



**RED PANAMERICANA DE ARMONIZACIÓN DE LA REGLA-
MENTACIÓN FARMACÉUTICA**

**GRUPO DE TRABAJO DE BUENAS PRÁCTICAS DE LABORA-
TORIO**

Noviembre, 2008

BOAS PRÁTICAS PARA LABORATÓRIOS NACIONAIS DE CONTROLE FARMACÊUTICO



Organização Mundial de Saúde
OMS Série de relatórios técnicos, nº 902, 2002
Relatório 36

Anexo 3

Boas práticas para laboratórios nacionais de controle farmacêutico

Considerações Gerais

Glossário

Primeira Parte. Gestão e infra-estrutura

- 1.- Organização e gestão
- 2.- Sistema da qualidade
- 3.- Controle da documentação
- 4.- Registros
- 5.- Equipamentos processadores de dados
- 6.- Pessoal
- 7.- Instalações
- 8.- Equipamentos, instrumentos e outros aparelhos

Segunda Parte. Materiais e acondicionamento de equipamentos, instrumentos e outros aparelhos

- 9.- Arquivo de especificações
- 10.- Reagentes
- 11.- Materiais de referência
- 12.- Calibração, validação e verificação de equipamentos, instrumentos e outros aparelhos
- 13.- Rastreabilidade

Terceira Parte. Procedimentos de trabalho

- 14.- Recebimento de amostras
- 15.- Relatórios de ensaios
- 16.- Análise
- 17.- Avaliação dos resultados de ensaio
- 18.- Amostras retidas

Quarta Parte. Biossegurança

- 19.- Regras gerais

Apêndice 1

Modelo de relatório de análise para ingredientes farmacêuticos ativos, excipientes e produtos farmacêuticos

Apêndice 2

Equipamento para laboratórios de controle farmacêutico de primeira etapa e de tamanho médio

Referências

Considerações gerais

O governo, normalmente por meio da autoridade reguladora de medicamentos, estabelece e mantém um laboratório de controle farmacêutico para realizar as análises e os ensaios requeridos para assegurar que os ingredientes farmacêuticos ativos, excipientes e produtos farmacêuticos atendam às suas especificações de qualidade.

Por meio do processo de registro o laboratório trabalha estreitamente relacionado com a autoridade nacional reguladora de medicamentos. A revisão dos métodos de ensaio para medicamentos recentemente registrados tem um papel importante para assegurar a sua adequação ao controle de qualidade e segurança e requer de um esforço maior, já que também devem ser realizadas as análises de rotina de produtos farmacêuticos. Alguns países mantêm grandes estabelecimentos chamados “centros de controle de medicamentos” ou “institutos de controle de medicamentos” ou mais especificamente de Laboratórios Centrais de Saúde Pública.

A importância de um laboratório de controle farmacêutico para um sistema nacional de controle de produtos farmacêuticos já foi delineada em três guias sobre avaliação da qualidade (1-3).

Na maioria dos países, o laboratório somente é responsável pelos serviços analíticos e não pela inspeção dos produtos farmacêuticos. Entretanto, alguns aspectos de inspeção são incluídos neste guia.

Um laboratório de controle farmacêutico governamental proporciona suporte efetivo à autoridade reguladora de medicamentos atuando junto com o seu serviço de inspeção. Os resultados analíticos obtidos devem descrever exatamente as propriedades das amostras avaliadas, permitindo obter conclusões corretas sobre a qualidade de cada produto, servindo ainda de base adequada para qualquer regulação administrativa e ação legal subsequente.

Para garantir a segurança do paciente, o papel do laboratório de controle deve estar definido na legislação geral do país, de tal modo que os resultados ali produzidos possam subsidiar, se for necessário, o cumprimento da lei e da ação legal.

Para que a qualidade de uma amostra de produto farmacêutico seja corretamente avaliada:

- a apresentação da amostra ao laboratório, coletada em conformidade com as exigências nacionais, deve ser acompanhada por uma declaração do motivo pelo qual foi solicitada a análise;
- a análise deve ser corretamente planejada e meticulosamente executada;

- os resultados devem ser avaliados competentemente para determinar se a amostra atende às especificações de qualidade ou outros critérios pertinentes. Requer-se documentação precisa para fazer com que cada operação seja o mais simples e o menos ambígua possível (vide também Primeira Parte, seção 2.1).

Este guia apresenta recomendações sobre a análise de insumos farmacêuticos ativos, excipientes e produtos farmacêuticos. Há considerações particulares para países com recursos limitados e que desejam estabelecer um laboratório governamental de controle farmacêutico, que o tenha modernizado recentemente ou que o planejam fazê-lo.

Muitas das recomendações são também pertinentes para os ensaios de controle de qualidade dos fabricantes, os quais comumente realizam análises repetitivas de amostras de insumos farmacêuticos ativos ou de um número limitado de produtos farmacêuticos. Teoricamente, os laboratórios de controle governamental têm que trabalhar com todos os produtos do mercado e, portanto, têm que usar uma ampla variedade de métodos de ensaio.

Deve-se prestar especial atenção para assegurar o correto e eficiente funcionamento do laboratório. O planejamento e os orçamentos devem assegurar a disponibilidade dos recursos necessários para a manutenção do laboratório, a adequada infra-estrutura e o fornecimento de energia. Os meios e procedimentos devem estar implementados (no caso de problemas imprevistos no fornecimento) para assegurar que o laboratório possa dar continuidade às suas atividades.

O laboratório deve estar apropriadamente equipado para responder a todas as demandas mais comuns.

GLOSSÁRIO

As definições dadas a seguir aplicam-se aos termos usados neste Guia. Eles podem ter significados diferentes em outros contextos.

Insumo farmacêutico ativo

Substância ou composto destinado a ser usado na manufatura de um produto farmacêutico como o composto farmacologicamente ativo ou princípio ativo (ingrediente) (4).

Relatório de ensaios

Formulário impresso para registrar informação sobre a amostra, procedimento de ensaio e resultados da análise (vide Terceira Parte, seção 15).

Lote

Quantidade definida de material de partida, material de embalagem ou produto processado em um único processo ou série de processos, de modo que se possa esperar que seja homogêneo. No caso de produção contínua, o lote deve corresponder a uma fração definida da produção, caracterizada por uma esperada

homogeneidade. Às vezes pode ser necessário dividir o lote em um número de sublotes, os quais depois são reunidos para formar um lote final homogêneo (4).

Número de lote

Combinação distinta de números e/ou letras que identifica especialmente um lote nos rótulos, nos registros do lote, nos certificados de análise etc. (4).

Calibração

Conjunto de operações que estabelece, sob condições específicas, a relação entre os valores indicados por um instrumento ou sistema de medição (especialmente de pesagem), registro e controle ou os valores representados pela medida de um material, com os correspondentes valores conhecidos de um padrão de referência. Devem ser estabelecidos os limites de aceitação para os resultados da medição.

Calibração de equipamento

Ato documentado que prova que o equipamento trabalha de acordo com as tolerâncias ou com os critérios pré-definidos.

Certificado de análise

Relatório dos resultados obtidos, incluindo a conclusão final do exame de uma amostra, emitido pelo fabricante e reenvasador / distribuidor (vide Anexo 10).

Droga

Insumo farmacêutico ativo ou um produto farmacêutico (vide também excipiente farmacêutico e produto farmacêutico).

Boas práticas de produção (BPF)

A parte da garantia da qualidade que garante que os produtos farmacêuticos são consistentemente produzidos e controlados com os padrões de qualidade apropriados para o uso previsto, como requerido pela autorização de comercialização (4).

Fabricante

Empresa que realiza pelo menos uma etapa da produção.

Autorização de comercialização (registro ou licença do produto, certificado de registro)

Documento legal emitido pela autoridade competente reguladora de medicamentos que estabelece a composição detalhada, a formulação do produto farmacêutico e as especificações farmacopéicas ou outras especificações reconhecidas dos seus ingredientes e do produto final em si mesmo, e inclui pormenores de embalagem, rótulos e prazo de validade.

Excipiente farmacêutico

Substância diferente do insumo farmacêutico ativo, a qual foi apropriadamente avaliada por sua segurança e está incluída na formulação da droga para:

- auxiliar na elaboração do sistema de liberação da droga, durante a sua produção;
- proteger, manter ou melhorar a estabilidade, biodisponibilidade ou aceitabilidade pelo paciente;
- ajudar na identificação do produto farmacêutico; ou
- realçar qualquer outro atributo para a segurança e efetividade do produto durante o seu armazenamento ou uso (5, 6).

Produto farmacêutico

Qualquer medicamento destinado ao uso humano ou veterinário, apresentado na sua forma de dosagem final, que está sujeito a controle pela legislação farmacêutica, tanto no estado de exportação quanto de importação.

Qualificação de equipamentos

O ato de planejar, realizar e registrar os resultados dos ensaios em um equipamento, para demonstrar que o seu desempenho será realizado de acordo com o previsto. Os instrumentos de medição e sistemas devem estar calibrados (vide Segunda Parte, seção 12).

Garantia da qualidade

Conceito amplo que abrange todas as matérias que individualmente ou coletivamente influenciam na qualidade de um produto. É a totalidade das ações aplicadas com o objeto de assegurar que os produtos farmacêuticos tenham a qualidade requerida para o uso previsto (4).

Controle de qualidade

Todas as ações tomadas, inclusive o ajuste de especificações, amostragem, ensaio e relatório analítico, para assegurar que as matérias-primas, intermediários, materiais de embalagem e produtos farmacêuticos acabados atendem às especificações estabelecidas para a identidade, potência, pureza e outras características (4).

Manual da qualidade

Manual que descreve os diferentes elementos do sistema para assegurar a qualidade dos resultados dos ensaios gerados por um laboratório (vide Primeira Parte, seção 2.1).

Especificações de qualidade

Procedimentos de ensaios escritos explícitos e requerimentos a serem cumpridos.

Sistema da qualidade

Infra-estrutura adequada, que inclui a estrutura organizacional, procedimentos, processos, recursos e ações sistemáticas necessárias para assegurar a adequada confiança de que um produto (ou serviço) atende aos requisitos estabelecidos para a qualidade (vide Primeira Parte, seções 2.1 e 3.1).

Especificação

Documento que descreve em detalhe os requerimentos com os quais os produtos farmacêuticos ou materiais usados ou obtidos durante a fabricação devem atender. As especificações servem de base para a avaliação da qualidade.

Arquivo de especificações (Acervo bibliográfico)

Coleção atualizada de dados de todas as especificações de qualidade e documentos relacionados (vide Segunda Parte, seção 9).

Procedimento operacional padrão (POP)

Procedimento escrito autorizado que fornece instruções para realizar operações, não necessariamente específicas para um produto ou material, mas também de natureza mais geral (por exemplo: operação de equipamentos, manutenção e limpeza, validação, limpeza de áreas e controle ambiental, amostragem e inspeção). Certos POPs podem ser usados para complementar o documento mestre específico de um produto e a documentação da produção do lote (4).

Relatório de análise

Relatório de resultados incluindo a conclusão final da análise de uma amostra, emitido por um laboratório ou, no caso de não ter as dependências apropriadas para realizar certos ensaios, pelo laboratório oficial de controle de medicamentos que realizou o ensaio. Este, comumente, apresenta o mesmo estilo do certificado de análise (vide Terceira Parte, seção 17.3).

Rastreabilidade

A rastreabilidade tem como objetivo assegurar a comparabilidade internacional de medições químicas similares. Assim, resultados de medições de um laboratório usando padrões nacionais podem ser reproduzidos e são cientificamente aceitos em relação a um padrão ou procedimento de referência internacional e/ou material primário de referência (vide Segunda Parte, seção 13).

Validação de procedimentos analíticos / métodos

Evidência documentada de que os procedimentos analíticos ou métodos são adequados ao propósito previsto (7).

Verificação de métodos

A verificação está direcionada aos métodos farmacopéicos para confirmar se o produto farmacêutico, do modo como se encontra formulado, pode ser analisado satisfatoriamente pelo método oficial.

PRIMEIRA PARTE. GESTÃO E INFRA-ESTRUTURA

1. ORGANIZAÇÃO E GESTÃO

1.1. O laboratório ou a organização da qual faz parte deve ser uma entidade legalmente autorizada para funcionar e legalmente responsável.

1.2. O laboratório deve estar organizado e operar de modo a atender aos requerimentos indicados neste Guia.

1.3. O laboratório deve:

(a) ter pessoal técnico e na alta direção com autoridade e recursos necessários para desempenhar as suas obrigações e identificar a ocorrência de desvios com relação ao sistema da qualidade ou dos procedimentos para realizar os ensaios e/ou calibrações, validação e verificação e iniciar ações para prevenir ou minimizar tais desvios;

(b) contar com medidas para assegurar que a sua gerência e pessoal não estejam sujeitos a pressões comerciais, políticas, financeiras ou outras, ou conflitos de interesse, que possam afetar adversamente a qualidade do seu trabalho;

(c) definir, com ajuda de organogramas, a organização e estrutura de gestão do laboratório, o seu local em qualquer organização matriz, tal como o ministério ou a autoridade reguladora de medicamentos e as relações entre a gestão, as operações técnicas, os serviços de apoio e o sistema da qualidade;

(d) especificar a responsabilidade, autoridade e inter-relações de todo o pessoal que gera, executa ou verifica o trabalho, o qual possa afetar a qualidade dos ensaios e/ou calibrações, validações e verificações.

(e) proporcionar supervisão adequada ao grupo de trabalho, incluindo pessoas em treinamento, por pessoas familiarizadas com os ensaios e/ou calibrações, validação e verificação de métodos e procedimentos, bem como os seus objetivos e avaliação de resultados;

(f) ter uma chefia técnica com responsabilidade total pelas operações técnicas e a provisão de recursos necessários para assegurar a qualidade requerida das operações do laboratório.

(g) ter procedimentos apropriados de biossegurança (vide Quarta Parte).

1.4. Todo laboratório, inclusive os pequenos (sem subunidades) e os grandes (possivelmente dividido em subunidades), deve ter um registro central com as seguintes funções:

(a) receber, distribuir e supervisionar o envio das amostras às unidades específicas;

(b) guardar os registros de todas as amostras que entram e documentos que a acompanham;

(c) assegurar a atribuição precisa de responsabilidades, particularmente na designação de unidades específicas para tipos particulares de produtos farmacêuticos;

(d) manter um arquivo de especificações (vide Segunda Parte, seção 9) contendo uma coleção de dados atualizados de todas as especificações de qualidade e documentos relacionados.

1.5. Em um laboratório grande deve haver mecanismos que garantam a comunicação e coordenação do pessoal envolvido nos ensaios de uma mesma amostra, nas diferentes unidades.

2. SISTEMA DA QUALIDADE

2.1. A gerência do laboratório estabelece, implementa e mantém um sistema da qualidade apropriado ao alcance das suas atividades, incluindo o tipo, variedade e volume dos ensaios e/ou calibrações, e atividades de validação e verificação relacionadas. A gerência do laboratório deve descrever as suas políticas, sistemas, programas, procedimentos e instruções na extensão necessária que permita ao laboratório assegurar a qualidade dos resultados que gera. A documentação usada neste sistema da qualidade deve ser comunicada, estar disponível e entendida, e implementada pelo pessoal apropriado. Os elementos deste sistema devem estar documentados em um manual de qualidade, disponível ao pessoal do laboratório, o qual deve ser mantido e atualizado por um membro responsável, nomeado pela gerência do laboratório. O manual de qualidade deve conter, no mínimo:

(a) a estrutura do laboratório (organograma);

(b) as atividades operacionais e funcionais pertencentes à qualidade, de modo que cada pessoa envolvida conheça a extensão e os limites das suas responsabilidades;

(c) os procedimentos gerais de garantia da qualidade interna;

(d) as referências aos procedimentos específicos de garantia da qualidade para cada ensaio;

(e) informação sobre participação em programas de ensaios de proficiência, uso de material de referência etc.;

(f) detalhamento sobre medidas preventivas satisfatórias para a confirmação de resultados e ações corretivas quando forem detectadas divergências nos ensaios;

(g) procedimento para tratar as reclamações de clientes;

(h) diagrama de fluxo para as amostras;

(i) procedimentos para auditorias e análise crítica do sistema da qualidade;

(j) informação sobre as qualificações apropriadas que o pessoal deve possuir;

(k) informação sobre o treinamento inicial e em serviço do pessoal;

(l) uma declaração da política de qualidade, incluindo, no mínimo, o seguinte:

(i) as intenções da gerência do laboratório com relação ao padrão de serviço que proporcionará;

(ii) o objetivo do sistema da qualidade;

(iii) o compromisso da gerência com as boas práticas profissionais e de qualidade de ensaios, calibração, validação e verificação, como serviço aos seus clientes;

(iv) o compromisso da gerência em atender ao conteúdo deste guia e às normas nacionais e internacionais vigentes;

(v) o requisito de que todo o pessoal relacionado aos ensaios e atividades de calibração dentro do laboratório esteja familiarizado com a documentação da qualidade e a implementação das políticas e procedimentos em seu trabalho.

2.2. O sistema da qualidade deve ser revisado sistemática e periodicamente (auditorias internas e externas) pela ou em nome da gerência, para assegurar a contínua efetividade das melhorias implementadas e aplicação de qualquer medida corretiva necessária. Tais revisões devem ser registradas juntamente com informações sobre qualquer ação corretiva tomada.

2.3. A gerência deve nomear um membro do pessoal como Gerente da Qualidade, que, independentemente de outras obrigações deve ter responsabilidades e autoridade definidas para assegurar que o sistema da qualidade seja implementado e executado o tempo inteiro. O gerente da qualidade deve ter acesso direto ao nível mais alto da gerência, onde são tomadas as decisões sobre as políticas ou os recursos do laboratório.

3. CONTROLE DA DOCUMENTAÇÃO

3.1. A documentação é parte essencial do sistema da qualidade. O laboratório deve estabelecer e manter procedimentos para controlar e revisar todos os documentos (gerados internamente ou provenientes de fontes externas) que fazem parte da documentação da qualidade.

4. REGISTROS

4.1. O laboratório deve estabelecer e manter procedimentos para a identificação, coleção, indexação, recuperação, armazenamento, manutenção, disposição e acesso a toda a documentação da qualidade e registros técnicos.

4.2. Todas as observações originais, cálculos e dados brutos, calibrações, registros de validação e verificação etc. e resultados finais devem ser conservados como registros, por um período apropriado de tempo, em conformidade com as regulamentações nacionais. Idealmente, eles devem ser mantidos por todo o período de tempo que o produto farmacêutico respectivo estiver no mercado. Os registros de cada ensaio devem conter a informação suficiente que permita a sua repetição. Os registros devem incluir a identidade do pessoal envolvido na amostragem, preparação e análise das amostras. Os registros de amostras relacionados a procedimentos legais devem ser conservados de acordo com os requerimentos legais aplicáveis aos mesmos.

4.3. Todos os registros devem ser legíveis, rapidamente recuperáveis, armazenados e retidos, usando dependências que proporcionem um meio ambiente adequado, que previna contra alterações, dano ou deterioração e/ou perda. As condições sob as quais todos os registros originais são armazenados devem ser tais que assegurem a sua segurança e confidencialidade. Os registros da qualidade devem incluir relatórios de auditorias internas (e externas, se forem realizadas) e revisões da gerência, incluindo registros de possíveis ações corretivas e preventivas.

4.4. O laboratório deve possuir procedimentos operacionais padronizados escritos e autorizados (POPs), incluindo, mas não se limitando a, instruções para operações administrativas e técnicas, tais como:

- (a) para compra e recebimento de materiais (por exemplo, amostras, materiais de referência, reagentes);
- (b) para a rotulagem interna, quarentena e armazenamento de materiais;
- (c) para a instalação adequada de cada instrumento e os equipamentos;
- (d) para amostragem e inspeção;
- (e) para a análise dos materiais, com as descrições de métodos e equipamentos utilizados;
- (f) para a qualificação de equipamentos;
- (g) para a calibração de aparelhos analíticos;
- (h) para manutenção, limpeza e sanitização;
- (i) medidas de biossegurança;
- (j) ações relativas ao pessoal, incluindo qualificações, treinamento, vestuário e higiene;

(k) para o monitoramento ambiental;

(l) para a preparação e o controle de materiais de referência.

5. EQUIPAMENTOS COM PROCESSADORES DE DADOS

5.1. Para computadores, equipamentos automatizados ou equipamentos de calibração, e para a coleta, processamento, registro, relatório, armazenamento ou recuperação de dados de ensaio e/ou calibração, o laboratório deve assegurar que:

(a) os cálculos e a transferência dos dados estejam sujeitos a verificações sistemáticas adequadas;

(b) o programa computacional desenvolvido pelo usuário esteja documentado com suficiente detalhamento e apropriadamente validado ou verificado, de acordo com o uso;

(c) existem procedimentos estabelecidos e implementados para proteger a integridade dos dados. Tais procedimentos devem incluir, mas não estar limitados a, medidas para assegurar a integridade e confidencialidade das informações sobre recebimento ou coleta, armazenamento, transmissão e processamento dos dados;

(d) os computadores e equipamentos automatizados estão mantidos de tal forma que funcionem corretamente e que estejam providos com as condições ambientais e operacionais necessárias para assegurar a integridade dos dados de ensaio e calibração;

(e) existem procedimentos estabelecidos e implementados para fazer, documentar e controlar as mudanças na informação contida em sistemas computadorizados; e

(f) existem procedimentos para proteger e manter as cópias dos dados de computadores ou outros meios (por exemplo, fitas magnéticas, disquetes e CD-ROM) em tempo integral e para prevenir o acesso não autorizado ou emendas nos dados.

6. PESSOAL

6.1. O laboratório deve ter pessoal suficiente com a educação, treinamento, conhecimento técnico e experiência necessária para as funções atribuídas. Eles devem estar livres de qualquer conflito de interesse e não devem estar sujeitos a pressões que possam interferir na qualidade dos resultados.

6.2. A gerência do laboratório deve assegurar a competência de todas as pessoas que operam equipamentos específicos, instrumentos ou outros aparelhos, e que realizam ensaios e/ou calibrações, validações ou verificações. As suas obrigações

também incluem a avaliação de resultados, bem como a assinatura dos relatórios (vide Apêndice 1) e certificados de calibração.

6.3. O pessoal em treinamento deve ser supervisionado adequadamente, sendo recomendável uma avaliação formal após o treinamento. O pessoal que realiza tarefas específicas deve ser qualificado apropriadamente em termos de sua educação, treinamento, experiência e/ou habilidades demonstradas, como for requerido.

6.4. O pessoal do laboratório deve ter vínculo empregatício permanente ou estar sob contrato. O laboratório deve assegurar que o pessoal técnico adicional e de apoio chave contratado seja supervisionado, seja suficientemente competente e esteja motivado, e que o seu trabalho esteja de acordo com as boas práticas do laboratório.

6.5. O laboratório deve manter descrições dos cargos vigentes para diretores, técnicos e pessoal-chave envolvido nos ensaios e/ou calibrações, validações e verificações. Também deve manter registros de todo o pessoal técnico, incluindo aqueles contratados, descrevendo as suas áreas de competência, qualificações educacionais e profissionais, treinamento, habilidades e experiência. Esta informação deve estar prontamente disponível e incluir a data na qual a autorização e/ou competência foi confirmada. Também deve ser indicado o critério sobre o qual se baseou a autorização, junto com o nome da autoridade que a confirmou.

6.6. O laboratório deve ter o seguinte pessoal diretivo e técnico:

(a) um chefe de laboratório (supervisor), que deve ter um alto nível profissional com uma extensa experiência na análise de produtos farmacêuticos e gestão de laboratório, em laboratórios de controle farmacêutico do setor regulador ou da indústria. O chefe de laboratório também tem a responsabilidade final de recomendar qualquer ação reguladora, no caso de reprovação de uma amostra analisada.

A função desta pessoa é assegurar que:

(i) todos os membros chave do laboratório tenham competência e graduação de acordo com as suas responsabilidades;

(ii) amostras padrão são analisadas periodicamente;

(iii) são revisados periodicamente a adequação do pessoal existente e os procedimentos de gestão e treinamento;

(iv) sejam desenvolvidos procedimentos de auto-verificação para operários de instrumentos;

(v) sejam preparados programas regulares de treinamento em serviço, para atualizar e melhorar as habilidades tanto do pessoal profissional quanto técnico;

(vi) toda substância narcótica seja guardada em segurança (vide Primeira Parte, seções de 7.10 a 7.12) e mantida no local de trabalho sob a supervisão de uma pessoa autorizada.

(b) um chefe no registro central, com ampla experiência na análise de produtos farmacêuticos, que seja responsável por:

(i) receber e manter os registros de todas as amostras que entram e os documentos que as acompanham;

(ii) supervisionar o envio das amostras às unidades específicas relacionadas;

(iii) monitorar o progresso das análises e o despacho dos relatórios finais (vide Primeira Parte, seção 1.4);

(iv) se for necessário, confrontar e avaliar os resultados dos ensaios para cada análise.

