

Implementação e Qualificação de uma Área de Embalagem de Formas Farmacêuticas Sólidas

CORREIA João ¹, TOSCANO Cristina ¹, CARVALHO Fátima ¹⁽¹⁾ LEF-Infosaúde (ANF Group), Rua das Ferrarias del Rei, 6, 2730-269 Barcarena, Portugal
Tel: +351 214 278 610 | Fax: 210 496 041 | lef@anf.pt

Objetivo

O acondicionamento primário de produtos farmacêuticos constitui uma fase de produção crítica, influenciando a manutenção das características físico-químicas e microbiológicas durante o seu ciclo de vida.

Numa área certificada para o fabrico de formas farmacêuticas sólidas foi implementado um processo de embalagem de acordo com os requisitos GMP, permitindo completar o ciclo de Produção.

Métodos

•O projeto foi concebido atendendo à área e à capacidade existentes, considerando como requisitos, instalações, equipamentos, necessidades de qualificação e validação, implementação de procedimentos operacionais, formação e definição de rotinas de acordo com o **Sistema de Qualidade Farmacêutico**.

•A implementação e qualificação da área de embalagem foi precedida por um processo formal de **controlo de mudança**, definidos os **user requirements** e suportada por **documentação** sob a forma de protocolos de qualificação e relatórios. O processo de concretização técnica foi multidisciplinar, envolvendo vários departamentos.

•A **análise de risco** efetuada permitiu identificar os pontos críticos nas infraestruturas, instalações, equipamentos e operações, de modo a centrar as atividades e os custos de toda a qualificação necessária nos aspetos relevantes e na perspetiva da qualidade.

Resultados



De acordo com os pontos críticos identificados, os processos são constantemente verificados por testes de controlo e verificação do produto final embalado por pessoal devidamente treinado.



Impacto potencial	Identificação do risco	Efeito potencial	Nível de probabilidade	Nível de gravidade	Nível do risco	Nível de intervenção	Plano de controlo do risco
Impacto na qualidade, eficácia e segurança dos produtos, relacionado com as instalações	Existência de local, espaço e monitorização das condições adequadas para as atividades de embalagem.	Contaminação do produto	Médio	Muito elevado	15	Moderado	Alterações nos desenhos, plantas e layout. Controlo das condições ambientais (temperatura, humidade relativa, contaminação cruzada, microbiológica). Qualificação de instalações e validação de processos de embalagem.
		Perda de produtividade se o espaço for insuficiente para as operações	Médio	Considerável	9	Menor	Definição de fluxos de atividades. Planeamento da produção.
Criação/ revisão de documentos e procedimentos	Não existência de procedimentos que contemplem as atividades de embalagem e as atividades de apoio relacionadas.	Falha na operacionalidade dos processos. Procedimentos de produção, controlo de qualidade, Sistema de Qualidade Farmacêutica (SQF)	Elevado	Muito elevado	25	Prioritário	Implementação de procedimentos operacionais e controlos em processo (IPC) de modo a aceitar/reduzir a gravidade de falhas. Implementação de controlo de qualidade dos MEs com vista à sua aprovação para embalagem. Alargamento das atividades do SQF.
		Necessidade de treino do pessoal	Elevado	Muito elevado	25	Prioritário	Formação em novas competências. Reforço do treino do pessoal.
Impacto no protocolo de qualificação de fornecedores	Ausência de procedimentos de limpeza de instalações e equipamentos	Risco de contaminação proveniente de limpeza insuficiente às instalações e equipamentos	Elevado	Elevado	20	Relevante	Treino na limpeza das novas instalações e equipamentos. Alargamento das matrizes para a escolha de worst cases. Atualização da Validação de limpeza.
		Influência o controlo dos materiais, a qualidade dos produtos e o controlo das operações (assistência técnica e pós-venda)	Elevado	Elevado	20	Relevante	Atualização e alargamento da qualificação de fornecedores.
Necessidade no treino dos colaboradores	Ausência/insuficiente qualificação de equipamentos e materiais de embalagem (MEs)	Falha de qualidade por contaminação do produto	Médio	Muito elevado	15	Moderado	Escolha de fornecedores preferencialmente selecionáveis. Controlo de qualidade aos materiais para a sua aprovação para embalagem.
		Cumprimento das GMPs. Efeito sobre a qualidade, eficácia e segurança do produto	Elevado	Muito elevado	25	Prioritário	Implementação de treino inicial e reforço de treino nas novas atividades e na operação com os equipamentos.
Impacto Financeiro	Investimento não rentabilizado	Prejuízo financeiro nos resultados	Médio	Considerável	9	Menor	Alargamento integrado das atividades de Produção, Qualidade, Eficácia e Segurança dos produtos produzidos. Desenvolvimento do negócio.

Legenda:
Escala de Probabilidade: 1 Baixo... 3 Médio... 5 Elevado
Escala de Gravidade: 1 Reduzido... 2 Baixo... 3 Considerável... 4 Elevado... 5 Muito Elevado

Definiram-se limites para os rendimentos e reconciliações de stocks. No âmbito do sistema de gestão da qualidade alargou-se o âmbito da análise de eventuais desvios reportados e a capacidade do sistema CAPA implementado.

Conclusões

O sucesso do processo de implementação e qualificação da área de embalagem foi evidenciado pela obtenção da Certificação GMP, após inspeção realizada pela Autoridade Competente.

Tendo em vista a otimização da produção para a realização de formas farmacêuticas sólidas, os processos estabelecidos visam manter um estado de controlo e promover a melhoria contínua.

A qualidade e a produtividade têm-se procurado incrementar com a monitorização contínua da performance deste novo processo de embalagem, integrando os requisitos da ICH Q10.

Referencias

- European Commission. Eudralex, The Rules Governing Medicinal Products in the European Union. (2013). Volume 4 – EU Guidelines to Good Manufacturing Practice Medicinal Products for Human and Veterinary Use.
- Lachman L., Lieberman HA., Kanig JL. (2001). *Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica*. Fundação Calouste Gulbenkian; Volume II.
- Maas A., Peither B., Peither T., publishers. (2013). GMP Manual – Good Manufacturing Practice and Implementation. Maas & Peither AG – GMP Publishing, Files 1, 3.
- Procedimentos em vigor no Sistema de Gestão Documental do LEF.