

Be sure. **testo**



O Dicionário GxP

Definições relacionadas às
GxP e à Garantia da Qualidade.

3ª edição

www.testo.com

Nota: Algumas das informações contidas neste Dicionário GxP não se aplicam igualmente a todos os países. Dependendo da legislação local, outras definições podem ser aplicadas a determinados termos e tópicos. As seções afetadas não estão identificadas separadamente.

Prefácio

Eficácia, identidade e pureza são atributos de qualidade exigidos de produtos fabricados em um ambiente regulamentado pelas Boas Práticas de Fabricação (BPF). O termo “Boas Práticas de Fabricação” resume os requisitos de garantia de qualidade das regulamentações e leis nacionais e internacionais.

Outras formas de GxP já foram publicadas.

desenvolvido, cujo alcance também se estende a setores adjacentes, como dispositivos médicos. e ciências da vida.

Os requisitos complexos da “conformidade com as Boas Práticas de Fabricação” geram uma variedade de conceitos e abreviações específicos.

Este dicionário de GxP explica a maioria dos termos relacionados a GxP, qualificação, validação e garantia da qualidade. Ele foi concebido como um guia de referência compacto e útil para todos os envolvidos em BPF (Boas Práticas de Fabricação).

Não pretende ser uma lista completa.

Sua equipe Testo

Conteúdo

10 21 CFR 210/211

10 21 CFR Parte 11

10.483

A

11 Limites de Ação

11. Ingrediente farmacêutico ativo
(API)

11 ADI

11 IDADES

12 Aide mémoire (AiM)

12 Taxa de câmbio do ar

12 Conceito de câmara de
descompressão

12 AMBO

12 AMBV

13 AMG

13 AMWHV

13 Anexo

14. Revisão anual do produto

(RAP) 14 Aprovação

14 Auditoria

14. Registro de auditoria

15 Autorização

15 autoclaves

B

16 Sistemas de barreira

16 Lote

16 Documentação em lote

16. Revisão do registro de lote

17 BfArM

17 Bioburden

17 Cabine de segurança biológica
(CSB) 18 BMG

18 BP (Farmacopeia Britânica)

18. Colchetes

18 Farmacopeia Britânica (BP)

19. Teste do ponto de bolha

19. Produtos a granel

C

20 Calibração

20 CAPA

20 Teste de capacidade

20 CEP (certificado de adequação das
monografias da Farmacopeia Européia)

21 CFR

21 UFC (unidade formadora de
colônias)

21 cGMP

21 Teste de desafio

21 Controle de alterações

22 CIP

22 Princípio do corredor limpo

22 Validação de limpeza

23 Sala limpa

23 aulas de sala limpa

24 Princípio da sala limpa

24 Período de limpeza

24 Conformidade

25 Validação de sistemas/software de
computador
(CSV)

25 Validação por computador

25 Validação concorrente

25 Conformidade

25 Contenção

26 Contaminação

26 Validação contínua

26 Controle de produtos terapêuticos
(cantonal na Suíça)

27 Ação corretiva/ação preventiva

(CAPA)

- 27 Ações corretivas e preventivas
- 27 CARANGUEJOS
- 28 Contaminação cruzada
- 28 CSV
- 28 Meios de comunicação culturais
- 28 Preenchimento de meios de cultura

D

- 29 DAB
- 29 Revisão de dados
- 29 Definição de medicamento
- 30 Planejamento de experimentos (DoE)
- 30 Qualificação de projeto (DQ)
- 31 Desvio
- 31 Gestão de desvios
- 31 DIN EN ISO 13485
- 32 DIN EN ISO 14644
- 33 Recuperação de desastres
- 33 Desinfecção
- 33 Dispensação
- 33 Distribuição
- 34 DMS
- 34 Sistema de gerenciamento de documentos (DMS)
- 34 DQ
- 34 Valor D

E

- 35^a Diretiva CE
- 35 Regulamento CE
- 35 EDMF
- 35 eDMS
- 36 EDQM
- 36 Diretriz da EMA
- 36 EMA/EMEA

- 36 endotoxinas
- 37 Procedimento de entrada
- 37 EP
- 37 ETA
- 37 Diretrizes de BPF da UE
- 38 Farmacopeia Europeia (Ph. Eur./ EP)
- 38 Farmacopeia Europeia
- 38 Análise da árvore de eventos

F

- 39 Teste de aceitação em fábrica (FAT)
- 39 Análise de árvore de falhas
- 39 FDA
- 40. Orientações da FDA para a indústria – validação de processos
- 40 Ato de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos Federais
- 40 FFDCA
- 40 Unidade de ventilador com filtro (FFU)
- 41 Diagrama/método de Ishikawa
- 41 Visualização de fluxo
- 42 FMEA (Análise de Modos e Efeitos de Falha) Análise)
- 42 FMECA (Análise de Modos de Falha, Efeitos e Análise de criticidade)
- 43 Formulação
- 43 FTA
- 43 Especificação funcional

G

- 44 Galênica
- 44 GAMP
- 44 GCP
- 44 PIB
- 44 GEP

44 GLP

44 GMP

45 Projeto de planta em conformidade com as BPF 54 Escoamento de deslocamento com

45 GSP

baixa turbulência (escoamento laminar)

45 GxP

H

46 HACCP

46 Desinfecção das mãos

46 HAZOP

46 Chefe de produção

47 Chefe de controle de

qualidade 47 filtros HEPA

47 Design de higiene

48 Conceito de zona de higiene

49 ME

49 Oficial de Informação

49 Controles em processo

50 Qualificação de instalação (QI)

50 IPC

QI 50

50 Diagrama/método de Ishikawa

50 ISO 13485

51 ISO 14644

51 Isolador

51 ISPE

J

52 Farmacopeia Japonesa (JP)

52 JP

L

53 LAF/LF

53 Fluxos laminares (de ar)

53 Modelo de ciclo de vida

53 Abordagem do ciclo de vida

53 LIMS

54 Diário de Bordo

M

55 Mudança importante

55 Autorização de fabricação

56 Fluxo de materiais

56 Matrizes

56 Teste de preenchimento de mídia

56 Termo de dispositivo médico (de acordo com
MPG)

57 Validação de métodos (analítica)

57 Rastreabilidade metrológica

58 Monitoramento microbiológico

58 Pequena alteração

58 Monitoramento

59 MPG

N

60 NOAEL

60 NOEL

O

61 Calibração oficial

61 Qualificação operacional (QO) 61

Fora de especificação (OOS) 61

Fora de tendência (OOT)

P

62 Parenterais

62 Monitoramento de partículas

62 PEI

62 Qualificação de desempenho (PQ)

63 pessoas responsáveis por assuntos
técnicos

63 Fluxo de pessoal

63 Ph. Eur.
 64 Excipiente farmacêutico
 64 Farmacologia
 64 PIC/S
 64 Auditoria postal
 65 PPQ
 65 PQ
 65 PQR
 65 Cascata de pressão
 65 Embalagem primária
 66 Processo
 66 Capacidade do processo
 66 Estudo de capacidade do processo
 66 Qualificação do desempenho do processo (PPQ)
 66 Validação de processo (VP)
 67 Inspeção de qualidade do produto
 67 Revisão da qualidade do produto (PQR) 67
 Especificação do produto
 67 Qualificação prospectiva
 68 Validação prospectiva
 68 PV (Validação de processo)
 68 Pirogenicidade/pirogênios

 69 QA
 69 QbD
 69 QP
 69 Qualificação
 69 Plano diretor de
 qualificação 69 Plano de
 qualificação
 70 Relatório de qualificação
 70 Pessoa qualificada (PQ)
 71 Pessoa qualificada para
 farmacovigilância

71 Garantia da qualidade (GQ)
 72 Qualidade por projeto (QbD)
 72 Manual de gestão da qualidade
 72 Gestão de riscos de qualidade (GRQ)

R

73 RABS
 73 Teste de recuperação
 73 Remédios
 73 Reprodutibilidade
 73 Requalificação
 74 Especificação de requisitos
 74 Amostra de reserva
 74 Acordo de delimitação de responsabilidades
 75 Sistema de barreira de acesso restrito (RABS)
 75 Qualificação retrospectiva
 75 Devoluções
 75 Revalidação
 76 Análise de risco (AR)
 76 Avaliação de risco
 76 Comunicação de riscos
 76 Controle de risco
 77 Gestão de riscos
 77 Monitoramento de riscos
 77 Número de prioridade de risco (NPR)
 77 Redução de risco
 78 Sistemas de qualificação baseados em risco
 78 Robustez

S

79 Saneamento
 79 Contaminação secundária
 79 Embalagem secundária
 79 Autoinspeção
 79 Modelo Shell

80 Círculo do Pecador

80 SIP

80 Teste de aceitação do local (SAT)

81 Arquivo mestre do site (SMF)

81 POP (Procedimentos Operacionais Padrão)

81 Especificação

81 Filtração estéril

82 Esterilidade

82 Esterilização

82 testes de estresse

82 Auditoria de fornecedores

83 Swissmedic

90 VDI 2083

92 cartas de advertência

92 Limite de aviso

92 OMS

93 WIP

93 Instruções de trabalho

93 Cenário de pior caso

94 ZLG

84 TAMC (Contagem Total de Microrganismos Aeróbicos)

84 Plano de teste

84 Lei de Produtos Terapêuticos (HMG)

84 Auditorias de terceiros

84 Medição de TOC

85 Rastreabilidade

85 Matriz de rastreabilidade

85 Rastreamento e localização

86 Fluxos turbulentos

86 TYMC (Contagem Total de Leveduras/ Fungos)

87 URS (especificação de requisitos do usuário)

87 USP

89 Modelo V

89 Sistema VAC

89 Validação

89 Plano mestre de validação (PMV)

90 Matriz de validação

90 Plano de Validação

90 Relatório de Validação

Termos e Definições

21 CFR 210/211

CFR: Código de Regulamentos Federais - Regulamentos Federais de EUA

Título 21: Alimentos e Medicamentos – contém as disposições regulamentares para o setor de alimentos e medicamentos.

Parte 210: Boas Práticas de Fabricação atuais (ver “Controle de Mudanças” na página 21) na fabricação, processamento, embalagem ou armazenamento de medicamentos; geral

Parte 211: Boas Práticas de Fabricação atuais (consulte “Controle de Mudanças” na página 21) para produtos farmacêuticos acabados.

O 21 CFR 210/211 contém diretrizes de Boas Práticas de Fabricação (BPF) muito detalhadas para os EUA. A Parte 210 refere-se ao processo de fabricação e embalagem de medicamentos e alimentos, enquanto a Parte 211 inclui principalmente as normas para produtos farmacêuticos acabados.

21 CFR Parte 11

CFR: Código de Regulamentos Federais - Regulamentos Federais de EUA

Título 21: Alimentos e Medicamentos – contém as disposições regulamentares para o setor de alimentos e medicamentos.

Parte 11: Registros Eletrônicos; Assinaturas Eletrônicas. Orientações da FDA sobre registros eletrônicos e assinaturas eletrônicas.

21 CFR Parte 11: Os critérios estabelecidos determinam sob

Em que circunstâncias os registros e assinaturas eletrônicas são considerados igualmente confiáveis, fidedignos e equivalentes aos registros em papel e assinaturas manuscritas?

483

O relatório de problemas é denominado 483 e é emitido por inspetores da FDA (ver “FDA” na página 39) e documenta as reclamações que surgem durante uma inspeção. O nome

é derivado do Formulário nº 483, que é usado para preparar o relatório resumido. Um Formulário 483 é normalmente publicado, mas sem mencionar a empresa ou os nomes dos produtos em questão.

Dependendo da relevância dos defeitos documentados, é criada uma Carta de Advertência com base no formulário 483 (ver “Carta de Advertência” na página 92).

Limites de ação

Um valor limite estipulado por leis, diretrizes ou normas internas da empresa. Se esse valor for excedido, ações corretivas devem ser iniciadas sem demora, acompanhadas de análise da falha e remoção da causa do problema.

Ingrediente farmacêutico ativo (IFA)

O ingrediente ativo (farmacológico) de um medicamento.

ADI

Ingestão diária aceitável: A IDA especifica a quantidade de uma determinada substância, por exemplo, um ingrediente farmacêutico ativo, que não apresenta qualquer risco para a saúde, assumindo que uma pessoa esteja exposta a ela diariamente ao longo da vida.

AGES

= Agência para a Saúde e segurança dos alimentos: A AGES pertence à República da Áustria. As suas atribuições decorrem da Lei da Saúde e segurança dos alimentos e da política europeia de segurança dos alimentos.



Aide mémoire (AiM)

Catálogo de diretrizes, perguntas e recomendações; emitido pela ZLG (ver “ZLG” na página 94) como guia para a inspeção de empresas do setor farmacêutico e de dispositivos médicos na Alemanha. Algumas das Diretrizes, Perguntas e Recomendações estão disponíveis publicamente no site da ZLG (www.zlg.de).

Taxa de câmbio do ar

A taxa de renovação do ar é o fluxo de volume de ar em relação ao volume do ambiente, ou seja, a taxa de renovação do ar é um indicador de com que frequência o volume total de ar em uma sala com turbulência O perfil de fluxo é a quantidade de ar trocado por hora e é um critério importante para avaliar o desempenho de uma sala limpa.

Conceito de câmara de descompressão

Os conceitos de câmaras de descompressão consistem em várias salas, dispostas uma atrás da outra, que permitem a passagem de pessoas e material de uma área de sala limpa para uma área de sala limpa com um nível de pureza maior ou menor, sem contaminar um das áreas.

AMBO

= Regulamento Operacional de Produtos Medicinais (Áustria): Portaria dos Ministérios Federais da Saúde, Família e Juventude relativa às empresas que fabricam, controlam ou colocam produtos medicinais no mercado.

AMBV

= Portaria de Autorização de Produtos Medicinais: Portaria Sobre licenças no setor de medicamentos na Suíça.