(c) analistas, com graduação em farmácia, química, biologia ou outras matérias pertinentes com o requisito de conhecimento, destreza e habilidade, para executar adequadamente as tarefas atribuídas pelos diretores e para supervisionar o pessoal técnico;

(d) pessoal técnico, com diploma em matérias afins, outorgado por escolas técnicas ou vocacionais reconhecidas;

(e) um funcionário no almoxarifado (vide Segunda Parte, seção 10.13), responsável por manter o depósito central, com competência e treinamento para manusear reagentes e materiais, com o cuidado e a segurança necessários;

(f) um gerente da qualidade (vide Primeira Parte, seção 2.3).

6.7. Em grandes laboratórios, com subunidades, é necessário o seguinte pessoal adicional:

(a) chefes das diferentes subunidades;

(b) um coordenador do material de referência (vide Segunda Parte, seção 11.8).

6.8. Quanto maior for a rotina de análises realizadas, maior será a proporção de técnicos requeridos. O trabalho que não for de rotina e, particularmente, a revisão de métodos de ensaios para drogas recentemente registradas requerem uma alta proporção de especialistas altamente qualificados. Em geral, a relação

técnico:analista em um ambiente de rotina de análises é de 3:1 em uma unidade de química ou físico-química e de 5:2 numa de biologia ou microbiologia.

7. INSTALAÇÕES

7.1. O laboratório deve ter tamanho, construção e localização adequados. Na planta também devem ser considerados os requisitos de biossegurança (vide Quarta Parte).

7.2. A planta do laboratório deve ser tal que proporcione um adequado grau de separação entre atividades que possam interferir na correta execução de cada estudo.

7.3. O laboratório deve ter um número suficiente de salas ou áreas para assegurar que os sistemas de ensaios estejam isolados uns dos outros.

7.4. As instalações devem ser revisadas periodicamente e ter equipamentos de biossegurança. Deve dispor das fontes de energia necessárias; se a linha de voltagem for instável devem ser instalados estabilizadores de voltagem adequados.

7.5. Caso necessário deve haver áreas ou salas de armazenamento, convenientemente localizadas para o fornecimento de materiais. Estas salas devem ser separadas daquelas áreas que abrigam os sistemas de ensaios e devem ser providas de adequada proteção contra infestação, contaminação e/ou deterioração.

7.6. Para prevenir contra contaminação e/ou equívocos, o laboratório deve dispor de áreas ou salas separadas, para o recebimento e armazenamento dos itens de ensaio e de referência, bem como para a mistura dos itens de ensaio com um excipiente.

7.7. As salas ou áreas de armazenamento para os itens de ensaio devem ser separadas daquelas que contêm os sistemas do ensaio. Elas devem ser construídas de tal forma que preservem a identidade, concentração, pureza e estabilidade do item de ensaio, e assegurar o armazenamento seguro de substâncias perigosas. Todas as áreas de armazenamento devem estar localizadas e equipadas em conformidade com a regulamentação anti-incêndio. Por motivos de segurança e para reduzir a contaminação do ambiente do laboratório, os reagentes inflamáveis, fumegantes, ácidos e bases concentradas, aminas voláteis etc. nunca devem ser mantidos no laboratório sem haver um bom motivo.

Depósito central

7.8. O laboratório deve manter um depósito central com dependências separadas para o armazenamento seguro de amostras, amostras retidas (vide Terceira Parte, seção 18), reagentes, acessórios de laboratório (vide Segunda Parte, seções de

10.12 a 10.14) e materiais de referência (vide Segunda Parte, seção 11). As dependências do almoxarifado devem estar equipadas para armazenar material sob refrigeração e assegurado por chave, caso necessário. O acesso deve ser restrito ao pessoal autorizado.

7.9. O depósito central deve ser organizado de tal modo que permita acomodar amostras que entram e saem, reagentes, equipamentos, instrumentos e outros aparelhos.

7.10. Deve haver procedimentos escritos e rigorosamente implementados relativos a normas de biossegurança onde forem armazenados ou usados reagentes tóxicos ou inflamáveis.

7.11. Os reagentes sujeitos a regulamentação de venenos ou substâncias controladas narcóticas e psicotrópicas devem ser identificados claramente como “Veneno”. Eles devem ser mantidos separadamente de outros reagentes em armários com chave.

7.12. O membro do pessoal designado como responsável deve manter um registro destas substâncias. Os chefes de cada unidade devem aceitar a responsabilidade pessoal pela posse segura destes reagentes que são mantidos no local de trabalho (vide Primeira Parte, seção 6.6).

7.13. Deve haver dependências para arquivos, para assegurar o armazenamento seguro e a recuperação de todos os documentos (gerados internamente ou de fontes externas), amostras dos itens de ensaio e espécimes. O desenho e as condições das dependências de arquivos devem ser tais que protejam o conteúdo de deterioração prematura. O acesso aos arquivos deve ser restrito ao pessoal autorizado.

7.14. O manuseio e a disposição dos resíduos devem ser de tal forma que não exponha a integridade dos estudos, nem do meio ambiente. Deve haver dependências apropriadas para a coleta, armazenamento e disposição dos resíduos, bem como de meios de descontaminação, onde for aplicável, e de transporte.

7.15. O meio ambiente no qual são realizadas as análises deve ser tal que não invalide os resultados dos ensaios, nem afete de forma adversa a exatidão requerida para as medições. Isto se aplica particularmente aos locais onde as instalações não são permanentes. As instalações de ensaios devem estar protegidas, como requerido, de condições tais como calor, frio, pó, umidade, vapor, ruído, vibração e distúrbios eletromagnéticos ou interferências. Se requerido pela natureza do ensaio, deve haver monitores ambientais. O acesso e uso de todas as áreas de ensaio devem ser controlados e limitados ao mínimo necessário ao propósito atribuído. As pessoas externas ao laboratório devem cumprir as condições de controle da entrada. Deve haver medidas adequadas para assegurar o bom comportamento habitual nos laboratórios de ensaio.

8. EQUIPAMENTOS, INSTRUMENTOS E OUTROS APARELHOS

8.1. Os equipamentos, instrumentos e outros aparelhos devem ser desenhados, construídos, adaptados, localizados, calibrados, qualificados, verificados e mantidos de acordo com o requerido pelas operações realizadas no meio ambiente local. O usuário deve comprar os equipamentos de um representante capaz de proporcionar suporte técnico integral e manutenção, caso necessário. A documentação deve ser redigida no idioma utilizado no laboratório.

8.2. O laboratório deve estar equipado adequadamente para assegurar que as amostragens e medições sejam apropriadas aos ensaios requeridos e para a correta execução dos ensaios e/ou calibrações, validações e verificações (incluindo a preparação dos itens de ensaio e/ou calibração e o processo e análise dos dados de ensaio e/ou calibração). No Apêndice 2 indica-se como guia uma relação básica de equipamentos, instrumentos e outros aparelhos.

8.3. Os equipamentos, instrumentos e outros aparelhos, incluindo aqueles usados na amostragem, devem cumprir com os requisitos do laboratório e com as especificações padrão pertinentes, bem como ter sido verificados e/ou calibrados (vide Segunda Parte, seção 12).

SEGUNDA PARTE: MATERIAIS E ACONDICIONAMENTO DE EQUIPAMENTOS, INSTRUMENTOS E OUTROS APARELHOS

9. ARQUIVO DE ESPECIFICAÇÕES (ACERVO BIBLIOGRÁFICO)

9.1. É recomendável que todo laboratório de controle farmacêutico tenha um arquivo de especificações. Conforme a legislação nacional prevê, devem ser mantidas versões atualizadas de todas as especificações necessárias, de acordo com o descrito nas farmacopéias ou nos documentos de registro dos fabricantes. Todas as atualizações e correções devem ser anotadas nos volumes principais das farmacopéias para prevenir o uso de seções obsoletas. Páginas adicionais ou de substituição em publicações de folhas removíveis devem ser inseridas, imediatamente, uma vez recebidas, e as páginas obsoletas devem ser eliminadas. O laboratório deve dispor do número adequado de suplementos e apêndices necessários.

Conteúdo

9.2. O arquivo de especificações deve conter:

(a) uma lista de todas as farmacopéias do laboratório;

(b) um arquivo de especificações de qualidade, não farmacopéicas, para medicamentos analisados de acordo com especificações estabelecidas, quer seja pelo fabricante, quer seja pelo mesmo laboratório, e aprovadas pela autoridade responsável pelo controle de produtos farmacêuticos. Neste arquivo cada entrada deve ser numerada e datada de tal modo que a última versão possa ser facilmente

reconhecida. Além disso, a versão no arquivo (cópia mestre) deve ter a data de aprovação pela autoridade de registro nacional ou da unidade específica e conter qualquer outra informação pertinente à condição de especificação de qualidade. Todas as correções posteriores ou mudanças devem estar registradas na cópia mestre e endossadas com o nome e a assinatura da pessoa responsável e a data. Deve ser gerado um documento corrigido assim que for possível.

9.3. As cópias mestres dos documentos não devem ser retiradas do arquivo. As fotocópias devem ser controladas para uso do laboratório.

9.4. As especificações do fabricante são de propriedade da respectiva companhia. Com certa frequência, estão disponíveis para entidades governamentais, estritamente com o propósito de avaliação para fins de registro ou autorização para comercialização. O laboratório de controle farmacêutico pode negociar a sua entrega pelo fabricante ou, ainda, em alguns casos, desenvolver especificações independentes. Os laboratórios nacionais poderão ser sempre consultados para dar sua opinião sobre as especificações de cada produto farmacêutico recentemente introduzido, antes de ser autorizada a sua comercialização pela autoridade reguladora.

9.5. Em um laboratório grande, o supervisor do arquivo de especificações proporciona um serviço de documentação e será responsável por:

(a) atualizar todas as farmacopéias, incluindo a inserção de suplementos, apêndices e descrições de medidas corretivas utilizadas no laboratório;

(b) manter um arquivo de especificações para todos os medicamentos registrados no âmbito do país.

10. REAGENTES

10.1. Todos os reagentes e químicos, incluindo solventes e materiais utilizados em ensaios e análises, devem ter a qualidade requerida para os ensaios.

10.2. Os reagentes devem ser comprados de fabricantes ou vendedores de prestígio e devem vir acompanhados do certificado de análise. Em alguns casos, deve ser estabelecida uma lista de fornecedores pré-qualificados.

10.3. Para a preparação de reagentes no laboratório:

(a) a responsabilidade desta tarefa deve ser claramente especificada na descrição de cargo da pessoa designada para realizá-la;

(b) quando disponíveis, os procedimentos a serem seguidos devem estar de acordo com o publicado em farmacopéias ou outros padrões. Devem ser conservados os registros da preparação e padronização das soluções volumétricas.

10.4. Os rótulos de todos os reagentes devem especificar claramente:

(a) o conteúdo, o fabricante, a data de recebimento e, quando for apropriado, a concentração, fator de padronização, expiração e condições de armazenamento. Os rótulos de reagentes preparados no laboratório devem estabelecer a data de preparação e o nome ou as iniciais do técnico responsável.

(b) as soluções volumétricas preparadas por diluição devem conter o nome do fabricante do reagente original, a data da preparação, a data de padronização, o fator de diluição e o nome do técnico responsável.

10.5. No transporte e fracionamento de reagentes:

(a) eles não devem ser movidos desnecessariamente de uma unidade para outra;

(b) sempre que possível, eles devem ser transportados nas embalagens originais;

(c) quando for necessário o fracionamento devem ser usadas embalagens escrupulosamente limpas e apropriadamente rotuladas.

Inspeção

10.6. Todas as embalagens de reagentes devem ser inspecionadas para garantir que os selos se encontram intactos, quando elas forem liberadas do depósito central e distribuídas às unidades.

10.7. Estas inspeções devem ser registradas sobre o rótulo, juntamente com a data e o nome ou iniciais da pessoa responsável.

10.8. Devem ser recusados os reagentes com suspeita de terem sido adulterados. Entretanto, este requisito pode ser excepcionalmente omitido se a identidade e a pureza do reagente puderem ser confirmadas por ensaio.

Água destilada e água deionizada

10.9. A água deve ser considerada como um reagente.

10.10. Devem-se tomar precauções para evitar contaminação durante o seu fornecimento, armazenamento e distribuição.

10.11. Os estoques devem ser verificados regularmente para assegurar o cumprimento dos requisitos de farmacopéias ou outros requerimentos oficiais de qualidade.

Armazenamento

10.12. Os estoques de reagentes devem ser mantidos em um depósito central sob condições de armazenamento apropriadas. O depósito deve manter um fornecimento de garrafas limpas, embalagens, colheres, funis e rótulos, como for requerido, para dispensar desde reagentes de embalagens grandes a pequenas. Pode ser necessário um equipamento especial para a transferência de grandes volumes de líquidos corrosivos.

10.13. O responsável deve vigiar o depósito e o seu inventário e anotar a data de expiração dos químicos e reagentes. Pode ser necessário treinamento no manuseio de químicos com o cuidado e a biossegurança requeridos.

10.14. O laboratório deve fornecer salas ou áreas separadas para o armazenamento de substâncias inflamáveis, fumegantes, ácidos e bases concentrados, aminas voláteis e outros reagentes, tais como ácido clorídrico, ácido nítrico, amoníaco e brometo. Materiais explosivos, tais como sódio e potássio metálicos devem ser armazenados separadamente.

11. MATERIAIS DE REFERÊNCIA

11.1. Materiais de referência (8, 9) (por exemplo, substâncias de referência oficiais e preparações de referência, materiais de referência secundários e materiais não oficiais preparados no laboratório como padrões de trabalho) são necessários para o ensaio e/ou calibração, validação ou verificação de uma amostra ou de equipamentos, instrumentos ou outros aparelhos.

Registro e rotulagem

11.2. O laboratório deve atribuir um número de identificação a todo material de referência, quer seja recentemente recebido, quer seja preparado no laboratório.

11.3. Para cada lote novo deve ser atribuído um novo número de identificação.

11.4. Este número deve ser marcado sobre cada embalagem do material.

11.5. O número de identificação deve ser mencionado nos relatórios de ensaios, cada vez que o material for usado (vide Terceira Parte, seção 15.5).

Registro central

11.6. Os detalhes relativos a todos os materiais de referência requeridos serão recopilados em um registro central, que pode ser um caderno de registro, uma pasta ou um computador.

11.7. O registro central deve proporcionar a seguinte informação:

- (a) o número de identificação do material;
- (b) a descrição precisa do material;
- (c) a origem;
- (d) a data do recebimento;
- (e) a designação do lote ou outro código de identificação;
- (f) o uso previsto do material (por exemplo, como um material de referência para infravermelho, como um material de referência de impurezas para cromatografia em camada fina etc.);
- (g) o local de armazenamento no laboratório e qualquer condição de armazenamento especial;
- (h) qualquer informação adicional necessária (por exemplo, resultados de inspeções).

11.8. O laboratório deve especificar as funções da pessoa que atua como coordenador do material de referência em um laboratório grande (vide Primeira Parte, seção 6.7). Esta pessoa é responsável por manter os materiais de referência no almoxarifado central.

11.9. Pode ser necessária uma unidade separada para materiais de referência, a qual realizará todas as atividades do coordenador, se for requerido que o laboratório nacional de medicamentos estabeleça os materiais de referência a serem utilizados por outras instituições ou pelos fabricantes de produtos farmacêuticos.

Arquivo de informação

11.10. Além do almoxarifado central, o laboratório deve manter um arquivo com toda a informação sobre as propriedades de cada material de referência.

11.11. Para padrões de trabalho preparados no laboratório, o arquivo deve incluir os resultados de todos os ensaios e verificações empregados para estabelecer o padrão. Estes devem conter as iniciais do analista responsável.

Inspeção

11.12. Todos os materiais de referência devem ser inspecionados em intervalos regulares para assegurar que não ocorreu deterioração e que as condições de armazenamento são apropriadas para os respectivos materiais.

11.13. Os resultados destas inspeções devem ser registrados no almoxarifado central e/ou no arquivo de informação e conter as iniciais do analista responsável.

11.14. Informações adicionais sobre o manuseio e armazenamento de materiais de referência são indicados nos guias gerais para o estabelecimento, manutenção e distribuição de materiais de referência (8). Na secretaria da OMS encontra-se disponível uma recopilação atualizada de substâncias de referência, nacionais, regionais e internacionais.

12. CALIBRAÇÃO, VALIDAÇÃO E VERIFICAÇÃO DE EQUIPAMENTOS, INSTRUMENTOS E OUTROS APARELHOS

12.1. Todos os equipamentos, instrumentos e outros aparelhos utilizados para medir as propriedades físicas das substâncias devem ser regularmente calibrados, validados e verificados.

12.2. O laboratório deve estabelecer procedimentos específicos para cada tipo de equipamento, instrumento ou outro dispositivo, considerando a extensão de uso de cada um, para serem verificados e calibrados em intervalos regulares, de acordo com o plano de manutenção.

Por exemplo:

(a) os pHmetros são verificados com soluções tampão padrão certificadas, pelo menos uma vez por dia.

(b) os espectrofotômetros infravermelhos requerem uma verificação de pelo menos uma vez por dia e de calibração em intervalos regulares.

12.3. Somente o pessoal autorizado deve operar os equipamentos, instrumentos e outros aparelhos. As instruções atualizadas sobre o uso, manutenção, verificação e calibração dos equipamentos, instrumentos e aparelhos (incluindo qualquer manual pertinente do fabricante) devem estar prontamente disponíveis para uso pelo pessoal apropriado do laboratório (por exemplo, uma cópia destas instruções deve ser colocada ao lado de cada aparelho, junto com um plano das datas de verificação e/ou calibração). Os resultados das verificações devem ser registrados em uma carta de controle, formando a base para determinar o tempo no qual será realizada a calibração.

12.4. Cada parte do equipamento, instrumento ou dispositivo utilizado para o ensaio, verificação e calibração deve, quando possível, ter uma identificação única.

12.5. O laboratório deve manter os registros de cada parte do equipamento, instrumento ou outro dispositivo utilizado para realizar os ensaios, verificações e/ou calibrações.

Os registros devem incluir, pelo menos, o seguinte:

- (a) a identidade do equipamento, instrumento ou outro dispositivo;
- (b) o nome do fabricante, o modelo, número de série ou outra identificação única;
- (c) a verificação e/ou calibração requerida para atender às especificações;
- (d) a localização atual, quando corresponder;
- (e) as instruções do fabricante, se estiverem disponíveis ou uma referência da sua localização;
- (f) as datas, resultados e cópias de relatórios, verificações e certificados de todas as calibrações, ajustes, critérios de aceitação e a data exata da próxima verificação e/ou calibração;
- (g) a manutenção realizada nessa data e o plano de manutenção;
- (h) o histórico de qualquer dano, mau funcionamento, alteração ou reparo.

Recomenda-se também conservar os registros e observações adicionais feitas no momento do uso dos equipamentos, instrumentos ou aparelhos.

12.6. Para prevenir a contaminação ou deterioração, o laboratório deve realizar verificações sistemáticas, especificar procedimentos e ter um plano estabelecido para o manuseio seguro, transporte, armazenamento, uso e manutenção de equipamentos de medição, de modo a assegurar o seu funcionamento correto.

12.7. O laboratório deve estabelecer procedimentos de manutenção (realização de um serviço regular por uma equipe de especialistas em manutenção interna ou externa, quando for possível).

12.8. Equipamentos, instrumentos ou aparelhos que tenham sido submetidos a uma sobrecarga ou má manipulação, que forneçam resultados suspeitos ou que tenham demonstrado ser defeituosos ou fora dos limites especificados devem ser colocados fora de serviço e ser claramente identificados. Sempre que possível, eles não devem ser usados até que tenham sido reparados e que seja demonstrado mediante calibração ou ensaio que funcionam corretamente.

12.9. Todos os equipamentos, instrumentos e outros aparelhos sob o controle do laboratório e que requeiram calibração devem ser rotulados, codificados ou identificados de algum modo que permita indicar a sua condição de calibração e a data da próxima calibração.

12.10. Quando os equipamentos, instrumentos ou outros aparelhos estiverem fora do controle direto do laboratório por certo período de tempo, o laboratório deve assegurar que seja verificado o funcionamento e estado de calibração, e que seja demonstrado que são satisfatórios antes de serem devolvidos ao serviço.

12.11. Dependendo do tipo de equipamento analítico, instrumento ou outro aparelho empregado, da sua fragilidade, da extensão de uso e da destreza requerida para operá-los, eles poderão ser:

- (a) agrupados juntos;
- (b) divididos entre as diferentes unidades;
- (c) protegidos de estados extremos de umidade ou temperatura em uma área especialmente designada;
- (d) adequadamente protegidos para resistir à corrosão;
- (e) protegidos contra o crescimento de mofo e fungos.

12.12. Guias adicionais

(a) Na Farmacopéia Internacional (10) são indicados procedimentos para a verificação e calibração de refratômetros, termômetros utilizados nas determinações de temperaturas de fusão e potenciômetros utilizados para a determinação de pH, juntamente com métodos para verificar a confiabilidade das escalas de espectrofotômetros ultravioleta e infravermelho e espectrofluorímetros.

(b) Guias para a validação de procedimentos analíticos utilizados no exame dos atributos químicos e físico-químicos de materiais farmacêuticos são fornecidos no Anexo 5 do relatório 32 do “Comitê de peritos em especificações para preparações farmacêuticas”, da OMS (11). Dispõe-se também de outros guias (12).

13. RASTREABILIDADE

13.1. A rastreabilidade pretende assegurar que os resultados das medições de um laboratório utilizando procedimentos de baixa ordem metrológica sejam reproduzíveis e cientificamente aceitáveis, com relação a um denominador acordado internacionalmente por meio de um procedimento de referência da mais alta ordem metrológica e/ou material de referência primário. As especificidades analíticas de cada procedimento de medição e do material de referência utilizado devem ser conhecidas para assegurar a rastreabilidade. Deve-se preparar um protocolo de transferência, junto com uma descrição detalhada da cadeia de rastreabilidade, incluindo os procedimentos de medição e materiais de referência empregados em todos os níveis. O protocolo deve ser executado meticulosamente para assegurar a reprodutibilidade dos resultados.

13.2. A rastreabilidade considera o fato de que a validade das pesquisas do laboratório é limitada pela incerteza da medição. Aplica-se a procedimentos de medição, bem como aos materiais de referência utilizados na calibração de tais procedimentos.

13.3. Para a maioria dos ensaios foi desenvolvida uma variedade de procedimentos de medição que permite atender aos requisitos da análise.

13.4. Encontram-se disponíveis procedimentos de medição tanto quantitativos quanto qualitativos (8).

13.5. Os procedimentos de medição quantitativa fornecem resultados numéricos que variam em termos de sua precisão, exatidão e da sensibilidade e seletividade analítica da medição. Pode-se estabelecer uma ordem hierárquica de procedimentos com base na exatidão da medição, como segue:

(a) Procedimentos de medição da mais alta ordem metrológica (procedimentos de medição de referência primários). Estes são utilizados para medir quantitativamente uma estrutura físico-química conhecida, com um erro mínimo (oscilação). O resultado obtido pelo uso de tal procedimento, que alguns peritos se referem como a um método definitivo, é o mais próximo do “valor verdadeiro” (exemplos incluem pesagem, cromatografia gasosa – espectrofotometria de massas e técnicas de diluição isotópica).

(b) Procedimentos de medição de referência (procedimentos de medição de referência secundários). A exatidão de tais procedimentos é avaliada por:

(i) comparação dos resultados da medição com os obtidos por um procedimento de medição da mais alta ordem metrológica;

(ii) calibração com um material de referência internacional com um valor atribuído em unidades arbitrárias;

(iii) calibração com um material de referência primário (por exemplo, uma Substância de Referência Química Internacional) (exemplos incluem fotometria de chama, espectroscopia de absorção atômica e métodos de ensaio);

(c) Procedimento de medição de rotina (procedimento de medição escolhido). Este mede com a confiabilidade e praticidade do propósito esperado. Deve-se conhecer a extensão de qualquer desvio sistemático dos resultados com relação ao valor verdadeiro.

13.6. Os procedimentos de medição semi-quantitativa fornecem resultados menos exatos e menos precisos que aqueles obtidos nas medições quantitativas. Tais procedimentos medem uma quantidade em intervalos discretos de concentração. Nas farmacopéias estes ensaios são mencionados como “ensaios-limite”. Eles comparam a resposta da substância em ensaio com a da substância referência, no nível do limite. Os intervalos são expressos como estimativas aproximadas sobre uma escala ordinal. Em observações de laboratório feitas depois de uma diluição geométrica do espécime, os resultados são expressos em termos de

títulos. Tipicamente não existe uma relação linear entre o sinal da observação e a concentração.

