



MD CONSULTORIA



“ Nossa **missão** é
atender e superar as
expectativas dos nossos
clientes e parceiros
fornecendo serviços
seguros e com qualidade
diferenciada! ”



MD CONSULTORIA

Nos dedicamos a **qualificar, validar e treinar** plantas farmacêuticas, veterinárias, cosméticas, saneantes e produtos para a saúde.



MD CONSULTORIA



2015

- ★ TOP EMPREENDEDOR
- ★ TOP BRAZIL QUALITY

2016

- ★ EMPRESA DO ANO
LATIN AMERICAN QUALITY INSTITUTE

2017

- ★ EMPRESA DO ANO
LATIN AMERICAN QUALITY INSTITUTE

Qualificação e Validação



QUEM SOU EU?

- ◆ Empreendedora
- ◆ Engenheira Química - UFSCar
- ◆ Especializada em Gestão da Qualidade e Produtividade – Oswaldo Cruz
- ◆ MBA Gestão Empresarial - FGV
- ◆ Co Founder e Diretora Executiva - M&D Consultoria
- ◆ Auditora líder Nacional e Internacional
- ◆ Criadora e Gerenciadora da marca Qualificação e Validação e grupos (Q&V)
- ◆ Palestrante e Professora de Pós Graduação do ICTQ e Racine
- ◆ Membro ISPE e SINDUSFARMA
- ◆ 14 anos de experiência em indústrias e consultorias farmacêutica



VALIDAÇÃO O QUE É?

“É a ação de comprovar que cada material,
processo,
procedimento,
atividade,
sistema,
equipamento
ou mecanismo usado na fabricação ou controle pode
e alcançará de maneira confiável os resultados
planejados e desejados.”



O que é validação?



EVOLUÇÃO DA VALIDAÇÃO

1971 – Primeira Edição do Guia de Boas Práticas de Fabricação “Inglês”

“Os procedimentos devem ser submetidos a uma avaliação crítica regular para assegurar-se de que é possível conseguir e repetir os resultados esperados”

- ✓ Antes do meados de 1970 a validação só era aplicada em Métodos Analíticos
- ✓ Em meados de 1970, com a introdução das regras de GMP nos EUA e na Europa, a Validação foi impulsionada
- ✓ 1977: Validação do Processo de Esterilização
- ✓ 1979: Validação de Processo Asséptico



EVOLUÇÃO DA VALIDAÇÃO

- ✓ 1981: Qualificação de sistemas de tratamento de água
- ✓ 1983: Validação de Processos não Assépticos
- ✓ 1987: FDA finaliza “guideline on general principles of process validation”
- ✓ Início dos anos 90: Validação de Limpeza, Qualificação de Equipamentos, FAT/SAT, Comissionamento





✓ Qualificação é o conjunto de ações realizadas para atestar e documentar que quaisquer instalações, sistemas e equipamentos estão propriamente instalados e/ou funcionam corretamente e levam aos resultados esperados. A qualificação é freqüentemente uma parte da validação, mas as etapas individuais de qualificação não constituem, sozinhas, uma validação de processo.



“**Ato documentado** que atesta que qualquer procedimento, processo, equipamento, material, operação ou sistema realmente conduza aos resultados esperados”

