manual deverá unicamente descrever a parte que lhe corresponde. Também deve ser mencionado qualquer outro aspecto ou qualquer outra actividade relacionada com as BPFMV.

O manual técnico do fabrico deve conter informação clara e concisa sobre as actividades relacionadas com as BPFMV, uma vez que esta é a ferramenta utilizada pelas autoridades para planificar e realizar as acções de inspecção de BPFMV.

## Conteúdo de um dossier técnico:

### 1. Informação geral da empresa:

#### 1.1 Identificação e contactos

- a. Nome e sede social da empresa
- b. Nome e morada da unidade de produção
- c. Dados relativos ao contacto da empresa (telefone, faxe, e-mail)
- d. Telefone de contacto (24H) da pessoa responsável pela gestão dos alertas de qualidade e da retirada do mercado dos medicamentos veterinários.

#### 1.2 Actividades de fabrico autorizadas

- a. Breve descrição das actividades de fabrico, controlo de qualidade e importação, fazendo menção às formas farmacêuticas tendo em conta os termos utilizados pela farmacopeia europeia.
- b. Cópia da autorização de fabrico - Anexo 1
- c. Lista de medicamentos veterinários fabricados em cada unidade de produção, classificados por forma farmacêutica. - Anexo 2
- d. Informação sobre as substâncias tóxicas ou perigosas utilizadas *in situ*, se existirem.

#### 1.3 Outras actividades realizadas *in situ*

Descrição de outras actividades não farmacêuticas realizadas *in situ*, se existirem.

### 2. Sistema de gestão de qualidade da empresa

#### 2.1 Descrição do sistema de qualidade da empresa.

- ✓ Informação sobre os sistemas de qualidade implementados na empresa
- ✓ Responsável pelo sistema de qualidade
- ✓ Informação sobre a supervisão das autoridades: (Natureza da inspecção e data,)

#### 2.2 Política de qualidade da empresa

- ✓ Breve descrição dos elementos do sistema de qualidade, por exemplo organigrama, responsabilidades, procedimentos, processos e manual de qualidade.

- ✓ Revisão do sistema de gestão da qualidade, descrição do programa de auditorias internas
- ✓ Descrição do programa anual de revisão de qualidade do medicamento veterinário.
- ✓ Breve descrição da política da empresa sobre validação e controlo de alterações.

**2.3 Procedimento de libertação de medicamentos veterinários finais**

- ✓ Identificação do Director Técnico responsável pela libertação dos medicamentos veterinários para o mercado.
- ✓ Descrição geral do procedimento de libertação dos lotes comerciais.

**2.4 Política de qualificação de fornecedores e fabricantes de substâncias activas, assim como de outros fornecedores de material crítico**

- ✓ Descrever a política de qualificação de fornecedores e fabricantes de substâncias activas e de material crítico
- ✓ Listagem de fornecedores de substâncias activas e de material crítico aprovados. - Anexo 3

**2.5 Política da empresa na gestão de risco para a qualidade (QRM)**

- ✓ Breve descrição da política da empresa em QRM
- ✓ Descrever a importância da QRM e em que se centra; incluir uma breve descrição das actividades que se realizam de forma corporativa e as que se realizam de forma local; se o sistema funciona em toda a unidade ou o seu alcance está limitado; se o sistema da QRM avalia a continuidade da prevenção.
- ✓ Responsabilidade dentro do sistema de QRM e integração do sistema no sistema global de qualidade.
- ✓ Descrição de como o sistema avalia, controla, comunica e revê os riscos.

**3. Pessoal**

- ✓ Organigrama, evidenciando a relação entre a garantia de qualidade, a produção e o controlo de qualidade. - anexo 4
- ✓ Número de empregados nas áreas de garantia de qualidade, produção, controlo de qualidade, armazém e distribuição.
- ✓ Pessoal chave: Qualificação, experiência requerida, responsabilidades;

- ✓ Breve descrição da política de formação da empresa, programas de formação inicial e formação contínua, procedimento de qualificação do pessoal;
- ✓ Requisitos de saúde para o pessoal adstrito à produção e às actividades especiais

#### **4. Instalações e equipamentos**

##### **4.1 Instalações**

- ✓ Breve descrição da unidade; tamanho, tipo de estrutura e ano de construção/remodulação.
- ✓ Descrição das áreas de fabrico, com indicação da escala
- ✓ Desenho da área de produção com indicação dos fluxos de pessoal e de materiais, classificação das salas, das pressões diferenciais com as áreas adjacentes e as actividades de produção que se realizam em cada sala. Anexo 5
- ✓ Descrição das áreas especiais para o manuseamento de materiais altamente tóxicos, perigosos e sensibilizantes

##### **4.1.1 Breve descrição dos sistemas de ventilação**

- ✓ Desenho do sistema e sua qualificação, por exemplo, especificações do abastecimento de ar, da temperatura e humidade, pressões diferenciais e frequência de renovação do ar, nível de recirculação (%).
- ✓ Desenhos dos filtros e eficiência dos mesmos, sistemas de alarme, limites de ensaios e variações.
- ✓ Política de requalificação e manutenção do sistema.

##### **4.1.2 Breve descrição dos sistemas de obtenção e tratamento de água incluindo a sanitização (desenho esquemático do sistema) - Anexo 6 - desenho esquemático do sistema**

- ✓ Especificações da água produzida
- ✓ Sistema de controlo, política de amostragem e frequência de análises
- ✓ Método e frequência de sanitização.