13.7. Os procedimentos de medição qualitativos são descritivos e podem distinguir entre a ausência ou a presença de uma quantidade nas amostras. Os resultados são expressos em termos de uma escala nominal. A distinção entre a ausência e a presença de uma quantidade na amostra está relacionada à habilidade do procedimento de medição de detectar essa quantidade na concentração mínima. A mínima concentração de uma quantidade que será indicada positivamente pelo sistema de ensaio (limite de detecção), ou a habilidade de quantificar o analito na presença de outros componentes do espécime (limite de quantificação), pode variar de um sistema de ensaio para outro. Uma proposta diferente é utilizada nos padrões farmacopéicos e pelas substâncias estabelecidas e distribuídas pelas autoridades farmacopéicas, as quais fornecem a informação estipulada nos certificados de análises junto com as datas de vencimento.

13.8. Para a calibração de procedimentos de medição utilizam-se materiais de referência aos quais foram atribuídos teores de uma substância. Estes valores devem ser estabelecidos, quando possível, por meio de um método da mais alta ordem metrológica. Os teores atribuídos também podem ser estabelecidos por meio de mais de um procedimento de medição, com tanto que os resultados não sejam significativamente diferentes. Também existe uma ordem hierárquica para os materiais de referência, como se segue:

(a) Uma substância designada como substância química primária é aquela amplamente conhecida por possuir as qualidades apropriadas dentro de um contexto especificado, e cujo valor é aceito sem comparação com outra substância química (8).

(b) Uma substância de referência química secundária é uma substância cujas características foram estabelecidas e/ou calibradas por comparação com uma substância de referência química primária. A extensão da caracterização e análise de uma substância de referência química secundária pode ser menor que a requerida para uma substância de referência química primária. Esta definição pode ser aplicada, de fato, aos padrões de trabalho (vide abaixo).

(c) Os padrões biológicos internacionais são materiais de referência biológicos que foram exaustivamente estudados e que atendem aos requisitos internacionais de exatidão, consistência e estabilidade. Eles são estabelecidos pelo Comitê de Peritos sobre Padronização Biológica da OMS. Para tais padrões geralmente são atribuídos valores de potência, expressos em Unidades Internacionais (UI) de atividade biológica, com base em um extenso estudo colaborativo internacional.

(d) Um padrão de trabalho (calibrador de trabalho) tem um teor atribuído de uma substância, usando um ou mais procedimentos de medição escolhidos. Este calibrador é às vezes chamado “calibrador mestre do fabricante” ou “calibrador

doméstico”. O padrão de trabalho deve ser compatível com o procedimento de medição escolhido pelo fabricante e com o procedimento a ser utilizado.

(e) Um calibrador de produto do fabricante é utilizado para a calibração de um procedimento de medição de rotina de um usuário final.

(f) Material de controle é utilizado para verificar a precisão e a exatidão dos resultados. Tal material deve ter uma matriz similar à das amostras a serem analisadas. Deve fornecer resultados junto com a incerteza da medição, apropriada para o uso previsto.

TERCEIRA PARTE. PROCEDIMENTOS DE TRABALHO

14. RECEBIMENTO DE AMOSTRAS

14.1. Guias sobre procedimentos de amostragem para produtos farmacêuticos fabricados industrialmente foram adotados pelo Comitê de Peritos sobre Especificações de Preparações Farmacêuticas da OMS na sua reunião nº 31 (13). Um compêndio de guias também está disponível (14).

14.2. As amostras recebidas no laboratório podem corresponder a amostras de controle de rotina (monitoramento), amostras suspeitas de não atender às especificações ou amostras enviadas relacionadas aos processos de registro. É importante uma colaboração estreita com aqueles que fornecem as amostras. Em particular, o inspetor farmacêutico, o qual freqüentemente envia amostras, deve estar ciente que a amostra deve ser suficientemente grande para permitir, se necessário, realizar um número de ensaios replicados (vide Terceira Parte, seção 16.3) e reter uma parte da amostra (vide Terceira Parte, seção 18).

14.3. É comum retirar três amostras. Estas devem ser lacradas e documentadas. Quando há suspeita do não atendimento, duas amostras são retidas no laboratório e a terceira é retida pelo fabricante. A primeira amostra é analisada de acordo com as especificações. Se não atende e o fabricante contradiz os resultados, a terceira amostra é analisada na presença de especialista indicado pelo fabricante. A segunda amostra é analisada no caso de disputa.

14.4. O laboratório deve ter um plano de amostragem e um procedimento interno para amostragem, disponível a todos os analistas e técnicos dentro do laboratório.

Solicitação de análise

14.5. Um formulário padrão para solicitação de análise deve ser preenchido durante a amostragem e deve acompanhar cada amostra enviada ao laboratório.

14.6. O formulário de solicitação de análise deve prover ou deixar um espaço para a seguinte informação:

- (a) nome da instituição ou inspetor que forneceu a amostra;
- (b) origem do material;
- (c) descrição completa do produto, incluindo a sua composição, nome de denominação comum internacional (DCI) (se estiver disponível), nome(s) de marca, forma de dosagem e concentração ou potência, fabricante, número de lote (se estiver disponível) e número de registro (autorização para a comercialização);
- (d) tamanho da amostra;
- (e) motivo da solicitação da análise;
- (f) data na qual foi retirada a amostra;
- (g) quando for apropriado, tamanho da partida da qual foi feita;
- (h) data de vencimento (para produtos farmacêuticos) ou data de reanálise (para materiais de partida ou excipientes farmacêuticos);
- (i) especificações farmacopéicas ou outras especificações oficiais a serem utilizadas nas análises;
- (j) registro de qualquer comentário adicional (por exemplo, divergências encontradas);
- (k) condições de armazenamento requeridas.

Registro e rotulagem

14.7. Toda amostra recentemente recebida e os documentos acompanhantes (por exemplo, solicitação de análise) deve ter o número de registro. O laboratório deve atribuir números de registro separados para cada solicitação, diferentes dosagens ou diferentes lotes do mesmo produto. Se for o caso (vide Terceira Parte, seção 18), também deve atribuir um número de registro a qualquer amostra que seja retida.

14.8. Cada embalagem da amostra deve levar afixado um rótulo com o número do registro, com cuidado para evitar a vedação de outras marcas ou inscrições.

Registro central

14.9. O laboratório deve conservar um registro central, o qual pode corresponder a um caderno de registro, uma pasta ou um computador, onde deve ser registrada a seguinte informação:

- (a) o número de registro da amostra;

(a) a data do recebimento;

(c) a unidade específica à qual foi enviada a amostra.

Revisão da amostra recebida

14.10. A amostra recebida deve ser imediatamente revisada pelo pessoal do laboratório para assegurar que o rótulo esteja em conformidade com a informação contida na solicitação da análise. As observações devem ser registradas e datadas, junto com as iniciais do responsável. Se forem encontradas divergências ou se a amostra estiver claramente danificada, o fato deve ser registrado sem demora no formulário de solicitação do ensaio. Qualquer consulta deve ser imediatamente encaminhada ao fornecedor da amostra.

Armazenamento

14.11. A amostra prévia à análise (vide Terceira Parte, seção 16.1), a amostra retida (vide Terceira Parte, seção 18) e qualquer porção da amostra remanescente depois de realizar todos os ensaios requeridos, devem ser armazenadas de forma segura, levando-se em conta as condições de armazenamento especificadas para a amostra (15, 16).

Reenvio para análise

14.12. O chefe do registro central é quem determina a unidade específica à qual será enviada a amostra para análise.

14.13. O exame da amostra não deve ser iniciado antes do recebimento da solicitação de análise pertinente.

14.14. A amostra deve ser armazenada adequadamente até que toda a documentação pertinente tenha sido recebida.

14.15. Somente em caso de emergência pode ser aceita uma solicitação verbal de análise. Todos os detalhes devem ser imediatamente registrados, deixando pendente o recebimento da confirmação por escrito.

14.16. Os dados devem ser registrados nos relatórios de ensaios (vide Terceira Parte, seção 15).

14.17. As cópias ou segundas vias de toda a documentação devem acompanhar cada amostra numerada quando for enviada à unidade específica.

14.18. A análise deve ser realizada de acordo com o descrito na Terceira Parte, seção 16.

15. RELATÓRIOS DE ENSAIOS

15.1. O relatório de ensaios é um documento interno impresso em formulário próprio para registrar informação sobre a amostra, os procedimentos de ensaio e os resultados da análise. Pode ser complementado com os dados brutos obtidos na análise.

Propósito

15.2. O relatório de ensaios deve conter:

(a) a confirmação de que a amostra em análise está em conformidade com os requisitos;

(b) evidências documentais para apoiar ações reguladoras, se necessário.

Uso

15.3. Deve haver um relatório de ensaios separado para cada número de amostra.

15.4. Se necessário, um conjunto adicional de dados analíticos em duas vias pode ser fornecido por outra unidade colaboradora (depois da análise, todos os resultados devem ser reunidos em uma única folha de trabalho, usando os dados de todas as unidades colaboradoras).

Conteúdo

15.5. O relatório de ensaios deve prover ou deixar um espaço para a seguinte informação:

(a) número de registro da amostra (vide Terceira Parte, seção 14.7);

(b) número da página, incluindo o número total de páginas (incluindo anexos);

(c) data da solicitação da análise;

(d) data na qual a análise foi realizada;

(e) nome e assinatura do analista;

(f) descrição da amostra recebida;

(g) referências às especificações com as quais a amostra foi analisada, incluindo os limites (acrescentando qualquer método especial empregado) (vide Terceira Parte, seção 14.6) e o número de referência das especificações, se disponível (por exemplo, monografia de farmacopéia);

- (h) resultados obtidos na amostra analisada (vide Terceira Parte, seção 16.4);
- (i) interpretação dos resultados e as conclusões finais (caso a amostra atenda ou não às especificações), assinada por cada um dos analistas envolvidos e com as iniciais do supervisor;
- (j) identificação dos equipamentos empregados nos ensaios (vide Segunda Parte, seção 12);
- (k) qualquer comentário adicional, por exemplo, para informação interna (vide Terceira Parte, seção 16.1). A informação acima pode ser preenchida com:
 - (i) notas detalhadas sobre as especificações escolhidas e os métodos de avaliação utilizados (vide Terceira Parte, seção 15.7);
 - (ii) se e quando porções da amostra foram enviadas a outras unidades para ensaios especiais (por exemplo, espectrometria de massas, difração de raios X), e a data de quando foram recebidos os resultados;
 - (iii) o número de identificação de qualquer material de referência (vide Segunda Parte, seção 11.5);
 - (iv) se corresponder, os resultados de verificação de um instrumento;
 - (v) se corresponder, os resultados de verificação de reagentes.

15.6. A folha completa preenchida deve ser assinada pelos analistas responsáveis e levar as iniciais do supervisor.

Seleção das especificações a serem empregadas

15.7. As especificações necessárias para avaliar a amostra podem ser aquelas entregues na solicitação da análise. Geralmente estas correspondem às de uma monografia de farmacopéia particular existente ou às especificações do fabricante. Se não for entregue uma instrução precisa podem ser utilizadas especificações das farmacopéias nacional ou internacional, oficialmente reconhecidas ou, na falta delas, as do fabricante ou outras especificações reconhecidas nacionalmente.

Caso não haja um método adequado:

- (a) solicitar ao fabricante as especificações contidas no registro do produto e validar, se a política geral do laboratório permitir esta ação (vide Segunda Parte, seção 9.4); ou
- (b) o próprio laboratório define os requisitos, com base na informação publicada e qualquer outra documentação pertinente, os quais devem ser validados pelo laboratório de análise antes de serem adotados como um procedimento operacional padrão (1-3).

15.8. Para as especificações oficiais o laboratório deve dispor da versão vigente (vide Segunda Parte, seção 9.1).

Arquivo

15.9. O relatório de ensaios deve ser guardado em um arquivo para sua conservação segura, junto com qualquer anexo, incluindo os cálculos e traçados das análises instrumentais.

15.10. Se o relatório de ensaios for armazenado em um arquivo central, deve ser retida uma cópia na unidade específica respectiva, para uma fácil referência.

15.11. O relatório de análise (vide Terceira Parte, seções 17.3 e 17.4) deve ser preparado com base na folha de trabalho (vide Apêndice 1 e anexo 10).

15.12. Quando forem cometidos erros nas folhas de trabalho analítico ou quando os dados ou texto tiverem que ser emendados, a informação original deve ser riscada com uma única linha (não apagar nem tornar ilegível) e a nova informação acrescentada ao lado. Todas as alterações devem conter as iniciais ou assinatura da pessoa que fizer a correção e a data da alteração inserida. O motivo da mudança também deve ficar registrado no relatório de ensaios.

16. ANÁLISE

16.1. A amostra deve ser analisada em conformidade com o plano de trabalho do laboratório, após concluir os procedimentos preliminares. Se não for possível, os motivos devem ser anotados, por exemplo, no relatório de ensaios (vide Terceira Parte, seção 15) e a amostra deve ser armazenada em um local especial, com chave (vide Terceira Parte, seção 14.11).

16.2. Pode ser necessário que ensaios específicos requeridos, tais como espectrometria de massas ou difração de raios X, sejam realizados em outra unidade ou um laboratório especializado externo. A pessoa responsável deve elaborar a solicitação e fazer os arranjos para a transferência do número requerido de unidades (garrafas, embalagens, tabletes) da amostra. Cada uma destas unidades deve levar o número de registro correto.

Guias para realizar os métodos de ensaio

16.3. Guias detalhados sobre os requisitos farmacopéicos oficiais são fornecidos geralmente nos métodos gerais e nas monografias específicas da farmacopéia respectiva. O laboratório deve atender aos critérios de adequação do sistema definidos no método.

16.4. Todos os valores obtidos em cada ensaio, inclusive os resultados dos brancos, devem ser imediatamente anotados no relatório de ensaios e todos os

dados gráficos, obtidos por registro do instrumento ou escrito à mão, devem ser anexados (vide Terceira Parte, seção 15).

17. AVALIAÇÃO DOS RESULTADOS DOS ENSAIOS

17.1. Os resultados devem ser revisados e, quando apropriado, avaliados estatisticamente, ao final de todos os ensaios, para determinar se os mesmos são mutuamente consistentes e que atendem às especificações utilizadas. A avaliação deve considerar os resultados de todos os ensaios. Sempre que forem obtidos resultados duvidosos estes devem ser investigados. O procedimento completo de análise deve ser verificado de acordo com o sistema da qualidade interno (vide também Primeira Parte, seção 2). Os resultados duvidosos podem ser descartados somente se forem relacionados claramente a um erro que tenha sido identificado.

17.2. Todas as conclusões devem ser registradas no relatório de ensaios (vide Terceira Parte, seção 15) pelo analista e levar as iniciais do supervisor.

Relatório de Análise

17.3. O relatório de análise (vide Apêndice 1) é uma recopilação dos resultados e estabelece as conclusões do ensaio de uma amostra. O relatório de análise deve:

- (a) ser emitido pelo laboratório;
- (b) basear-se no relatório de ensaios (vide Terceira Parte, seção 15).

Conteúdo do relatório de análise

17.4. O relatório de análise deve proporcionar a seguinte informação (vide Apêndice 1):

- (a) o número de registro da amostra;
- (b) o nome e o endereço do laboratório que analisa a amostra;
- (c) o nome e o endereço de quem solicitou a análise;
- (d) o nome e a descrição do número de lote da amostra, quando apropriado;
- (e) uma referência às especificações utilizadas para analisar a amostra, incluindo os limites;
- (f) os resultados de todos os ensaios realizados ou os resultados numéricos de todos os ensaios realizados (se for aplicável);

- (g) uma conclusão se a amostra se encontra ou não dentro dos limites das especificações empregadas;
- (h) a data da realização da análise;
- (i) a assinatura do chefe do laboratório ou pessoa autorizada;
- (j) o nome e o endereço do reenvasador e/ou distribuidor, se aplicável;
- (k) o nome e o endereço do fabricante original;
- (l) se a amostra atende ou não aos requisitos;
- (m) a data de recebimento da amostra;
- (n) a data de vencimento.

18. AMOSTRAS RETIDAS

18.1. As amostras são retidas por, pelo menos, 6 meses, se atendem aos requisitos, e por, pelo menos, 12 meses ou até a sua data de vencimento (o que seja mais longo) no caso do não atendimento (para armazenamento, vide Terceira Parte, seção 14.11).

QUARTA PARTE. BIOSSEGURANÇA

19. REGRAS GERAIS

19.1. Devem estar disponíveis a todo o pessoal as instruções gerais e específicas de biossegurança, as quais devem ser complementadas regularmente sempre que apropriado (por exemplo, com material escrito, cartazes, material audiovisual e seminários ocasionais).

19.2. As regras gerais para o trabalho seguro, em conformidade com as regulamentações nacionais e procedimentos operacionais padrão, incluem geralmente os seguintes requisitos:

- (a) devem estar disponíveis para o pessoal as folhas com dados de segurança antes da realização das análises;
- (b) deve ser proibido fumar, comer e beber no laboratório;
- (c) o pessoal deve estar familiarizado com o uso de equipamentos contra incêndio, inclusive extintores, mantas e máscaras de gás;
- (d) o pessoal deve usar aventais de laboratório ou outra roupa protetora, inclusive proteção para os olhos;

(e) quando for o caso, o pessoal deve ter especial cuidado no manuseio, por exemplo, de substâncias altamente potentes, infecciosas ou voláteis;

(f) todas as embalagens de substâncias químicas devem estar devidamente rotuladas e incluir advertências destacadas (por exemplo, “veneno”, “inflamável”, “radiação” etc.), quando apropriado;

(g) os cabos elétricos e equipamentos, inclusive refrigeradores devem estar providos de isolamento adequado e ser a prova de faíscas;

(h) o pessoal deve observar as regras de segurança no manuseio de cilindros de gases comprimidos, e deve estar familiarizado com os códigos de identificação por cor;

(i) o pessoal deve ser informado para evitar trabalhar sozinho no laboratório;

(j) o laboratório deve proporcionar material de primeiros socorros e o pessoal deve ser instruído em técnicas de primeiros socorros, cuidados de emergência e uso de antídotos.

19.3. O laboratório deve oferecer roupa protetora, incluindo proteção para os olhos, máscaras e luvas ao pessoal. Devem ser instaladas duchas de água. Devem ser utilizados bulbos de sucção de borracha para pipetas manuais e sifões. O pessoal deve ser instruído quanto ao manuseio seguro de material de vidro, reagentes corrosivos e solventes e, particularmente, sobre o uso de embalagens de segurança ou cestos para evitar o derrame das embalagens. Deve haver advertências, precauções e instruções para o trabalho com reações violentas, incontroláveis ou perigosas ou quando utilizar determinados reagentes (por exemplo, misturas de água com ácidos ou acetona – clorofórmio e amoníaco), produtos inflamáveis, agentes oxidantes ou radioativos e, especialmente, biológicos, como agentes infecciosos. Os solventes devem estar livres de peróxidos. O pessoal deve ter conhecimento dos métodos para a eliminação segura por neutralização ou desativação de corrosivos não desejados ou produtos perigosos, e da necessidade de inativação completa e segura do mercúrio e seus sais (vide também Primeira Parte, seção 7.14).

19.4. Produtos venenosos ou perigosos devem ser individualizados e rotulados apropriadamente, o que não significa que todos os outros químicos e biológicos são seguros. Deve ser evitado o contato desnecessário com os reagentes, especialmente solventes e seus vapores. O uso de carcinógenos e mutágenos conhecidos deve ser limitado ou totalmente excluído, se assim for solicitado pelas regulamentações locais. O objetivo deve ser sempre a substituição de solventes e reagentes tóxicos por materiais menos tóxicos ou a redução do seu uso, particularmente quando já tiverem sido desenvolvidas novas técnicas.

APÊNDICE 1

Modelo de Relatório de Análise para ingredientes farmacêuticos ativos, excipientes e produtos farmacêuticos

Número de registro¹: _____

Nome e endereço do laboratório que analisa a amostra:

Nome e endereço do solicitante original da análise (quando aplicável):

Informação sobre a amostra

Nome do produto (DCI², nome(s) de marca etc.):

Forma farmacêutica (quando aplicável):

Concentração ou potência (quando aplicável):

Número de autorização de comercialização / registro sanitário (quando aplicável):

Descrição (aparência da embalagem e conteúdo):

Número do lote: _____

Condições requeridas de armazenamento (quando aplicável):

Data de recebimento: _____

Data de fabricação (quando aplicável): _____

Data de vencimento (para produtos farmacêuticos) ou data de reanálise (para materiais de partida ou excipientes farmacêuticos):

Nome e endereço do fabricante original: _____

Telefone: _____ FAX: _____

Nome e endereço do reenvasador / distribuidor: _____

Telefone: _____ FAX : _____

Procedimento de Ensaio (referência) (quando aplicável)	Resultados (valores) (quando aplicável)	Critérios de aceitação (limites) (quando aplicável)
--	---	---

Conclusões

Atendimento aos critérios de aceitação: Sim Não

Data da análise: realizada / encerrada: _____

Nome e endereço do Chefe do laboratório / pessoa autorizada: _____

Telefone: _____ FAX: _____

Assinatura:

Notas explicativas:

¹ Da amostra ou do relatório de análise

² Sempre que possível, usar a denominação comum internacional

APÊNDICE 2

Equipamentos para laboratórios de controle farmacêutico de primeira etapa e de tamanho médio

Apresenta-se abaixo uma lista de equipamento considerado adequado pelo Comitê (OMS), para laboratórios de primeira etapa e de tamanho médio.

As autoridades reguladoras nacionais de medicamentos ou os laboratórios que desejarem realizar análises farmacêuticas devem considerar a seguinte lista para a implantação ou atualização das suas instalações de análises. Por motivos orçamentários é necessário considerar, além do custo dos equipamentos, o custo do material de referência, reagentes, solventes, material de vidro, outros insumos de laboratório e honorários do pessoal. A experiência demonstra que, para o desenvolvimento sustentável do laboratório, se deve deixar uma margem de 10 a 15% por ano das despesas de aquisição de equipamentos, para cobrir os custos de manutenção.

Guias e informação sobre o custo de equipamentos podem ser obtidos na Secretaria da OMS.