>JD

Ibf ab Mol arqlp J baf`fk^fp %>ib j ^ke^% @lkqÿ j .14 m^o÷d^cIpb .5
 pbýçbp) mlo bub j mil) pl_ob ^ c^_of`^ýùl b ^rqlofw^ýùl ab mol arqlp j baf`fk^fp
 b ^ molqbýùl ab pbobp er j ^klp aro^kqb bkp^flp `ïk f`lp+÷% . L_gbqfsI a^ ibf
 L l_gbqfsI abpq^ lbf ý d^o^kqfo ^ pbdro^ký^ al `l j ýo`fl ab mol arqlp
 j baf`fk^fp) b j m^oqf` ri^o ^ nr^ifa^ab) bcf`÷`f^ b pbdro^ký^ alp mol arqlp
 j baf`fk^fp)
 ab ^`loal `l j ^p pbd rfkqbp afpml pfýçbp) kl fkqbobppb al clokb`f j bkql
 ^abnr^al ab mol arqlp j baf`fk^fp ^ pbobp er j ^klp b ^kf j ^fp+-

>J TES

: M loq^of^ pl_ob a fabricação ab mol arqlp j baf`fk^fp b
 Pr_pqøk`f^p ^qfs^p?
 M loq^of^ pl_ob ^ ^mif`^ýùl a^p \_l ^p mo÷qf`^p ab c^_of`^ýùl k^ mol arýùl
 ab j baf`^ j bkqlp b pr\_pqøk`f^p ^qfs^p b pl_ob ^ ^mif`^ýùl a^p
 _l ^p mo÷qf`^p mol cfppl k^fp k^ mol arýùl ab mol arqlp ab lofdb j er j ^k^+
 > >J TES f j miib j bkq^ lp obnrftqlp a^p ? l ^p Mo÷qf`^p ab C^\_of`^ýùl
 %?MC& bro lmbf^p k^ >ib j ^ke^+ Ql a^p ^p b j mobp^p obdri^ j bkq^a^p mbi^p ?MC
 absb j bpq^o lod^kfw^a^p ab ^`loal `l j bpp^p bpmb`fd`^ýçbp+

>kbul

Lp ^kbulp pùl s÷oflp ^mÁkaf`bp òp Afobqofwbp ab ? l ^p Mo÷qf`^p ab C^_of`^ýùl %?MC& a^
 RB+ >qr^i j bkqb) bufpqb j lp >kbulp . ^ .68 kùl bufpqb j ^fp l >kbul .5+ L
 >kbul .5 clfmr_if`^al b j /--2`l j l ? l ^p Mo÷qf`^p ab C^\_of`^ýùl a^ RB %BR
 D.J M& Afobqofwbp *.M^oqb.Ff+ - - - - -

Revisão anual do produto (APR)

Uma revisão retrospectiva do histórico de um medicamento, exigida pela FDA para produtos fabricados ou importados para os EUA, realizada anualmente.

Aprovação

A aprovação só pode ser concedida por uma pessoa qualificada, de acordo com a Seção 14 da AMG, e é a última etapa antes da colocação de um lote no mercado. Ela só é emitida sob a condição de que o processo de fabricação e teste tenha sido realizado de acordo com os regulamentos e especificações e que também tenha sido executado corretamente. documentado.

Auditoria

Inspeção ou levantamento de um local (por exemplo, uma empresa, uma unidade de produção) com o objetivo de verificar a conformidade com os requisitos que deve cumprir (neste caso: conformidade com as normas de Boas Práticas de Fabricação e suas especificações). Uma auditoria pode ser realizada por diversos órgãos (por exemplo, representantes de entidades contratantes ou representantes de autoridades que não sejam a autoridade supervisora competente, como a Anvisa) e, em termos de definição, é distinta de uma inspeção, que pode ser realizada exclusivamente pela autoridade supervisora competente, ou seja, pelas autoridades.

Registro de auditoria

Isso é usado para garantir a rastreabilidade completa de todas as atividades, ações e estados do sistema, registrando "rastros" que indicam quando, por quem e/ou o quê um processo foi realizado.

influenciado. Geralmente consiste em registros de sistemas de computador e software e é exigido pela 21 CFR Parte 11, bem como pelo Anexo 11 (GMP da UE).

Autorização

A autorização refere-se à autorização de comercialização de um medicamento. Nesse sentido, o produto deve sempre estar em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação (BPF). Na Alemanha, a autorização é concedida pelo BfArM ou PEI; nos EUA, pela FDA.

Autoclave

No âmbito das Boas Práticas de Fabricação (BPF), uma autoclave é uma câmara de pressão na qual uma grande variedade de produtos pode ser autoclavada, ou seja, esterilizada (por exemplo, roupas para salas limpas), durante um determinado período de tempo sob a influência de vapor a valores definidos de pressão e temperatura.

Sistemas de barreira

Um sistema de barreiras é utilizado, por exemplo, em processos de envase asséptico, para separar fisicamente o pessoal do produto, garantindo a proteção dos funcionários contra substâncias altamente ativas e prevenindo a contaminação microbiológica do produto. Exemplos desses sistemas de barreiras incluem bancadas de trabalho e isoladores, bem como sistemas RABS (veja “Sistema de Barreira de Acesso Restrito (RABS)” na página 75).

Lote

Uma quantidade homogênea e definida de matéria-prima, medicamentos ou material de embalagem produzida em uma única operação ou em uma série de operações.

Documentação em lote

A documentação do lote inclui instruções e protocolos sobre procedimentos de fabricação e embalagem, bem como o relatório de testes. Isso permite rastrear todo o histórico de um lote sem lacunas. O Lote

A documentação serve como base para a liberação em lote.

e é particularmente importante quando, numa fase posterior, a qualidade São identificados defeitos que não eram detectáveis na época. de lançamento.

revisão de registro de lote

A revisão do registro de lote é um sistema que reúne todas as informações sobre a certificação do lote. Por exemplo, isso inclui relatórios de produção e testes do lote, bem como todos os registros de desvios e relatórios de OOS (consulte “Fora de especificação (OOS)” na página 61). Essas informações são

Utilizado pela Pessoa Qualificada (PQ) como base para a tomada de decisões relativas à liberação de um lote (liberação de lote).

BfArM

= Instituto Federal de Medicamentos e Dispositivos Médicos:

Autoridade federal do BMG;

Responsabilidades do BfArM:

- Autorização de medicamentos acabados com base em da Lei de Produtos Medicinais
- Coleta e avaliação de relatos de reações adversas que só se tornam conhecidas após autorização
- Registro de relatórios sobre incidentes envolvendo serviços médicos dispositivos: registro centralizado, avaliação e análise dos riscos decorrentes do uso dos dispositivos e coordenação das medidas a serem tomadas
- Escritório Federal do Ópio (parte do BfArM): Autorização para colocar legalmente narcóticos e seus precursores em o mercado



**Bundesinstitut
für Arzneimittel
und Medizinprodukte**

Bioburden

= Carga microbiana: Número total de microrganismos viáveis presentes em produtos medicinais antes da esterilização.

Cabine de segurança biológica (CSB)

Este sistema é frequentemente utilizado em laboratórios

microbiológicos ou analíticos e consiste num conceito de "sala dentro de sala" para proteger os funcionários e o ambiente, juntamente com o produto, durante a execução de processos críticos.

Classe I: Cabine de Segurança Biológica (CSB) com abertura de acesso para trabalho; impede a contaminação por partículas em suspensão no ar através do fluxo de ar para dentro. e filtragem do ar de exaustão.



Classe BSC III: isolador
(Imagem: Franz) Meta GmbH

Classe II: BSC com abertura para acesso ao trabalho; reduz o

Risco de contaminação cruzada/entre produtos através da circulação de ar filtrado e da filtração do ar de exaustão.

Classe III: BSC (ex.: isolador) com compartimento completamente fechado

Área de trabalho (barreira física). É possível intervir na área de trabalho, por exemplo, utilizando luvas.



Bundesministerium
für Gesundheit

BMG

= Ministério Federal da Saúde: elabora leis, decretos e regulamentos administrativos.

A área de atuação mais relevante para o setor de BPF (Boas Práticas de Fabricação):

O desenho das normas-quadro para a fabricação, testes clínicos, autorização, canais de distribuição e monitoramento de medicamentos e dispositivos médicos.

BP (Farmacopeia Britânica)

Ver Farmacopeia Britânica

Colchetes

Conceito de validação em que os lotes são testados apenas em relação aos extremos de determinados fatores de projeto definidos e justificados.

Na validação de limpeza, o agrupamento deve ser entendido como um processo relacionado ao produto. As substâncias principais são definidas aqui. Portanto, produtos/processos semelhantes não precisam ser validados individualmente, mas um espectro representativo e baseado em risco é suficiente.

Farmacopeia Britânica (BP)

A Farmacopeia Britânica é a coleção de normas oficiais que se aplicam a dispositivos médicos e produtos farmacêuticos.

substâncias no Reino Unido. Esses regulamentos são emitidos e atualizados anualmente pela Comissão da Farmacopeia Britânica. Secretaria de Medicamentos e Produtos de Saúde Agência Reguladora.

Teste do ponto de bolha

O teste do ponto de bolha pode ser usado para verificar possíveis danos ou defeitos em um filtro, utilizando o ponto de bolha para inferir o tamanho máximo dos poros. Para isso, o filtro é imerso em um líquido umectante e pressurizado com gás, cuja pressão é aumentada gradualmente.

A pressão mínima que leva à saída da primeira bolha do filtro indica o ponto de bolha. Quanto menor essa pressão, maior o tamanho máximo dos poros. filtro.

Produtos a granel

= Qualquer produto que tenha passado por todas as etapas de processamento, exceto a embalagem final.

Calibração

A calibração consiste na comparação de uma leitura ou medida de um material com o valor correto sob condições estipuladas, na documentação do desvio e no cálculo do mesmo.

Incerteza de medição e emissão do certificado ou certificado de calibração. Um dos critérios mais importantes para a calibração profissional é a rastreabilidade metrológica completa.
de acordo com as normas nacionais e internacionais.

CAPA

ver "Ação Corretiva/Ação Preventiva (CAPA)" na página 27

Teste de capacidade

O Teste de Capacidade é um teste de estresse de longo prazo para demonstrar se um sistema (de TI) permanece funcional mesmo sob carga máxima por um longo período. Dessa forma, os possíveis limites de capacidade ficam visíveis. Por exemplo, um sistema de gestão documental deve iniciar o fluxo de trabalho correto assim que um documento se tornar válido, mesmo que, por exemplo, centenas de documentos sejam adicionados.
válido ao mesmo tempo.

CEP (Certificado de Adequação das Monografias da Farmacopeia Europeia)

O certificado que confirma que um medicamento foi produzido em conformidade com as monografias da Farmacopeia Europeia.

CFR

= Código de Regulamentos Federais: Regulamentos federais dos EUA.

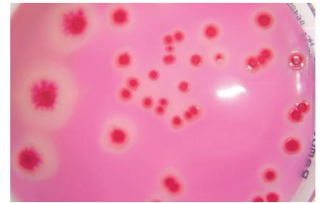
Exemplo: 21 CFR 210 e 211

UFC (unidade formadora de colônias)

Utilizado para a qualificação de microrganismos/germes em microbiologia.

Em um teste de esfregaço, por exemplo, um meio de cultura é aplicado a uma superfície por um determinado período de tempo (por exemplo, 10 segundos).

Após a incubação no meio de cultura, o microrganismo se multiplica e torna-se visível como uma colônia (= UFC).



CFU em placa de ágar

cGMP

Boas Práticas de Fabricação Atuais: Como as diretrizes de BPF dos EUA estão em constante revisão, o nome correto é BPF atuais. Já na Europa, as diretrizes são atualizadas apenas quando necessário, portanto o "c" (atual) não é necessário. Assim, o título aqui é simplesmente BPF.

Teste de desafio

O teste de desafio refere-se a uma qualificação ou validação.

Testar nas piores condições possíveis. Este método é comum.

complementada pela indução deliberada de falhas, a fim de comprovar que estas podem ser detectadas e corrigidas ou prevenidas pelas ações tomadas.

Controle de alterações

Sistema formal para manter o status definido, por exemplo, o status de validação. Uma avaliação sistemática baseada em riscos é realizada para determinar quais medidas são necessárias devido a uma mudança planejada ou efetiva, a fim de manter as Boas Práticas de Fabricação (BPF).

conformidade e, por exemplo, a especificação. Essas medidas são avaliadas por representantes qualificados do departamento competente.

CIP

= Limpeza no Local: Limpeza automatizada do sistema dentro de um sistema fechado, que é implementada usando, por exemplo, as chamadas esferas de pulverização.

Princípio do corredor limpo

O corredor limpo é um conceito de proteção para prevenir a contaminação cruzada. Nele, prevê-se um arranjo espacial em que o corredor, que dá acesso às diversas áreas de processamento, constitui o espaço de maior pressão.

Dessa forma, o excesso é direcionado para as salas de produção, o que impede que o produto seja descarregado em outros locais. outra área.

Validação de limpeza

A validação da limpeza é uma comprovação documentada de que um procedimento de limpeza pode ser utilizado para atingir um estado da planta adequado para a produção de medicamentos. Para isso, verifica-se a eficácia e a reprodutibilidade de todo o procedimento de limpeza. Os quatro parâmetros decisivos que influenciam o sucesso da limpeza são representados no Círculo de Sinner: Química, Mecânica, Temperatura e Tempo (cf. “Círculo de Sinner” na página 80).

Outro pré-requisito para uma limpeza bem-sucedida é um projeto de instalação em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação (BPF).

Sala limpa

Uma sala limpa é uma sala projetada para não exceder um limite definido de contaminação por partículas e microbiológica. De acordo com as especificações de pureza que este tipo de sala cumpre permanentemente, é-lhe atribuída uma classificação de pureza. Além disso, uma sala limpa está equipada com antecâmaras e proteção de acesso.



Sala limpa em
Serviços

Teste Industrial

Classes de sala limpa

Na norma DIN EN ISO 14644-1, as diferentes classes de salas limpas são definidas.

As classes de salas limpas (ISO 1-9) são classificadas de acordo com a concentração máxima permitida de partículas (em partículas por metro cúbico de ar). A classe ISO 1 é a classe de sala limpa com a menor concentração permitida de partículas. Nas diretrizes de BPF da UE, as letras de A a D são atribuídas às classes de salas limpas, e também é feita uma distinção entre salas de produção e estado ocioso.