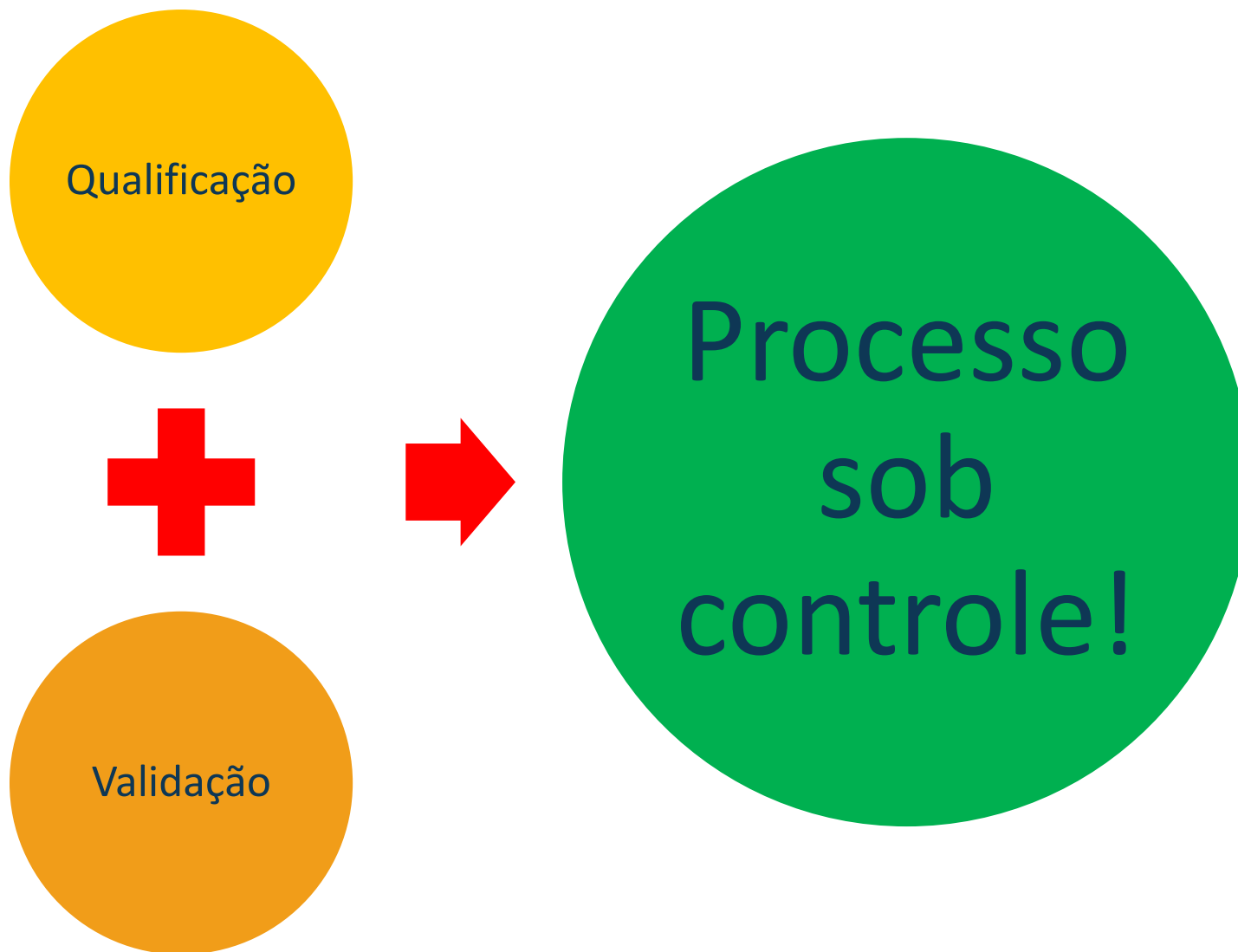


TERMOS UTILIZADOS

- **Validação:** Referente a certificação de processos
- **Qualificação:** Referente a certificação de equipamentos ou sistemas

Qualificação X Validação, e.x. *qualifica-se* uma autoclave, *valida-se* um processo de esterilização





VANTAGENS

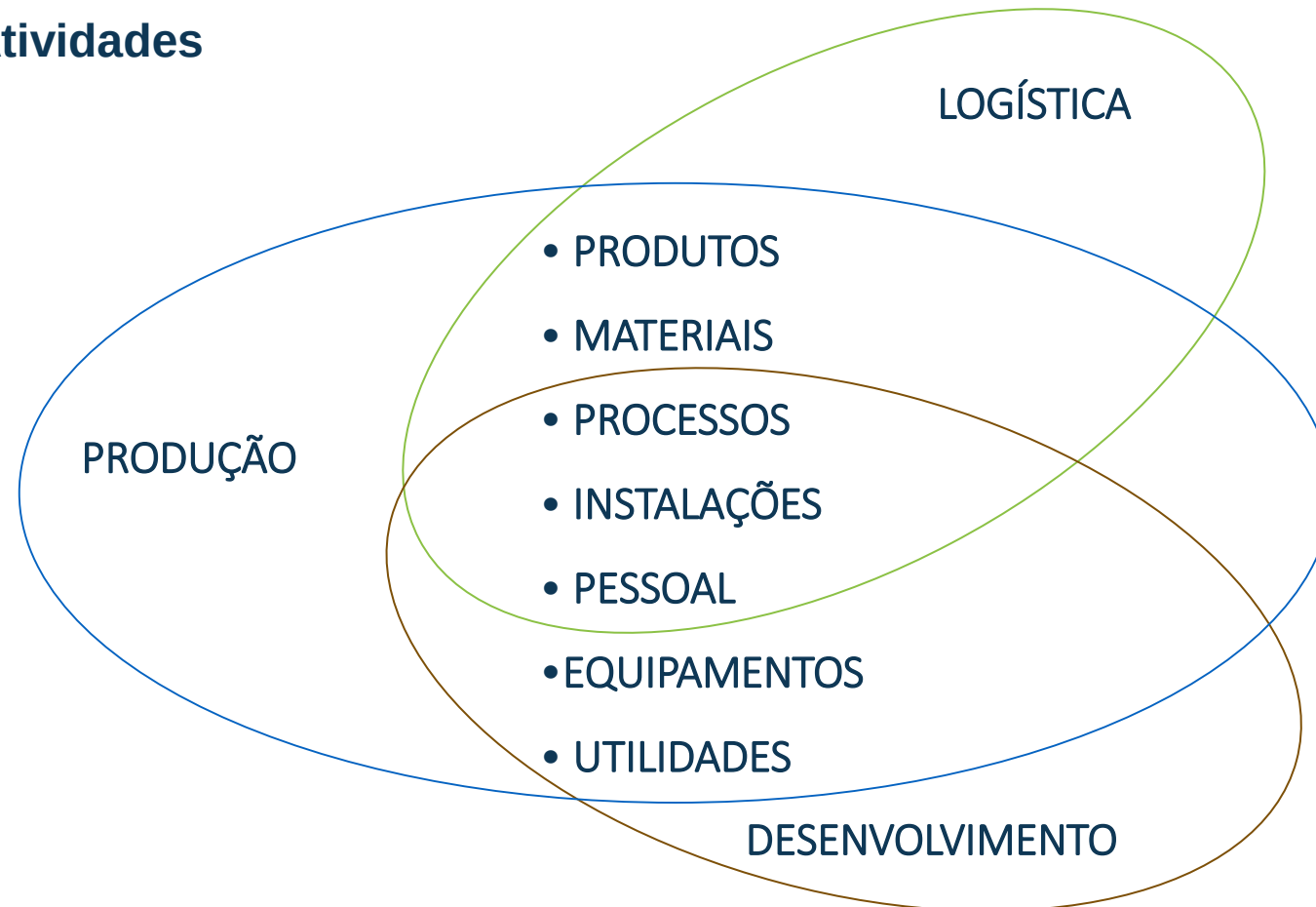
- ✓ Redução de Perdas
- ✓ Redução de Desvios
- ✓ Confiabilidade no Processo
- ✓ Melhoria Contínua

$$\uparrow \text{VALIDAÇÃO} = \frac{\uparrow \text{QUALIDADE} \times \uparrow \text{NÍVEL DE ATENDIMENTO}}{\text{CUSTOS} \downarrow}$$