Laboratório de primeira etapa

Equipamentos e instrumentos principais	Quantidade
Balança de carga superior	1
Balança analítica semimicro (4 dígitos)	1
Aparelho para ponto de fusão	1
pHmetro (com diferentes eletrodos associados)	1
Microscópio (binocular)	1
Polarímetro (manual)	1
Cromatógrafo líquido de alta resolução com detector ultravioleta	1
Espectrofotômetro ultravioleta – visível	1
Espectrofotômetro infravermelho com prensa para pastilha	1
Morteiro de ágata com pistilo	1
Equipamento para cromatografia em camada fina, incluindo acessório para a preparação de placas	1
Um aplicador de soluções para cromatografia em camada fina	1
Câmaras de desenvolvimento	6
Atomizadores	6
Lâmpada para visão em ultravioleta	1
Equipamento para ensaio de desintegração (1 cesto para 6 comprimidos)	1
Aparelho de extração Soxhlet (60 ml)	1
Micrômetro	1
Picnômetros	2
Buretas	5
Dessecador	1
Centrífuga (modelo de mesa, rotor de 4 cabeçotes)	1
Banho de água (20 litros)	1
Placas aquecedoras com agitadores magnéticos	3
Bomba de vácuo (rotatória, óleo)	1
Estufa de secagem (60 litros)	1
Estufa de vácuo (17 litros)	1
Mufla	1
Refrigerador (à prova de explosão)	1
Aparelho destilador de água (8 litros/hora)	1
Deionizador de água (10 litros/hora)	1
Desumidificador (quando for necessário)	1
Cabine de segurança química/extração de fumaça/capela	1

Itens opcionais	Quantidade
Balança analítica, micro (5 dígitos)	1
Fotômetro de chama (incluindo compressor de ar)	1
Refratômetro	1
Viscosímetro	1
Agitador Vortex	1
Agitador mecânico	1
Lavador de pipetas	1
Banho de água a temperatura constante	1
Banho de ultra-som (5 litros)	1

Laboratório de tamanho médio

Equipamento geral de laboratório	Quantidade
Balança de carga parte superior	1 ou 2
Balança analítica semimicro (4 dígitos)	2
Balança analítica, micro, (5 dígitos)	1
Microscópio binocular	1 ou 2
Equipamento para cromatografia em camada fina, incluindo aparelho para preparação de placas	1
Aplicador de soluções para TLC	1
Câmaras de desenvolvimento	6
Atomizadores	6
Lâmpada de visão ultravioleta	1
Titulador potenciométrico	1
Equipamento Micro-Kjeldahl (incluindo extrator de fumaça)	1
Buretas	6
Micrômetro	1
Mantas aquecedoras para balões (de tamanhos variados: 50, 200 e 2000 mL)	6
Tamizes (tamanhos variados)	2 jogos
Centrífuga (modelo de piso)	1
Agitador mecânico	1
Agitadores Vortex	2
Banhos de água (elétricos, 20 litros)	2 ou 3
Placas aquecedoras com agitadores magnéticos	3 ou 4
Bomba de vácuo (rotatória, óleo)	2
Vaporizador rotatório com vácuo	1 ou 2
Estufa de secagem (60 litros)	2 ou 3
Mufla (23 litros)	1
Estufa com vácuo (17 litros)	1
Dessecadores	2
Refrigerador (à prova de explosão)	1

Congelador	1
Banho de ultra-som (5 litros)	2
Limpador de pipetas com ultra-som	1
Aparelho destilador de água (8 litros/hora)	1
Equipamento deionizador de água (10 litros/hora)	1
Cabine de segurança química/extração de fumaça/capela	2

Instrumentos principais	Quantidade
Aparelho de ponto de fusão	1
Polarímetro	1
pHmetros (com diferentes eletrodos)	2
Cromatógrafo líquido de alta resolução com detector ultravioleta/visível com comprimento de onda variável	1
Espectrofotômetro ultravioleta/visível, de duplo feixe	1
Espectrofotômetro infravermelho, com prensa para comprimido	1
Morteiro de ágata com pistilo	1
Cromatógrafo de gás (ionização de chama, espaço de cabeça direto)	1
Refratômetro	1
Titulador Karl Fisher	1
Potenciômetro	1
Aparelho de combustão de oxigênio	1
Equipamento de ensaio de desintegração (1 cesto para 6 comprimidos)	1
Equipamento ensaio de dissolução (para 6 comprimidos / cápsulas)	1

Itens opcionais	Quantidade
Espectrofotômetro de absorção atômica	1
Espectrofluorímetro	1
Cromatógrafo líquido de alta resolução com: <ul style="list-style-type: none"> • detector de fluorescência • detector de arranjo de diodos • detector de índice de refração • detector de condutividade 	1 1 1 1
Scanner de cromatografia em camada fina	1
Equipamento medidor de dureza	1
Friabilômetro	1
Viscosímetro	1
Máquina para fazer gelo	1
Aparelho para recuperação de solventes	1

Equipamentos para a Unidade de Microbiologia

Equipamento	Quantidade
pHmetro	1
Espectrofotômetro ultravioleta/visível de um único feixe	1
Microscópios (para bacteriologia)	2
Filtros de membrana para ensaios de esterilidade	1
Contador de colônias com lente de aumento	1
Unidade de fluxo laminar	1
Esterilizador de ar quente	1
Incubadores, 60 litros	2 a 3
Jarra anaeróbica	1
Leitor de zonas (halos)	1
Centrífugas	1
Banhos de água termo-regulados	2
Autoclaves (de carga superior, 100 litros)	2
Refrigeradores (340 litros)	2
Ultra Freezer	1
Equipamento lavador de material de vidro, incluindo pipetas	2

Referências

- 1.-Aseguramiento de calidad en sistemas de suministro farmacéutico. En: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Twenty seventh report*. Ginebra, Organización Mundial da Saúde, 1980, Anexo 1 (Serie de Informes técnicos OMS, Nº 645).
- 2.- Distribución. En: *Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials*. Vol.1.Ginebra, Organización Mundial da Saúde 1997: 105 – 115.
- 3.- Criterios analíticos para la evaluación de la calidad de medicamentos. En: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Twenty-sixth report*. Ginebra, Organización Mundial da Saúde, 1997, anexo 1 (Serie de informes técnicos OMS, Nº 614).
- 4.- *Quality assurance of pharmaceutical. A compendium of guidelines and related materials. Vol. 2. Good manufacturing practices and inspection*. Ginebra, Organización Mundial da Saúde, 1999.
- 5.-Guías para la inspección de los canales de distribución de drogas. En: *WHO expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty- fifth report*. Ginebra, Organización Mundial da Saúde, 1999, Anexo 6 (Serie de informes técnicos OMS, Nº 885).
- 6.- Buenas prácticas de manufactura: guías complementarias para la manufactura de excipientes farmacéuticos. En: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fifth report*. Ginebra, Organización Mundial da Saúde, 1999, Anexo 5 (Serie de informes técnicos OMS, Nº 885).
- 7.- Departamento de Salud y Servicios Humanos. Administración de Alimentos y Drogas. Conferencia Internacional de Armonización; guías sobre validación de procedimientos analíticos: definiciones y terminología; disponibilidad. *Registro Federal*, 1995, 60 (40): 11260 - 11262.
- 8.-Guías generales para el establecimiento, manutención y distribución de sustancias de referencia químicas. En: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fifth report*. Ginebra, Organización Mundial da Saúde, 1999, Anexo 3 (Serie de informes técnicos OMS, Nº 885).
- 9.- *Reference substances and infrared reference spectra for pharmacopeial analysis*. Ginebra. Organización Mundial da Saúde. 1998. (documento não publicado WHO/EDM/ QSM/99.5; disponível em Aseguramiento de calidad y Seguridad: Medicamentos, políticas sobre medicamentos y medicamentos esenciales, Organización Mundial da Saúde, 1211 Ginebra 27, Suissa.

10.- *The international pharmacopeia*, Tercera edición, Vol. 1 *General methods of análisis*. Ginebra, Organización Mundial da Saúde, 1979.

11.- Validación de procedimientos analíticos usados en el examen de materiales farmacéuticos. En: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-second report*. Ginebra, Organización Mundial da Saúde, 1992, Anexo 5 (Serie de informes técnicos OMS, N° 823).

12.- *The International pharmacopeia* and related activities. En: *Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials*. Vol.1. Ginebra, Organización Mundial da Saúde, 1997: 116-149.

13.- Procedimientos de muestreo para productos farmacéuticos manufacturados industrialmente. En: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations Thirty-first report*. Ginebra. Organización Mundial da Saúde. 1990. Anexo 2 (Serie de informes técnicos OMS, N° 790).

14.- Servicios de laboratorios. En: *Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials*. Vol. 1 .Ginebra, Organización Mundial da Saúde, 1997: 154-186.

15.- Guías para ensayos de estabilidad de productos farmacéuticos conteniendo sustancias medicamentosas bien establecidas en formas de dosificación convencionales. En: *WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-fourth report*. Ginebra. Organización Mundial da Saúde. 1996., Anexo 5 (Serie de informes técnicos OMS, N° 863).

16.- Evaluación de productos y registro. En: *Quality assurance of pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials*. Vol. 1. Ginebra, Organización Mundial da Saúde, 1997: 31-104.

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES



Pan American Health Organization
Washington, D.C.

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

ACKNOWLEDGMENT

This document responds to Annex 3, Report 36 of the WHO Technical Report Series No. 902. It was prepared with the collaboration of professionals at the National Center for Quality Control-INS of Lima, Peru, headed by Rosario Vega Huanca of the Executive Office on Laboratories. It was reviewed by the Working Group on Good Laboratory Practices (TAG/GLP) of the Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization (PARF Network) it during the Third Meeting, held in Santo Domingo, the Dominican Republic, from 6 to 10 March 2006. It was edited by José M. Parisi (PAHO/WHO Secretariat). The English version was prepared with the collaboration of professionals at the Center of Reference Drug Testing Laboratory (CRDTL) in Jamaica, and the Instituto Especializado de Analisis (IEA) of Panama University in Panama.

*5th Meeting of the Working Group on Good Laboratory Practices GLP/WG)
Guatemala City, Guatemala (May 30-31, 2007)*

Members

- *María Gloria Olate, ISP/ Chile, Coordinator*
- *Rosario Vega Huanca, INS/ Perú*
- *Nilka G. de Solís, IEA/ Panamá*
- *Lucette Cargill, CRDTL/ Jamaica*
- *Silvânia Vaz de Melo Mattos, GGLAS- ANVISA/ Brasil*
- *Víctor Pribluda, USP*

Secretariat

- *José M. Parisi, PAHO/WHO/ Washington, D.C.*

Observers

- *Carlos Saldarriaga Alzate, Univ. de Antioquia/ Colombia*
- *Catalina Massa, Univ. de Córdoba/ Argentina*
- *Milagros Real Pérez, INS de Lima/Perú*
- *Antonio Hernández-Cardoso, USP*
- *Ismael Mansilla, LNS/Guatemala*

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

PART ONE: MANAGEMENT AND INFRASTRUCTURE

#	QUESTIONS	REF	COMPLIES	DOES NOT COMPLY	REMARKS
1. ORGANIZATION AND MANAGEMENT					
1.1	Does the laboratory possess a document legally authorizing it to serve as the National Pharmaceutical Control Laboratory?	1.1			
1.2	Do the laboratory's technical and managerial personnel have sufficient authority and the necessary resources to meet their obligations and identify and prevent deviations from: the quality system?	1.3.(a)			
1.3	- protocols for doing the assays and/or calibrations and validating testing methods?				
1.4	- assessment, verification, and calibration of equipment?				
1.5	Does the laboratory have measures in place to ensure that both Management and staff are not subject to commercial, political, financial, or other pressure or conflicts of interest that could undermine the quality of their work?	1.3.(b)			
1.6	Do laboratory personnel have organizational charts indicating the organization and structure of laboratory management, and do they know where they fit in the organization and the relationships between management, technical operations, support services, and the quality system?	1.3.(c)			
1.7	Does the laboratory's documentation indicate the responsibilities, authority, and relationships of all staff that manages, executes, or verifies the work?	1.3.(d)			
1.8	Does the laboratory have mechanisms to guarantee communication between and coordination of the personnel involved in testing the same sample in the different units?	1.5			
2. QUALITY SYSTEM					
2.1	Is there an up-to-date quality system appropriate to its activities?	2.1			
2.2	Is there a description of the policies, systems, programs, procedures, and instructions to assure the quality of the results it produces?	2.1			
2.3	Is the documentation on the quality system disseminated, available, acted on, and understood by the respective personnel?	2.1			
2.4	Does the laboratory have a quality assurance manual that is maintained and updated by the personnel in charge and that contains the following? :	2.1			
2.5	- the structure (organizational chart) of the laboratory?	2.1.(a)			
2.6	- operational and functional activities, so that each person involved knows the extent and limits of his responsibilities?	2.1.(b)			
2.7	- a list of the assays performed?				
2.8	- a list of the equipment available to carry out these activities?				
2.9	- the corresponding references to the general procedures for internal quality assurance?	2.1.(c)			
2.10	- the corresponding references to the specific quality assurance procedures for each assay?	2.1.(d)			
2.11	- information on the mechanisms for participation in appropriate programs to test improvements, the use of reference materials, etc.?	2.1.(d)			
2.12	- appropriate detailed plans for feedback to take corrective action when there are discrepancies in test results?	2.1.(f)			
2.13	- procedures for responding to complaints?	2.1.(g)			

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

#	QUESTIONS	REF	COMPLIES	DOES NOT COMPLY	REMARKS
2.14	- a flow chart for the samples?	2.1.(h)			
2.15	- details of audits and review of the quality system?	2.1.(i)			
2.16	- information on the qualifications that personnel should possess?	2.1.(j)			
2.17	- information on staff training, both initial and in-service?	2.1.(k)			
2.18	Does it include the quality policy, statement of intent, purpose, hiring conditions, and the knowledge required of staff?	2.1.(l)			
2.19	- the expectations of the laboratory's Management regarding the standard of service that will be provided?	2.1.l.(i)			
2.20	- the purpose of the quality system?	2.1.l.(ii)			
2.21	- the commitment of Management to good professional practice?	2.1.l.(iii)			
2.22	- the commitment of Management to compliance with the content of this guide?	2.1.l.(iv)			
2.23	- the requirement that all personnel involved in assays and calibration activities in the laboratory be familiarized with the quality documentation and application of the policies and procedures governing their work?	2.1.l.(v)			
2.24	Is the quality system systematically and periodically reviewed (internal and external audits) and the results recorded, together with the details of the corrective action taken?	2.2			
2.25	Has a person in charge of quality (Quality Manager) been appointed by the laboratory's Management?	2.3 and 6.6.(f)			
2.26	Has the person in charge of quality (Quality Manager) been given the functions and sufficient authority to ensure that the quality system is continuously up and running, regardless of his other obligations and responsibilities?	2.3			
2.27	Does the Quality Manager have direct access to the highest level of Management where the decisions on laboratory policy and resources are made?	2.3			
3. DOCUMENT CONTROL					
3.1	Does the laboratory have procedures to keep track of and review all documents (internally generated and from external sources) that are part of the quality documentation?	3.1			
4. RECORDS					
4.1	Does the laboratory have procedures for the identification, collection, indexing, retrieval, storage, maintenance, delivery, and access to all quality documentation and technical records?	4.1			
4.2	Are records of all the original observations, calculations, and derived data, calibrations, validation and verification records for other related activities, as well as the end results, retained for a appropriate period as stipulated in national regulations?	4.2			
4.3	Do the records for each assay contain sufficient information to allow for its repetition?	4.2			
4.4	Do the records include the identity of the staff involved in the sampling, preparation, and sample analysis?	4.2			
4.5	Do the records of the samples to be used in legal procedures conform to the applicable legal requirements?	4.2			
4.6	Are all records legible, rapidly retrievable, stored, and protected in facilities that provide a suitable environment that prevents alterations, damage, deterioration and/or loss?	4.3			
4.7	Do the quality records include the internal (and external, if applicable) audits and Management reviews, including the records of possible corrective and preventive actions?	4.3			

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

#	QUESTIONS	REF	COMPLIES	DOES NOT COMPLY	REMARKS
4.8	Does the laboratory have written, authorized Standard Operating Procedures (SOPs) to carry out basic functions and following:	4.4			
4.9	- the purchase and receipt of shipments of materials (e.g., samples, reference materials, reagents)?	4.4.(a)			
4.10	- internal labeling, quarantine, and storage of materials?	4.4.(b)			
4.11	- proper installation of each instrument and piece of Equipment?	4.4.(c)			
4.12	- sampling and inspection?	4.4.(d)			
4.13	- analysis of material, with a description of the methods and equipment used?	4.4.(e)			
4.14	- the assessment of equipment?	4.4.(f)			
4.15	- the calibration of instruments for analysis?	4.4.(g)			
4.16	- maintenance, cleaning, and sanitization?	4.4.(h)			
4.17	- safety precautions?	4.4.(i)			
4.18	- activities related to personnel, including qualifications, training, dress code, and hygiene?	4.4.(j)			
4.19	- environmental monitoring?	4.4.(k)			
4.20	- the preparation and control of reference materials?	4.4.(l)			
5. EQUIPMENT WITH DATA PROCESSORS					
5.1	Does the laboratory have a mechanism that ensures that calculations and data transfers are systematically and properly verified?	5.1.(a)			
5.2	Is the software developed by the user documented, appropriately validated, and verified for use?	5.1.(b)			
5.3	Does the laboratory have procedures in place to protect the integrity of the data in equipment with data processors? And does it have:	5.1.(c)			
5.4	- a maintenance program for computers and automated equipment?	5.1.(d)			
5.5	- the necessary environmental and operating conditions to ensure the integrity of the assay and calibration data?	5.1.(d)			
5.6	- procedures in place to document and monitor changes in the information protected in computer systems?	5.1.(e)			
5.7	- procedures to protect and maintain the back-ups of the data in equipment with data processors?	5.1.(f)			
6. PERSONNEL					
6.1	Does the laboratory have sufficient personnel with adequate training and know-how and the experience necessary for properly carrying out the functions assigned?	6.1			
6.2	Does it have mechanisms to ensure the technical competency of the personnel that operate specific equipment, instruments, or other devices and that perform assays and/or calibrations, validations or verifications?	6.2			
6.3	Are personnel in training supervised and evaluated?	6.3			
6.4	Do the laboratory personnel who perform specific tasks have the skills to do so?	6.3			
6.5	Are laboratory personnel permanently employed or under a fixed-term contract (temporary)?	6.4			
6.6	Does the laboratory have a manual containing descriptions or profiles of posts for the staff that performs the assays and/or calibrations, validations or verifications?	6.5			
6.7	Does it have rosters of technical personnel, including those under contract, that describes their areas of competence, educational and professional qualifications,	6.5			

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

#	QUESTIONS	REF	COMPLIES	DOES NOT COMPLY	REMARKS
	training, skills, and experience?				
6.8	Is there a Laboratory Chief with experience in the analysis of pharmaceutical products and the management of pharmaceutical control laboratories in the regulatory or industrial sector?	6.6.(a)			
6.9	Is verifying of the competence and level of key personnel based on their responsibilities one of the duties of the Laboratory Chief?	6.6.(a). (i)			
6.10	- verifying the periodic analysis of standard samples?	6.6.(a). (ii)			
6.11	- ensuring that the existing staff are trained and that management and training protocols are periodically reviewed?	6.6.(a). (iii)			
6.12	- verifying the development of self-evaluation protocols for the staff that operates instruments?	6.6.(a). (iv)			
6.13	- preparing regular in-service training programs to upgrade the skills of professional staff and technicians?	6.6.(a). (v)			
6.14	- secure storage of any narcotic kept in the workplace, under the supervision of a duly authorized individual?	6.6 (a) (vi)			
6.15	Does the laboratory have a Chief of Central Records with experience in the analysis of pharmaceutical products?	6.6.(b)			
6.16	Do the responsibilities of the Chief of Central Records include receiving and preserving the records on incoming samples and the documents attached?	6.6.(b). (i)			
6.17	- supervision of the shipment of the samples to specific units?	6.6.(b). (ii)			
6.18	- monitoring of the course of the analyses and the dispatch of test reports?	6.6.(b). (iii)			
6.19	- evaluation of test results, if necessary ?	6.6.(b). (iv)			
6.20	Does the laboratory have professional staff with a degree in pharmacy, analytical chemistry, microbiology, or other pertinent disciplines?	6.6.(c)			
6.21	Does the laboratory have technicians with degrees from technical schools?	6.6.(d)			
6.22	Does the laboratory have warehouse staff responsible for storing materials in the central warehouse?	6.6.(e)			
6.23	Is there a mechanism to ensure the competence of warehouse staff in the correct and safe handling of reagents?	6.6.(e)			
6.24	If it has subunits, does the laboratory have Chiefs of the different subunits?	6.7.(a)			
6.25	If it has subunits, does the laboratory have a reference materials coordinator?	6.7.(b)			
6.26	Is the ratio of technicians to professional staff adequate?	6.8			
7. INSTALLATIONS					
7.1	Are the size, structure, location, and security of the laboratory adequate?	7.1			
7.2	Does the laboratory's design permit an adequate degree of separation for the activities carried out?	7.2			
7.3	Does it have enough areas to ensure that analysis systems are isolated from each other?	7.3			
7.4	Is the laboratory's safety equipment in working order (enough fire extinguishers, specific substances to eliminate spills, etc.)?	7.4			
7.5	Is the state of the facility periodically reviewed?				
7.6	Are the necessary energy sources available and, for variable voltage lines, have the proper stabilizers been	7.4			

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

#	QUESTIONS	REF	COMPLIES	DOES NOT COMPLY	REMARKS
	installed?				
7.7	Are the storage areas for materials and supplies conveniently located?	7.5			
7.8	Are storage areas separate from the testing areas, and is there adequate protection from infestation, contamination, and/or deterioration?	7.5			
7.9	Does the laboratory have separate areas for the receipt and storage of testing and reference materials?	7.6			
7.10	Are the storage areas built in such a way as to preserve the identity, concentration, purity, and stability of the testing materials?	7.7			
7.11	Does the laboratory have installations that ensure the proper storage of hazardous substances?	7.7			
7.12	Do the storage areas have fire protection equipment compliant with the applicable regulations?	7.7			
7.13	Does the laboratory have adequate installations to protect against and reduce environmental contamination from flammable reagents, fumes, concentrated acids and bases, volatile amines, etc.?	7.7			
CENTRAL STOREROOM (WAREHOUSE)					
7.14	Does the laboratory have a central storeroom (warehouse)?	7.8			
7.15	Does the central storeroom have separate facilities for storing samples, retained samples, reagents, laboratory accessories, and reference materials?	7.8			
7.16	Does the central storeroom have the necessary equipment and conditions for samples requiring special storage conditions?	7.8			
7.17	Is access to the central storeroom restricted to authorized personnel?	7.8			
7.18	Is the central storeroom organized to accommodate incoming and outgoing samples, reagents, equipment, instruments, and other devices?	7.9			
7.19	Is there a written safety protocol for the storage and use of toxic and flammable reagents?	7.10			
7.20	Are poisonous or controlled narcotics and psychotropic substances stored separately in locked cabinets?	7.11			
7.21	Are records kept on substances subject to additional regulations and on the people responsible maintaining them?	7.12			
7.22	Is proper management of these substances in the workplace assured?				
7.23	Are there installations for files where reliable storage of documents (generated by internal or external sources), samples of testing materials, and specimens is assured?	7.13			
7.24	Do the design and conditions of these installations assure preservation of the documents and samples?	7.13			
7.25	Is access to the files restricted to authorized personnel?	7.13			
7.26	Does the laboratory have protocols and installations for the collection, management, classification, transport, and disposal of waste?	7.14			
7.27	Are the laboratory's facilities protected from heat, cold, dust, humidity, steam, noise, vibration, electromagnetic disturbances or interference, as required?	7.15			
7.28	If the nature of the tests so indicates, are environmental monitors present?	7.15			
7.29	Is the access of staff to the laboratory and its various areas monitored and restricted?	7.15			
7.30	Is the entry of nonlaboratory staff controlled?	7.15			

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

8. EQUIPMENT, INSTRUMENTS, AND OTHER DEVICES					
8.1	Does the protocol for procuring laboratory equipment include the requirements for the operations to be carried out?	8.1			
8.2	Do the laboratory's equipment suppliers have representatives who provide complete technical support and maintenance when necessary?	8.1			
8.3	Do the equipment, instruments, and devices have manuals written in the language of the laboratory staff?	8.1			
8.4	Does the laboratory have enough equipment and instruments to ensure proper performance of the tests and/or calibrations, validations and verifications and to do the sampling?	8.2			
8.5	Do the equipment, instruments, and other devices meet the laboratory's requirements and the pertinent standard specifications, and are they calibrated and/or verified?	8.3			

PART TWO: MATERIALS AND MAINTENANCE OF EQUIPMENT, INSTRUMENTS, AND OTHER DEVICES

#	QUESTIONS	REF	COMPLIES	DOES NOT COMPLY	REMARKS
9. SPECIFICATIONS RECORDS					
9.1	Does the laboratory have specifications records containing up-to-date data on all quality specifications and related documents?	1.4.(d) and 9.1			
9.2	Is there a written protocol for updating the specifications records?	9.1			
9.3	Is there a list of all the available pharmacopeias?	9.2 (a)			
9.4	Are there records on nonpharmacopeia quality specifications?	9.2 (b)			
9.5	Is there a protocol for document control in specifications records?	9.2 (b) and 9.3			
9.6	Are there policies or standards that guarantee the confidentiality of manufacturers' specifications?	9.4			
9.7	Does the laboratory have staff responsible for the documentation service?	9.5			
9.8	Do the responsible staff have a mechanism for updating the pharmacopeias, supplements, etc.?	9.5.(a)			
9.9	Do the staff personnel have a mechanism to ensure compliance with the specifications of the drugs authorized for sale in the country?	9.5.(b)			
10. REAGENTS					
10.1	Are there mechanisms that assure the quality of the reagents and materials used in the laboratory?	10.1			
10.2	Does the laboratory have prequalified suppliers for the procurement of reagents?	10.2			
10.3	Are the reagents procured for use in the laboratory accompanied by a certificate of analysis?	10.2			
10.4	Is someone in charge of the preparation of reagents?	10.3			
10.5	Does the person in charge of preparing the reagents have written protocols for this activity?	10.3			
10.6	Does the person in charge of preparing the reagents keep records of the preparation and standardization of volumetric solutions?	10.3			
10.7	Do the labels of all reagents used in the laboratory list the contents, manufacturer, date of receipt, and, when appropriate: the concentration, standardization factor, expiration date, and conditions for storage?	10.4.(a)			
10.8	Do the labels of the reagents prepared in the laboratory	10.4.(a)			