##### **4.2 Equipamento**

- ✓ Breve descrição dos equipamentos principais utilizados na produção e no laboratório de controlo, assinalando para cada um deles a data da última qualificação. - Anexo 7

##### **4.3 Manutenção e calibração**

- ✓ Descrição do sistema de manutenção preventivo, responsabilidades e registos

##### **4.4 Qualificação, validação e calibração**

- ✓ Breve descrição da política geral da empresa para qualificações, validações e calibrações.

#### **4.5 Limpeza e Desinfecção**

- ✓ Política de validação da limpeza e metodologia avaliativa para comprovar a eficácia da mesma
- ✓ Agente de limpeza e qualidade da água empregue na limpeza;
- ✓ Breve descrição dos métodos de limpeza e frequência do sistema de administração de água, sistemas de tratamento de ar e sistema de extracção de pó;

#### **4.6 Sistemas informatizados críticos para as BPFMV**

- ✓ Descrição dos sistemas informatizados críticos para as BPFMV
- ✓ Política de validação dos sistemas informatizados

### **5. Documentação**

- ✓ Descrição do sistema de documentação da empresa;
  - ✓ Breve descrição dos sistemas de preparação, revisão, liberação, distribuição, controlo e arquivo dos documentos;
  - ✓ Lista de procedimentos de trabalho (Gerais e específicos).
- Anexo 8

### **6. Produção:**

- a. Tipo de medicamentos fabricados, incluindo uma descrição de:
  - ✓ Medicamentos veterinários fabricados
  - ✓ Medicamentos experimentais fabricados, incluindo informação detalhada sobre as áreas de produção e sobre o pessoal responsável, caso os processos de fabrico sejam distintos dos processos de fabrico comerciais.
- b. Indicar as substâncias tóxicas e/ou perigosas que são manipuladas; por exemplo: antibióticos, hormonas, alguns medicamentos imunológicos, entre outros
- c. Indicar se os medicamentos são fabricados em instalações dedicadas ou se a produção se realiza por campanhas.
- d. Apresentar diagramas do fluxo das operações de produção para cada tipo de medicamento, forma farmacêutica e tipos de departamentos ou linhas de produção, incluindo todos os controlos efectuados durante o processo, a amostragem e a informação relativa às fases abertas ou fechadas ou o tipo de isoladores empregues.
- e. Breve descrição da política geral do processo de validação
- f. Política de reprocessamento

- g. Descrição dos acordos estabelecidos para garantir o cumprimento das boas práticas de fabrico dos fabricantes de substâncias activas

## **7. Controlo de qualidade**

- ✓ Descrição das actividades de controlo de qualidade realizadas na unidade de produção e apresentação dos sistemas de controlo de qualidade, tais como: procedimentos, especificações, métodos analíticos e quaisquer outros dados relacionados
- ✓ Breve descrição das actividades do departamento de controlo de qualidade, no que respeita à libertação dos produtos acabados, por exemplo: se a revisão da documentação do lote e a libertação da documentação são levadas a cabo neste departamento.
- ✓ Papel do director técnico na quarentena e libertação do produto acabado e no cumprimento das especificações da autorização de introdução no mercado.
- ✓ Contratos para a gestão dos materiais e produtos rejeitados.

## **8. Fabrico por contrato**

- ✓ Descrever se se recorre a ajuda externa científica, analítica ou técnica para o fabrico e ou análises
- ✓ Lista de contratos (contratantes e contratados), com as direcções e a informação do contacto (Anexo 9).
- ✓ Diagrama explicativo do fluxo de materiais e das actividades envolvidas, incluindo substâncias activas, excipientes, material de acondicionamento, granel, produto acabado, plano de amostragem para análise pelo controlo de qualidade, etc.
- ✓ Breve descrição do contrato técnico entre o contratante e o contratado e a forma como é avaliado o cumprimento das BPFMV de forma a garantir o cumprimento da autorização de introdução no mercado do medicamento veterinário.

## **9. Distribuição, Reclamações e recolha de medicamentos veterinários**

### **9.1 Distribuição**

- ✓ Nome e localização das empresas para as quais distribuem medicamentos.
- ✓ Acordos existentes, registos e sistemas de Rastreabilidade.

### **9.2 Denúncias e recolhas de medicamentos veterinários**

- ✓ Breve descrição do sistema de gestão das denúncias, defeitos e recolhas do mercado.

### 9.3 Reclamações

- ✓ Breve descrição do sistema de registo e análise das reclamações.

### 10. Auto-inspecções

- ✓ Breve descrição do sistema de auto-inspecção: pontos de submissão à auto-inspecção, medidas acordadas e actividades de seguimento.

### Lista de Anexos

**Anexo 1:** Cópia da autorização de fabrico.

**Anexo 2:** Lista de medicamentos veterinários fabricados em cada unidade de produção, classificados por forma farmacêutica.

**Anexo 3:** Listagem de fornecedores de substâncias activas e de material crítico aprovados.

**Anexo 4:** Organigrama, evidenciando a relação entre a garantia de qualidade, a produção e o controlo de qualidade.

**Anexo 5:** Desenho da área de produção com indicação dos fluxos de pessoal e de materiais, classificação das salas, das pressões diferenciais com as áreas adjacentes e as actividades de produção que se realizam em cada sala.

**Anexo 6:** Breve descrição dos sistemas de obtenção e tratamento de água **Anexo 7:** Breve descrição dos equipamentos principais utilizados na produção e no laboratório de controlo, assinalando para cada um deles a data da última qualificação.

**Anexo 8:** Lista de procedimentos de trabalho (Gerais e específicos).

**Anexo 9:** Lista de contratos (contratantes e contratados), com as direcções e a informação do contacto.