VANTAGENS

❑ A Interligação de Atividades



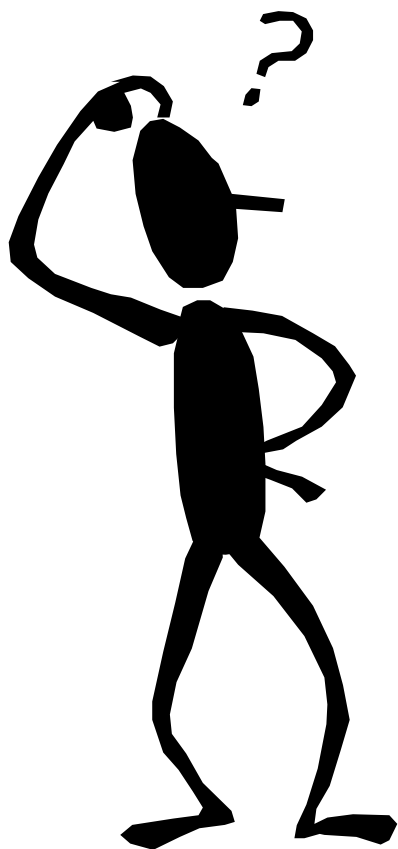
A QUALIFICAÇÃO E O SISTEMA DE QUALIDADE



O QUE A VALIDAÇÃO **NÃO** É

- Um exercício para criar quanto mais papelada for possível.
- Mais uma exigência burocrática da ANVISA





O QUE
QUALIFICAR/
VALIDAR?



MD CONSULTORIA

- TODOS equipamentos que tenham contato direto com o produto
- TODOS equipamentos do laboratório químico
- TODOS métodos analíticos
- TODOS processos
- TODOS processos de limpeza definidos como worst case
- TODOS sistemas computadorizados/utilidades
- TODOS transportes / distribuição



TIPOS DE VALIDAÇÃO

Validação prospectiva

É a validação de um processo, procedimento, etc., antes de começar a produção

Validação simultânea ou concorrente

É aquela feita durante o processo de produção.

Validação retrospectiva

A realização de estudos de validação de um processo já existente há um tempo, e feita com análise de dados históricos. **Não aceita pela ANVISA**



VALIDAÇÃO

Quando começa e termina a Validação....

Começa quando surge a necessidade de um novo processo, equipamento...

...termina quando se obsoleta o equipamento, descontinua-se um produto.

A Validação está presente durante todo o ciclo de vida de um equipamento, processo!!!



LEGISLAÇÃO



Qualificação/Validação é uma exigência dos Órgãos Regulatórios para as Indústrias Farmacêuticas. A “bola da vez” é ***compliance***.



PIRÂMIDE DE VALIDAÇÃO

* Durante PV.

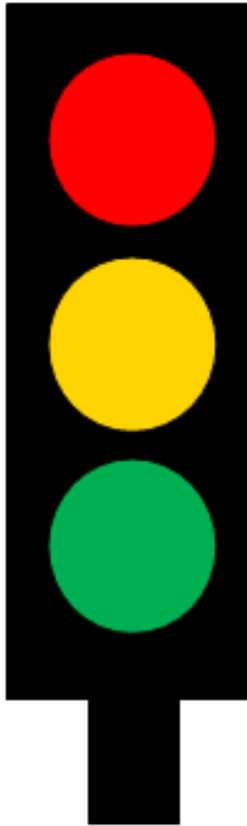


PRINCÍPIOS VALIDAÇÃO

- Qualificação e Validação devem ser realizadas de acordo com um programa específico
- Política descrita em documentos importantes, ex.: Manual de Qualidade ou Plano Mestre de Validação
- As atividades de Validação devem ser executadas de acordo com o Plano Mestre de Validação, Planos de Validação e Protocolos de Validação
- Qualquer plano, protocolo ou instrução deve ser aprovado antes do uso
- Manutenção do Estado Validado



ATIVIDADE BÁSICAS DE VALIDAÇÃO



PREPARAR O ESTADO VALIDADO

- Identificação dos requerimentos que necessitam de Qualificação/Validação
- Planejamento de Validação
- Plano Mestre de Validação e documentos relacionados

OBTER O ESTADO VALIDADO

- Fornecimento de dados que demonstram a comprovação da conformidade
- Métodos, Protocolos e Relatórios

MANTER O ESTADO VALIDADO

- Operação conforme procedimentos (SOPs)
- Controle de Mudança
- Resumo do Estado Validado
- Revalidação



QUALIFICAÇÃO DE PESSOAL

Os responsáveis por qualquer atividade de Validação devem ser qualificados em relação às tarefas atribuídas

Devem possuir treinamentos de:

- Requerimentos Regulatórios e de Validação
- Boas Práticas de Testes
- Tecnologias Aplicadas
- Fórmulas e Procedimentos de Trabalho

A qualificação de pessoal deve ser comprovada através de registros: CV e em Registros de Treinamento



PLANO MESTRE DE VALIDAÇÃO – VMP OU PMV



PLANO MESTRE DE VALIDAÇÃO

O que validar?



PRIORIDADES



MD CONSULTORIA

PLANO MESTRE DE VALIDAÇÃO

“O que é necessário para se começar uma jornada?”

“...um mapa detalhado do caminho e o itinerário...”



PLANO MESTRE DE VALIDAÇÃO

No caso de uma jornada
de validação...

O mapa é...



O Plano Mestre de Validação ou Validation
Master Plan



O QUE É UM PMV?

Definição:

- É um documento que resume a filosofia, a intenção e o tratamento que será dado para as atividades do programa de validação/qualificação dentro da empresa.
- 1º passo para um Programa de Validação;
- Fotografia de quão comprometida uma empresa está com as atividade de validação/qualificação.



O QUE É UM PMV?

Define:

- Estratégia
- Responsabilidades
- Objetivos
- Critérios para instalações, sistemas, utilidades e processos.



PARA QUE SERVE UM PMV?