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

#	QUESTIONS	REF	COMPLIES	DOES NOT COMPLY	REMARKS
	contain the date of preparation and the name and initials of the technician who prepared them?				
10.9	Does the labeling of the volumetric solutions prepared in the laboratory include the name of the manufacturer of the original reagent, the date of preparation, the date of standardization, the dilution factor, and the name of the technician who prepared them?	10.4.(b)			
10.10	For the transportation and fractioning of reagents for use in the laboratory, are safety measures applied when the reagents are transferred from the central storeroom to the various units?	10.5.(a), (b) and (c)			
10.11	Are visual inspections of the containers with the reagents recorded on the label, with the date, name, and initials of the person who made the inspection?	10.6 and 10.7			
10.12	Are measures in place for dealing with reagents for use in the laboratory whose seal has been broken (probably adulterated)?	10.8			
Distilled and Deionized water					
10.13	Is the water used in assays and the preparation of reagents regularly checked?	10.11			
10.14	Does the laboratory have written protocols to ensure compliance with pharmacopeia or other official requirements?	10.11			
Storage					
10.15	Does the central storeroom (warehouse) have enough clean containers, spoons, funnels, and labels of the right type to dispense reagents?	10.12			
10.16	Does the person in charge of the central storeroom have an up-to-date inventory of chemicals and reagents, with expiration dates?	10.13			
10.17	Has the person in charge of the central storeroom been trained in the safe handling of chemicals?	10.13			
10.18	Does the laboratory have separate areas for storing flammable substances, fume-producing substances, concentrated acids and bases, volatile amines, and other reagents such as hydrochloric acid, nitric acid, ammonia, and bromide?	10.14			
10.19	Does the laboratory have separate areas for storing autoflammable materials such as: metallic sodium and potassium?	10.14			
11. REFERENCE MATERIALS					
11.1	Does the laboratory have an up-to-date list of reference materials (e.g. official reference substances and reference preparations, secondary reference materials and unofficial preparations in the laboratory as standards for its work)?	11.1			
Records and Labeling					
11.2	Does the laboratory have a written protocol that assigns an identification number to every reference material, where each vial of material is marked and the number indicated on an analysis worksheet each time the material is used?	11.2, 11.3, 11.4, and 11.5			
Central Records					
11.3	Is the up-to-date list of reference materials kept in a central records system containing the details of each reference material?	11.6			
11.4	Do the central records provide:	11.7.(a)			

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

#	QUESTIONS	REF	COMPLIES	DOES NOT COMPLY	REMARKS
	the identification number of the material?				
11.5	- a precise description of the material?	11.7.(b)			
11.6	- information on the origin of the material?	11.7.(c)			
11.7	- the date of receipt?	11.7.(d)			
11.8	- the lot number or another identification code?	11.7.(e)			
11.9	- the purpose of the material (e.g. as an infrared reference materials, as impurity for thin-layer chromatography, etc.)?	11.7.(f)			
11.10	- information on where it is stored in the laboratory or any special storage conditions?	11.7.(g)			
11.11	- any additional information (e.g. the results of inspections)?	11.7.(h)			
11.12	Is someone been appointed to oversee the central records on reference materials, with assigned functions?	11.8			
11.13	If the official laboratory has reference materials for use by other institutions or pharmaceutical manufacturers, does it have a separate unit to handle this function?	11.9			
Information Records					
11.14	Does the laboratory have records with information on the properties of each reference material, in addition to the central records?	11.10			
11.15	Do the information records have lists of standard reference materials prepared in the laboratory that include the results of all tests and verifications, as well as the initials of the analyst who performed them?	11.11			
Inspection					
11.16	Are reference materials regularly inspected to ensure that have they not deteriorated and that the storage conditions are adequate?	11.12			
11.17	Are the results of the inspections of reference materials kept in the central and/or information records with the initials of the analyst who performed them?	11.13			
12. CALIBRATION, VALIDATION, AND VERIFICATION OF EQUIPMENT, INSTRUMENTS, AND OTHER DEVICES					
12.1	Does the laboratory have programs for calibration, validation, and verification of the equipment, instruments, and other devices?	12.1 and 8.1			
12.2	Does the laboratory have SOPs for the use, calibration, validation, and verification of equipment, instruments, and other devices, specifying how often it should be done?	12.2			
12.3	Is there a list of personnel authorized to operate the equipment, instruments, and other devices?	12.3			
12.4	Are up-to-date operating manuals for the equipment, instruments, and other devices kept with them and are they available for use by the appropriate personnel?	12.3			
12.5	Does the laboratory have cards or records of past and scheduled verifications/calibrations in view?	12.3			
12.6	Does each piece of equipment, instrument, or other device used in the laboratory for assays, verification, and calibration have a unique identification number?	12.4			
12.7	Does the laboratory have records on use of the equipment, instruments, or other devices used in assays, verification, and/or calibration?	12.5 12.5.(a)			
12.8	Do the records on the use of the equipment, instruments, and other devices contain the name of the manufacturer, the serial number, or some other unique identification number?	12.5.(b)			
12.9	Do the records of use for the equipment, instruments, and other devices indicate the verification and/or calibration	12.5.(c)			

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

#	QUESTIONS	REF	COMPLIES	DOES NOT COMPLY	REMARKS
	requirements to meet their specifications?				
12.10	Do the records of use indicate the present location of the equipment, instrument, or device?	12.5.(d)			
12.11	Do the records of use for the equipment, instruments, and other devices contain the manufacturer's instructions (if available) or a reference to where they can be found?	12.5.(e)			
12.12	Do the records of use for the equipment, instruments, and other devices contain dates, results, and copies of reports, verifications, certificates of calibration, adjustments, acceptability criteria, and date of the next calibration and/or verification?	12.5.(f)			
12.13	Do the records of use for the equipment, instruments, and other devices contain information on the maintenance done to date and the maintenance plan?	12.5.(g)			
12.14	Do the records of use for the equipment, instruments, and other devices contain a history of any damage, malfunction, modification, or repair?	12.5.(h)			
12.15	Does the laboratory have a plan for the safe handling, transport, storage, use, and maintenance of measurement equipment to ensure its proper operation?	12.6			
12.16	Is there a routine maintenance plan for the measurement equipment (with the maintenance performed by a specialized external or internal service)?	12.7			
12.17	Are defective equipment, instruments, and other devices or those that produce results outside the specifications identified and/or separated?	12.8			
12.18	Does the laboratory have records on their repair and calibration/testing before they are put into use?	12.8			
12.19	For each piece of equipment, instrument, and other device in the laboratory, is the calibration or recalibration status indicated?	12.9			
12.20	Are the good operation and calibration of the equipment and instruments guaranteed once they are returned to the direct control of the laboratory?	12.10			
12.21	Are the testing equipment, instruments and other devices located in appropriate environments and duly protected from external agents?	12.11			
13. TRACEABILITY					
13.1	Does the laboratory have procedures in place to ensure the traceability of the analytical measurements that it performs?	13.1			
13.2	Does the laboratory determine the uncertainty of the analytical measurements that it performs?	13.2			
13.3	Are the analytical methods used in the laboratory validated or confirmed under the conditions of use?	13.5			

PART THREE: WORK PROCEDURES

#	QUESTIONS	REF	COMPLIES	DOES NOT COMPLY	REMARKS
14. SAMPLE INCOME					
14.1	Does the laboratory have written sampling protocols?	14.1			
14.2	Does the sampling protocol indicate the obligation to collect a sample large enough to repeat the tests and retain a portion?	14.2			
14.3	Does the sampling protocol call for taking at least three samples, sealed and documented?	14.3			
14.4	Does the laboratory have a sampling plan and an internal sampling protocol that are available to all professionals	14.4			

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

#	QUESTIONS	REF	COMPLIES	DOES NOT COMPLY	REMARKS
	and technicians in the laboratory?				
Analysis Request Form					
14.5	Does the laboratory have a form for requesting the analysis of a sample?	14.5			
14.6	Does the request form have: space for the name of the institution or the inspector who provided the sample?	14.6.(a)			
14.7	- space for the information on the origin of the material?	14.6.(b)			
14.8	- space for a description of the product, including its composition, international nonproprietary name (INN) (if available), brand name(s), dosage form and concentration or potency, manufacturer, lot number (if available) and sales permit number?	14.6.(c)			
14.9	- space to indicate the size of the sample?	14.6.(d)			
14.10	- space for the reason or purpose of the request?	14.6.(e)			
14.11	- space for the date the sample was taken?	14.6.(f)			
14.12	- when appropriate, space to indicate the size of the batch from which it was taken?	14.6.(g)			
14.13	- space for the expiration date (for pharmaceutical products) or the date of re-analysis (for batch materials or pharmaceutical excipients)?	14.6.(h)			
14.14	- space for the pharmacopeia's or other official specifications to be used in the analysis?	14.6.(i)			
14.15	- space to record any additional comments (e.g. discrepancies found)?	14.6.(j)			
14.16	- space to indicate the storage conditions required?	14.6.(k)			
14.17	For each sample received, is the standard analysis request form, duly completed, attached?	14.5			
Registry and Labeling					
14.18	Is a unique registration number assigned to each sample received in the laboratory?	14.7			
14.19	Are different registration numbers assigned to the samples when the request includes two or more drugs, different lots, or different dosages of the same product?	14.7			
14.20	Is each container of the sample labeled with the registration number, taking care not to damage the marks or writing on the containers?	14.8			
Central Records					
14.21	Does the laboratory have a central records system containing the information on the assigned registration numbers?	14.9			
14.22	Does the central records system have each sample's registration number?	14.9.(a)			
14.23	Does the central records system have each sample's date of receipt?	14.9.(b)			
14.24	Does the central records system have information on the specific unit to which each sample was sent?	14.9.(c)			
14.25	Do laboratory personnel inspect every sample received to ensure that the label conforms to the information contained in the analysis request form?	14.10			
14.26	Do laboratory personnel date and initial the request form, indicating their findings?	14.10			
14.27	If laboratory personnel consult with the supplier of the sample, is information on these consultations recorded?	14.10			

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

Storage					
14.28	Are the pre-analysis sample, the retained sample, and any part of the sample remaining after all the required tests stored under the conditions indicated for the sample?	14.11			
Resubmission for Analysis					
14.29	Is it the Chief of the central records system who decides whether samples are sent to a specific unit?	14.12			
14.30	Do staff require that all pertinent documentation be provided before analyzing the sample?	14.13 and 14.14			
14.31	If staff orally accept an analysis request (emergencies), are the details immediately recorded in advance of the written request?	14.15			
14.32	When staff send the sample to the specific unit, do they attach copies or duplicates of all the documentation that accompanied the sample?	14.17			
15. ANALYSIS WORKSHEET					
15.1	Do staff have analysis worksheets for recording the information on each sample?	15.1			
Use					
15.2	Do staff use an analysis worksheet for each numbered sample?	15.3			
Contents					
15.3	Does the analytical worksheet contain the registration number of the sample?	15.5.(a)			
15.4	- the number of each page, including the total number of pages (including Annexes)?	15.5.(b)			
15.5	- the date of the analysis request?	15.5.(c)			
15.6	- space for the date the analysis was performed?	15.5.(d)			
15.7	- space for the name and signature of the analyst?	15.5.(e)			
15.8	- space for a description of the sample received?	15.5.(f)			
15.9	- space to indicate the references to the specifications used in analyzing the sample, including limits?	15.5.(g)			
15.10	- space for the results obtained?	15.5.(h)			
15.11	- space for interpretation of the results and final conclusions, signed by each analyst involved and initialed by the supervisor?	15.5.(i)			
15.12	- space for indicating the equipment used?	15.5.(j)			
15.13	- space for additional comments?	15.5.(k)			
15.14	Does the analysis worksheet contain all the complete data and the signature of both the analysts involved and the supervisor?	15.6			
Selection of the Specifications to be Used					
15.15	Does the laboratory have a written protocol for determining the specifications to be used?	15.7			
Records					
15.16	Does it have central records for the analysis worksheets that include the accompanying information, the calculations, and the results of the instrumental analyses?	15.9			
15.17	Does the unit that performed the analysis have a copy of the analysis worksheets?	15.10			

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

15.18	Is there a written protocol for amending or modifying the analysis worksheet?	15.12			
15.19	Do staff record the reasons for changes in the analysis worksheets?	15.12			
16. ANALYSIS					
16.1	If a sample is not analyzed according to plan, do staff indicate the reasons why (for example, on the analysis worksheet) and keep the sample securely under lock and key?	16.1			
16.2	Does the laboratory have a protocol for sending the sample to another division for special testing or for subcontracting tests to an outside laboratory?	16.2			
Guidelines for assay methods					
16.3	Do personnel verify compliance with the criteria for adapting the system, established in the assay methods?	16.3			
16.4	Do personnel immediately note the values obtained for each assay on the analytical worksheet?	16.4			
16.5	Do personnel annex the graphic, manual or automatic data obtained from the equipment to the analytical worksheet?	16.4			
17. TEST PERFORMANCE AUDIT					
17.1	Does the laboratory have protocols for reviewing the results recorded by the analysts?	17.1			
17.2	When appropriate, does it have protocols for statistically evaluating the results?	17.1			
17.3	Is there a written protocol for investigating questionable results?	17.1			
17.4	Do staff record all conclusions on the analysis worksheets and are the worksheets signed by the analyst and supervisor?	17.2			
Analysis Report					
17.5	Does the laboratory issue an analysis report based on the information on the analysis worksheet?	17.3			
17.6	Does the analysis report contain the registration number of the sample?	17.4.(a)			
17.7	- the name and address of the laboratory that analyzed the sample?	17.4.(b)			
17.8	- the name and address of originator of the request for analysis?	17.4(c)			
17.9	- the name and description of the sample's lot number (when appropriate)?	17.4.(d)			
17.10	- references to the specifications used to analyze the samples, including the limits?	17.4.(e)			
17.11	- the results of all the assays performed?	17.4.(f)			
17.12	- conclusions about whether the sample is within the limits of the specification used?	17.4.(g)			
17.13	- the date of the analysis?	17.4.(h)			
17.14	- the signature of the laboratory chief or authorized individual?	17.4.(i)			
17.15	- the name or address of the re-packaging plant and/or distributor?	17.4.(j)			
17.16	- the name and address of the original manufacturer?	17.4.(k)			
17.17	- reports on whether the sample complies with the requirements?	17.4.(l)			
17.18	- the date the sample was received?	17.4.(m)			
17.19	- the expiration date?	17.4.(n)			

GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES

18. RETAINED SAMPLES					
18.1	Does the laboratory have a written protocol indicating how long samples should be retained?	18.1			

PART FOUR: SAFETY

#	QUESTIONS	REF	COMPLIES	DOES NOT COMPLY	REMARKS
19. GENERAL REGULATIONS					
19.1	Does the laboratory have written safety protocols?	1.3.(g)			
19.2	Are the safety protocols available to staff and complemented with posters, audiovisual materials, and occasional seminars (when appropriate)?	19.1			
19.3	Are there general safety regulations for staff with the following requirements?:	19.2.(a)			
19.4	- sheets with safety information provided before analyses are done?	19.2.(b)			
19.5	- prohibition of smoking, eating, and drinking in the laboratory?	19.2.(c)			
19.6	- staff training in the use of fire equipment, including extinguishers, fire blankets, and gas masks?	19.2.(d)			
19.7	- use of lab coats or other protective clothing, including eye protection?	19.2.(e)			
19.8	- special handling of highly potent, infectious, or volatile substances	19.2.(f)			
19.9	- chemical labeling with warnings highlighted (when appropriate)?	19.2.(g)			
19.10	- adequate isolation from sparks from electric cables and equipment, including refrigerators?	19.2.(h)			
19.11	- proper handling of compressed gas cylinders, as well as a description of the color coding?	19.2.(i)			
19.12	- avoidance of people working solo?	19.2.(j)			
19.13	- access to first aid materials; training for staff in first aid, emergency care, and the use of antidotes?	19.3			
19.14	Do laboratory personnel have protective clothing, including eye protection, masks, and gloves, and gas extractor hoods?	19.3			
19.15	Does the laboratory have showers?	19.3			
19.16	Are rubber suction bulbs for manual pipettes and dispensers available?	19.3			
19.17	Are personnel trained in the safe handling of glass, corrosive reagents, and solvents?	19.3			
19.18	Does the laboratory have safety containers or baskets to prevent leaks?	19.3			
19.19	Are there instructions for handling uncontrollable or dangerous violent reactions, when working with specific reagents, flammable products, and oxidizing, radioactive, or biological agents such as infectious agents?	19.3			
19.20	Are there procedures for the safe elimination of undesirable corrosives or hazardous substances by neutralization or deactivation and the complete and safe elimination of mercury and its salts?	19.4			
19.21	Are poisonous or hazardous substances kept separately and labeled properly, without considering that the other reagents are therefore safe?				
19.22	Is the use of known carcinogens and mutagens limited or barred pursuant to local regulations?	19.4			

**GOOD PRACTICES SELF-EVALUATION GUIDE FOR NATIONAL
PHARMACEUTICAL CONTROL LABORATORIES**

GUIA DE AUTO-AVALIAÇÃO

BOAS PRÁTICAS PARA LABORATORIOS NACIONAIS DE CONTROLE FARMACÊUTICO



**Organização
Pan-Americana
da Saúde**

*Escritório Regional para as Américas da
Organização Mundial da Saúde*



REDE PAN-AMERICANA PARA A HARMONIZAÇÃO
DA REGULAMENTAÇÃO FARMACÊUTICA

**Organização Pan-Americana da Saúde
Washington, DC**

AGRADECIMENTO

Este documento compreende o Anexo 3 do Relatório 36 da Série de Informes Técnicos da OMS No. 902. Foi realizado com a colaboração do grupo profissional do Centro Nacional de Controle de Qualidade-INS de Lima, Peru dirigidos por Rosário Vega Huanca da Direção Executiva dos Laboratórios. A correção esteve a cargo do Grupo de Trabalho em Boas Práticas de Laboratório (GT/BPL) no âmbito da Rede Pan-Americana para a Harmonização da Regulamentação Farmacêutica (Rede PARF) durante a Terceira Reunião realizada em Santo Domingo, República Dominicana, de 6 a 10 de março de 2006. A edição foi realizado por José M. Parisi (Secretaria da OPAS/OMS). A versão em português foi realizada no Brasil pelo grupo profissional da Agência Nacional de Vigilância Sanitária e coordenada por Silvânia Vaz de Melo Mattos, especialista em Regulação e Vigilância Sanitária da Gerência-Geral de Laboratórios de Saúde Pública - GGLAS- Anvisa

Grupo de trabalho em boas práticas de laboratório (GT/BPL)

Membros

- María Gloria Olate, ISP/ Chile, Coordenadora
- Rosario Vega Huanca, INS/ Perú
- Nilka G. de Solís, IEA/ Panamá
- Lucette Cargill, CRDTL/ Jamaica
- Silvânia Vaz de Melo Mattos, GGLAS- ANVISA/ Brasil
- Víctor Pribluda, USP

Secretaria

- José M. Parisi OPS-OMS/ Washington, DC

Observadores

- Carlos Saldarriaga Alzate, Univ. de Antioquia/ Colombia
- Catalina Massa, Univ. de Córdoba/ Argentina
- Milagros Real Pérez, INS de Lima/Perú
- Antonio Hernández-Cardoso, USP
- Ismael Mansilla, LNS/Guatemala

Primeira Parte: Gestão e Infra-estrutura

#	Perguntas	Ref.	Atende	Não Atende	Observações
1. Organização e Gestão					
1.1	O laboratório possui documento que o autorize como laboratório oficial de controle farmacêutico?	1.1			
1.2	A direção do laboratório e o pessoal técnico têm autoridade suficiente e os recursos necessários para cumprir as suas obrigações, identificar e prevenir a ocorrência de desvios relativos: - ao Sistema de Gestão da Qualidade?	1.3.(a)			
1.3	- aos procedimentos para a realização dos ensaios (calibração) e validação de métodos analíticos?	1.3.(a)			
1.4	- à qualificação, verificação e calibração de equipamentos?	1.3.(a)			
1.5	O laboratório possui política para assegurar que a gerência e o corpo técnico estejam livres de pressões comerciais, políticas, financeiras ou outras, ou conflitos de interesse que possam afetar adversamente a qualidade dos trabalhos?	1.3.(b)			
1.6	O laboratório possui organograma que contemple a organização e estrutura de gestão?	1.3.(c)			
1.6.1	O pessoal do laboratório tem conhecimento de seu lugar dentro da Organização e das relações entre a gestão, as operações técnicas, os serviços de apoio e o sistema da qualidade?	1.3.(c)			
1.7	A documentação do laboratório especifica a responsabilidade, autoridade e o inter-relacionamento de todo o pessoal que gerencia, realiza ou verifica o trabalho?	1.3.(d)			
1.8	Existem mecanismos que garantam a comunicação e coordenação do pessoal envolvido em ensaios de uma mesma amostra em diferentes unidades?	1.5			
2. Sistema da Qualidade					
2.1	Possui um sistema da qualidade, atualizado e implementado, e apropriado ao escopo de suas atividades?	2.1			
2.2	Estão documentadas as políticas, sistemas, programas, procedimentos e instruções para assegurar a qualidade dos resultados emitidos?	2.1			
2.3	A documentação do sistema da qualidade é comunicada, está disponível, implementada e é compreendida pelo pessoal correspondente?	2.1			
2.4	Possui um manual da qualidade implementado e atualizado pelo pessoal responsável? O manual da qualidade contempla os itens abaixo:	2.1			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

2.5	- a estrutura (organograma) da organização?	2.1.(a)			
2.6	- as atividades operacionais e funcionais, de tal forma que cada pessoa envolvida conheça a extensão e os limites de suas responsabilidades?	2.1.(b)			
2.7	- uma lista dos ensaios que realiza				
2.8	- uma lista dos equipamentos utilizados para cumprir com as atividades				
2.9	- as referências correspondentes aos procedimentos gerais de garantia da qualidade interna.	2.1.(c)			
2.10	- faz referência aos procedimentos específicos de garantia da qualidade para cada ensaio.	2.1.(d)			
2.11	- informação sobre mecanismos de participação em programas apropriados de melhoria contínua, uso de material de referência, etc.	2.1.(d)			
2.12	- planos detalhados apropriados, tanto para retro alimentação, como para ações corretivas, para quando se detectem discrepâncias nos ensaios.	2.1.(f)			
2.13	- procedimentos para o tratamento de reclamações	2.1.(g)			
2.14	- um diagrama de fluxo para as amostras	2.1.(h)			
2.15	- detalhes de auditorias e revisões do sistema da qualidade	2.1.(i)			
2.16	- informação sobre as qualificações que o pessoal deve possuir.	2.1.(j)			
2.17	- informação sobre treinamento do pessoal, inicial e em serviço.	2.1.(k)			
2.18	A política da qualidade inclui uma declaração de intenção, propósitos e compromissos da gerência, e ainda requisitos de conhecimento do pessoal?	2.1.(l)			
2.19	- a declaração da gerência da organização quanto ao nível de serviço oferecido	2.1.I.(i)			
2.20	- o propósito do sistema da qualidade	2.1.I.(ii)			
2.21	- o compromisso da gerência com uma boa prática profissional	2.1.I.(iii)			
2.22	- o compromisso da gerência em atender a esta norma	2.1.I.(iv)			
2.23	- o requisito de que todo o pessoal relacionado aos ensaios dentro da organização está familiarizado com a documentação da qualidade e a implementação das políticas e procedimentos de seu trabalho.	2.1.I.(v)			
2.24	O sistema da qualidade é revisado sistemática e periodicamente (auditorias internas e externas) e as revisões são registradas, juntamente com os detalhes das ações corretivas tomadas?	2.2			
2.25	Existe um responsável pela qualidade (gerente da qualidade) nomeado pela chefia (gerência) da organização?	2.3 e 6.6.(f)			
2.26	O responsável pela área da qualidade (ou gerente da qualidade) tem função designada e autoridade suficiente para	2.3			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

	assegurar que o sistema da qualidade seja implementado e executado todo o tempo, independente de outras obrigações e responsabilidades?				
2.27	O responsável pela qualidade (gerente da qualidade) tem acesso direto ao mais alto nível gerencial, onde se tomam as decisões sobre as políticas e/ou os recursos do laboratório?	2.3			
3. Controle da documentação					
3.1	O laboratório tem procedimentos para controlar e revisar todos os documentos (tanto os gerados internamente como os provenientes de fontes externas) que formam parte da documentação da qualidade?	3.1			
4. Registros					
4.1	O laboratório tem procedimentos para identificar, coletar, indexar, recuperar, arquivar, armazenar, manter, dispor e acessar toda a documentação da qualidade e registros técnicos?	4.1			
4.2	O laboratório preserva os registros das observações originais, cálculos e dados derivados, registros de calibrações, de validação de verificação e de outras atividades relacionadas, assim como de resultados finais, por um período de tempo definido e em conformidade com as normas nacionais?	4.2			
4.3	Os registros de cada ensaio contêm informação suficiente que permita repetir o ensaio?	4.2			
4.4	Os registros incluem a identificação do pessoal envolvido na amostragem, preparação e análise das amostras?	4.2			
4.5	Os registros das análises fiscais são conservados de acordo com os requerimentos legais aplicáveis?	4.3			
4.6	Todos os registros são legíveis, rapidamente recuperáveis, e estão armazenados em instalações apropriadas para prevenir contra modificações, dano, deterioração e/ou perda?	4.3			
4.7	Os registros da qualidade incluem os relatórios de auditorias internas (e externas, se são realizadas) e as análises críticas da gerência, incluindo os registros de possíveis ações corretivas e preventivas?	4.3			
4.8	O laboratório possui os procedimentos operacionais padrões (POP) escritos e aprovados, para a realização das funções básicas? E para as seguintes atividades?	4.4			
4.9	- compra e recebimento de insumos e materiais de consumo (amostras, materiais de referência, reagentes, etc.)	4.4.(a)			
4.10	- rotulagem interna, quarentena e armazenamento de materiais.	4.4.(b)			
4.11	- instalação adequada de cada instrumento e de equipamentos	4.4.(c)			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