Limites de classificação no Anexo 1

Diretrizes da UE sobre Boas Práticas de Fabricação, Anexo 1, 08/2022

Sala aula	Número máximo permitido de partículas por m3, igual ou superior ao tamanho tabelado			
	Estado de repouso		Produção	
	≥ 0,5 µm	≥ 5,0 µm	≥ 0,5 µm	≥ 5,0 µm
UM	3.520 ISO 5	Não especificado	3.520 ISO 5	Não especificado
B	3.520 ISO 5	Não especificado	352.000 ISO 7	2.930
C	352.000 ISO 7	2.930	3.520.000 ISO 8	29.300
D	3.520.000 ISO 8	29.300	Não definido	

Valores limite de partículas (monitoramento permanente)

Diretrizes da UE sobre Boas Práticas de Fabricação, Anexo 1, 08/2022

Sala aula	Número máximo permitido de partículas por m3, igual ou superior ao tamanho tabelado			
	Estado de repouso		Produção	
	0,5 µm	5,0 µm	0,5 µm	5,0 µm
UM	3.520	29	3.520	29
	ISO 5	ISO M (29; 5 µm; LSAPC)	ISO 5	ISO M (29; 5 µm; LSAPC)
B	3.520	29	352.000	2.930
	ISO 5	ISO M (29; 5 µm; LSAPC)		ISO 7
C	352.000	2.930	3.520.000	29.300
		ISO 7		ISO 8
D	3.520.000	29.300	Não definido	
		ISO 8		

Princípio da sala limpa

O Princípio da Sala Limpa é um conceito de proteção que funciona através de um modelo de cascata com sobrepressão em áreas adjacentes de baixa pureza do ar. O excesso de ar, portanto, se afasta da sala limpa, impedindo que qualquer ar impuro entre nela (veja "Cascata de pressão" na página 65).

Período de limpeza

Medição do tempo necessário para que uma sala limpa com perfil de fluxo turbulento atinja a especificação de concentração de partículas para o estado operacional "em repouso" após o término de um processo. Isso é usado para determinar a duração da transição. dos estados operacionais, de "em operação" a "em repouso".

Conformidade

Conformidade das condições com as normas e especificações. A conformidade com as BPF (Boas Práticas de Fabricação) significa, portanto, a conformidade com os Regulamentos de BPF, ou seja, com as leis, diretivas e orientações relevantes (por exemplo, as Diretrizes de BPF da UE).

Validação de sistemas/software de computador (CSV)

veja “Validação por computador” na página 25

Validação por computador

Validação de sistemas computadorizados: De acordo com as diretrizes GMP da UE, um computador consiste em “uma combinação de componentes de hardware e software associado, projetados e integrados para executar uma função específica ou um grupo de funções”. Durante a validação do computador, verifica-se a adequação dessa concepção de hardware/software para atingir as funções requeridas e os resultados são analisados. documentado.

Validação concorrente

A validação ocorre durante a fabricação dos produtos destinados à venda posterior. O início da produção de rotina antes da conclusão do processo de validação deve ser justificado, documentado e aprovado por pessoal autorizado. O lote de validação só é liberado para comercialização após a validação ser bem-sucedida.

Conformidade:

consulte “Conformidade” na página 24.

Contenção

Contenção de um agente biológico ou outra substância dentro de um espaço definido.

Contenção primária: Impede o vazamento para o ambiente de trabalho imediato (por exemplo, através de recipientes fechados).

Contenção secundária: Impede vazamentos para o exterior ou para outros ambientes de trabalho (por exemplo, através de salas com sistemas de ventilação especiais/anfiteatros).

Contaminação

A introdução indesejada de substâncias estranhas ou impurezas, químicas ou microbiológicas, em uma matéria-prima, produto intermediário ou produto acabado durante a fabricação, amostragem, embalagem, armazenamento ou transporte.

Validação contínua

A validação deixou de ser vista como uma atividade temporária e pontual, passando a ser considerada uma verificação permanente que acompanha o processo durante todo o período, desde a fase de projeto até a retirada do produto do mercado. A nova abordagem de validação de processos, portanto, segue consistentemente o modelo de ciclo de vida. Em um sentido mais amplo, cada lote produzido é um lote de validação.

Controle de produtos terapêuticos (cantonal na Suíça)

As atribuições atuais da autoridade supervisora suíça estão definidas nas seguintes leis:

- Lei Federal sobre Produtos Medicinais e Dispositivos Médicos
- Lei Federal sobre Narcóticos e Substâncias Psicotrópicas
- Lei Federal sobre as Profissões Médicas Universitárias
- Lei da Saúde (Cantão de Zurique)

Esses decretos definem as responsabilidades das autoridades supervisoras federais e cantonais envolvidas no áreas de autorização de mercado e vigilância de mercado de produtos terapêuticos. Os cantões delegaram certas atribuições.

As tarefas de controle são delegadas aos seus escritórios regionais especializados. A Inspeção Cantonal de Produtos Terapêuticos é um desses centros de competência. A antiga Agência Intercantonal para o Controle de Produtos Terapêuticos (ICS) foi transferida para a Agência Suíça de Produtos Terapêuticos Swissmedic em 1º de janeiro de 2002 (ver "Swissmedic" na página 83).

Ação corretiva/ação preventiva (CAPA)

Abordagem sistemática que inclui ações corretivas e preventivas.

Ação corretiva: Medida tomada para eliminar a causa de uma falha em uma situação indesejável identificada e ter uma grande probabilidade de prevenir a recorrência também em outras áreas ou em outro procedimento.

Ação preventiva: Ação tomada para prevenir ativamente a causa de uma possível falha. Isso geralmente é feito com o auxílio de análises de risco.

Ações corretivas e preventivas

ver "Ação Corretiva/Ação Preventiva (CAPA)" na página 27

CARANGUEJOS

= RABS fechado (Sistema de Barreira de Acesso Restrito): Um RABS fechado é completamente hermético em relação ao ambiente onde a pessoa que o opera está localizada, enquanto o projeto de um RABS padrão pode incluir aberturas, por exemplo, para a saída do fluxo de ar (estas devem, obviamente, ser projetadas de forma que não seja possível "alcançar o interior") (ver "RABS" na página 75).

contaminação cruzada

Contaminação de uma matéria-prima ou produto inicial por mistura indesejada com outro material durante a fabricação.
processo.

CSV

= Validação de sistemas computacionais/validação de computadores e softwares (consulte “Validação concorrente” na página 25)



Placas de ágar em diversas versões

Mídia cultural

Utilizados em microbiologia para o cultivo de microrganismos. Os meios de cultura estão disponíveis em forma líquida e sólida (ágar) e contêm os nutrientes mais importantes para os microrganismos. Os meios de cultura seletivos são projetados para microrganismos específicos devido aos seus ingredientes. Isso pode reduzir ou impedir o crescimento de tipos de germes indesejáveis.

Preenchimento de mídia cultural

veja “Teste de preenchimento de mídia” na página 56

DAB

A Farmacopeia Alemã (DAB) contém regulamentações suplementares à Farmacopeia Europeia (EP) sobre procedimentos e substâncias ativas que não são comuns em todos os países europeus. A DAB pode ser obtida na Deutscher Apotheker Verlag e consiste nas três farmacopeias: Farmacopeia Europeia, Farmacopeia Alemã e Farmacopeia Homeopática (HAB).

Revisão de dados

Uma revisão de dados pode substituir uma revalidação prática, desde que não tenham ocorrido alterações críticas no processo desde a validação. Nesse caso, avaliar os dados do processo e do produto referentes ao último período é suficiente; não há necessidade de verificar o status de validação para lotes específicos.

Definição de produto medicinal

– de acordo com a **AMG, § 2:**

(1) Produtos medicinais são substâncias ou preparações de substâncias que 1. se destinam ao uso no ou sobre o ser humano ou corpo animal e destinam-se como agentes com propriedades para a cura, alívio ou prevenção de doenças ou condições patológicas humanas ou animais ou 2. podem ser usados no ou sobre o corpo humano ou animal ou administrados a um humano ou animal a) para restaurar, corrigir ou influenciar funções fisiológicas por uma ação farmacológica, imunológica ou metabólica ou b) para estabelecer um diagnóstico médico.

– de acordo com o **HMG; Artigo 4 §. 1a:**

Produtos de origem química ou biológica destinados ou anunciado para uso medicinal em humanos ou animais organismo, em particular para a detecção, prevenção ou

Tratamento de doenças, lesões e deficiências; os produtos medicinais incluem também o sangue e os hemoderivados.

Planejamento de Experimentos (DoE)

= Planejamento estatístico de experimentos; método para determinar a relação entre fatores de influência e os resultados de um processo. Ao alterar os fatores que podem ser influenciados e medir os resultados obtidos, as correlações são descritas por meio de coeficientes em um modelo. A relação entre as variáveis de controle e de perturbação no processo e as propriedades resultantes do produto e do processo é determinada.

Qualificação de projeto (DQ)

= Qualificação de Projeto: Evidências documentadas de que o projeto destinado a acessórios, equipamentos e instalações é adequado ao uso pretendido. A Qualificação de Projeto (DQ, na sigla em inglês) leva em consideração diversos fatores, incluindo a aprovação em projetos de mobiliário, acessórios e equipamentos.

O processo, que ocorre antes da aquisição do equipamento, compreende a documentação da fase de planejamento, incluindo o processo de tomada de decisão para a compra de um sistema. Os requisitos para a instalação planejada devem ser definidos e especificados. Os elementos do DQ (Documento de Qualificação) são geralmente:

- O plano de qualificação do projeto,
- A especificação de requisitos do usuário,
- A especificação de requisitos (= os requisitos do cliente em relação ao escopo do fornecimento e dos serviços)
- A especificação funcional (= o projeto do contratante para a implementação da planta ou do projeto) e
- O relatório de qualificação do projeto.

A DQ (Documentação de Qualificação) é a documentação da comparação entre a especificação de requisitos e a descrição funcional.

especificação, bem como as leis, regulamentos e normas subjacentes padrões.

Desvio

De forma geral, um desvio pode ser descrito como um resultado ou uma situação dentro de um processo que não está em conformidade com o plano, as expectativas ou mesmo uma disposição específica relacionada.

Exemplos disso são desvios relacionados ao controle de qualidade, monitoramento ou especificações do produto.

Gestão de desvios

A gestão de desvios consiste no tratamento padronizado e controlado de um desvio. Isso inclui a detecção, análise ou monitoramento e também a correção de um desvio. Tanto as causas de um desvio quanto as implicações relacionadas devem ser registradas e classificadas. Esse procedimento garante que as falhas e suas consequências sejam corrigidas de forma eficiente e permite a detecção precoce de situações críticas, bem como a implementação de contramedidas apropriadas no futuro.

DIN EN ISO 13485

DIN EN ISO: Norma do Instituto Alemão de Normas para

Padronização baseada em uma norma internacional

Desenvolvido pela ISO e/ou CEN.

A norma ISO 13485 define o conteúdo e a estrutura do sistema de gestão da qualidade para dispositivos médicos, que pode ser aplicado ao projeto e desenvolvimento, produção, Instalação e manutenção de dispositivos médicos.

É derivada da ISO 9001 e acrescenta a ela os requisitos específicos para a área de dispositivos médicos.

DIN EN ISO 14644

A norma ISO 14644 trata de salas limpas e contaminação.

controle. Os produtos e processos que se beneficiam de
A contaminação controlada do ar inclui aquelas usadas em

As indústrias aeroespacial, de microeletrônica, farmacêutica e alimentícia, bem
como a tecnologia médica e a área da saúde.

Além da pureza das partículas no ar, muitos outros aspectos precisam ser
levados em consideração no planejamento, especificação, operação e
monitoramento de salas limpas.

outras áreas relacionadas. O padrão é, portanto, subdividido
em partes diferentes (a partir de: 10/2023):

- 14644-1: Classificação da limpeza do ar por partículas
concentração
- 14644-2: Monitoramento para fornecer evidências do desempenho da sala
limpa relacionado à limpeza do ar por partículas
concentração
- 14644-3: Métodos de teste
- 14644-4: Projeto, construção e inicialização
- 14644-5: Operações
- 14644-6: Termos e definições (retirado em 23/04/2014)
(por ISO)
- 14644-7: Dispositivos de separação (capuzes de ar limpo, luvas)
caixas, isoladores e miniambientes)
- 14644-8: Classificação de moléculas em suspensão no ar
contaminação
- 14644-9: Avaliação da limpeza de superfícies quanto à presença de partículas
concentração
- 14644-10: Avaliação da limpeza de superfícies para produtos químicos
contaminação
- 14644-12: Especificações para monitoramento da limpeza do ar por
concentração de partículas em nanoescala
- 14644-13: Limpeza de superfícies para atingir resultados definidos
níveis de limpeza em termos de partículas e produtos químicos
classificações

- 14644-14: Avaliação da adequação do equipamento para utilização por concentração de partículas em suspensão no ar
 - 14644-15: Avaliação da adequação para uso de equipamentos e materiais por concentração química no ar
 - 14644-16: Eficiência energética em salas limpas e separação dispositivos
 - 14644-17: Aplicação da taxa de deposição de partículas
 - 14644-18: Avaliação da adequação dos consumíveis (em desenvolvimento)
-

Recuperação de desastres

Recuperação após uma falha de TI; Isso inclui a recuperação de dados importantes, bem como o reparo ou a substituição de componentes de hardware destruídos.

Desinfecção

A desinfecção envolve a redução direcionada de certos espectros de germes indesejáveis com o objetivo de impedir sua propagação.

Dispensação

A transferência ou fornecimento de um medicamento ou produto terapêutico para uso pelo adquirente ou para uso em terceiros ou em animais, seja mediante pagamento ou gratuitamente (TPA; Art. 4f).

distribuição

A transferência ou fornecimento de um produto terapêutico ou medicamento em troca de pagamento ou gratuitamente, com exceção da dispensação (TPA; Art. 4e).

DMS

ver “Sistema de Gestão de Documentos (SGD)” na página 34

Sistema de gestão documental (DMS)

Trata-se de um aplicativo ou sistema de software utilizado para capturar, processar, armazenar, gerenciar e rastrear documentos e arquivos eletrônicos, como relatórios, faturas, contratos e e-mails.

DQ

ver “Qualificação de projeto (DQ)” na página 30

Valor D

O valor D especifica a dose ou o período de tempo durante o qual um determinado germe (microorganismo de teste) é reduzido em um nível logarítmico ou 90% sob condições definidas devido a processos de morte (inativação). O valor D é um parâmetro importante em processos de esterilização (por exemplo, esterilização térmica).