- Para estabelecer o comprometimento da alta gerência
 - ✓ Apresentar resumo na Reunião da Alta Gerência
- Para esboçar e referenciar políticas e POP's gerais
- Para definir critérios gerais de aceitação
 - ✓ No mínimo três lotes consecutivos;
 - ✓ worst case



PARA QUE SERVE UM PMV?

- Para atribuir responsabilidades por atividade
 - QD/QI/QO/QP;
 - Software Validation;
 - VL;
 - VP;
 - Validação de Métodos.
- Para estabelecer prioridades e cronogramas
- Para fornecer “status” e progresso das atividades



PARA QUE SERVE UM PMV?

- Como referência para os responsáveis pelas atividades específicas;
- Para manter informada, de maneira fácil, a alta gerência;
- Para auxiliar na apresentação do Programa de Validação nas:
 - ✓ Auto-inspeções;
 - ✓ Auditorias de Qualidade;
 - ✓ Auditorias das Autoridades da Saúde.



O QUE PMV DEVE COBRIR?

- Qualificação de Instalações e Utilidades
 - Qualificação de Equipamentos
 - Validação de Processos
 - Validação de Limpeza
- Validação de Sistemas Computadorizados
 - Validação de Metodologia analítica
 - Validação de Transportes



O QUE PMV DEVE COBRIR?

- Descrição do Site
- Programa de Validação e Qualificação
- Estratégia da Validação e Qualificação
- Relação de POP's da fábrica
- Revalidações
- OBS: VMP deve ser revisado anualmente!!!



ANÁLISE DE RISCO

Gestão de Risco em Qualidade: Não é um conceito Novo.

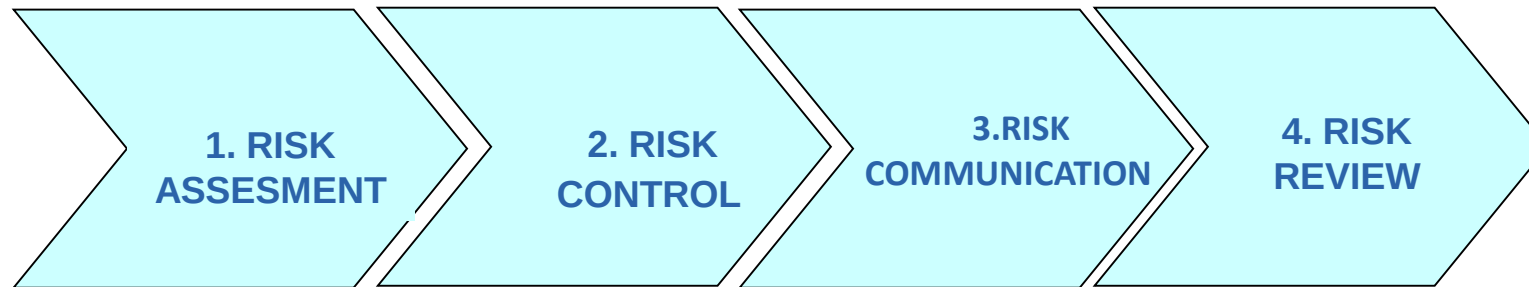
- **1958 / 1959:**
 - Nasa – Exercito dos USA (alimentos)
 - “Zero Defeito” (hardware espacial)
 - “Análise de Falhas, Modo e Defeitos” (FMEA)(Ind. Automobilística)
- **1971 – Primeira Versão do HACCP foi publicada nos USA.**
- **1985 – Implementação do HACCP (alimentos e OMS).**
- **1999 – ISO / IEC Guide 51: Aspecto de Segurança**
- **2000 – ISO 14971: Aplicação da Gestão de Risco em Dispositivos Médicos.**
- **2002:**
 - “Pharmaceutical cGMPs for the 21st Century – A risk-Based Approach” – FDA.
 - ISO/IEC Guide 73: Gestão de Risco, guia para uso em padrões.
- **2005 – GAMP Good Practice Guide ISPE: Registro e Assinatura eletrônica.**
- **2006:**
 - ICH Q8: Pharmaceutical Development.
 - ICH Q9: Quality Risk Manegment.
 - ICH Q10: Pharmaceutical Quality Systems (revisão desde 2007).



ANÁLISE DE RISCO

- **Risco**

É a combinação de probabilidade de ocorrência de algo que gere impacto em alguém ou algum processo.



1. **Identificação, análise e avaliação do risco (Grupo Multifuncional)**
2. Ações para reduzir cada risco ou decisão para aceitar o risco(Grupo Multifuncional)
3. Divulgação do Risco
4. Revisão Periódica ou em caso de alterações no processo



ANÁLISE DE RISCO

- Identificação das funcionalidades que podem colocar em risco a segurança do processo, a qualidade do produto e a integridade dos dados;
- Focar o esforço de validação e documentos relacionados alinhado aos impactos e riscos do equipamento;
- Melhor entendimento dos potenciais riscos e controles propostos;
- Melhorar o entendimento do processo em questão;
- Dar suporte às necessidades regulatórias.



PORQUE ANÁLISE DE RISCO?

- **Pressão do FDA para encontrar vias para reduzir custo dos medicamentos.**
- **Basicamente existem 3 tipos de Custos:**
 - P&D: se cortados não haverá novos produtos.
 - Lucros: capital desviado para indústrias mais atrativas.
 - Qualidade / Processo.
- **O novo enfoque do FDA sugere diminuir os custos da qualidade/Processos onde não sejam necessários.**



APLICAÇÕES DA ANÁLISE DE RISCO

Indústria:

- Desenvolvimento.
- Instalações, Sistemas e Equipamentos.
- Gestão de Materiais.
- Produção.
- Laboratório de Controle e Ensaio de Estabilidade.
- Embalagem e Acondicionamento.