4.12	- amostragem e inspeção	4.4.(d)			
4.13	- análise de materiais, com a descrição do método e equipamentos utilizados.	4.4.(e)			
4.14	- qualificação dos equipamentos	4.4.(f)			
4.15	- calibração de instrumentos analíticos	4.4.(g)			
4.16	- manutenção, limpeza e sanitização.	4.4.(h)			
4.17	- medidas de segurança	4.4.(i)			
4.18	- atividades relativas à equipe, incluindo qualificações, treinamento, vestuário e medidas de higiene.	4.4.(j)			
4.19	- monitoramento ambiental	4.4.(k)			
4.20	- preparação e controle de material de referência	4.4.(l)			
5. Equipamentos com Processadores de Dados					
5.1	Estão estabelecidos e implementados procedimentos que assegurem que os cálculos e a transferência de dados estejam sujeitos a verificações sistemáticas apropriadas?	5.1.(a)			
5.2	Os programas computacionais desenvolvidos pelo usuário são devidamente documentados, validados e verificados periodicamente?	5.1.(b)			
5.3	Possui procedimento para proteger a integridade dos dados em equipamentos com processadores de dados? E com:	5.1.(c)			
5.4	- programa de manutenção dos computadores e equipamentos automatizados	5.1.(d)			
5.5	- condições ambientais e operacionais necessárias para assegurar a integridade dos dados de análises e de calibrações	5.1.(d)			
5.6	- procedimentos para fazer, documentar e controlar as alterações na informação armazenada nos sistemas computadorizados	5.1.(e)			
5.7	- procedimentos para proteger e manter a integridade dos dados em equipamentos ligados a processadores	5.1.(f)			
6. Pessoal					
6.1	O laboratório possui pessoal suficiente, com treinamento e conhecimento técnico adequado e experiência necessária para a realização de suas atividades?	6.1			
6.2	Possui mecanismos que assegurem a competência técnica do pessoal que opera equipamentos específicos, instrumentos e outros dispositivos, e que realiza ensaios, validações ou verificações?	6.2			
6.3	O pessoal em treinamento é supervisionado e avaliado?	6.3			
6.4	O pessoal que realiza tarefas específicas está qualificado para executá-las?	6.3			
6.5	O pessoal do laboratório é contratado de forma permanente ou por contrato temporário?	6.4			
6.6	O laboratório possui um documento com as descrições ou perfis dos cargos	6.5			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

	ocupados pelo pessoal que realiza ensaios, calibrações, validações ou verificações?				
6.7	Possui registro do pessoal técnico, incluindo contratados, com a descrição de sua área de atuação, cursos de formação e de capacitação técnica, treinamentos, habilidades e experiência profissional?	6.5			
6.8	A direção do laboratório possui experiência em análises de produtos farmacêuticos, gestão de laboratório, em laboratório do setor regulador ou da indústria?	6.6.(a)			
6.9	É responsabilidade do chefe do laboratório verificar se a formação e competência do pessoal chave do laboratório é compatível com suas atividades?	6.6.(a). (i)			
6.10	- verificar a análise periódica de amostras certificadas	6.6.(a). (ii)			
6.11	- assegurar a adequação do pessoal existente e a revisão periódica dos procedimentos de gestão e treinamento.	6.6.(a). (iii)			
6.12	- verificar o desenvolvimento de procedimentos de checagem para o pessoal que opera instrumentos.	6.6.(a). (iv)			
6.13	- preparar programas periódicos de treinamento em serviço, para atualização e aprimoramento das habilidades dos profissionais e técnicos.	6.6.(a). (v)			
6.14	- a manutenção segura de substâncias narcóticas mantidas no ambiente de trabalho é supervisionada por um responsável.	6.6.(a). (vi)			
6.15	O laboratório possui um chefe de registro central com experiência em análises de produtos farmacêuticos?	6.6.(b)			
6.16	Dentre as responsabilidades do chefe de registro central está a recepção, guarda dos registros de amostras recebidas e respectiva documentação anexa?	6.6.(b). (i)			
6.17	- a supervisão do envio de amostras às unidades específicas?	6.6.(b). (ii)			
6.18	- o monitoramento do progresso das análises e da emissão de conclusões finais dos ensaios	6.6.(b). (iii)			
6.19	- a avaliação, se necessário, dos resultados dos ensaios	6.6.(b). (iv)			
6.20	Os analistas do laboratório são graduados em farmácia, química, microbiologia ou outras matérias pertinentes?	6.6.(c)			
6.21	O laboratório possui pessoal formado em escolas técnicas profissionalizantes?	6.6.(d)			
6.22	Possui profissional que desempenhe as funções de almoxarife, responsável pela guarda do almoxarifado central?	6.6.(e)			
6.23	Existe um mecanismo que assegure a competência do almoxarife no manuseio adequado e seguro de reagentes?	6.6.(e)			
6.24	No caso de subunidades laboratoriais, o laboratório conta com chefes para cada	6.7.(a)			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

	uma delas?				
6.25	No caso de subunidades laboratoriais, o laboratório possui um coordenador de materiais de referência?	6.7.(b)			
6.26	A relação de pessoal técnico/analista é suficiente? (Relação comum p/ rotina: 3: 1/Físico-química; 5: 2/Microbiologia)	6.8			
7. Instalações					
7.1	O laboratório possui tamanho, estrutura e localização adequados, incluindo os requerimentos de biossegurança?	7.1			
7.2	A planta do laboratório é adequada de forma que haja uma separação efetiva entre áreas vizinhas que realizem atividades incompatíveis?	7.2			
7.3	Há número suficiente de áreas/salas para assegurar que os sistemas analíticos estejam isolados uns dos outros?	7.3			
7.4	O laboratório possui equipamentos de segurança em condições de uso (extintores em número suficiente, substâncias específicas para o caso de derrames, etc)?	7.4			
7.5	É feita verificação periódica das condições das instalações?	7.4			
7.6	O laboratório dispõe da energia necessária e em caso de voltagem variável, há estabilizadores adequados instalados?	7.4			
7.7	O laboratório possui área ou sala, com localização adequada, para armazenamento de materiais e insumos?	7.5			
7.8	As áreas de armazenamento estão separadas das áreas de ensaios e protegidas contra infestação, contaminação e/ou deterioração?	7.5			
7.9	O laboratório possui áreas separadas para a recepção e armazenamento dos materiais de ensaio e de referência?	7.6			
7.10	A área para o armazenamento de amostras contribui para a preservação da identidade, concentração, pureza e estabilidade das mesmas?	7.7			
7.11	As instalações são adequadas para o armazenamento de substâncias perigosas?	7.7			
7.12	As áreas de armazenamento possuem equipamento contra incêndio em conformidade com as normas aplicáveis?	7.7			
7.13	O laboratório possui instalações adequadas que assegurem e reduzam o risco de contaminação do ambiente por reagentes inflamáveis, fumos, ácidos e bases concentrados, amins voláteis, etc.?	7.7			
Almoxarifado Central					
7.14	O laboratório possui almoxarifado central?	7.8			
7.15	O almoxarifado possui instalações separadas para o armazenamento de	7.8			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

	amostras, amostras retidas, reagentes, insumos e materiais de referência?				
7.16	O almoxarifado está equipado e possui as condições adequadas para armazenar amostras que tenham necessidades especiais?	7.8			
7.17	O acesso ao almoxarifado central está restrito somente ao pessoal autorizado?	7.8			
7.18	O almoxarifado está organizado de forma que permita acomodar amostras entrando, saindo, reagentes, equipamentos, instrumentos e outros itens?	7.9			
7.19	Existe procedimento escrito e implementado para a segurança de uso e o armazenamento de substâncias tóxicas e inflamáveis?	7.10			
7.20	Substâncias venenosas ou substâncias controladas, narcóticas e psicotrópicas são armazenadas em armário com chave?	7.11			
7.21	Há registros das substâncias sujeitas a controle adicional e dos responsáveis por sua guarda?	7.12			
7.22	Os chefes das unidades se responsabilizam pelo manuseio adequado destas substâncias nas seções de trabalho?	7.12			
7.23	Existem instalações adequadas para arquivos, que assegurem o armazenamento seguro e recuperação dos documentos (internos ou externos), amostras, material de ensaio e diversos?	7.13			
7.24	O desenho e condições das instalações asseguram a preservação de documentos e amostras?	7.13			
7.25	O acesso às instalações do arquivo está restrito ao pessoal autorizado?	7.13			
7.26	Há procedimentos escritos e instalações para realizar a coleta, manuseio, classificação transporte e eliminação dos resíduos?	7.14			
7.27	As instalações do laboratório estão protegidas contra calor, frio, poeira, umidade, vapor, ruído, vibração, distúrbios eletromagnéticos ou interferências, de acordo com a necessidade?	7.15			
7.28	Se for necessário, pela natureza dos ensaios, existe monitoramento ambiental?	7.15			
7.29	Está controlado e o acesso é limitado ao pessoal do laboratório e de suas dependências?	7.15			
7.30	A entrada de pessoas externas ao laboratório está controlada?	7.15			
8. Equipamentos, Instrumentos e Outros Aparelhos					
8.1	O procedimento para aquisição de equipamentos contempla os requisitos das operações a desempenhar?	8.1			
8.2	Os fornecedores de equipamentos possuem representantes que forneçam	8.1			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

	suporte técnico e manutenção completa quando necessário?				
8.3	Os manuais dos equipamentos, instrumentos e aparelhos estão disponibilizados no idioma utilizado pelo pessoal do laboratório?	8.1			
8.4	O laboratório possui equipamentos e instrumentos em quantidade suficiente para assegurar o desempenho correto dos ensaios e/ou calibrações, validações, verificações e amostragem?	8.2			
8.5	Os equipamentos, instrumentos e outros aparelhos atendem aos requisitos do laboratório, às especificações mínimas exigidas e estão calibrados/verificados?	8.3			

Segunda Parte: Materiais e Acondicionamento de equipamentos, instrumentos e outros aparelhos

#	Perguntas	Ref.	Atende	Não Atende	Observações
9. Arquivo de Especificações					
9.1	O laboratório possui uma pasta com todas as especificações de qualidade de medicamentos necessárias e na versão atualizada e documentos relacionados?	1.4.(d) e 9.1			
9.2	A atualização desta pasta é assegurada em procedimento escrito?	9.1			
9.3	O laboratório possui uma lista de todas as farmacopéias disponíveis?	9.2.(a)			
9.4	Compõem este arquivo as especificações não farmacopéicas de qualidade de medicamentos?	9.2.(b)			
9.5	Existe um procedimento escrito para o controle de documentos que compõem o arquivo de especificações?	9.2.(b) e 9.3			
9.6	Existem políticas ou normas que assegurem a confidencialidade das especificações do fabricante?	9.4			
9.7	O laboratório possui pessoal responsável pelo serviço de documentação?	9.5.(a)			
9.8	O pessoal responsável possui um mecanismo que assegure a atualização das farmacopéias, suplementos, etc.?	9.5.(b)			
9.9	O pessoal responsável possui um mecanismo que assegure a manutenção de todas as especificações de medicamentos registrados no país?	9.5.(b)			
10. Reagentes					
10.1	Existem mecanismos que garantam a qualidade apropriada dos reagentes e materiais usados no laboratório?	10.1			
10.2	O laboratório possui relação de fornecedores pré-qualificados?	10.2			
10.3	Os reagentes adquiridos pelo laboratório possuem certificado de análise?	10.2			
10.4	Existe um profissional responsável designado para a preparação das soluções?	10.3			
10.5	Existem procedimentos operacionais implementados para a preparação de reagentes	10.3			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

10.6	O responsável pela preparação dos reagentes guarda os registros da preparação e padronização das soluções?	10.3			
10.7	Os rótulos de todos os reagentes especificam o conteúdo, fabricante, data de recepção e, quando apropriado, a concentração, fator de correção, validade e condições de armazenamento?	10.4.(a)			
10.8	Os rótulos das soluções preparadas no laboratório informam a data da preparação e o nome e iniciais do técnico responsável?	10.4.(a)			
10.9	Os rótulos das soluções volumétricas preparadas no laboratório informam o nome do fabricante do reagente original, a data de preparação, data de padronização, o fator de correção e o nome do técnico responsável?	10.4.(b)			
10.10	Há medidas de segurança para o transporte e fracionamento de reagentes, quando estes são liberados do almoxarifado central para uso nas distintas unidades laboratoriais?	10.5.(a), (b) e (c)			
10.11	Há registros de inspeção visual nos rótulos dos frascos de reagentes, com data, nome e iniciais do responsável?	10.6 e 10.7			
10.12	Há previsão de medidas a serem tomadas caso um reagente apresente alterações no lacre (provavelmente adulterados)?	10.8			
Água Destilada e Água Deionizada					
10.13	São feitas verificações periódicas na água empregada nos ensaios e na preparação de soluções?	10.11			
10.14	O laboratório possui procedimento escrito para assegurar o atendimento aos requisitos da farmacopéia ou outros requisitos oficiais?	10.11			
Armazenamento					
10.15	O almoxarifado central possui frascos limpos, colheres, conchas, espátulas, funis e rótulos adequados e suficientes para dispensar reagentes?	10.12			
10.16	O responsável pelo almoxarifado utiliza de inventário atualizado do estoque e data de validade dos produtos químicos e reagentes em geral?	10.13			
10.17	O responsável pelo almoxarifado central possui treinamento para o manuseio seguro de produtos químicos?	10.13			
10.18	O laboratório possui área separada para o armazenamento de substâncias inflamáveis, fumos, ácidos e bases concentrados, amins voláteis, tais como: ácido clorídrico, ácido nítrico, amoníaco e bromo?	10.14			
10.19	O laboratório possui área separada para o armazenamento de materiais não-inflamáveis, como sódio e potássio metálicos?	10.14			
11. Materiais de Referência					
11.1	O laboratório possui uma relação atualizada dos materiais de referência (i.e., substâncias de referência oficiais,	11.1			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

	preparações de referência, materiais de referência secundários e materiais não oficiais preparados no laboratório como padrões de trabalho)?				
Registro e Rotulagem					
11.2	O laboratório possui procedimento escrito em que designe uma numeração para identificar todo material de referência, que é utilizada em todos os recipientes do material e consta nos registros dos dados analíticos, cada vez em que for utilizado?	11.2, 11.3, 11.4 e 11.5			
Registro Central					
11.3	A relação de material de referência possui um recopilado central onde constam os detalhes de cada item?	11.6			
11.4	O registro central possui a seguinte informação: - número de identificação do material	11.7.(a)			
11.5	- descrição precisa do material	11.7.(b)			
11.6	- informação da origem do material	11.7.(c)			
11.7	- data do recebimento	11.7.(d)			
11.8	- número do lote ou outro código que o identifique	11.7.(e)			
11.9	- o objetivo do material (referência p/ infravermelho, como impureza em cromatografia de camada delgada, etc.)	11.7.(f)			
11.10	- informação sobre o local de armazenamento do material no laboratório e qualquer condição especial necessária.	11.7.(g)			
11.11	- qualquer outra informação adicional (p.ex. resultados de inspeções)	11.7.(h)			
11.12	O laboratório designou um responsável pelo registro central do material de referência e descreveu suas funções?	11.8			
11.13	No caso de o laboratório oficial fornecer material de referência para outras instituições ou fabricantes de produtos farmacêuticos, há uma unidade a parte preparada para realizar esta função?	11.9			
Arquivo de informação					
11.14	O laboratório possui um arquivo, adicional ao arquivo central, com informações sobre as propriedades de cada material de referência?	11.10			
11.15	O arquivo de informações possui registros dos padrões de trabalho preparados no laboratório que incluem os resultados de todos seus ensaios e verificações, bem como as iniciais do analista responsável?	11.11			
11.16	São realizadas inspeções periódicas dos materiais de referência para garantir que não estejam deteriorados e que as condições de armazenamento estão adequadas?	11.12			
11.17	Os resultados das inspeções dos materiais de referência são conservados no registro central e/ou no arquivo de informação com as iniciais do analista responsável?	11.13			
12. Calibração, Validação e Verificação de Equipamentos, instrumentos e outros Aparelhos					
12.1	O laboratório possui um programa de	12.1 e			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

	calibração, validação e verificação de equipamentos, instrumentos e outros aparelhos?	8.1			
12.2	O laboratório possui procedimentos operacionais padrão para o uso, calibração, validação e verificação de equipamentos, instrumentos e outros aparelhos, com os prazos de realização de cada?	12.2			
12.3	Existe um documento que especifique o pessoal que está autorizado a operar os equipamentos, instrumentos e outros aparelhos?	12.3			
12.4	Os manuais de operação de equipamentos, instrumentos e outros aparelhos encontram-se atualizados, junto aos mesmos e disponíveis a todo o pessoal apropriado?	12.3			
12.5	O laboratório possui registros de verificações/calibrações realizados ou por realizar?	12.3			
12.6	Os equipamentos, instrumentos e outros aparelhos do laboratório possuem identificação unívoca?	12.4			
12.7	O laboratório possui registros de uso de equipamentos, instrumentos e aparelhos utilizados nos ensaios, verificações e/ou calibrações?	12.5 12.5.(a)			
12.8	Os registros de uso dos equipamentos, instrumentos e aparelhos possuem o nome do fabricante, número de série ou outra identificação unívoca?	12.5.(b)			
12.9	Os registros de uso dos equipamentos, instrumentos e aparelhos possuem a faixa de aceitação requerida para cumprir com as especificações?	12.5.(c)			
12.10	Os registros de uso se localizam próximos aos equipamentos, instrumentos ou aparelhos?	12.5.(d)			
12.11	Os registros de uso dos equipamentos, instrumentos e aparelhos possuem instruções do fabricante (se disponíveis) ou fazem referência a sua localização?	12.5.(e)			
12.12	Os registros de uso dos equipamentos, instrumentos e outros aparelhos contêm datas, resultados e cópias de relatórios, verificações, certificados de calibração, ajustes, critérios de aceitação e data da próxima calibração e/ou verificação?	12.5.(f)			
12.13	Os registros de uso dos equipamentos, instrumentos e outros aparelhos contêm informação sobre as datas das manutenções realizadas e do plano de manutenção?	12.5.(g)			
12.14	Os registros de uso dos equipamentos, instrumentos e aparelhos contêm o histórico de defeitos, mau funcionamento, modificação ou reparos realizados?	12.5.(h)			
12.15	O laboratório possui procedimento para o manuseio seguro, transporte, armazenamento, uso e manutenção de instrumentos de medição, de forma a garantir seu correto funcionamento?	12.6			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

12.16	Existe um plano de manutenção de rotina para equipamentos de medição (feito por serviço externo ou interno especializado)?	12.7			
12.17	Quando os equipamentos, instrumentos e outros aparelhos apresentam defeitos ou seus resultados estão fora das especificações, eles são segregados ou identificados como “fora de uso”?	12.8			
12.18	O laboratório possui registros de ajustes e calibração/ensaios realizados em equipamentos, antes de serem colocados em uso?	12.8			
12.19	Cada equipamento, instrumento ou aparelho é identificado pelo laboratório quanto ao seu estado da calibração ou recalibração?	12.9			
12.20	O laboratório garante o bom funcionamento e estado de calibração dos equipamentos e instrumentos quando regressam ao seu controle direto?	12.10			
12.21	Os equipamentos analíticos, instrumentos e aparelhos estão localizados em ambientes adequados e devidamente protegidos de agentes externos?	12.11			
13. Rastreabilidade					
13.1	O laboratório possui procedimento para garantir a rastreabilidade das análises que realiza?	13.1			
13.2	O laboratório determina a incerteza das medições que realiza?	13.2			
13.3	Os métodos analíticos que utiliza estão validados ou verificados sob as condições de uso?	13.5			

Terceira Parte: Procedimentos de Trabalho

#	Perguntas	Ref.	Atende	Não Atende	Observações
14. Recebimento de Amostras					
14.1	O laboratório possui procedimento escrito para amostragem?	14.1			
14.2	O procedimento estabelece a obrigação de coletar uma amostra suficiente para a repetição dos ensaios e a retenção de outra porção?	14.2			
14.3	O procedimento de amostragem estabelece a coleta de pelo menos três amostras, lacradas e documentadas?	14.3			
14.4	O laboratório possui um plano de amostragem e um procedimento interno de amostragem, disponível a todos os analistas e técnicos dentro do laboratório?	14.4			
Solicitação de Análises					
14.5	O laboratório possui um formulário de solicitação de análises de amostras?	14.5			
14.6	O formulário de solicitação de análises tem um campo para informação do nome da instituição ou do inspetor que realizou a coleta?	14.6.(a)			
14.7	- campo para informação da origem do material?	14.6.(b)			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

14.8	- campo para introduzir a descrição do produto, incluindo sua composição, denominação comum internacional (DCI) ou nacional (DCN), se disponível, nome (s) de marca, forma de dosagem e concentração ou potência, o fabricante, o número de lote (se disponível) e o número de autorização de comercialização?	14.6.(c)			
14.9	- campo para informar o tamanho da amostra	14.6.(d)			
14.10	- campo para informar sobre a razão ou motivo da solicitação da análise?	14.6.(e)			
14.11	- campo para a data da coleta	14.6.(f)			
14.12	- Se apropriado, campo para a informação do tamanho do lote do qual se coletou a amostra	14.6.(g)			
14.13	- campo para introduzir a data de vencimento (para produtos farmacêuticos) ou a data de re-análise (para insumos ou excipientes farmacêuticos)	14.6.(h)			
14.14	- campo para as especificações farmacopéicas ou outras especificações oficiais a serem empregadas nas análises	14.6.(i)			
14.15	- campo para o registro de qualquer comentário adicional (p.ex. discrepâncias encontradas)	14.6.(j)			
14.16	- campo para registrar as condições de armazenamento requeridas pela amostra	16.6.(k)			
14.17	As amostras recebidas possuem o formulário padrão de solicitação anexado, devidamente preenchido?	14.5			
Registro e Rotulagem (rótulos)					
14.18	Cada amostra que entra no laboratório recebe uma numeração única no registro?	14.7			
14.19	Quando a solicitação de análise inclui dois ou mais fármacos, lotes diferentes ou teores diferentes do mesmo produto, o laboratório atribui números diferentes de registro das amostras?	14.7			
14.20	O laboratório rotula cada frasco da amostra com o número de registro, se assegurando de não prejudicar as marcas ou inscrições das embalagens?	14.8			
Central de Registro de Amostras					
14.21	O laboratório possui uma central de registro de amostras detentora dos números de registro designados?	14.9			
14.22	A central de registro possui a informação do número de registro de cada amostra?	14.9.(a)			
14.23	A central de registro possui a data de recebimento de cada amostra?	14.9.(b)			
14.24	A central de registro possui informação sobre a unidade específica a qual enviou cada amostra?	14.9.(c)			
14.25	O pessoal do laboratório inspeciona cada amostra recebida, para confirmar que o rótulo está em conformidade	14.10			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

	com a informação contida no formulário de solicitação de análises?				
14.26	O pessoal do laboratório registra no formulário de solicitação de análises, as observações encontradas, data e iniciais?	14.10			
14.27	As consultas realizadas ao fornecedor da amostra, caso ocorram, ficam registradas?	14.10			
Armazenamento					
14.28	As amostras prévia, retida e qualquer porção de amostra restante, depois da realização de todos os ensaios requeridos, são armazenadas nas condições especificadas para a amostra?	14.11			
Reenvio para Análise					
14.29	Quem determina para qual unidade específica irá enviar as amostras é o chefe da Central de registro de amostras?	14.12			
14.30	O pessoal exige que toda a documentação pertinente à amostra esteja disponível antes de iniciar a análise?	14.13 e 14.14			
14.31	No caso do pessoal aceitar uma solicitação verbal de análises (em emergências) os detalhes são registrados imediatamente enquanto aguarda a solicitação por escrito?	14.15			
14.32	Quando o pessoal envia a amostra à unidade específica, segue anexa uma cópia de toda a documentação pertinente?	14.17			
15. Relatórios de ensaios					
15.1	O pessoal utiliza de relatórios para o registro das informações e dos resultados analíticos de cada amostra?	15.1			
Uso					
15.2	O pessoal utiliza um relatório de ensaios para cada numeração de amostra?	15.3			
Conteúdo					
15.3	O relatório de ensaios possui o número de registro da amostra?	15.5.(a)			
15.4	- o número de cada página e o número total de páginas, incluindo os anexos?	15.5.(b)			
15.5	- a data da solicitação dos ensaios	15.5.(c)			
15.6	- a data em que o ensaio foi realizado	15.5.(d)			
15.7	- campo para o nome e a assinatura do analista	15.5.(e)			
15.8	- campo para a descrição da amostra recebida	15.5.(f)			
15.9	- campo para assinalar as especificações e referências utilizadas, incluindo os limites	15.5.(g)			
15.10	- campo para os resultados obtidos	15.5.(h)			
15.11	- campo para a interpretação dos resultados e conclusões finais, assinatura de cada analista responsável e as iniciais do supervisor	15.5.(i)			
15.12	- campo para a identificação dos	15.5.(j)			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

	equipamentos empregados				
15.13	- campo para comentários adicionais	15.5.(k)			
15.14	O relatório de ensaios possui os dados completos, a assinatura dos analistas responsáveis e do supervisor?	15.6			
Seleção das especificações a serem empregadas					
15.15	O laboratório possui um procedimento escrito em que estabelece quais as especificações devem ser utilizadas?	15.7			
Arquivo					
15.16	O laboratório possui um arquivo central para os relatórios de ensaios, incluindo os anexos com informação da amostra, cálculos e rastreabilidade das análises instrumentais?	15.9			
15.17	A unidade que executou as análises possui uma cópia do relatório dos ensaios	15.10			
15.18	Existe um procedimento escrito para a realização de emendas ou mudanças nos relatórios de ensaios?	15.12			
15.19	O pessoal registra o motivo das mudanças nos relatórios de ensaios?	15.12			
16. Análises					
16.1	No caso da não realização da análise de acordo com a programação, o pessoal registra as causas (p.ex. no relatório de ensaios) e conserva a amostra em local seguro e lacrado?	16.1			
16.2	O laboratório possui procedimento para o encaminhamento de amostras para outra divisão para ensaios especiais ou para sub-contratar ensaios de um laboratório externo?	16.2			
Guia para executar os métodos de ensaio					
16.3	O pessoal verifica o cumprimento dos critérios estabelecidos nos métodos de ensaio de adequação do sistema?	16.3			
16.4	O pessoal anota imediatamente no relatório de ensaios os resultados obtidos em cada análise?	16.4			
16.5	O pessoal anexa ao relatório de ensaios os dados gráficos, manuais ou automáticos, obtidos dos equipamentos?	16.4			
17. Avaliação dos resultados dos ensaios					
17.1	O laboratório possui procedimentos escritos para a revisão dos resultados emitidos pelos analistas?	17.1			
17.2	Possui procedimentos escritos para avaliação estatística dos resultados quando aplicável?	17.1			
17.3	Existe um procedimento escrito para avaliar resultados duvidosos?	17.1			
17.4	O pessoal registra todas as conclusões nos relatórios de ensaios, com assinatura do analista e do supervisor?	17.2			
Informação da análise					
17.5	O laboratório emite informação sobre a análise, baseada no relatório de ensaios?	17.3			
17.6	Esta informação contém o número de	17.4.(a)			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

	registro da amostra?				
17.7	- nome e endereço do laboratório que analisou a amostra?	17.4.(b)			
17.8	- nome e endereço do solicitante da análise?	17.4.(c)			
17.9	- nome e descrição da amostra, número de lote (quando apropriado)	17.4.(d)			
17.10	- referências das especificações usadas para a análise, incluindo os limites	17.4.(e)			
17.11	- os resultados obtidos em todos os ensaios realizados	17.4.(f)			
17.12	- a conclusão da análise, se a amostra se encontra dentro dos limites das especificações utilizadas	17.4.(g)			
17.13	- a data de realização da análise	17.4.(h)			
17.14	- assinatura do chefe do laboratório ou pessoal autorizado	17.4.(i)			
17.15	- nome ou endereço do embalador e/ou distribuidor	17.4.(j)			
17.16	- nome e endereço do fabricante original do produto	17.4.(k)			
17.17	- informação se a amostra atende ou não aos requerimentos	17.4.(l)			
17.18	- data do recebimento da amostra	17.4.(m)			
17.19	- data de vencimento da amostra	17.4.(n)			
18. Amostras retidas					
18.1	O laboratório possui procedimento escrito para o tempo de retenção de amostras?	18.1			