Diretiva CE

= Legislação da Comunidade Europeia: Os Estados-Membros têm certa flexibilidade no que diz respeito à sua transposição para o direito nacional (transposição para lei ou regulamento).

Regulamento da CE

= Ato legislativo da Comunidade Europeia: este tem aplicação geral, é vinculativo na sua totalidade e válido em todos os Estados-Membros – ou seja, não tem de ser transposto para o direito nacional, o que significa também que não podem ser feitas alterações.
são possíveis.

EDMF

= Arquivo Mestre Europeu de Medicamentos: Um Arquivo Mestre de Medicamentos documenta a produção farmacêutica e o controle de qualidade dos medicamentos. Este documento é utilizado para submissão à autoridade competente para medicamentos, visando a autorização de um fármaco. Um EDMF (Drug Master File) é geralmente utilizado quando o fabricante do fármaco e o fabricante da forma farmacêutica acabada não são os mesmos. O fabricante farmacêutico pode, portanto, salvaguardar o segredo do seu produto, descrevendo as rotas sintéticas e o desenvolvimento do processo de preparação apenas na seção confidencial do EDMF. Esta seção é acessível à autoridade competente, mas não ao fabricante farmacêutico.

eDMS

ver "Sistema de gestão documental (DMS)" na página 34



EDQM

= Direção Europeia para a Qualidade dos Medicamentos e dos Cuidados de Saúde: A EDQM é responsável pelo desenvolvimento e publicação da Farmacopeia Europeia, coordena os testes regulares de amostras de medicamentos pelos centros de teste relevantes dos Estados-Membros e disponibiliza substâncias padrão para testes de qualidade.

O ponto de contato do EDQM para amostragem na Alemanha
O mercado é o ZLG.

Diretriz da EMA

= Diretriz emitida pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA), CE, sobre medicamentos para uso humano e veterinário, proteção da saúde e BPD (ver "BPF" na página 44).



EMA/EMEA

Agência Europeia de Medicamentos (EMA): A EMA é uma agência descentralizada da UE com sede em Londres. Desde 1995, é responsável pela avaliação científica de medicamentos desenvolvidos por empresas farmacêuticas para uso na União Europeia. A EMA desempenha um papel central no registro de medicamentos na UE e nos Estados do EEE, uma vez que a Comissão Europeia emite as autorizações para a comercialização de medicamentos.
base de suas avaliações.

Endotoxinas

Pirógenos que ocorrem na forma de lipopolissacarídeos na parede celular de bactérias gram-negativas. As endotoxinas podem desencadear reações que variam de febre à morte em pacientes por administração parenteral. As endotoxinas podem ser detectadas pelo teste de pirogênio em coelhos, também conhecido como teste LAL.

Procedimento de entrada

O procedimento de entrada consiste em instruções precisas para vestir e despir o vestuário de trabalho específico para o processo ou produto em uma sala limpa, por exemplo, para evitar a contaminação da parte externa da roupa durante a troca de vestimenta. Geralmente, a troca de roupa é feita de cima para baixo. Ao entrar em uma área de sala limpa de classificação superior a partir de uma sala limpa, um procedimento de troca de roupa adicional é necessário. Além disso, medidas de higiene das mãos são necessárias para a entrada dos funcionários.

EP

= Farmacopeia Europeia: Publicada pela Farmacopeia Europeia
Diretoria para a Qualidade de Medicamentos e Cuidados de Saúde
(EDQM); este documento contém as normas e métodos oficiais aplicáveis a dispositivos médicos e produtos farmacêuticos.
substâncias dentro da UE.

ETA

veja "Análise da Árvore de Eventos" na página 38

Diretrizes de BPF da UE

Diretrizes de Boas Práticas de Fabricação: A primeira versão dessas diretrizes, que implementa detalhadamente as diretivas europeias, foi publicada em 1989.
Atualmente, consiste em 4 partes, além dos Anexos 1 a 19.

Parte I: Princípios das Boas Práticas de Fabricação (BPF) para a fabricação de medicamentos.

Parte II: Boas Práticas de Fabricação para substâncias ativas.

Parte III: Documentos relacionados às BPF (incluindo Risco de Qualidade Gerenciamento).

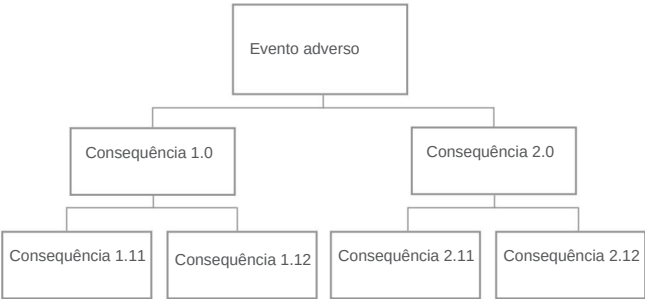
Parte IV: Requisitos de BPF para medicamentos de terapia avançada produtos.

Farmacopeia Europeia (Ph. Eur./EP)

Veja “EP” na página 37.

Análise de árvore de eventos

A “análise da árvore de eventos” é um método para determinar as possíveis consequências desencadeadas por uma falha. A partir de uma falha inicial, desenvolve-se um diagrama em árvore através de vários caminhos, que representam as possíveis reações dos componentes individuais do sistema, culminando em todas as possíveis consequências e implicações da falha.

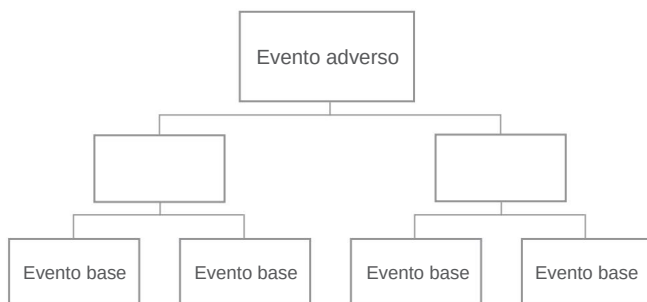


Teste de aceitação em fábrica (FAT)

Aceitação/controle dos equipamentos e instalações encomendados no local, nas instalações do fornecedor. O teste de aceitação no local (consulte “Teste de aceitação no local (SAT)” na página 80) geralmente é realizado após a entrega e instalação.

Análise de árvore de falhas

Na análise de árvore de falhas, o diagrama em árvore, em contraste com a análise de eventos (cf. “Análise de árvore de eventos” na página 38), progride da falha para a causa. Em outras palavras, explora a causa mais provável ou a combinação de causas de uma falha.



FDA

A FDA (Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA) é a mais alta autoridade de saúde dos Estados Unidos e é responsável pelo licenciamento de medicamentos. Para garantir a conformidade com os padrões, inclusive em relação aos diversos medicamentos importados para os EUA, a FDA opera internacionalmente e realiza auditorias entre os produtores exportadores fora do país. EUA.

Diretrizes da FDA para a indústria – validação de processos

Contém recomendações não vinculativas para a implementação da validação do processo, baseadas na perspectiva atual da agência FDA dos EUA. É importante ressaltar que também é possível focar em outras diretrizes, desde que a conformidade com todas as normas de BPF seja garantida.

Lei Federal de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos

Legislação federal dos EUA sobre alimentos, medicamentos e cosméticos: A Lei Federal de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos (FFDCA) é a base legal para todas as ações e para a existência da FDA (Administração de Alimentos e Medicamentos dos EUA). O cumprimento desta lei é garantido por meio de inspeções de fábricas e produtos, análises de amostras e educação do consumidor.

FFDCA

Consulte a “Lei Federal de Alimentos, Medicamentos e Cosméticos” na página 40.



Unidade de fluxo laminar com FFU
(Imagem: Franz) Meta GmbH

Unidade de ventilador de filtro (FFU)

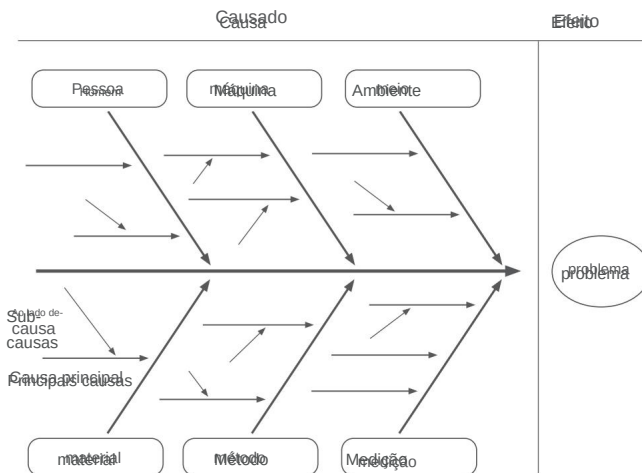
A unidade de ventilador com filtro refere-se a um componente combinado que consiste em um ventilador e um filtro, que aspira o ar de um lado e O ar é descarregado do outro lado, através do filtro, em uma sala limpa e autossuficiente. Além dessa solução de sala dentro de sala, uma FFU também pode ser abastecida com ar por meio de uma rede de distribuição. Enquanto uma FFU de recirculação local apenas aumenta a taxa de troca de ar para remover partículas e é usada em conceitos de proteção local, uma FFU com fornecimento centralizado oferece uma solução mais eficiente.

A FFU pode ser usada para introduzir ar fresco adicional no ambiente. sala limpa e fornecer o volume de ar necessário para manter a cascata de pressão.

Diagrama/método de Ishikawa

O método de espinha de peixe (também conhecido como diagrama de Ishikawa) é um método gráfico para representar falhas/causas e seus efeitos (consequências). Seu nome deriva da semelhança visual com uma espinha de peixe. O método também costuma ser nomeado em homenagem à pessoa que o desenvolveu, Kaoru Ishikawa.

Graças à forma de apresentação, este método proporciona uma boa compreensão do processo, o que leva a um objetivo claro.



Visualização de fluxo

A visualização de fluxo é utilizada no contexto de salas limpas.

Qualificação para visualizar fluxos de ar e verificar um fluxo TAV ou transbordamentos em cascatas de pressão. Para isso, introduz-se névoa no fluxo de ar utilizando um marcador de fluxo ou gerador de névoa. A visualização do fluxo é realizada em todos os pontos críticos de transbordamento, como frestas de portas e passagens.

e eclusas. A documentação é realizada com o auxílio de fotografias e/ou gravações de vídeo.

FMEA (Análise de Modos de Falha e Efeitos)

Análise de Modos de Falha e Efeitos (FMEA): A FMEA é um método de análise de risco utilizado para analisar falhas individuais, bem como seus efeitos e causas. É amplamente utilizada em indústrias com altos padrões de confiabilidade de produtos e processos. Atualmente, a FMEA é o método mais utilizado para análise sistemática de riscos na indústria farmacêutica e pode representar considerações extremamente complexas. Dependendo do tipo de FMEA, são considerados a interação de componentes em um sistema complexo (FMEA de sistema), o projeto de produtos ou componentes (FMEA de projeto) ou as etapas de um processo de produção ou serviço (FMEA de processo). Na FMEA, um Número de Prioridade de Risco (NPR) (ver "Número de prioridade de risco (NPR)" na página 77) é determinado para cada subetapa individual de um processo. Se esse valor exceder um limite predefinido, medidas de redução de risco são implementadas.

precisam ser tomadas.

FMECA (Análise de Modos de Falha, Efeitos e Criticidade)

= Análise do significado da falha: A FMECA é uma extensão da FMEA para incluir o fator de "criticidade" ou a "magnitude das consequências de uma falha" (ver "FMEA (Análise de Modos de Falha e Efeitos)" na página 42).

Formulação

A formulação de um medicamento inclui sua preparação com os ingredientes apropriados, bem como sua forma (forma farmacêutica). Uma vez concluído o processo de formulação, o produto é denominado matéria-prima.

Acordo de Livre Comércio

veja “Análise da árvore de falhas” na página 39

Especificação Funcional

A especificação funcional contém os comentários do contratante sobre a implementação e o processamento de um projeto (por exemplo, a construção de uma instalação). Trata-se da descrição detalhada, por parte do fornecedor, da estratégia de implementação da especificação de requisitos e, portanto, deve conter todos os requisitos obrigatórios ali mencionados. Frequentemente, não se cria uma especificação funcional separada. Em vez disso, ela é substituída pela proposta correspondente do contratante, desde que esta tenha sido suficientemente detalhada.

Galênica

A ciência da produção de medicamentos. Isso inclui a moldagem e os testes tecnológicos dos medicamentos.

GAMP

= Boas Práticas de Fabricação Automatizada; Refere-se à validação de sistemas computadorizados.

GCP

= Boas Práticas Clínicas; válidas para ensaios clínicos: Requisitos de qualidade para o planejamento e a condução de ensaios clínicos.

PIB

Boas Práticas de Distribuição: Canal de distribuição de medicamentos controlado e seguro, desde a saída do fabricante até a conclusão da distribuição. ao consumidor final.

GEP

= Boas Práticas de Engenharia; relevante para a engenharia: Planejamento adequado e eficaz de instalações.

GLP

Boas Práticas de Laboratório; relevantes para laboratórios: Validação de testes e procedimentos de segurança não clínicos.

Boas Práticas de Fabricação (BPF)

= Boas Práticas de Fabricação; Boas práticas de fabricação para medicamentos: Soma total das normas nacionais e

Regras internacionais relativas à fabricação e garantia de qualidade de medicamentos, que visam proteger a saúde pública e os consumidores de produtos duvidosos.

Projeto de planta em conformidade com as BPF (Boas Práticas de Fabricação)

O planejamento e a construção da planta são baseados nas normas de BPF (Boas Práticas de Fabricação) e visam otimizar a operação subsequente em conformidade com as BPF, por exemplo, com componentes de máquinas de fácil acesso e limpeza (ver "Projeto de higiene" na página 47).

GSP

= Boas Práticas de Armazenamento; relevante para armazenamento: Armazenamento sob condições controladas e constantes (temperatura, umidade, luz).

GxP

= Boas Práticas; termo abrangente para subáreas específicas regulamentadas pelas BPF (Boas Práticas de Fabricação), por exemplo: GAMP, GCP, GEP, GLP, GDP, GSP.

HACCP

Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC). Um ponto crítico de controle é uma etapa ou fase na qual um perigo é identificado e eliminado ou reduzido a um nível aceitável por meio de medidas direcionadas e controladas. O APPCC é um procedimento preventivo de análise de riscos utilizado principalmente na indústria alimentícia e pode ser considerado uma espécie de Boas Práticas de Fabricação (BPF). precursor.