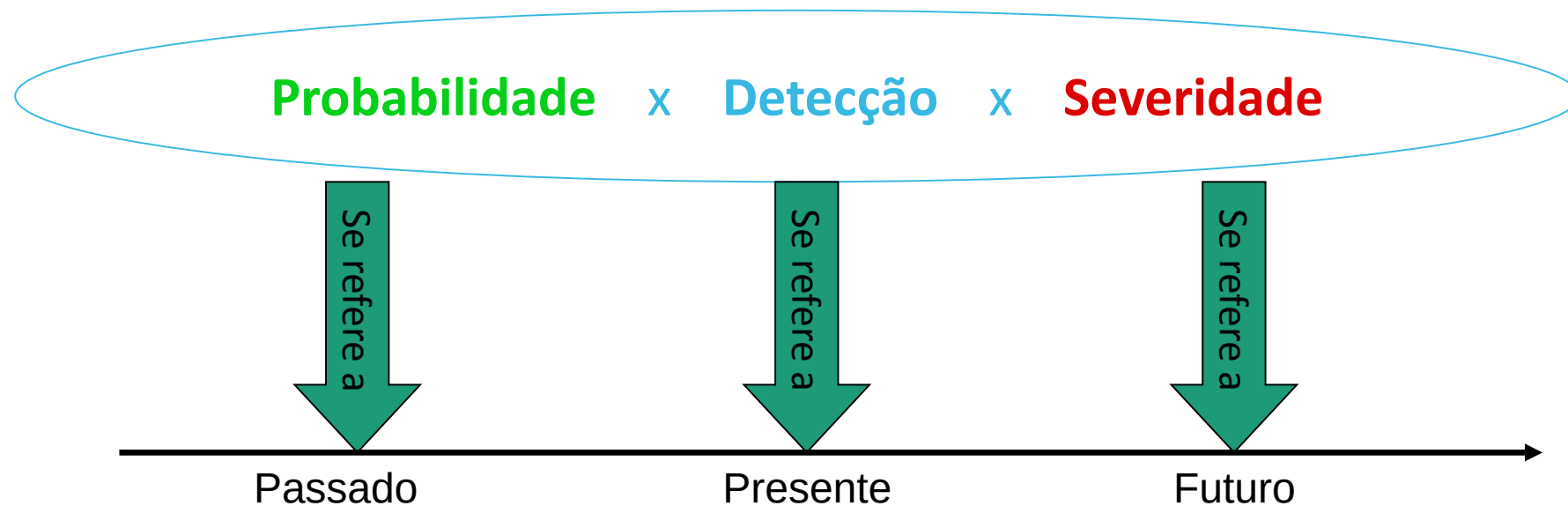
Autoridades Regulatórias:

- Inspeções e avaliação de atividades.
- Autorização de novas especialidades.



AVALIAÇÃO DE RISCO

Classificação QUANTITATIVA



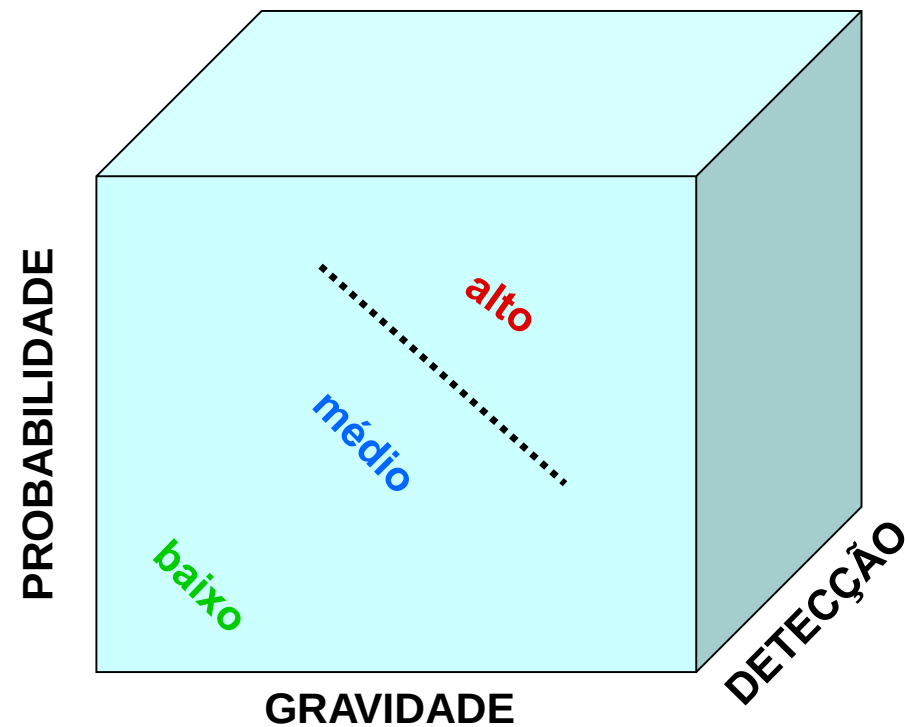
$$\text{Índice de Risco (IR)} = P \times D \times S$$

Quanto maior o IR maior o esforço para eliminação ou controle do risco.



AVALIAÇÃO DE RISCO

Classificação QUALITATIVA



AVALIAÇÃO DE RISCO

Classificação QUALITATIVA

CLASSIFICAÇÃO DO RISCO (Nível 1, 2 ou 3)		PROBABILIDADE DE RISCO		
		Baixo	Médio	Alto
IMPACTO	Alto	2	1	1
	Médio	3	2	1
	Baixo	3	3	2

PRIORIDADE DO RISCO (Alto, Médio, Baixo)		PROBABILIDADE DE DETECÇÃO		
		Baixo	Médio	Alto
NÍVEL DE CLASSIFICAÇÃO DE RISCO	1	Alto	Alto	Médio
	2	Alto	Médio	Baixo
	3	Médio	Baixo	Baixo



FERRAMENTAS

Métodos Básicos:

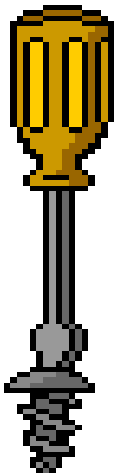
- Diagramas de Fluxo, Diagramas de Causa e Efeito (Ishikawa), Check List, etc

FMEA - Análise dos Modos e Efeitos de Falha.