Quarta Parte: Biossegurança

#	Perguntas	Ref.	Atende	Não Atende	Observações
19. Regras Gerais					
19.1	O laboratório possui procedimentos escritos sobre a biossegurança?	1.3.(g)			
19.2	Os procedimentos de biossegurança estão disponíveis ao pessoal e são complementados por cartazes, material áudio-visual, seminários ocasionais (quando apropriado)?	19.1			
19.3	Existem normas gerais de segurança do pessoal, e que contenham as seguintes exigências:	19.2.(a)			
19.4	- disponibilidade de fichas com dados de segurança antes da realização das análises?	19.2.(b)			
19.5	- a proibição de fumar, comer e beber no laboratório?	19.2.(c)			
19.6	- a capacitação do pessoal no uso de equipamentos contra incêndio, incluindo extintores, mantas e máscaras para gás?	19.2.(d)			
19.7	- o uso de aventais ou outro acessório de proteção individual, incluindo protetor de olhos?	19.2.(e)			
19.8	- o manuseio especial de substâncias altamente reativas, infecciosas ou voláteis?	19.2.(f)			
19.9	- a rotulagem de substâncias químicas com advertências destacadas (quando	19.2.(g)			

Guia de Auto Avaliação de Boas Práticas para Laboratórios Nacionais de Controle Farmacêutico

	apropriado)?				
19.10	- o isolamento adequado de cabos elétricos e equipamentos, incluindo refrigeradores, a prova de faísca?	19.2.(h)			
19.11	- o manuseio de cilindros de gases comprimidos, bem como a descrição dos códigos de identificação por cor?	19.2.(i)			
19.12	- a recomendação de evitar que o pessoal trabalhe/permaneça sozinho no laboratório	19.2.(j)			
19.13	- o acesso aos materiais de primeiros socorros, a capacitação do pessoal em primeiros socorros, cuidados de emergência e o uso de antídotos.	19.3			
19.14	O pessoal do laboratório utiliza aventais, proteção para os olhos, máscaras, luvas e cabines para a exaustão de gases?	19.3			
19.15	O laboratório possui chuveiro de emergência e lava-olhos?	19.3			
19.16	O pessoal do laboratório utiliza bombas de sucção para pipetas, pipetadores, dispensadores manuais ou automáticos?	19.3			
19.17	O pessoal do laboratório está capacitado no manuseio de material de vidro, reagentes corrosivos e solventes, com segurança?	19.3			
19.18	O laboratório utiliza frascos de segurança ou bandejas para evitar o derrame dos mesmos?	19.3			
19.19	Existem instruções escritas para o trabalho com reações violentas, incontroláveis ou perigosas, utilizando reagentes específicos, produtos inflamáveis, agentes oxidantes ou radioativos e biológicos, como os agentes infecciosos?	19.3			
19.20	Existem procedimentos para o descarte seguro de corrosivos indesejáveis ou produtos perigosos, por neutralização ou desativação e eliminação completa do mercúrio e seus sais?	19.4			
19.21	Produtos venenosos ou perigosos estão separados e rotulados apropriadamente, não significando que os demais reagentes são seguros?				
19.22	O uso de carcinogênicos e mutagênicos conhecidos está limitado ou abolido, regulamentações locais?	19.4			

GUIA DE AUTOEVALUACION

DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO



Organización Panamericana de la Salud
Washington, DC

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

AGRADECIMIENTO

Este documento responde al Anexo 3 del Informe 36 de la Serie de Informes Técnicos de la OMS No. 902. Fue realizado con la colaboración del grupo profesional del Centro Nacional de Control de Calidad – INS de Lima, Perú dirigidos por Rosario Vega Huanca de la Dirección Ejecutiva de Laboratorios. La corrección estuvo a cargo del Grupo de Trabajo en Buenas Prácticas de Laboratorio (GT/BPL) dentro del marco de la Red Panamericana para la Armonización de la Reglamentación Farmacéutica (Red PARF) durante la Tercera Reunión realizada en Santo Domingo, República Dominicana, del 6 al 10 de marzo de 2006. La edición fue realizada por José M. Parisi (Secretariado de OPS/OMS).

Integrantes del Grupo de Trabajo en Buenas Prácticas de Laboratorio (GT/BPL):

Miembros

- María Gloria Olate, ISP/ Chile, Coordinadora
- Rosario Vega Huanca, INS/ Perú
- Nilka G. de Solís, IEA/ Panamá
- Lucette Cargill, CRDTL/ Jamaica
- Reginelena Ferreira da Silva, INCQS/ Brasil
- Edwin Toledo, USP

Secretariado

- José M. Parisi OPS-OMS/ Washington, DC

Observadores

- Rosalba Alzate, Univ. de Antioquia/ Colombia
- Ruben Szyszkowsky, Univ. de Buenos Aires/ Argentina
- Antonio Hernández-Cardoso, USP

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

PARTE UNO: GESTION E INFRAESTRUCTURA

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
1. ORGANIZACION Y GESTION					
1.1	¿Posee el laboratorio un documento que lo autorice legalmente como Laboratorio Nacional de Control Farmacéutico?	1.1			
1.2	El personal técnico y directivo del laboratorio tiene la autoridad suficiente y los recursos necesarios para cumplir con sus obligaciones, identificar y prevenir la ocurrencia de desviaciones con respecto a: sistema de calidad	1.3.(a)			
1.3	-los procedimientos para efectuar los ensayos y/o calibraciones y validación de métodos analíticos.				
1.4	-la calificación , verificación y calibración de equipos				
1.5	¿El laboratorio cuenta con medidas establecidas para asegurar que la Jefatura (gerencia) y personal no estén sujetos a presiones comerciales, políticas, financieras u otras, o conflictos de interés, que puedan afectar adversamente la calidad de su trabajo?	1.3.(b)			
1.6	¿El personal del laboratorio cuenta con ayuda de organigramas acerca de la organización y estructura de gestión del laboratorio y conoce su lugar en la organización y las relaciones entre la gestión, las operaciones técnicas, los servicios de apoyo y el sistema de calidad?	1.3.(c)			
1.7	¿En la documentación del laboratorio está especificada la responsabilidad, autoridad e interrelaciones de todo el personal que gestiona, ejecuta o verifica el trabajo?	1.3.(d)			
1.8	¿En el laboratorio existen mecanismos que garantizan la comunicación y coordinación del personal implicado en los ensayos de la misma muestra en las diferentes unidades?	1.5			
2. SISTEMA DE CALIDAD					
2.1	¿Se tiene actualizado e implementado un sistema de calidad apropiado al alcance de sus actividades?	2.1			
2.2	¿Se cuenta con una descripción de las políticas, sistemas, programas, procedimientos e instrucciones para asegurar la calidad de los resultados que genera?	2.1			
2.3	¿Es comunicada la documentación establecida en el sistema de calidad, está disponible, implementada y es entendida por el personal correspondiente?	2.1			
2.4	¿Cuenta el laboratorio con un manual de calidad mantenido y actualizado por el personal responsable y que contiene lo siguiente?:	2.1			
2.5	-la estructura (organigrama) del laboratorio	2.1.(a)			
2.6	-las actividades operacionales y funcionales de manera que cada persona involucrada conozca la extensión y los límites de sus responsabilidades	2.1.(b)			
2.7	-un listado de las pruebas que realiza				
2.8	-el listado de equipos para cumplir con esas actividades				
2.9	-las referencias correspondientes a los procedimientos generales de aseguramiento de calidad interna	2.1.(c)			
2.10	-las referencias correspondientes a los procedimientos específicos de aseguramiento de calidad para cada ensayo	2.1.(d)			
2.11	-la información sobre mecanismos de participación en programas apropiados de pruebas de mejoramiento, uso de material de referencia, etc.	2.1.(d)			
2.12	-planes detallados apropiados, tanto para retroalimentación como para acciones correctivas cuando se detectan discrepancias en los ensayos	2.1.(f)			

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
2.13	-procedimientos para el tratamiento de quejas	2.1.(g)			
2.14	-un diagrama de flujo para las muestras	2.1.(h)			
2.15	-detalles de auditorías y revisión del sistema de calidad	2.1.(i)			
2.16	-información sobre las calificaciones que debe poseer el personal	2.1.(j)			
2.17	-la información sobre el entrenamiento del personal, tanto inicial como en servicio	2.1.(k)			
2.18	¿Incluye la política de calidad la declaración de intención, propósito, compromisos de la Jefatura (gerencia) y requisitos de conocimiento del personal?	2.1.(l)			
2.19	-las intenciones de la Jefatura (Gerencia) del laboratorio respecto al estándar de servicio que proporcionará	2.1.l.(i)			
2.20	-el propósito del sistema de calidad	2.1.l.(ii)			
2.21	-el compromiso de la Jefatura (Gerencia) con una buena práctica profesional	2.1.l.(iii)			
2.22	-el compromiso de la Jefatura (Gerencia) con el cumplimiento del contenido de esta guía	2.1.l.(iv)			
2.23	-el requisito de que todo el personal relacionado con los ensayos y actividades de calibración dentro del laboratorio está familiarizado con la documentación de calidad y la implementación de las políticas y procedimientos de su trabajo	2.1.l.(v)			
2.24	¿El sistema de calidad es revisado sistemática y periódicamente (auditorías internas y externas) y las revisiones son registradas, junto con los detalles de las acciones correctivas tomadas?	2.2			
2.25	¿Existe un encargado de calidad (Gerente de Calidad) nombrado por la Jefatura (Gerencia) del laboratorio?	2.3 y 6.6.(f)			
2.26	¿Tiene el encargado del área de calidad (o Gerente de Calidad) la función asignada y la autoridad suficiente para asegurar que el sistema de calidad sea implementado y ejecutado todo el tiempo, independientemente de otras obligaciones y responsabilidades?	2.3			
2.27	¿Tiene el encargado de Calidad (Gerente de calidad) acceso directo al nivel más alto de la Jefatura (Gerencia) donde se toman las decisiones sobre las políticas o los recursos del laboratorio?	2.3			
3. CONTROL DE DOCUMENTACION					
3.1	¿Tiene el laboratorio procedimientos para controlar y revisar todos los documentos (tanto generados internamente como aquellos provenientes de fuentes externas) que forman parte de la documentación de calidad?	3.1			
4. REGISTROS					
4.1	¿El laboratorio cuenta con procedimientos para la identificación, recolección, indización, recuperación, almacenamiento, mantenimiento, disposición y acceso a toda la documentación de calidad y registros técnicos?	4.1			
4.2	¿Se conservan registros de todas las observaciones originales, cálculos y datos derivados, calibraciones, registros de validación y verificación, de otras actividades relacionadas, así como de los resultados finales, por un período adecuado de tiempo en conformidad con las regulaciones nacionales?	4.2			
4.3	¿Los registros de cada ensayo contienen la información suficiente que permita repetir el ensayo?	4.2			
4.4	¿Los registros incluyen la identidad del personal involucrado en el muestreo, preparación y análisis de las muestras?	4.2			
4.5	¿Los registros de las muestras a ser usados en procedimientos legales, son conservados de acuerdo a	4.2			

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
	los requerimientos legales aplicables a ellos?				
4.6	¿Todos los registros son legibles, rápidamente recuperables, almacenados y resguardados utilizando instalaciones que proporcionen un medio ambiente adecuado que prevenga modificaciones, daño o deterioro y/o pérdida?	4.3			
4.7	¿Los registros de calidad incluyen los informes de auditorías internas (y externas si son realizadas) y las revisiones de la Jefatura (Gerencia), incluyendo los registros de posibles acciones correctivas y preventivas?	4.3			
4.8	¿El laboratorio cuenta con Procedimientos Operativos Estandarizados (POEs) escritos y autorizados para llevar a cabo las funciones básicas? y las siguientes:	4.4			
4.9	-la compra y recepción de los envíos de materiales (ej. muestras, materiales de referencia, reactivos)	4.4.(a)			
4.10	-la rotulación interna, cuarentena y almacenamiento de materiales	4.4.(b)			
4.11	-la instalación adecuada de cada instrumento y parte de los equipos	4.4.(c)			
4.12	-el muestreo e inspección	4.4.(d)			
4.13	-el análisis de materiales, con las descripciones de los métodos y equipos usados	4.4.(e)			
4.14	-la calificación de equipos	4.4.(f)			
4.15	-la calibración de instrumentos analíticos	4.4.(g)			
4.16	-el mantenimiento, limpieza y sanitización	4.4.(h)			
4.17	-las medidas de seguridad	4.4.(i)			
4.18	-las actividades relativas a asuntos del personal, incluyendo calificaciones, entrenamiento, vestuario e higiene	4.4.(j)			
4.19	-el monitoreo ambiental	4.4.(k)			
4.20	-la preparación y control de materiales de referencia	4.4.(l)			
5. EQUIPOS CON PROCESADORES DE DATOS					
5.1	¿Cuenta el laboratorio con un mecanismo que asegure que los cálculos y la transferencia de datos están sistemáticamente sujetos a verificaciones apropiadas?	5.1.(a)			
5.2	¿Están los programas computacionales desarrollados por el usuario, documentados, apropiadamente validados y verificados para su uso?	5.1.(b)			
5.3	¿Cuenta el laboratorio con procedimientos para proteger la integridad de los datos en equipos con procesadores de datos? y con:	5.1.(c)			
5.4	-un programa de mantenimiento de los computadores y equipos automatizados	5.1.(d)			
5.5	-condiciones ambientales y operativas necesarias para asegurar la integridad de los datos de ensayo y calibración	5.1.(d)			
5.6	-procedimientos para hacer, documentar y controlar los cambios a la información que es resguardada en sistemas computarizados	5.1.(e)			
5.7	-procedimientos para proteger y mantener los respaldos de los datos de equipos con procesadores de datos	5.1.(f)			
6. PERSONAL					
6.1	¿Cuenta el laboratorio con personal suficiente, con el entrenamiento y conocimiento técnico adecuado y la experiencia necesaria para llevar a cabo adecuadamente las funciones asignadas?	6.1			
6.2	¿Cuenta con mecanismos que aseguren la competencia técnica del personal que opera equipos específicos,	6.2			

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
	instrumentos u otros dispositivos y que realiza ensayos y/o calibraciones, validaciones o verificaciones				
6.3	¿Se supervisa y evalúa el personal en entrenamiento?	6.3			
6.4	¿El personal del laboratorio que realiza tareas específicas está calificado para ejecutarlas?	6.3			
6.5	¿El personal del laboratorio está empleado ya sea en forma permanente o bajo contrato (temporal)?	6.4			
6.6	¿Cuenta el laboratorio con manual de descripciones o perfiles de puestos para el personal que realiza ensayos y/o calibraciones, validaciones o verificaciones?	6.5			
6.7	¿Cuenta con registros del personal técnico, incluyendo aquellos bajo contrato, en los que se describan sus áreas de competencia, calificaciones educativas y profesionales, entrenamiento, habilidades y experiencia?	6.5			
6.8	¿Cuenta con un Jefe de laboratorio, con experiencia en el análisis de productos farmacéuticos y gestión de laboratorio, en laboratorios de control farmacéutico del sector regulador o de la industria?	6.6.(a)			
6.9	¿Se encuentra entre las responsabilidades del Jefe de laboratorio la verificación de la competencia y grado del personal clave de acuerdo a sus responsabilidades?	6.6.(a). (i)			
6.10	-verificar el análisis periódico de muestras estándares	6.6.(a). (ii)			
6.11	-asegurar la adecuación del personal existente y la revisión periódica de los procedimientos de gestión y entrenamiento	6.6.(a). (iii)			
6.12	-verificar el desarrollo de procedimientos de auto-evaluación para el personal que opera instrumentos	6.6.(a). (iv)			
6.13	-la preparación de programas regulares de entrenamiento en servicio, para actualizar y mejorar las habilidades del personal profesional y técnico	6.6.(a). (v)			
6.14	-el resguardo seguro de cualquier narcótico mantenido en el lugar de trabajo, bajo la supervisión de una persona autorizada	6.6 (a) (vi)			
6.15	¿El laboratorio cuenta con un Jefe de registro central con experiencia en el análisis de productos farmacéuticos?	6.6.(b)			
6.16	¿Entre las responsabilidades del Jefe de registro central está la recepción y resguardo de los registros de las muestras entrantes y los documentos adjuntos?	6.6.(b). (i)			
6.17	-la supervisión del envío de las muestras a las unidades específicas	6.6.(b). (ii)			
6.18	-el monitoreo del progreso de los análisis y del despacho de los informes de ensayo	6.6.(b). (iii)			
6.19	-la evaluación, si es necesario, de los resultados de los ensayos	6.6.(b). (iv)			
6.20	¿Cuenta el laboratorio con personal analista graduado en farmacia, química analítica, microbiología u otras materias pertinentes?	6.6.(c)			
6.21	¿Cuenta el laboratorio con personal técnico diplomado en escuelas técnicas?	6.6.(d)			
6.22	¿Cuenta el laboratorio con personal bodeguero (almacenero), responsable del resguardo en el almacén central?	6.6.(e)			
6.23	¿Existe un mecanismo que asegure la competencia del bodeguero para el manejo de reactivos en forma adecuada y segura?	6.6.(e)			
6.24	En caso de tener sub-unidades ¿cuenta el laboratorio con Jefes de las diferentes sub-unidades?	6.7.(a)			
6.25	En caso de tener sub-unidades ¿cuenta el laboratorio con un coordinador de materiales de referencia?	6.7.(b)			
6.26	¿Es suficiente en el laboratorio la relación de personal técnico/personal analista?	6.8			
7. INSTALACIONES					
7.1	¿Es el laboratorio de tamaño, construcción y ubicación adecuados, incluyendo requerimientos de seguridad?	7.1			

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
7.2	¿Proporciona el diseño del laboratorio un adecuado grado de separación para las actividades que en él se ejecutan?	7.2			
7.3	¿Cuenta con un número suficiente de áreas para asegurar que los sistemas analíticos están aislados unos de otros?	7.3			
7.4	¿Cuentan las instalaciones del laboratorio con equipos de seguridad en condiciones de uso (extintores suficientes, sustancias específicas para eliminación de derrames etc.)?	7.4			
7.5	¿Es verificado periódicamente el estado de las instalaciones?				
7.6	¿Se dispone de las fuentes de energía necesarias y en caso de línea de voltaje variable, se tienen instalados estabilizadores adecuados?	7.4			
7.7	¿Se dispone de áreas de almacenamiento convenientemente ubicadas para suministros y materiales?	7.5			
7.8	¿Las áreas de almacenamiento están separadas de las áreas para ensayos y están provistas de protección adecuada contra infestación, contaminación y/o deterioro?	7.5			
7.9	¿Cuenta el laboratorio con áreas separadas para la recepción y almacenamiento de los materiales de ensayo y de referencia?	7.6			
7.10	¿Las áreas de almacenamiento están construidas en forma tal que preservan la identidad, concentración, la pureza y estabilidad de los materiales de ensayo?	7.7			
7.11	¿Se cuenta con instalaciones que aseguren el almacenamiento adecuado de sustancias peligrosas?	7.7			
7.12	¿Las áreas de almacenamiento cuentan con equipamiento contra incendios en conformidad con las regulaciones aplicables?	7.7			
7.13	¿El laboratorio cuenta con instalaciones adecuadas que aseguren y reduzcan la contaminación del ambiente por reactivos inflamables, fumantes, ácidos y bases concentrados, aminas volátiles, etc.?	7.7			
BODEGA (ALMACEN) CENTRAL					
7.14	¿El laboratorio cuenta con una bodega (almacén) central?	7.8			
7.15	¿La bodega central cuenta con instalaciones separadas para el almacenamiento de muestras, muestras retenidas, reactivos, accesorios de laboratorio y materiales de referencia?	7.8			
7.16	¿La bodega central cuenta con equipamiento y condiciones necesarias para muestras que requieran condiciones especiales de almacenamiento?	7.8			
7.17	¿El acceso a la bodega central está restringido sólo para personal autorizado?	7.8			
7.18	¿La bodega central está organizada para acomodar muestras entrantes y salientes, reactivos, equipos, instrumentos y otros dispositivos?	7.9			
7.19	¿Se cuenta con un procedimiento escrito de seguridad de uso y almacenamiento de reactivos tóxicos e inflamables?	7.10			
7.20	¿Se mantienen separadas en gabinetes bajo llave las sustancias venenosas o sustancias controladas, narcóticas y psicotrópicas?	7.11			
7.21	¿Se cuenta con registros de las sustancias sujetas a regulaciones adicionales y de los responsables de su resguardo?	7.12			
7.22	¿Se asegura el manejo adecuado de estas sustancias en los lugares de trabajo?				
7.23	¿Existen instalaciones para archivos donde se asegure el almacenamiento confiable de los documentos (generados internamente o de fuentes externas), muestras de los	7.13			