Desinfecção das mãos

Como os germes se espalham permanentemente e por meio de cada toque, e os microrganismos são transmitidos, o número de germes só pode ser reduzido pela desinfecção periódica das mãos. Por esse motivo, as mãos/luvas devem ser desinfetadas antes de cada atividade em salas limpas ou zonas de higiene, ou antes de retomar o trabalho. Durante a desinfecção das mãos, obtém-se uma redução na contagem bacteriana de 5 níveis logarítmicos (99,999%).

HAZOP

= Estudos de perigos e operabilidade: Método para identificação sistemática de possíveis erros por meio de brainstorming, utilizando palavras-chave relevantes (ex.: nenhum, mais, exceto) aplicadas a parâmetros relevantes (ex.: contaminação, temperatura). Isso é usado para identificar riscos e perigos potenciais.

Chefe de produção

O Chefe de Produção é responsável por garantir que a produção seja implementada corretamente, que o processo produtivo seja validado e que o pessoal de produção seja treinado (§ 12 AMWHV). O Chefe de Produção deve possuir qualificação profissional suficiente. Comprovação adequada.

O comprovante de qualificação e idoneidade (certificado de boa conduta) deve ser apresentado à autoridade supervisora. O Chefe de Produção deve ser sempre independente do Chefe de Controle de Qualidade.

Chefe de controle de qualidade

As responsabilidades do Chefe de Controle de Qualidade incluem o teste de matérias-primas, produtos intermediários e finais, a aprovação de especificações, a validação de procedimentos de teste e o treinamento do pessoal em sua divisão.

Os requisitos legais relativos ao Chefe de Controle de Qualidade incluem a confiabilidade necessária para o desempenho de suas funções e atividades, bem como o conhecimento dos produtos e procedimentos.

Filtros HEPA

Filtro de ar particulado de alta eficiência: Os filtros HEPA são filtros de partículas com uma eficiência de retenção extremamente alta.

As especificações para a classificação e teste de filtros HEPA podem ser encontradas nas normas DIN EN 1822-1, DIN EN ISO 14644-3 e DIN EN ISO 29463.

Design de higiene

O projeto higiênico refere-se à construção e ao planejamento otimizados para a higiene de componentes, salas e instalações de produção. Os objetivos do projeto higiênico são, por exemplo, evitar espaços mortos, garantir o livre acesso a todas as superfícies para fins de limpeza e desinfecção e minimizar a área de contato das máquinas (evitar áreas de acúmulo de resíduos).

Conceito de zona de higiene

Organização específica de salas com diferentes classes de limpeza do ar/classes de salas limpas. Exemplo: Preparos assépticos; o preparo e o envase assépticos ocorrem em uma sala com classe de limpeza do ar A. A área ao redor de A corresponde à classe de limpeza B. O preparo de soluções que são esterilizadas por filtração antes do envase é realizado em uma sala com classe de limpeza C. Em uma sala com classe de limpeza D,

Os componentes do sistema são manuseados após a lavagem ou antes da autoclavagem.

EU

= Conferência Internacional sobre Harmonização de Tecnologias

Registro de Produtos Farmacêuticos para Uso Humano; o I
visa harmonizar os critérios para a autorização de

É um medicamento aprovado na Europa, nos EUA e no Japão. A Comissão
Europeia, a FDA e o Ministério da Saúde, Trabalho e Bem-Estar do Japão
(MHLW) são membros.



Oficial de informações

Os requisitos legais relativos ao Encarregado da Informação são
comparáveis aos impostos a uma Pessoa Qualificada (ver "Pessoa
Qualificada (PQ)" na página 70). O Encarregado da Informação é
responsável pela divulgação de informações científicas sobre o medicamento
e, nesse sentido, é responsável pelo cumprimento do princípio da não indução em
erro. Deve assegurar que a rotulagem, a bula, as informações técnicas e
a publicidade sejam consistentes com o conteúdo da autorização e do
registro. O seu trabalho integra, portanto, a proteção preventiva do consumidor.
O Encarregado da Informação pode, simultaneamente, ocupar o cargo de
Pessoa Qualificada e de Pessoa Qualificada para a Farmacovigilância.

controles em processo

Os testes realizados durante a produção em andamento são chamados de
controles em processo. O objetivo é monitorar e, quando necessário, adaptar
o processo às especificações estabelecidas.
Em um sentido mais amplo, a inspeção do ambiente e dos equipamentos
também pode ser considerada parte do processo.
controles.

Qualificação de instalação (QI)

O documento de qualificação de instalação (IQ) comprova a correta implementação dos requisitos previamente definidos para a instalação e modificação da planta. O IQ baseia-se principalmente nas especificações descritas no DQ (ver “Qualificação de Projeto (DQ)” na página 30). Os documentos relevantes são verificados para garantir que estejam completos e corretos, sendo atualizados e complementados quando necessário.

Além disso, os documentos de IQ comprovam que todos os componentes do equipamento foram entregues, montados e instalados profissionalmente e em conformidade com a legislação. Os testes clássicos de IQ incluem o acompanhamento do procedimento de aceitação, o teste da instalação elétrica e dos pontos de medição e controle, bem como o teste das entradas e saídas (teste de E/S).

IPC

Consulte “Controles em Processo” na página 49.

QI

veja “Qualificação de Instalação” na página 88

Diagrama/método de Ishikawa

veja “Diagrama/Método de Ishikawa” na página 41

ISO 13485

consulte “DIN EN ISO 13485” na página 31

ISO 14644

consulte "DIN EN ISO 14644" na página 32

isolador

Cabine de segurança Classe III; elemento descontaminado e espacialmente confinado, geralmente com qualidade do ar de classe de limpeza ISO 5 ou superior, que garante o isolamento ininterrupto do interior em relação ao ambiente externo (por exemplo, do pessoal). Distinguem-se dois tipos de isoladores:

- Sistemas de isoladores fechados

A vedação ao longo de todo o processo de trabalho impede contaminação do interior a partir do exterior. O material

é introduzido exclusivamente através de câmaras de descompressão assépticas.

- Sistemas de isoladores abertos

O sistema possui aberturas, mas estas são projetadas para evitar contaminação.

Isso é conseguido, por exemplo, por meio de sobrepressão constante no interior. Muitos isoladores operam sob pressão negativa com o objetivo de proteger os funcionários.

ISPE

= Sociedade Internacional de Engenharia Farmacêutica;

A ISPE é uma organização internacional sem fins lucrativos que atualmente conta com 20.000 membros em mais de 90 países ao redor do mundo e se dedica ao treinamento e compartilhamento de informações entre funcionários da indústria farmacêutica. Seus membros participam da elaboração das diretrizes da FDA (ver "FDA" na página 39) e da EMA (ver "EMA/EMA" na página 36) e publicam diversos guias próprios da ISPE.

Esses guias da ISPE são extremamente detalhados e representam o que há de mais moderno na indústria farmacêutica.



Farmacopeia Japonesa (JP)

A Farmacopeia Japonesa, compilada por Agência de Produtos Farmacêuticos e Dispositivos Médicos (PMDA), uma suborganização do Ministério da Saúde do Japão

O Ministério do Trabalho e Bem-Estar (MHLW) é composto por quatro partes:

- Disposições gerais sobre matérias-primas e preparações
- Testes e exames gerais
- Monografias
- Informações gerais

Uma versão completamente revisada do JP é publicada a cada cinco anos.

JP

ver “Farmacopeia Japonesa (JP)” na página 52

LAF/LF

veja "Fluxos laminares (de ar)" na página 53

Fluxos laminares (de ar)

Os fluxos de ar laminares são compartimentos com filtros HEPA terminais.

Para proteger máquinas ou áreas de trabalho; geralmente implementado com FFUs (unidades de filtro com ventilador). Prevalece um fluxo de deslocamento de baixa turbulência (fluxo laminar). O fluxo de ar se move exclusivamente em uma direção e em planos paralelos a uma velocidade constante.

De acordo com o Anexo 1 (diretrizes GMP da UE), um valor de referência de 0,36 a 0,54 m/s deve ser alcançado, desde que a produção seja asséptica.

Caso contrário, outras velocidades projetadas para o processo também são possíveis (por exemplo, em cabines de pesagem).

Modelo de ciclo de vida

Veja "Abordagem do ciclo de vida" na página 53.

Abordagem do ciclo de vida

A abordagem de garantia da qualidade visa assegurar que todas as medidas de garantia da qualidade (gestão de riscos, qualificação, validação, etc.)

representem o ciclo de vida completo de uma planta ou processo. Todo o conceito deve ser projetado para o ciclo de vida de um processo ou produto.

LIMS

= Sistema de informação e gestão laboratorial; Sistema informático para gestão e processamento de dados obtidos no laboratório.

Diário de bordo

Um livro de registro é usado para a documentação contínua de itens críticos de equipamentos. Estes geralmente incluem máquinas, instalações e dispositivos, e em particular sistemas de ventilação, sistemas de água e salas. O livro de registro documenta todas as validações, calibrações, trabalhos de manutenção e reparos, limpeza e esterilização, bem como todas as modificações, conversões e, quando necessário, outras operações.

Fluxo de deslocamento com baixa turbulência (fluxo laminar)

Os perfis de fluxo direcionados espacial e temporalmente são denominados fluxo laminar. Eles são usados principalmente em salas estéreis farmacêuticas (envase) (salas limpas classe A).

Mudança importante

Mudanças significativas referem-se a alterações no processo/na planta que exigem monitoramento e que influenciam a qualidade do produto e/ou a segurança do processo. Exemplos disso são mudanças na fabricação/produção, uma mudança de local ou alterações na composição/parâmetros do processo.

Em caso de alterações significativas, uma nova validação deverá ser realizada.

Autorização de fabricação

Qualquer pessoa que fabrique

1. produtos médicos na acepção do Artigo 2 (1) ou
(2) n.º 1,
2. testar soros ou testar antígenos,
3. substâncias ativas que são de origem humana, animal ou
de origem microbiana ou que sejam produzidas por engenharia
genética, ou
4. outras substâncias de origem humana destinadas ao
fabricação de produtos medicinais

É necessária uma autorização de fabricação de acordo com o § 13 da AMG.

Esta é emitida pela autoridade estatal competente. No caso de medicamentos geneticamente modificados, também é necessária uma autorização de fabricação. como substâncias ativas e outras substâncias destinadas a

No que diz respeito à fabricação de medicamentos de origem humana, animal ou microbiana, ou produzidos por engenharia genética, etc., a decisão sobre a autorização será tomada em consulta com a autoridade federal superior competente.

O titular de uma autorização de fabricação deve assegurar que a fabricação e os testes sejam realizados de acordo com o estado atual da ciência e da tecnologia, conforme o Artigo 14, parágrafo 1, n.º 6a da AMG. Para tanto, ele deve

Operar um sistema de gestão da qualidade em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação (BPF).

Fluxo de materiais

O fluxo de materiais é a sequência coordenada de etapas individuais de produção e armazenamento, desde as matérias-primas até o produto acabado. O objetivo do fluxo de materiais é eliminar a omissão inadvertida de uma etapa de fabricação ou controle que define a qualidade. Além disso, ele evita misturas e garante a compatibilidade com outros processos de fabricação.

Matrizes

A matrização é um método de validação de limpeza com o objetivo de reduzir o escopo geral da validação. A abordagem é implementada com base em equipamentos.

Teste de preenchimento de mídia

O teste de enchimento com meio de cultura é um método para validar a execução asséptica de processos de enchimento. Nessa simulação de processo, o enchimento é realizado com meio de cultura para verificar se é asséptico/estéril. O enchimento com meio de cultura geralmente é realizado nas piores condições. condições do caso.

Termo para dispositivo médico (de acordo com o MPG)

Em conformidade com o Artigo 3º da Lei de Dispositivos Médicos:

Dispositivos médicos são [...] instrumentos, aparelhos, dispositivos, softwares, substâncias e preparações derivadas de substâncias ou outros objetos [...] que são destinados pelo fabricante a serem usados em seres humanos por meio de suas funções com o propósito de

- a. a detecção, prevenção, monitoramento, tratamento ou alívio de doenças,
 - b. reconhecer, monitorar, tratar, aliviar ou compensar lesões ou deficiências,
 - c. o exame, substituição ou modificação da estrutura anatômica ou de um processo fisiológico ou
 - d. a regulação da concepção
- e cujo principal efeito pretendido no corpo humano não é alcançado por agentes farmacológicos ou imunológicos, nem pelo metabolismo, mas cujo modo de ação pode ser suportado por tais agentes.
-

Validação de método (analítica)

Comprovação de que um método analítico, conforme especificado nas instruções do teste, fornece resultados corretos e confiáveis. O texto e a metodologia estão harmonizados no ICH Q2 para a UE, o Japão e os EUA.

Rastreabilidade metrológica

Propriedade de um resultado de medição ou do valor de um padrão, que permite relacionar o resultado a referências apropriadas, geralmente padrões internacionais ou nacionais, por meio de uma cadeia ininterrupta de comparações, todas com incertezas de medição definidas;

A rastreabilidade metrológica é, portanto, assegurada pela relação entre... resultados de medição de acordo com padrões internacionais ou nacionais por meio de uma cadeia ininterrupta de calibrações.



Monitoramento microbiológico

Exame das fontes de contaminação (em salas limpas): ar, meios, superfícies e pessoal, para detecção de contaminação microbiana.
Por exemplo, UFC/m3 ou UFC/25 cm2.

Pequena alteração

Uma alteração menor refere-se a uma mudança que requer monitoramento e que influencia uma unidade que também requer monitoramento.
Isso inclui, por exemplo, a substituição de um componente, a troca de detergente ou a troca do produto de lavagem para roupas de trabalho. No caso de uma alteração menor, nenhuma nova validação é necessária.

Monitoramento

Monitorar a conformidade com parâmetros específicos, como por exemplo, monitorar a limpeza do ar ou monitorar o ambiente.
Clima em salas limpas.

MPG

Lei de Dispositivos Médicos (Alemanha); A Lei de Dispositivos Médicos regula a circulação de dispositivos médicos e, assim, garante a segurança, a adequação e o desempenho desses dispositivos, bem como a saúde e a proteção necessária de pacientes, usuários e terceiros. A Lei de Dispositivos Médicos não se aplica a medicamentos.