- Quebrar processos grandes e complexos em passos manejáveis.

FMECA - Análise dos Modos de Falha, Efeitos e Criticidade.

- FMEA e relações com gravidade, probabilidade e detecção da criticidade.



FERRAMENTAS

FTA – Análise de Árvore de Falhas.

- Árvore de combinações de modo de falhas com operadores lógicos.

HACCP - Análise de Perigo e Controle de Pontos Críticos.

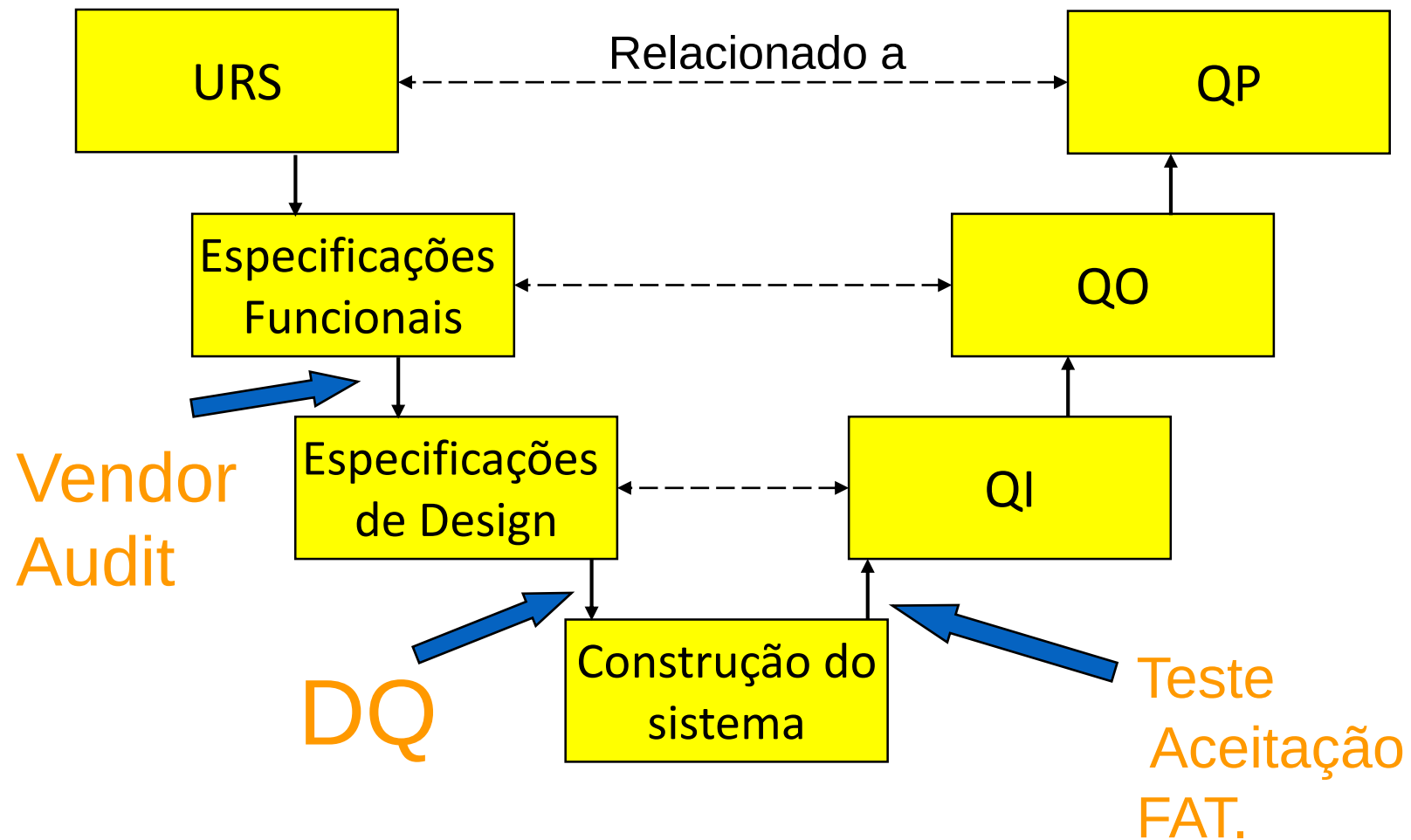
- Método Sistemático, pró-ativo e preventivo de criticidade.

HAZOP - Estudos de Operabilidade e de Situações Perigosas.

- Técnica de “Brainstorming”.

QRM GAMP5 (Quality Risk Management).





QUALIFICAÇÃO-RESUMO

- QI– Verificar em todos os aspectos que as instalações e equipamentos estão de acordo com as especificações de projeto aprovadas e corretamente instaladas.
- QO – Verificar em todos os aspectos se as especificações funcionais são atendidas.
- PQ – Verificar em todos os aspectos se as necessidades do usuário (URS) são atendidas.



PROTOCOLO X RELATÓRIO

- **Protocolo:** Plano escrito determinando como a validação será conduzida, incluindo parâmetros de testes, características do produto, equipamentos de produção, e pontos de decisão que constituirão a aceitação dos resultados dos testes.
- **Relatório:** Documento relatando as atividades de validação, dados de validação e resultados compilados.



REQUALIFICAÇÕES

- Cronograma periódico;
- Desencadeadas em caso de:
 - ✓ Troca de instrumentos críticos em um dos equipamentos do roteiro;
 - ✓ Troca do equipamento;
 - ✓ Mudança de excipientes críticos ou no processo;
 - ✓ Troca de agentes de limpeza.
- A necessidade de revalidação deve ser avaliada através de um sistema robusto de Controle de Mudanças.