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
	materiales de ensayo y especímenes?				
7.24	¿El diseño y condiciones de estas instalaciones aseguran la preservación de los documentos y muestras?	7.13			
7.25	¿El acceso a las instalaciones de archivo está restringido para personal autorizado?	7.13			
7.26	¿El laboratorio cuenta con procedimientos e instalaciones para efectuar la recolección, manejo, clasificación, transporte y eliminación de desechos?	7.14			
7.27	¿Las instalaciones del laboratorio están protegidas del calor, frío, polvo, humedad, vapor, ruido, vibración, disturbios electromagnéticos o interferencias, según se requiera?	7.15			
7.28	Si es requerido por la naturaleza de los ensayos, ¿existen monitores ambientales?	7.15			
7.29	¿Está controlado y limitado el acceso de personal al laboratorio y sus diferentes áreas?	7.15			
7.30	¿Está controlada la entrada de personas externas al laboratorio?	7.15			
8. EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS					
8.1	¿El procedimiento para la adquisición del equipamiento del laboratorio contempla los requerimientos para las operaciones a realizar?	8.1			
8.2	¿Los proveedores del equipamiento del laboratorio cuentan con representantes que proporcionan soporte técnico y mantenimiento completos cuando sea necesario?	8.1			
8.3	¿Los equipos, instrumentos y dispositivos cuentan con manuales escritos en el idioma utilizado por el personal en el laboratorio?	8.1			
8.4	¿Cuenta el laboratorio con la cantidad de equipos e instrumentos necesarios para asegurar el desempeño correcto de las pruebas y/o calibraciones, validaciones y verificaciones y para efectuar el muestreo?	8.2			
8.5	¿Cumplen los equipos, instrumentos y otros dispositivos con los requerimientos del laboratorio, las especificaciones estándares pertinentes y se tienen calibrados y/o verificados?	8.3			

PARTE DOS: MATERIALES Y ACONDICIONAMIENTO DE EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
9. ARCHIVO DE ESPECIFICACIONES					
9.1	¿El laboratorio tiene un archivo de especificaciones conteniendo una colección de datos actualizados de todas las especificaciones de calidad y documentos relacionados?	1.4.(d) y 9.1			
9.2	¿Se asegura la actualización del archivo de especificaciones con un procedimiento escrito?	9.1			
9.3	¿Se cuenta con una lista de todas las farmacopeas disponibles?	9.2 (a)			
9.4	¿Se cuenta con un archivo de especificaciones de calidad no farmacopéicas?	9.2 (b)			
9.5	¿Existe un procedimiento para el control de los documentos que conforman el archivo de especificaciones?	9.2 (b) y 9.3			
9.6	¿Existen políticas o normas que aseguren la confidencialidad de las especificaciones del fabricante?	9.4			
9.7	¿El laboratorio cuenta con personal responsable para el servicio de documentación?	9.5			

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
9.8	¿El personal responsable tiene un mecanismo que asegure la actualización de las farmacopeas, suplementos, etc.?	9.5.(a)			
9.9	¿El personal responsable tiene un mecanismo que asegure el mantenimiento de especificaciones de los medicamentos autorizados para ser comercializados en el país?	9.5.(b)			
10. REACTIVOS					
10.1	¿Existen mecanismos que aseguren la calidad apropiada de los reactivos y materiales usados en el laboratorio?	10.1			
10.2	¿Cuenta el laboratorio con proveedores precalificados para la compra de los reactivos?	10.2			
10.3	¿Los reactivos adquiridos para su uso en el laboratorio cuentan con certificado de análisis?	10.2			
10.4	¿Está designada una persona responsable de la preparación de reactivos?	10.3			
10.5	¿El responsable de la preparación de reactivos cuenta con procedimientos escritos para esta actividad?	10.3			
10.6	¿El responsable de la preparación de reactivos guarda registros de la preparación y estandarización de soluciones volumétricas?	10.3			
10.7	¿Los rótulos de todos los reactivos usados en el laboratorio especifican los contenidos, el fabricante, la fecha de recepción y cuando sea apropiado: la concentración, factor de estandarización, expiración y condiciones de almacenamiento?	10.4.(a)			
10.8	¿Los rótulos de los reactivos preparados en el laboratorio cuentan con la fecha de preparación y el nombre e iniciales del técnico responsable?	10.4.(a)			
10.9	¿El rotulado de las soluciones volumétricas preparadas en el laboratorio lleva el nombre del fabricante del reactivo original, la fecha de preparación, la fecha de estandarización, el factor de dilución y el nombre del técnico responsable?	10.4.(b)			
10.10	Para el transporte y fraccionamiento de reactivos para su uso en el laboratorio ¿se toman medidas de seguridad cuando son liberados los reactivos desde la bodega central a las distintas unidades?	10.5.(a), (b) y (c)			
10.11	¿Las inspecciones visuales de los envases que contienen los reactivos son registradas en la etiqueta con la fecha, nombre e iniciales del responsable?	10.6 y 10.7			
10.12	¿Se tienen previstas las medidas a tomar ante reactivos para su uso en el laboratorio que presenten alteraciones en el sellado (probablemente adulterados)?	10.8			
Agua destilada y agua desionizada					
10.13	¿Se realizan controles con regularidad al agua empleada para los ensayos y para la preparación de reactivos?	10.11			
10.14	¿El laboratorio cuenta con un procedimiento escrito para asegurar el cumplimiento de los requisitos de farmacopea u otros requisitos oficiales?	10.11			
Almacenamiento					
10.15	¿La bodega (almacén) central cuenta con envases limpios, cucharas, embudos y rótulos adecuados y suficientes para dispensar reactivos?	10.12			
10.16	¿Cuenta el responsable de la bodega central con el inventario y fecha de expiración de los productos químicos y reactivos actualizados?	10.13			
10.17	¿Cuenta el responsable de la bodega central con entrenamiento para el manejo seguro de productos químicos?	10.13			

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
10.18	¿Cuenta el laboratorio con áreas separadas para el almacenamiento de sustancias inflamables, fumantes y ácidos y bases concentradas, aminas volátiles y otros reactivos tales como ácido clorhídrico, ácido nítrico, amoníaco y bromuro?	10.14			
10.19	¿Cuenta el laboratorio con áreas separadas para el almacenamiento de materiales auto-inflamables como: sodio y potasio metálicos?	10.14			
11. MATERIALES DE REFERENCIA					
11.1	¿El laboratorio cuenta con un listado actualizado de materiales de referencia (ej. sustancias de referencia oficiales y preparaciones de referencia, materiales de referencia secundarios y materiales no oficiales preparados en el laboratorio como estándares de trabajo)?	11.1			
Registro y rotulado					
11.2	¿El laboratorio cuenta con un procedimiento escrito en el que se asigne un número de identificación a todo material de referencia, que es marcado en cada vial del material y que es citado en la hoja de trabajo analítico cada vez que el material sea utilizado?	11.2, 11.3, 11.4, y 11.5			
Registro central					
11.3	¿El listado actualizado de materiales de referencia está compilado en un registro central que contiene los detalles de cada material de referencia?	11.6			
11.4	¿El registro central proporciona: el número de identificación del material?	11.7.(a)			
11.5	-la descripción precisa del material?	11.7.(b)			
11.6	-la información del origen del material?	11.7.(c)			
11.7	-la fecha de recepción?	11.7.(d)			
11.8	-el número de lote u otro código que lo identifique?	11.7.(e)			
11.9	-el propósito del material (ej. como un material de referencia infrarrojo, como impureza para cromatografía en capa delgada, etc.)?	11.7.(f)			
11.10	-la información acerca del lugar de almacenamiento en el laboratorio o cualquier condición de almacenamiento especial?	11.7.(g)			
11.11	-cualquier información adicional (ej. resultados de inspecciones)?	11.7.(h)			
11.12	¿Está designada una persona responsable del registro central de materiales de referencia, con funciones asignadas?	11.8			
11.13	En caso de que el laboratorio oficial establezca materiales de referencia para ser usados por otras instituciones o fabricantes de productos farmacéuticos ¿cuenta con una unidad separada para llevar a cabo esta función?	11.9			
Archivo de información					
11.14	¿El laboratorio cuenta con un archivo de información sobre las propiedades de cada material de referencia, adicional al archivo central?	11.10			
11.15	¿El archivo de información cuenta con registros de los estándares de trabajo preparados en el laboratorio que incluye los resultados de todos sus ensayos y verificaciones, así como las iniciales del analista responsable?	11.11			

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
Inspección					
11.16	¿Se realizan inspecciones a intervalos regulares de los materiales de referencia para asegurar que no se han deteriorado y que las condiciones de almacenamiento son apropiadas?	11.12			
11.17	¿Los resultados de las inspecciones de los materiales de referencia se conservan en el registro central y/o en el archivo de información con las iniciales del analista responsable?	11.13			
12. CALIBRACION, VALIDACION Y VERIFICACION DE EQUIPOS, INSTRUMENTOS Y OTROS DISPOSITIVOS					
12.1	¿El laboratorio cuenta con programas de calibración, validación y verificación de los equipos, instrumentos y otros dispositivos?	12.1 y 8.1			
12.2	¿El laboratorio cuenta con POEs para el uso, calibración, validación y verificación de los equipos, instrumentos y otros dispositivos, especificando cada cuánto tiempo se realizan?	12.2			
12.3	¿Existe un registro de personal autorizado para operar los equipos, instrumentos y otros dispositivos?	12.3			
12.4	¿Los manuales de operación actualizados de los equipos, instrumentos y otros dispositivos se encuentran junto a los mismos y están disponibles para el uso por el personal apropiado?	12.3			
12.5	¿El laboratorio cuenta con tarjetas o registros a la vista de la verificación/calibración tanto realizada como por realizar?	12.3			
12.6	¿Cada equipo, instrumento u otro dispositivo en el laboratorio, utilizado para llevar a cabo ensayos, verificación y calibración tiene identificación única?	12.4			
12.7	¿El laboratorio cuenta con registros de uso de los equipos, instrumentos u otros dispositivos utilizados para hacer los ensayos, verificaciones y/o calibraciones?	12.5 12.5.(a)			
12.8	¿Los registros de uso de los equipos, instrumentos y otros dispositivos contienen el nombre del fabricante, número de serie u otra identificación única?	12.5.(b)			
12.9	¿Los registros de uso de los equipos, instrumentos y otros dispositivos tienen indicados los requisitos de verificación y/o calibración requeridos para cumplir con sus especificaciones?	12.5.(c)			
12.10	¿Los registros de uso tienen la ubicación actual del equipo, instrumento o dispositivo?	12.5.(d)			
12.11	¿Los registros de uso de los equipos, instrumentos y otros dispositivos contienen instrucciones del fabricante (si están disponibles) o una referencia de su ubicación?	12.5.(e)			
12.12	¿Los registros de uso de los equipos, instrumentos y otros dispositivos contienen fechas, resultados y copias de informes, verificaciones, certificados de calibraciones, ajustes, criterios de aceptación y fecha de la próxima calibración y/o verificación?	12.5.(f)			
12.13	¿Los registros de uso de los equipos, instrumentos y otros dispositivos contienen información del mantenimiento efectuado a la fecha y plan de mantenimiento?	12.5.(g)			
12.14	¿Los registros de uso de los equipos, instrumentos y otros dispositivos contienen la historia de cualquier daño, mal funcionamiento, modificación o reparación?	12.5.(h)			
12.15	¿El laboratorio cuenta con un plan para el manejo seguro, transporte, almacenamiento, uso y mantenimiento de equipos de medición de forma que se asegure su funcionamiento correcto?	12.6			
12.16	¿Existe un plan de mantenimiento rutinario para los equipos de medición (hecho por un servicio externo o interno especializado)?	12.7			
12.17	¿Se separan y/o identifican los equipos, instrumentos y	12.8			

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
	otros dispositivos defectuosos o que proporcionen resultados fuera de especificaciones?				
12.18	¿El laboratorio cuenta con registros de su reparación y calibración/ensayo antes de ser puestos en uso?	12.8			
12.19	¿Tiene cada equipo, instrumento u otro dispositivo bajo la responsabilidad del laboratorio una identificación del estado de calibración o re-calibración?	12.9			
12.20	¿Se asegura el buen funcionamiento y estado de calibración de los equipos e instrumentos cuando regresan al control directo del laboratorio?	12.10			
12.21	¿Se encuentran los equipos analíticos, instrumentos y otros dispositivos ubicados en ambientes adecuados y debidamente protegidos de agentes externos?	12.11			
13. TRAZABILIDAD					
13.1	¿El laboratorio cuenta con un procedimiento para asegurar la trazabilidad de las mediciones analíticas que realiza?	13.1			
13.2	¿El laboratorio determina la incertidumbre de las mediciones analíticas que realiza?	13.2			
13.3	¿Los métodos analíticos utilizados en el laboratorio están validados o verificados bajo las condiciones de uso?	13.5			

PARTE TRES: PROCEDIMIENTOS DE TRABAJO

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
14. INGRESO DE MUESTRAS					
14.1	¿El laboratorio cuenta con procedimientos de muestreo escritos?	14.1			
14.2	¿Establece el procedimiento de muestreo la obligación de tomar una muestra suficiente para llevar a cabo la repetición de las pruebas y retener otra porción?	14.2			
14.3	¿Establece el procedimiento de muestreo la toma de al menos tres muestras, selladas y documentadas?	14.3			
14.4	¿El laboratorio cuenta con un plan de muestreo y un procedimiento interno para muestreo, disponible a todos los analistas y técnicos dentro del laboratorio?	14.4			
Solicitud de análisis					
14.5	¿El laboratorio cuenta con un formulario de solicitud para análisis de muestra?	14.5			
14.6	¿El formulario de solicitud para análisis tiene: espacio para introducir el nombre de la institución o inspector que proporcionó la muestra?	14.6.(a)			
14.7	-espacio para introducir la información acerca del origen del material	14.6.(b)			
14.8	-espacio para introducir la descripción del producto, incluyendo su composición, denominación común internacional (DCI) (si está disponible), nombre (s) de marca, forma de dosificación y concentración o potencia, el fabricante, el número de lote (si está disponible) y el número de autorización de comercialización	14.6.(c)			
14.9	-espacio para introducir el tamaño de la muestra	14.6.(d)			
14.10	-espacio para introducir la razón o motivo de la solicitud	14.6.(e)			
14.11	-espacio para introducir la fecha en la cual se tomó la muestra	14.6.(f)			
14.12	-cuando sea apropiado, tiene espacio para introducir el	14.6.(g)			

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
	tamaño de la partida de la cual fue tomada				
14.13	-espacio para introducir la fecha de vencimiento (para productos farmacéuticos) o la fecha de re-análisis (para materiales de partida o excipientes farmacéuticos)	14.6.(h)			
14.14	-espacio para introducir las especificaciones farmacopéicas u otras especificaciones oficiales a ser empleadas en el análisis	14.6.(i)			
14.15	-espacio para introducir el registro de cualquier comentario adicional (ej. discrepancias encontradas)	14.6.(j)			
14.16	-espacio para introducir las condiciones de almacenamiento requeridas	14.6.(k)			
14.17	¿Cuenta cada muestra recibida con formulario estándar de solicitud para análisis adjunto, debidamente llenado?	14.5			
Registro y rotulado (etiquetado)					
14.18	¿Se le asigna un número de registro único a cada muestra ingresada al laboratorio?	14.7			
14.19	¿Se asignan números de registro diferentes a las muestras cuando la solicitud incluye dos o más fármacos, distintos lotes o diferentes dosificaciones del mismo producto?	14.7			
14.20	¿Se rotula cada envase de la muestra con el número de registro, cuidando de no deteriorar las marcas o inscripciones de los envases?	14.8			
Registro central					
14.21	¿El laboratorio cuenta con un registro central que contiene la información de los números de registro asignados?	14.9			
14.22	¿El registro central tiene la información del número de registro de cada muestra?	14.9.(a)			
14.23	¿El registro central tiene la fecha de recepción de cada muestra?	14.9.(b)			
14.24	¿El registro central tiene la información de la unidad específica a la que se remitió cada muestra?	14.9.(c)			
14.25	¿El personal del laboratorio inspecciona cada muestra recibida para confirmar que el rótulo está en conformidad con la información contenida en el formulario de solicitud para análisis?	14.10			
14.26	¿El personal del laboratorio registra con fecha e iniciales en la solicitud para análisis los hallazgos encontrados?	14.10			
14.27	¿Si el personal del laboratorio realiza consultas con el proveedor de la muestra, estas consultas quedan registradas?	14.10			
Almacenamiento					
14.28	¿La muestra previa al análisis, la muestra retenida y cualquier porción de la muestra remanente después de realizar todos los ensayos requeridos, son almacenadas según las condiciones especificadas para la muestra?	14.11			
Reenvío para análisis					
14.29	¿Es el Jefe del registro central quien determina el envío de muestras a una unidad específica?	14.12			
14.30	¿El personal exige la disponibilidad de toda la documentación pertinente antes de iniciar el análisis de la muestra?	14.13 y 14.14			
14.31	¿En caso de que el personal acepte verbalmente una solicitud de análisis (casos de emergencia) se registran los detalles inmediatamente en espera de la solicitud por escrito?	14.15			
14.32	Cuando el personal envía la muestra a la unidad	14.17			

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
	específica, ¿envía copias o duplicados de toda la documentación adjunta a la muestra?				
15. HOJA DE TRABAJO ANALITICO					
15.1	¿El personal cuenta con hojas de trabajo analítico para el registro de información sobre cada muestra?	15.1			
Uso					
15.2	¿El personal utiliza una hoja de trabajo analítico por cada muestra numerada?	15.3			
Contenido					
15.3	¿La hoja de trabajo analítico contiene el número de registro de la muestra?	15.5.(a)			
15.4	-el número de cada página, incluyendo el número total de páginas (incluyendo anexos)	15.5.(b)			
15.5	-la fecha de la solicitud para análisis	15.5.(c)			
15.6	-tiene espacio para la fecha en el que el análisis fue realizado	15.5.(d)			
15.7	-espacio para el nombre y firma del analista	15.5.(e)			
15.8	-espacio para una descripción de la muestra recibida	15.5.(f)			
15.9	-espacio para señalar las referencias a las especificaciones con las que la muestra fue analizada, incluyendo límites	15.5.(g)			
15.10	-espacio para los resultados obtenidos	15.5.(h)			
15.11	-espacio para la interpretación de los resultados y conclusiones finales, firmada por cada analista involucrado y con las iniciales del supervisor	15.5.(i)			
15.12	-espacio para la identificación de equipos empleados	15.5.(j)			
15.13	-espacio para comentarios adicionales	15.5.(k)			
15.14	¿Lleva la hoja de trabajo analítico, con todos los datos completos, la firma de los analistas responsables y del supervisor?	15.6			
Selección de las especificaciones a ser empleadas					
15.15	¿El laboratorio tiene establecido un procedimiento escrito para determinar las especificaciones a ser empleadas?	15.7			
Archivo					
15.16	¿Cuenta con un archivo central para las hojas de trabajo analítico que incluye la información adjunta, los cálculos y rastros de los análisis instrumentales?	15.9			
15.17	¿La unidad específica que realizó el análisis cuenta con copia de las hojas de trabajo analíticas?	15.10			
15.18	¿Existe un procedimiento escrito para realizar enmiendas o cambios en la hoja de trabajo analítico?	15.12			
15.19	¿El personal registra las razones de los cambios en las hojas de trabajo analítico?	15.12			
16. ANALISIS					
16.1	¿En caso de que la muestra no se analice según lo planificado, el personal registra las causas (por ejemplo en la hoja de trabajo analítico) y conserva la muestra en un lugar seguro bajo llave?	16.1			
16.2	¿El laboratorio cuenta con un procedimiento para derivar la muestra a otra división para ensayos especiales o subcontratar ensayos a un laboratorio externo?	16.2			

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
Guía para efectuar los métodos de ensayo					
16.3	¿El personal verifica el cumplimiento de los criterios de adecuación del sistema, establecidos en los métodos de ensayo?	16.3			
16.4	¿El personal anota inmediatamente en la hoja de trabajo analítico los valores obtenidos de cada ensayo?	16.4			
16.5	¿El personal anexa los datos gráficos, manuales o automáticos obtenidos de los equipos, a la hoja de trabajo analítico?	16.4			
17. EVALUACION DE RESULTADOS DE ENSAYOS					
17.1	¿El laboratorio cuenta con procedimientos establecidos para revisar los resultados emitidos por los analistas?	17.1			
17.2	Cuando corresponda ¿cuenta con procedimientos establecidos para evaluar los resultados estadísticamente?	17.1			
17.3	¿Existe un procedimiento escrito para investigar resultados dudosos?	17.1			
17.4	¿El personal registra todas las conclusiones en las hojas de trabajo analítico y son firmadas por el analista y por el supervisor?	17.2			
Informe de análisis					
17.5	¿El laboratorio emite un informe de análisis basado en la información de la hoja de trabajo analítico?	17.3			
17.6	¿Contiene el Informe de análisis, el número de registro de la muestra?	17.4.(a)			
17.7	-el nombre y la dirección del laboratorio que analizó la muestra	17.4.(b)			
17.8	-el nombre y dirección de quien origina la solicitud de análisis	17.4.(c)			
17.9	-el nombre y descripción del número de lote de la muestra (cuando es apropiado)	17.4.(d)			
17.10	-referencias a las especificaciones usadas para analizar las muestras, incluyendo los límites	17.4.(e)			
17.11	-los resultados obtenidos de todos los ensayos realizados	17.4.(f)			
17.12	-la conclusión acerca de si la muestra se encuentra dentro de los límites de especificaciones empleadas	17.4.(g)			
17.13	-la fecha de realización del análisis	17.4.(h)			
17.14	-la firma del jefe de laboratorio o persona autorizada	17.4.(i)			
17.15	-el nombre o dirección del re-embasador y/o distribuidor	17.4.(j)			
17.16	-el nombre y dirección del fabricante original	17.4.(k)			
17.17	-informa si la muestra cumple o no con los requerimientos	17.4.(l)			
17.18	-contiene la fecha en que se recibió la muestra	17.4.(m)			
17.19	-la fecha de vencimiento	17.4.(n)			
18. MUESTRAS RETENIDAS					
18.1	¿El laboratorio cuenta con un procedimiento escrito en el cual se señale el tiempo de retención de muestras?	18.1			

GUIA DE AUTOEVALUACION DE BUENAS PRACTICAS PARA LABORATORIOS NACIONALES DE CONTROL FARMACEUTICO

PARTE CUATRO: SEGURIDAD

#	PREGUNTAS	REF	CUMPLE	NO CUMPLE	OBSERVACIONES
19. REGLAS GENERALES					
19.1	¿El laboratorio cuenta con procedimientos escritos de seguridad?	1.3.(g)			
19.2	¿Los procedimientos de seguridad están disponibles al personal y complementados con carteles, material audiovisual, seminarios ocasionales (cuando sea apropiado)?	19.1			
19.3	¿Existen reglas generales para el trabajo seguro del personal que contengan las siguientes exigencias?:	19.2.(a)			
19.4	-disponibilidad de hojas con datos de seguridad antes de realizar los análisis	19.2.(b)			
19.5	-la prohibición de fumar, comer y beber en el laboratorio?	19.2.(c)			
19.6	-la capacitación del personal en el uso de equipos de incendio, incluyendo extintores, mantas de incendio y máscaras de gas	19.2.(d)			
19.7	-el uso de batas de laboratorio u otra ropa protectora, incluyendo protector de ojos	19.2.(e)			
19.8	-el manejo especial de sustancias altamente potentes, infecciosas o volátiles	19.2.(f)			
19.9	-el rotulado de sustancias químicas con advertencias destacadas (cuando sea apropiado)	19.2.(g)			
19.10	-el aislamiento adecuado a prueba de chispas de cables eléctricos y equipos, incluyendo refrigeradores	19.2.(h)			
19.11	-el manejo de cilindros de gases comprimidos, así como la descripción de los códigos de identificación por color	19.2.(i)			
19.12	-que se evite que el personal deba trabajar solo	19.2.(j)			
19.13	-el acceso a materiales de primeros auxilios, la capacitación del personal en primeros auxilios, cuidados de emergencia y uso de antídotos	19.3			
19.14	¿Cuenta el personal que trabaja en laboratorios con ropa protectora, incluyendo protección de ojos, máscaras y guantes y campana para extracción de gases?	19.3			
19.15	¿Cuenta el laboratorio con duchas de agua?	19.3			
19.16	¿Se cuenta con bulbos de succión de goma para pipetas manuales y dispensadores?	19.3			
19.17	¿Está capacitado el personal en el manejo seguro de material de vidrio, reactivos corrosivos y solventes?	19.3			
19.18	¿El laboratorio posee envases de seguridad o canastillos para evitar el derrame de los envases?	19.3			
19.19	¿Se cuenta con instrucciones para el trabajo con reacciones violentas incontrolables o peligrosas, cuando se manejan reactivos específicos, productos inflamables, agentes oxidantes, o radioactivos y biológicos como los agentes infecciosos?	19.3			
19.20	¿Se cuenta con procedimientos para la eliminación segura de corrosivos no deseados o productos peligrosos por neutralización o desactivación y eliminación completa y segura del mercurio y sus sales?	19.4			
19.21	¿Están los productos venenosos o peligrosos individualizados y rotulados apropiadamente, sin considerar por ello que los demás reactivos son seguros?				
19.22	El uso de carcinógenos y mutágenos conocidos ¿está limitado o excluido según las regulaciones locales?	19.4			