NOAEL

= nenhum nível de efeito adverso observado: Dose máxima de
Uma substância sem efeitos negativos observáveis.

NOEL

= nenhum nível de efeito observado: Dose máxima de uma substância
sem efeito observável ou com efeito crítico.

Calibração oficial

A calibração oficial é a verificação oficial de conformidade com os limites de falha de calibração. Uma calibração oficial é realizada.

A calibração oficial é realizada exclusivamente pelo Departamento Estadual de Pesos e Medidas. Somente instrumentos de medição e medidas materiais com homologação podem ser calibrados oficialmente. Ao contrário da calibração padrão, durante a calibração oficial não se verifica qualquer desvio entre a amostra testada e um padrão de referência. Instrumentos utilizados para proteger os consumidores e garantir a conformidade legal (ex.: hidrômetros, balanças de contagem, radares de tráfego) estão sujeitos principalmente à calibração oficial.

Qualificação operacional (QO)

Qualificação operacional: Evidências documentadas de que as instalações, plantas e equipamentos, conforme instalados ou modificados, estão funcionando dentro da estrutura de todas as áreas operacionais previstas, conforme prescrito. O documento de qualificação operacional atesta que todas as plantas, incluindo todos os equipamentos relacionados, podem ser operados de acordo com as especificações. Além disso, o controle dos parâmetros operacionais deve estar em conformidade com as definições previamente estabelecidas.

Fora de especificação (OOS)

Um resultado que não atende às especificações.

Fora de tendência (OOT)

Um resultado que ainda está dentro das especificações, mas que, devido ao fato de não corresponder à tendência observada ao longo de um período prolongado, apresenta certa anormalidade.

Parenterais

Parenteral significa "contornar o trato digestivo".

Assim, a Farmacopeia Europeia define os medicamentos parenterais como "preparações estéreis destinadas à injeção, infusão ou implantação no corpo humano ou animal". A absorção enteral e o sistema imunológico não específico (saliva, trato gastrointestinal) são contornados.

Portanto, impurezas em soluções parenterais estão associadas a altos níveis de toxicidade. riscos para a saúde.

Monitoramento de partículas

O monitoramento de partículas é usado para monitorar a qualidade do ar em relação às partículas. Uma concentração excessiva de partículas pode resultar em contaminação excessiva do produto em questão, não apenas por partículas, mas também por microrganismos.



PEI

= Instituto Paul Ehrlich: Instituto Federal de Vacinas e

A Agência de Medicamentos Biomédicos faz parte do Ministério Federal da Saúde (Alemanha). É responsável pela aprovação de ensaios clínicos e pela autorização de certos grupos de medicamentos (medicamentos biomédicos: vacinas para humanos e animais, medicamentos contendo anticorpos, alérgenos para terapia e diagnóstico, sangue e hemoderivados).

Qualificação de desempenho (PQ)

Comprovação da conformidade das especificações de longo prazo de uma planta durante a operação. Aqui, verifica-se a interação ou integração de todos os componentes da planta e testam-se os limites de desempenho. Como resultado, diferencia-se o desempenho.

A qualificação e a validação de processos nem sempre são claras.

A qualificação de desempenho pode ser diferenciada da

Na medida em que for necessário fornecer comprovação específica do produto quanto à eficácia e reprodutibilidade do dispositivo/planta.

Pessoa responsável por assuntos técnicos

A pessoa responsável na Suíça pela supervisão direta da empresa,

que garante o cumprimento das diretrizes de boas práticas de fabricação (BPF).

e quem decide sobre o lançamento ou não lançamento no mercado de

um lote. O termo "pessoa qualificada" é usado como sinônimo na UE (ver

"Pessoa Qualificada (PQ)" na página 70).

Fluxo de pessoal

Um fluxo de pessoal bem planejado e coordenado é um pré-requisito

para a produção em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação

(BPF). Ele faz parte da implementação do conceito de zona higiênica e

previne a contaminação cruzada. Também é utilizado para a proteção

do produto e do pessoal. O termo "Fluxo de Pessoal" engloba requisitos

para permitir o acesso às áreas farmacêuticas somente por meio de

antecâmaras e vestiários, empregar apenas pessoal devidamente treinado e

determinar constantemente o número de pessoas necessárias para

operar, monitorar e manter as instalações.

Ph. Eur.

Veja "EP" na página 37.

Excipiente farmacêutico

Os excipientes farmacêuticos são substâncias que fazem parte de um medicamento, mas não são ingredientes ativos em si. São adicionados com o objetivo de influenciar a forma do medicamento ou a sua liberação no organismo.

Farmacologia

A farmacologia é o estudo das interações entre medicamentos e organismos vivos.



PIC/S

Convenção de Inspeção Farmacêutica e Sistema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica; fusão que reúne diversos estados-membros de todo o mundo, com o objetivo de trabalhar em conjunto para desenvolver ainda mais as Boas Práticas de Fabricação (BPF) e harmonizar as regulamentações resultantes.

Além disso, para evitar inspeções múltiplas, o reconhecimento mútuo das inspeções deve ser aprimorado e a movimentação de medicamentos simplificada por meio da desmontagem.

barreiras comerciais. O PIC/S emite Guias PIC/S e PIC/S Recomendações.

Auditoria postal

Uma auditoria postal é realizada sem uma visita presencial à empresa auditada. Em vez disso, o auditor envia um questionário abrangente ao fornecedor, que o preenche de forma independente com as informações apropriadas e as referências relevantes. Essas informações podem ser verificadas posteriormente durante uma visita presencial.

PPQ

veja "Qualificação de desempenho do processo (PPQ)" na página 66

PQ

ver "Qualificação de desempenho (PQ)" na página 62

PQR

ver "Análise da qualidade do produto (PQR)" na página 67

Cascata de pressão

A diferença de pressão entre diferentes salas e áreas de trabalho é conhecida como cascata de pressão. Em salas limpas, por exemplo, existe uma sobrepressão em comparação com o ambiente com menor pureza do ar, a fim de direcionar o excesso de ar em uma direção específica e minimizar a penetração de impurezas (princípio da sala limpa). Em contrapartida, existem também áreas de trabalho na indústria farmacêutica, como no manuseio de citostáticos ou vírus, onde prevalece uma pressão negativa em relação ao ambiente externo (princípio do corredor limpo). Isso visa impedir a fuga de substâncias perigosas.

Embalagem primária

A embalagem primária é a parte da embalagem que envolve imediatamente o produto, ou seja, está em contato direto com ele. Assim, as embalagens primárias são frequentemente feitas de alumínio, vidro ou plástico, já que esses materiais são inertes ou praticamente não sofrem abrasão.



Embalagem primária de medicamentos

Processo

Qualquer sequência organizacional definida ou etapa em uma cadeia de processos relacionada à aquisição, manuseio, fabricação e distribuição de medicamentos. Os processos são claramente definidos e diferenciados em relação às responsabilidades.

Capacidade do processo

A capacidade do processo significa que um processo é gerenciável, estável e está em conformidade com as especificações. Isso ocorre se os parâmetros críticos estiverem sujeitos apenas a variações puramente aleatórias (distribuição normal) e os valores correspondentes estiverem dentro dos limites de controle/tolerância superior e inferior.

Estudo de capacidade do processo

Método estatístico para comparar as informações do processo com as tolerâncias permitidas, a fim de tirar conclusões sobre a capacidade do processo.

Qualificação de desempenho do processo (PPQ)

O PPQ faz parte da nova abordagem de ciclo de vida e substitui ou inclui DQ, IQ, OQ e PQ na abordagem de validação existente. A estabilidade do processo deve ser demonstrado no PPQ.

(cf. "Abordagem do ciclo de vida" na página 53).

Validação de processo (VP)

A validação de processos é a evidência documentada de que o

O processo, dentro de determinados parâmetros, produz um medicamento que atende às especificações e aos padrões de qualidade predefinidos.

atributos, de uma forma eficaz e reproduzível.

Aqui, é preciso demonstrar que mesmo os difíceis de controlar

As etapas críticas do processo seguem uma sequência predefinida e o processo global é completamente reproduzível, com qualidade consistente e em conformidade com as especificações. O escopo da farmacovigilância é determinado pela gestão de riscos.

Inspeção de qualidade do produto

Consulte "Análise da qualidade do produto (PQR)" na página 67.

Revisão da qualidade do produto (PQR)

Revisão periódica da qualidade do produto; revisões regulares da qualidade de medicamentos, com o objetivo de confirmar a consistência do processo atual e a adequação das especificações vigentes tanto para as matérias-primas quanto para o produto acabado, a fim de destacar tendências e identificar melhorias no produto e no processo. A RQP deve ser realizada anualmente, levando em consideração a revisão anterior.

resultados.

Especificações do produto

A especificação de um produto deve incluir todas as informações necessárias para a elaboração de instruções escritas precisas para o processamento, embalagem, controle de qualidade, liberação de lotes e expedição do produto.

Qualificação pretendida

Qualificação de uma nova fábrica antes do início da produção.

Validação prospectiva

Validação antes do início da produção/comercialização de um produto farmacêutico.

PV (validação de processo)

ver “Validação de processo (PV)” na página 66

Pirogenicidade/pirogênios

Os pirogênios são substâncias que podem causar febre quando administradas por via parenteral. Podem ser compostos moleculares, como lipopolissacarídeos (endotoxinas bacterianas; produto da decomposição de uma bactéria) ou partículas, como abrasões de frascos de injeção e partículas microscópicas de plástico.

QA

ver "Garantia de qualidade (GQ)" na página 71

QbD

veja "Qualidade por projeto (QbD)" na página 72

QP

ver "Pessoa qualificada (PQ)" na página 70

Qualificação

A qualificação é uma comprovação documentada de que um dispositivo/ instalação é adequado para a finalidade pretendida, para cumprir as funções especificadas ou para produzir produtos, e que estes atendem aos regulamentos e padrões de forma permanente (= estão em conformidade com as BPF, consulte "BPF" na página 44).

Plano diretor de qualificação

O Plano Diretor de Qualificação é um documento fundamental que descreve a estratégia de qualificação e a estrutura organizacional em geral. Os objetivos individuais da qualificação são definidos e as etapas necessárias são descritas, juntamente com o tipo e o escopo das atividades de qualificação. Dessa forma, ele serve como uma visão geral dos equipamentos e instalações em relação ao planejamento e define as responsabilidades apropriadas para a conclusão das atividades de qualificação.

Plano de qualificação

O plano de qualificação contém o objetivo, o tema e o âmbito da qualificação, a designação das pessoas e as responsabilidades dentro da equipe de qualificação e o

Descrição da estratégia de qualificação. Os principais componentes são a designação detalhada dos testes individuais, as descrições relativas à sua implementação e os respectivos critérios de aceitação (também denominados planos de teste, que podem ser distintos do plano de qualificação). Além disso, o plano deve descrever o objeto da qualificação e, se necessário, o processo, indicar os parâmetros críticos da planta e incluir uma lista de documentos. O documento final deve ser liberado.

Relatório de qualificação

O relatório de qualificação sempre representa a conclusão de uma qualificação. Todos os resultados são resumidos neste documento. Alterações nos planos de teste e quaisquer desvios devem ser devidamente documentados. É importante ressaltar que, neste ponto, todos os desvios críticos devem ser corrigidos; apenas desvios não críticos podem ser aceitos com justificativa apropriada. O relatório também deve incluir os programas de manutenção, dados de recalibração, instruções de operação, procedimentos operacionais padrão (POPs) e o status de qualificação da instalação. O relatório de qualificação é um pré-requisito para a liberação de uso da planta ou para a validação.

Pessoa qualificada (PQ)

A pessoa qualificada deve comprovar a experiência necessária (farmacêutico habilitado ou formação médica/científica com qualificação adicional) de acordo com o § 15 da AMG (Alemanha). Requisitos adicionais incluem a confiabilidade exigida para o desempenho das tarefas e atividades, bem como familiaridade suficiente com os produtos e procedimentos (§ 16 da AMWHV). A pessoa qualificada é responsável pelo cumprimento das normas aplicáveis à fabricação, teste e liberação de medicamentos antes da sua comercialização.

um medicamento no mercado (§ 19 AMG). Suas tarefas, portanto, incluem:

- A liberação do lote para colocação no mercado
 - Garantir amostras de reserva
 - Verificar se o sistema de gestão da qualidade (QM) de uma empresa está sendo implementado.
aderiu a
 - Ser responsável pela documentação completa, a fim de
Demonstrar conformidade com todos os regulamentos.
-

Pessoa qualificada para farmacovigilância

As tarefas da pessoa qualificada para a farmacovigilância incluem:

- Coletar relatórios sobre riscos de medicamentos, avaliá-los e coordenar as ações necessárias
- Monitoramento de ensaios clínicos em relação aos riscos dos medicamentos
- Identificar efeitos colaterais graves, interações ou uso indevido.
- Notificar as autoridades de supervisão em caso de
Restrição anormal de fornecimento (suspensão de entregas, recolhimento de estoque).

A pessoa qualificada para farmacovigilância deve possuir conhecimentos especializados adequados, como um diploma universitário completo e pelo menos dois anos de experiência profissional. Em princípio, ele deve trabalhar independentemente das unidades de vendas e distribuição; no entanto, é possível que ele atue como pessoa qualificada ao mesmo tempo (§ 63a AMG).

Garantia de qualidade (GQ)

A garantia da qualidade é um conceito abrangente que engloba todas as áreas que, individual ou coletivamente, controlam a qualidade de um produto. Constitui todas as medidas planejadas e tomadas para assegurar que os medicamentos possuam a qualidade exigida para o uso pretendido.

Qualidade por design (QbD)

Qualidade por projeto é uma abordagem holística, baseada em riscos, para o desenvolvimento e fabricação de medicamentos, que visa desenvolver um processo que identifique etapas críticas relevantes para a qualidade, meça seu impacto e o determine dentro de um "espaço de projeto" específico.

Manual de gestão da qualidade

O manual de gestão da qualidade é um documento vinculativo e de alta qualidade que descreve a política e as diretrizes de qualidade de uma empresa. Como elemento essencial para a implementação a longo prazo do sistema de gestão da qualidade, inclui uma descrição da estrutura operacional e organizacional e faz referência aos procedimentos, normas e regulamentos relevantes.