REQUALIFICAÇÕES

- Necessária devido a desgastes devido ao uso contínuo
- É executada após a Manutenção Preventiva Programada e Calibração do Equipamento/Instrumento



REQUALIFICAÇÕES

- Os critérios para definição da frequência de requalificação são definidos através de:
 - Avaliação de sua criticidade;
 - Recomendação do fabricante;
 - Histórico de seu desempenho (calibração / manutenção)
 - Normas regulatórias e legislação
- A necessidade de requalificação deve ser avaliada através de um sistema robusto de Controle de Mudanças.



MUDANÇAS QUE REQUEREM REQUALIFICAÇÕES

- Mudanças no Software; Controladores
- Mudanças na planta; mudanças operacionais
- Mudanças em materiais e matérias-primas
- Mudanças no processo
- Mudanças significativas nos equipamentos
- Mudanças na área de produção
- Mudanças nos sistemas auxiliares



O QUE GARANTE O CONTÍNUO “STATUS” DE VALIDADO/QUALIFICADO ?

- Controle de Mudanças bem estruturado;
- Revalidação;
- POP's;
- Calibração;
- Manutenção Preventiva;
- Treinamento dos operadores;
- Etc...



CICLO DE VIDA DE QUALIFICAÇÃO

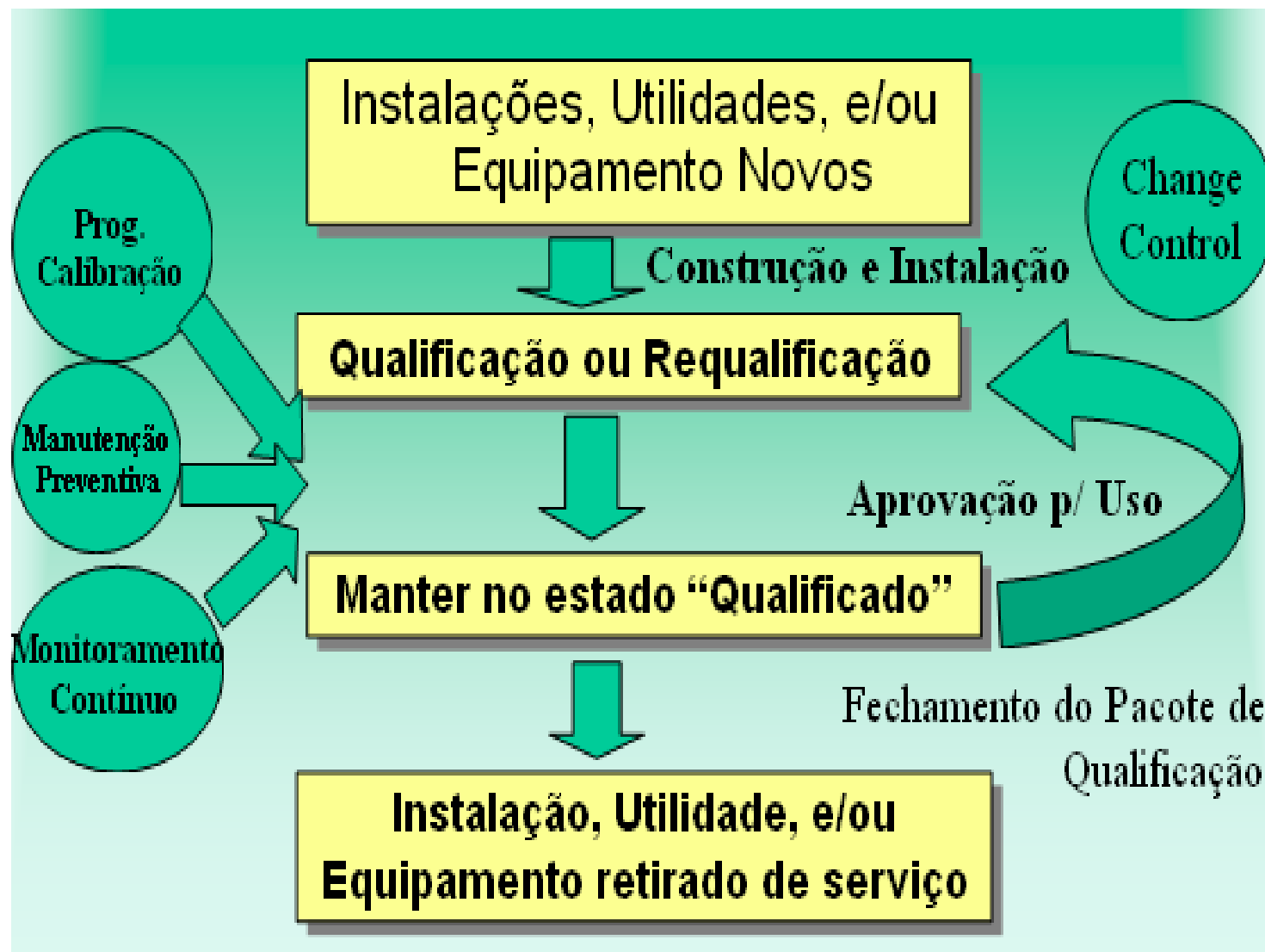
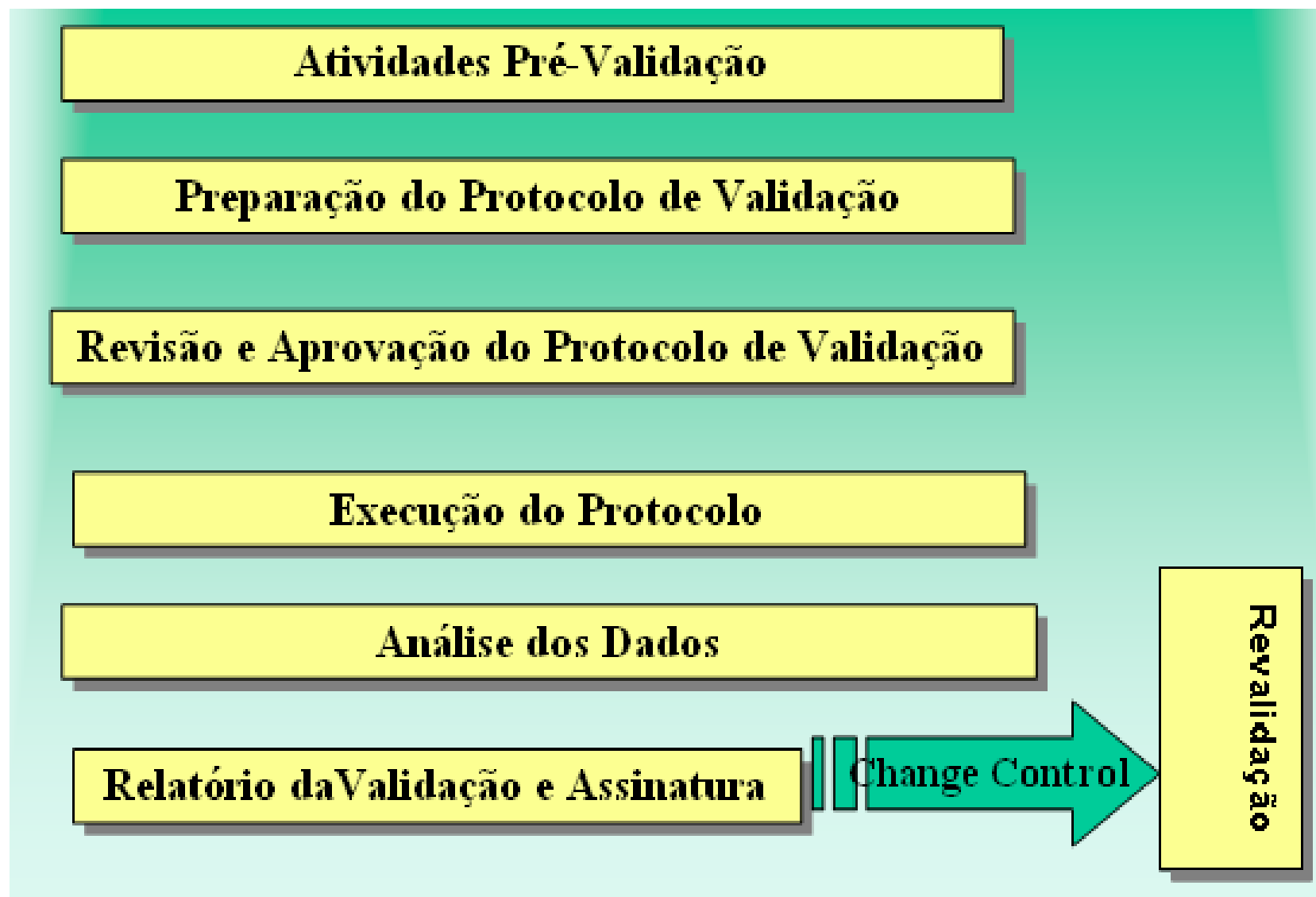