Gestão de riscos de qualidade (GRQ)

A gestão de riscos (de qualidade) é um processo sistemático para a avaliação, o controle, a comunicação e o monitoramento dos riscos à qualidade de medicamentos ao longo de todo o ciclo de vida do produto. De acordo com o ICH Q9, a avaliação dos riscos de qualidade deve ser baseada em conhecimento científico e sempre considerada no contexto da proteção do paciente. Isso requer amplo conhecimento do processo, bem como condições estruturais claramente definidas. A gestão de riscos de qualidade inclui avaliação de riscos, controle de riscos, monitoramento de riscos e comunicação de riscos (ver "Avaliação de riscos" na página 76, "Monitoramento de riscos" na página 77, "Comunicação de riscos" na página 76, "Controle de riscos" na página 76).

RABS

veja "Sistema de barreira de acesso restrito (RABS)" na página

75

Teste de recuperação

Medição do tempo necessário para que uma sala limpa turbulenta reduza uma determinada concentração de partículas/contaminação por um fator específico. No teste de recuperação 1:100 em salas limpas, determina-se o tempo de recuperação (intervalo de tempo) necessário para reduzir a concentração inicial de partículas para 1%.

Remédios

Termo comum para medicamentos e dispositivos médicos na Suíça (TPA; Art. 2a).

Reprodutibilidade

A reprodutibilidade é entendida como a consistência da qualidade do produto e a invariabilidade dos processos de produção. Um processo está em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação (BPF) somente se o seu resultado for reprodutível. Esta é a única maneira de garantir que, por exemplo, ao testar um lote por amostragem aleatória, os resultados obtidos possam ser extrapolados para todos os produtos individuais do mesmo lote. lote.

Requalificação

Qualificação após alterações ou inspeção periódica e cíclica de parâmetros críticos para garantir que a planta/

O dispositivo ainda está em condições de funcionamento.

Especificação de requisitos

Como parte do processo de qualificação, a especificação de requisitos documenta as exigências do cliente em relação ao escopo da entrega e dos serviços. Esses requisitos técnicos ou regulamentares são definidos pelos departamentos relevantes (Engenharia e Garantia da Qualidade) em colaboração com a operadora.

O conteúdo da especificação de requisitos pode ser:

- Finalidade do dispositivo/planta
- Dados técnicos essenciais, como dimensões
- Detalhes do projeto (materiais, superfícies em contato com o produto)
- A natureza do sistema de controle
- Serviços de garantia/requisitos de serviço para os fornecedores
- Requisitos relativos a materiais e superfícies
- Informações sobre o serviço de atendimento ao cliente (disponibilidade, resposta tempo, etc.)
- Requisitos para conformidade com as BPF

Amostra de reserva

Uma amostra de reserva é uma amostra, por exemplo, de uma unidade totalmente embalada de um lote de produto acabado, que é armazenada para fins de identificação.

Acordo de delimitação de responsabilidades

Este documento define de forma completa e inequívoca as interfaces, tarefas e responsabilidades entre os envolvidos na fabricação, manuseio e distribuição de um medicamento. Ele fornece a base para uma cooperação juridicamente segura, que, por exemplo, garante o cumprimento de todos os requisitos para assegurar a qualidade de um medicamento.

Sistema de barreira de acesso restrito (RABS)

RABS é um conceito para isolar uma máquina, frequentemente usado na produção asséptica ou como proteção individual no caso de substâncias altamente ativas. Como uma combinação da tecnologia convencional de salas limpas e da tecnologia de isoladores, a intervenção ativa só é possível com o uso de luvas; o processo em si permanece separado do operador.



RABS (imagem: Franz) ^{Meta GmbH}

Qualificação retrospectiva

A qualificação retrospectiva é uma qualificação para sistemas já estabelecidos ou uma qualificação baseada em dados históricos. A qualificação retrospectiva só pode ser realizada se houver dados suficientes disponíveis para avaliação e revisão subsequentes dos parâmetros críticos. Do ponto de vista das Boas Práticas de Fabricação (BPF), a qualificação retrospectiva não é mais aceita.

Devoluções

A devolução de um medicamento ao fabricante ou distribuidor, independentemente de haver ou não um defeito de qualidade. defeito.

Revalidação

Uma inspeção periódica e cíclica, ou repetição de uma validação, para garantir que as alterações no processo ou no equipamento, feitas de acordo com determinados procedimentos de controle de mudanças, não prejudiquem as características do processo ou a qualidade do produto.

Análise de risco (AR)

A análise de risco faz parte da avaliação de risco. Na análise de risco, realiza-se a avaliação ou ponderação do risco/possível falha previamente identificado durante a avaliação de risco. Em áreas regulamentadas pelas BPF (Boas Práticas de Fabricação), a análise de risco é frequentemente realizada utilizando o método FMEA (ver “FMEA (Análise de Modos de Falha e Efeitos)”

Avaliação de risco

O objetivo da avaliação de riscos é identificar os perigos, bem como analisar e avaliar os riscos decorrentes desses perigos. Para isso, os problemas e questões apresentados pelo risco devem ser claramente definidos como parte da avaliação de riscos. Primeiramente, os perigos potenciais são identificados (identificação de riscos), o que leva à análise de riscos (qual a probabilidade de ocorrência e de detecção da falha?). Finalmente, realiza-se a avaliação de riscos (quais são as consequências?/qual a extensão disso?).

Comunicação de riscos

Os resultados obtidos no processo de análise de riscos devem ser comunicados ao longo de todo o processo de gestão de riscos da qualidade. No entanto, todos os decisores e participantes precisam ser informados sobre as conclusões, pois a identificação de um risco só contribui para a garantia da qualidade se todos os envolvidos no processo estiverem cientes dele e puderem evitá-lo de forma intencional.

Controle de risco

O objetivo do controle de riscos é reduzir os riscos a um nível aceitável. Medidas apropriadas são estabelecidas para reduzir um risco.

(redução de risco) ou um risco aceitável é classificado como não crítico (aceitação de risco). (ver “Redução de risco” na página 77).

Gestão de riscos

ver “Gestão de riscos de qualidade (QRM)” na página 72

Monitoramento de riscos

Como as avaliações de risco realizadas como parte da gestão de riscos de qualidade representam apenas um momento específico, elas devem ser verificadas em intervalos regulares. Isso garante a atualidade e a adequação da avaliação de risco ao longo de todo o ciclo de vida, levando em consideração mudanças ou novas fontes de falha e integrando-as à gestão de riscos.

Número de prioridade de risco (RPN)

A fórmula para determinar o número de prioridade de risco (NPR) é:

$$\text{NPR} = A \times B \text{ (ou } S) \times E$$

Os parâmetros individuais são definidos da seguinte forma:

P = Probabilidade de ocorrência

S = Gravidade da falha

D = Probabilidade de detecção

Redução de riscos

A redução de riscos é parte integrante do controle de riscos e inclui medidas para reduzir a extensão e a probabilidade de uma falha, ou para melhorar ou aumentar a detectabilidade da mesma. uma falha. A avaliação de risco deve ser reavaliada assim que

As medidas adequadas foram implementadas e a possível mudança foi avaliada.

Sistemas de qualificação baseados em risco

O objetivo do sistema de qualificação baseado em risco é garantir a conformidade com as BPF (Boas Práticas de Fabricação) ao longo de todo o ciclo de vida de uma planta/ Para isso, a análise de risco, que determina os fatores que influenciam negativamente a qualidade do produto, serve de base para as medidas de qualificação e para definir seu escopo. O esforço empregado na qualificação e sua documentação são proporcionais à gravidade e à importância dos riscos.

Robustez

Robustez descreve a capacidade de um sistema/processo de não responder a mudanças externas.

Saneamento

A sanitização é utilizada em sistemas de água. Na sanitização a quente, utiliza-se água quente ou vapor (80-85 °C) para reduzir ao máximo ou eliminar completamente a contagem bacteriana. Na sanitização a frio, a sanitização é realizada com ozônio ou, por exemplo, soda cáustica.

Contaminação secundária

A contaminação secundária refere-se à contaminação do produto após a fabricação, por exemplo, devido à amostragem, embalagem ou armazenamento inadequados.

Embalagem secundária

A embalagem secundária envolve a embalagem primária e, ao contrário desta, não entra em contato direto com o produto.

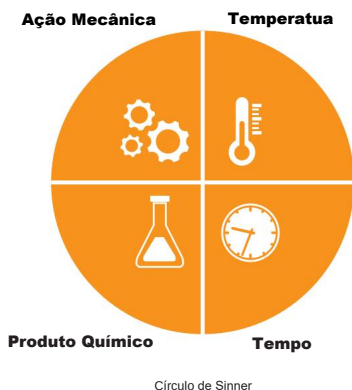
Autoinspeção

A autoinspeção é uma avaliação e revisão crítica dos processos internos. O Chefe de Produção e o Chefe de Controle de Qualidade desempenham um papel fundamental na sua realização. Esta auditoria interna de qualidade é obrigatória na AMWHV.

e as Diretrizes de Boas Práticas de Fabricação (BPF) da UE.

Modelo de concha

O modelo de casca estabelece que uma sobrepressão de 10-15 Pa deve ser mantida em uma sala limpa em comparação com áreas vizinhas com menor pureza do ar. Além disso, o fluxo de pessoas deve ser organizado de forma a retardar a passagem por diferentes zonas. Portanto, portas e antecâmaras não devem ser posicionadas diretamente atrás de uma área limpa.



umas às outras em fila, mas deslocadas umas em relação às outras para evitar a passagem rápida pelas várias zonas da sala limpa.

Círculo de Sinner

O círculo de Sinner descreve os quatro parâmetros que influenciam um processo de limpeza. A representação em um gráfico de pizza ilustra a combinabilidade dos vários fatores de influência. O sucesso de um processo de limpeza depende tanto da escolha adequada dos produtos químicos quanto da eficácia do processo.

ação mecânica, pois depende da duração da ação.

e a temperatura predominante. Uma combinação ideal desses fatores é um pré-requisito para um processo de limpeza econômico e em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação (BPF).

SIP

= Esterilização no local = esterilização em sistema fechado: A esterilização no local (SIP) é um processo de esterilização totalmente automático que utiliza vapor superaquecido ou um processo químico, ou seja, todas as superfícies de um sistema que entram em contato com o produto podem ser esterilizadas sem a necessidade de desmontagem significativa. Um exemplo de uso da esterilização no local é em fábricas de produtos farmacêuticos (frequentemente em combinação com a limpeza no local - CIP).

Teste de aceitação do local (SAT)

SAT refere-se à aceitação de um dispositivo/instalação após a entrega. Todos os requisitos especificados na especificação de requisitos e na especificação funcional são verificados como parte deste processo. O teste de aceitação em campo é usado para determinar o estado "como construído". Alterações subsequentes devem ser consideradas. Portanto, isso deve ser levado em consideração pelo fabricante. documentação técnica.

Arquivo mestre do site (SMF)

= Descrição da empresa; O arquivo mestre do local (SMF, na sigla em inglês) é uma descrição da empresa gerada internamente para autoridades externas e clientes. Deve incluir informações gerais sobre a empresa, o sistema de gestão da qualidade, os produtos, a autoinspeção e as instalações relevantes. Os requisitos para o SMF são explicados nas Diretrizes de BPF, Parte III.

SOP (procedimentos operacionais padrão)

Os Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) são documentos que fornecem informações e instruções organizacionais, administrativas e técnicas para a execução de processos de trabalho recorrentes. São direcionados principalmente aos funcionários de uma empresa e visam garantir que o trabalho relevante para a qualidade seja executado corretamente por cada funcionário desde o início.

Especificação

A especificação abrange todo o escopo dos testes, incluindo as instruções de teste, que são estabelecidas para cada produto específico e que, em princípio, são baseadas nos mais recentes avanços da ciência e da tecnologia (por exemplo, monografia farmacopeica, diretrizes sobre testes de medicamentos). Isso inclui o estabelecimento de critérios de aceitação, bem como requisitos específicos para armazenamento.

Filtração estéril

Quando as bactérias são removidas por filtração estéril, os microrganismos são separados pela filtração, pois apenas moléculas pequenas conseguem atravessar a membrana. Este é um processo de extrema importância nas indústrias farmacêutica e cosmética.

e indústrias alimentícias. A filtração estéril é frequentemente usada para tratamento térmico.

soluções sensíveis, como cultura de tecidos contendo soro soluções.

Esterilidade

Esterilidade refere-se à ausência completa de microrganismos vivos, incluindo seus estágios de repouso (como esporos).

Esterilização

Durante a esterilização, todos os microrganismos são eliminados ou os vírus são inativados durante a reprodução e o período de dormência. A esterilização em áreas de Boas Práticas de Fabricação (BPF) é realizada fisicamente por meio de processos térmicos (tratamento térmico) ou químicos (por exemplo, com óxido de etileno). A esterilização por radiação de alta energia também é frequentemente utilizada (por exemplo, radiação gama).

Teste de estresse

Um teste de estresse é usado para verificar a estabilidade de um produto ou processo sob condições extremas (altas temperaturas, umidade, etc.). No caso de medicamentos, isso inclui o teste de estabilidade à luz, por exemplo.

Auditoria de fornecedores

Auditoria de uma empresa/organização (fornecedor) por um cliente (ver "Auditoria" na página 14).

Swissmedic

A Swissmedic é a autoridade suíça de autorização e controle de produtos terapêuticos. As atividades da Swissmedic baseiam-se na legislação de produtos terapêuticos. Como uma instituição federal de direito público com sede em Berna, a Agência Suíça de Produtos Terapêuticos (Swissmedic) é independente em sua organização e gestão. As diversas atividades são fundamentadas em seu mandato legal. As principais competências da Swissmedic incluem...
A Swissmedic inclui

- Autorização de medicamentos
 - Licenças de operação para produção e venda por atacado também como inspeções
 - Fiscalização de mercado de medicamentos e produtos medicinais dispositivos
 - Estudos clínicos e análises laboratoriais da qualidade do medicamento
 - Cooperação nacional e internacional
-



TAMC (Contagem Total de Microrganismos Aeróbicos)

= número total de microrganismos aeróbicos

Plano de teste

Um plano de testes é um documento que descreve o(s) objetivo(s), o projeto, a metodologia, as considerações estatísticas, bem como a organização de um teste de forma prospectiva.

Lei de Produtos Terapêuticos (HMG)

Lei Federal sobre Produtos Medicinais e Dispositivos Médicos

(Suíça)

Auditorias de terceiros

Auditoria realizada por uma terceira parte não diretamente envolvida na fabricação de um produto (não fabricante ou fornecedor). Por exemplo, de acordo com as normas de Boas Práticas de Fabricação (BPF), um fabricante de produtos farmacêuticos é obrigado a auditar seus fornecedores de ingredientes ativos para garantir que esses ingredientes foram produzidos em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação. No entanto, o fabricante farmacêutico também pode recorrer a uma terceira parte devidamente qualificada e imparcial para que essas auditorias obrigatórias sejam realizadas no fornecedor.

Medição de TOC

= Medição de Carbono Orgânico Total; o valor de COT indica a soma do carbono orgânico total contido em uma amostra de água, por exemplo.

A medição

é baseado na determinação da quantidade de CO₂

liberados pela oxidação dos compostos de carbono

contido na água. Uma medição de TOC (Carbono Orgânico Total) é frequentemente realizada.

em conjunto com uma validação de limpeza, a fim de determinar a qualidade da água.

Rastreabilidade

Rastreabilidade refere-se à capacidade de rastrear todas as etapas e processos de um produto, lote ou até mesmo de uma medida em si, uma data posterior.

Matriz de rastreabilidade

A matriz de rastreabilidade é utilizada para exibir as relações entre os requisitos do usuário, os requisitos técnicos, as especificações e os casos de teste. Ela fornece comprovação de que os requisitos do usuário, por meio dos requisitos técnicos, foram totalmente convertidos em especificações técnicas, às quais o gerente de projeto é obrigado a aderir. Também é possível vincular a especificação de requisitos e os requisitos da análise de riscos aos testes de qualificação.

Rastreamento e localização

Rastreamento e localização referem-se à rotulagem individual de cada produto, bem como ao registro de cada movimentação e cada etapa de transporte pela qual um produto passa, desde a fabricação até o consumidor final. Na indústria farmacêutica, esse método pode ser usado para combater a falsificação de produtos, pois a venda de cada medicamento pode ser rastreada para determinar sua origem e se é original ou falsificado.

Fluxos turbulentos

Fluxos turbulentos são definidos como perfis de fluxo não direcionais no tempo e no espaço. Eles são utilizados na maioria das salas limpas farmacêuticas (classe BD), pois são muito adequados para a remoção de impurezas particuladas e cargas térmicas. Fluxos turbulentos são gerados com a ajuda de difusores de teto com turbilhão, por exemplo.

TYMC (Contagem Total de Leveduras/Fungos)

= Número total de leveduras e bolores

URS (especificação de requisitos do usuário)

Na Especificação de Requisitos do Usuário (URS), os requisitos para o dispositivo/instalação a ser fabricado em relação ao produto a ser produzido são descritos da perspectiva do usuário.

A URS, juntamente com os requisitos técnicos e regulamentares de BPF (Boas Práticas de Fabricação) para a planta, constitui a especificação de requisitos.

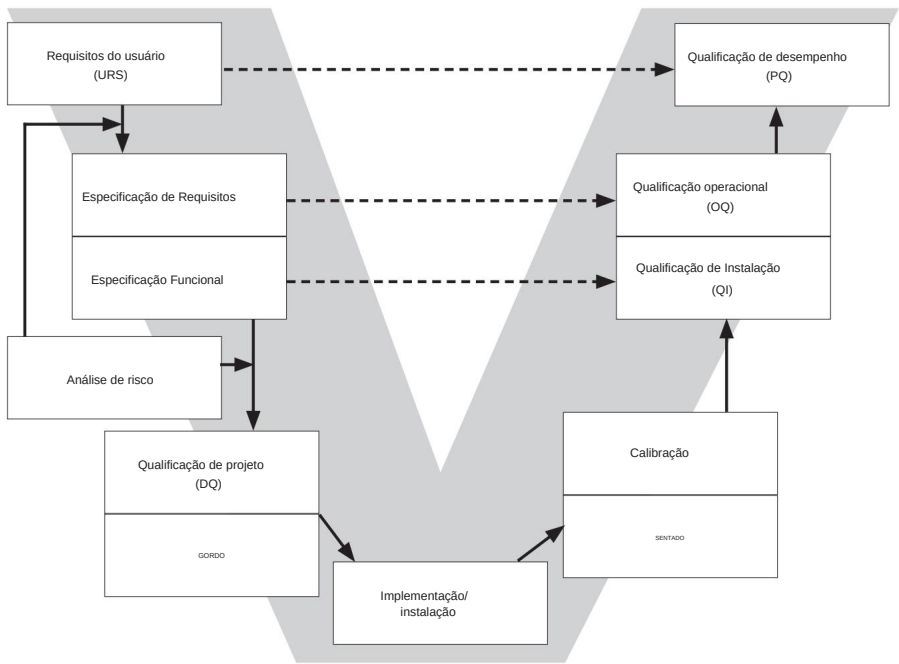
USP

= Farmacopeia dos Estados Unidos; Farmacopeia dos EUA.

Conjunto de normas oficiais aplicáveis a dispositivos médicos e substâncias farmacêuticas nos Estados Unidos, publicado pela Convenção da Farmacopeia dos Estados Unidos (geralmente também chamada de USP).

Modelo V

No chamado Modelo V, todas as atividades e documentos Os documentos contendo qualificação e validação são apresentados em sua sequência lógica. Além disso, os links diretos entre os documentos de requisitos (“URS (especificação de requisitos do usuário)” na página 87, “especificação funcional” na página 43, “especificação de requisitos” na página 74) e a documentação de qualificação correspondente (“qualificação de desempenho do processo (PPQ)” na página 66, “qualificação operacional (OQ)” na página 61, “IQ” na demonstrado.



Sistema VAC

= Sistema de ventilação/ar condicionado; sistema com condução mecânica de ar para realizar uma tarefa de ventilação.

Os sistemas de VAC são ainda subdivididos em sistemas com ou sem função de ventilação. As unidades de tratamento de ar com função de ventilação funcionam com ar externo, enquanto as unidades com função de ventilação utilizam ar interno.

Unidades de manuseio sem função de ventilação funcionam sem ar exterior.

Validação

Fornecimento de comprovação documentada que ofereça um alto grau de garantia de que um processo específico ou um Procedimento Operacional Padrão (POP) produzirá um produto em conformidade com as especificações e características de qualidade predefinidas – de acordo com a AMWHV § 2-16. A validação, portanto, comprova que os métodos, processos, instalações, equipamentos, materiais e sistemas produzem os resultados esperados, em conformidade com os princípios das Boas Práticas de Fabricação (BPF). A validação, assim, assegura e documenta os atributos mais importantes de um processo: reprodutibilidade e robustez.

Plano mestre de validação (PMV)

O Plano Mestre de Validação (PMV) especifica a estratégia e a filosofia de validação de uma empresa e resume os conceitos, intenções, responsabilidades e procedimentos relativos à validação. De acordo com o Anexo 15 das Diretrizes de Boas Práticas de Fabricação (BPF) da UE, "todas as atividades de validação devem ser planejadas. Os elementos-chave de um programa de validação devem ser claramente definidos e documentados em um Plano Mestre de Validação (PMV) ou documento similar". O Plano Mestre de Qualificação pode fazer parte do PMV.

Matriz de validação

Uma matriz de validação é usada para representar as relações entre os componentes individuais da validação (produtos, processos, sistemas) e as ações atribuídas (validação/ tarefas de qualificação). Para simplificar a visão geral em validações complexas, as responsabilidades e prioridades apropriadas também devem ser anotadas.

Plano de validação

O plano de validação é elaborado antes da realização da validação e contém informações sobre o produto (especificações, métodos analíticos) e sobre o processo (descrição do processo, incluindo fluxograma, análise de risco), bem como sobre as salas e instalações (alocação de salas, condições de higiene, estado de calibração) e sobre a validação do processo (testes, amostragem, métodos analíticos, critérios de aceitação, cronograma, responsabilidades).

Relatório de validação

O relatório de validação é usado para documentar a validação. Este documento contém o protocolo de produção, que inclui os resultados dos controles em processo, os resultados dos testes de validação, incluindo quaisquer desvios detectados, e também a avaliação e análise da validação e As implicações relacionadas com a produção de rotina, o controle de mudanças e, quando necessário, a revalidação.

VDI 2083

A norma VDI 2083 é o guia da Associação de Engenheiros Alemães sobre tecnologia de salas limpas. As páginas 1 a 21 contêm as diretrizes para diversas subáreas, tais como:

como classes de pureza de partículas no ar, tecnologia de medição em ar de salas limpas, pureza de meios de processo, etc.

Carta de advertência

Uma carta de advertência é emitida pela FDA a uma empresa farmacêutica se deficiências críticas forem identificadas e não corrigidas durante uma inspeção (ou auditoria) anterior. A equipe de inspetores lista as deficiências no formulário 483. A empresa recebe um prazo para sanar as deficiências, caso contrário, corre o risco de sofrer novas sanções.

A autorização será rejeitada ou as importações proibidas. Uma carta de advertência é publicada pela FDA em seu site, a fim de chamar a atenção do público para as deficiências e para a empresa em questão.

Limite de aviso

O limite de alerta é um valor limite definido que permite o aviso prévio de possíveis desvios dos parâmetros operacionais normais. Isso não implica necessariamente em medidas corretivas, mas a causa precisa ser investigada.



QUEM

= Organização Mundial da Saúde; a Organização Mundial da Saúde é a autoridade máxima das Nações Unidas em matéria de saúde internacional. Atualmente, é composta por 194 Estados-membros. A agenda da OMS contém seis pontos principais:

- Dois objetivos de saúde: Promover o desenvolvimento e Promover a saúde e a segurança;
 - Dois requisitos estratégicos: Fortalecimento da saúde sistema e utilização de resultados, dados e descobertas de pesquisa;
 - Duas abordagens operacionais: Expandir parcerias e Melhorar o desempenho.
-

Em andamento

= lavagem no local; processo de limpeza automatizado dentro de um sistema, que difere do CIP pelo fato de o WIP geralmente envolver etapas adicionais de limpeza manual, como a limpeza de peças individuais do sistema (consulte "CIP" na página 22).

Instruções de trabalho

Consulte o "POP (Procedimento Operacional Padrão)" na página 81.

Pior cenário possível

O pior cenário possível descreve o estado mais crítico.

que possivelmente poderia ocorrer. Isso significa, por exemplo, que os parâmetros do processo atingem seus valores limite superior ou inferior, tornando significativamente mais provável que o processo ou produto falhas ocorrerão.



ZLG

A ZLG (Agência Alemã de Regulamentação de Produtos Medicinais e Dispositivos Médicos) é a Autoridade Central dos Países para a Proteção da Saúde no que diz respeito a medicamentos e dispositivos médicos. Como órgão coordenador dos estados federados alemães na área de medicina humana e veterinária, a ZLG é responsável por manter e aprimorar a qualidade e a segurança de medicamentos e dispositivos médicos. Graças à padronização dos padrões de inspeção na Alemanha, iniciada pela ZLG, o país se destaca como uma unidade coesa em comparação com a Europa, apesar das estruturas federais

Regulamentos e diretrizes de GxP

Alemanha:

- Lei sobre a Comercialização de Medicamentos (Lei de Produtos Medicinais - AMG)
- Portaria sobre a aplicação das boas práticas de fabricação no manual fabricação de medicamentos e substâncias ativas e aplicação de boas práticas profissionais na fabricação de produtos de origem humana
(Portaria sobre o fabrico de medicamentos e ingredientes farmacêuticos ativos – AMWHV)
- Memorando nº 07121105 do Gabinete Central dos Estados Federais para a Saúde
Proteção de medicamentos e dispositivos médicos: Inspeção de qualificação e validação na fabricação e qualidade farmacêutica.
controlar

Europa:

- Diretrizes da CE sobre Boas Práticas de Fabricação (Diretrizes de BPF da UE, Parte I, II, III; Anexos 1-21), incluindo diretrizes suplementares
- Diretrizes sobre Boas Práticas de Distribuição de medicamentos para uso humano
uso (Diretrizes do PIB)

EUA:

- 21 CFR 210 Boas Práticas Atuais de Fabricação na Indústria,
Processamento, embalagem ou armazenamento de medicamentos; geral
- 21 CFR 211 Boas Práticas Atuais de Fabricação para Produtos Acabados
Produtos farmacêuticos
- 21 CFR 11 Registros Eletrônicos; Assinaturas Eletrônicas
- Orientações da FDA para Validação de Processos na Indústria: Princípios Gerais e Práticas, janeiro de 2011
- Orientações da FDA para a Indústria sobre Produtos Farmacêuticos Estéreis Produzidos por Processos Assépticos
Processamento – Boas Práticas Atuais de Fabricação

Outros/padrões:

- DIN EN ISO 14644 Salas limpas e ambientes controlados associados
- DIN EN ISO/IEC 17025 Gestão da qualidade e requisitos gerais para a competência de laboratórios de ensaio e calibração

Mais informações/contato

Serviços Industriais Testo

Para mais informações, consulte nossos sites:

www.testotis.com

www.testotis.ch

www.testotis.at

Teremos também o maior prazer em enviar-lhe informações sobre os nossos serviços, seminários ou outros tópicos nas áreas de qualificação, validação e calibração.

Nossos dados de contato:

Testo serviços industriais GmbH
Gewerbestraße 3
D-79199 Kirchzarten, Alemanha
ALEMANHA

Telefone: +49 7661 90901-8000

E-mail: info@testotis.de

Testo serviços industriais GmbH
Gewerbestrasse 12a
Ovo CH-8132
SUIÇA

Telefone: +41 43 277 1030

E-mail: info@testotis.ch

Testo serviços industriais GmbH
Carlbergergasse 66 / Portão 4
A-1230 Viena
ÁUSTRIA

Telefone: +43 1 486 26 11 0

E-mail: info@testotis.at

Teste Saveris

Você encontrará mais informações sobre nossos representantes em todo o mundo em nosso site.

www.testo.solutions

Teremos todo o prazer em fornecer-lhe informações adicionais sobre as nossas soluções, produtos ou outros tópicos relacionados com a Testo Saveris, mediante pedido.

Nossos dados de contato:

Testo Saveris GmbH

Celsiusstrasse 2

79822 Titisee-Neustadt

ALEMANHA

Telefone: +49 7653 845 3004

E-mail: info@testo.com