DIAGRAMA E FLUXO DE QUALIFICAÇÃO



RECOMENDAÇÕES PARA VALIDAÇÃO

DOCUMENTAÇÃO

- Deve definir claramente os responsáveis pela execução da Validação
- Deve ser realizada de acordo com protocolos pré-definidos e aprovados
- Os resultados obtidos devem estar apresentados em relatórios – preparados e arquivados
- Processos e procedimentos devem ser estabelecidos com base nestes resultados



RECOMENDAÇÕES PARA VALIDAÇÃO

GERENCIAMENTO

- Todas as atividades de Validação devem ser planejadas
- O elemento chave para a Validação é o Plano Mestre de Validação
- A equipe de Validação devem ser qualificada e multidisciplinar
- Deve-se estimar os recursos, em termos de dinheiro, tempo e pessoal que serão necessários para a implementação da Validação na companhia
- Deve-se envolver a alta diretoria da empresa



RECOMENDAÇÕES PARA VALIDAÇÃO

GERENCIAMENTO

- A documentação de Validação deve refletir a verdadeira situação do equipamento e processo. Dados não podem ser forjados!
- A documentação de Validação deve ter alto nível de qualidade
- Pode ser utilizada a *expertise* de fornecedores e consultores. Neste caso a responsabilidade deve ser compartilhada e regida por contrato
- Qualificação e Validação não é realizada apenas uma vez. Deve ser mantido um programa para garantir o Estado Validado



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Validation of Steam Sterilization Cycles: PDA Technical Monograph No. 1 (1978)

Sterilization of Medical Devices – Validation and Routine Control of Sterilization by Moist Heat: European Standard EN554 (1994)

RDC17/2010

Guidance on Qualification of existing facilities, systems, equipment and utilities – APIC/CEFIC.





DÚVIDAS?



MD CONSULTORIA

*"GRANDES CONQUISTAS SÓ SÃO POSSÍVEIS COM
GRANDES DESAFIOS E O ESFORÇO DAQUELES QUE QUEREM
SER ALGO MAIS DENTRO DO MERCADO E DE SUA EMPRESA"*



MD CONSULTORIA

Obrigada =)



MD CONSULTORIA



**QUALIFICAÇÃO
& VALIDAÇÃO**



Daniela Silva

(dani_elinha@hotmail.com)



danisilva_md_consultoria



Daniela Silva



daniela@consultoriamd.com.br

55 11 97143 0749

consultoriamd.com.br



Grupo no Whatsapp
Grupo e Fanpage no facebook