

Introdução

O Guia da OMS sobre garantia da qualidade para laboratórios de controle foi revisado e republicado com o nome de “*WHO Good Practices for Pharmaceutical Quality Control Laboratories*” 44th Report – Annex 1 of WHO Technical Reports Series, No 957, 2010. O referido documento substitui o “*WHO Good Practices for National Control Pharmaceutical Laboratories*”, 36th Report, Annex 3 of WHO Technical Reports Series, No 902, 2002. Este guia é aplicável a qualquer laboratório de controle de qualidade de produtos farmacêuticos, excluindo aqueles envolvidos na análise de produtos biológicos, ex. vacinas e hemoderivados, para os quais a OMS dispõe de diferentes guias. A OMS desenvolveu especificamente para laboratórios microbiológicos, os guias de boas práticas para laboratórios microbiológicos de produtos farmacêuticos (referência QAS/09, 297).

Esta publicação, com o nome de *Good Laboratory Practices Self-Evaluation Document*, é o *Technical Document N° 6* da Rede Pan-americana para a Harmonização da Regulamentação Farmacêutica-PARF e substitui os documentos anteriores *Technical Documents N° 2 e N° 3*. É apresentado em um único volume, em três idiomas (espanhol, português e inglês), em forma de questionário para melhor interpretação das atuais, Boas Práticas para Laboratório da OMS¹ e do Guia de Boas práticas da OMS para laboratórios de microbiologia farmacêutica.

¹WHO. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Forty-fourth Report. Annex 1: *WHO Good practices for pharmaceutical quality control laboratories*. Geneva: WHO; 2010: pp. 81–129. Technical Report Series 957.

Histórico

O Grupo de Trabalho de Boas Práticas para Laboratório (GT/BPL), criado em junho de 2005 por recomendação da IV Conferência Pan-americana para a Harmonização da Regulamentação Farmacêutica (Rede PARF), tem trabalhado desde então para o fortalecimento do desempenho dos laboratórios de qualidade, para assegurar que os medicamentos atendam aos padrões de qualidade internacional e para garantir que sejam seguros e eficazes. O cumprimento das recomendações da OMS proporcionará a harmonização das boas práticas entre os laboratórios e o reconhecimento mútuo de resultados, o que permitirá aos laboratórios alcançarem a pré-qualificação da OMS, tornando-os laboratórios de referência para as Agências das Nações Unidas que requeiram seus serviços.

Em 2010 a Rede PARF publicou o *Technical Document N° 2* (versões em espanhol e português) de “*WHO Good practices for national control pharmaceutical laboratories*”, *36th Report - Annex 3 of WHO Technical Reports Series, No 902, 2002*”, e o “*Technical Document No 3 GLP Self-evaluation Guidelines*”, para melhor interpretação das atuais BPL e para avaliar o seu cumprimento pelo laboratório.

Considerações Gerais e Agradecimentos

As traduções do documento original “*WHO good practices for pharmaceutical quality control laboratories*” 44th Report – Annex 1 of WHO Technical Reports Series, Nº 957, 2010, para espanhol e português, foram realizadas pelo Grupo de Trabalho sobre Boas Práticas de Laboratório (GT/BPL) com a colaboração da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA no âmbito da Rede Pan-Americana para a Harmonização da Regulamentação Farmacêutica (Rede PARF).

O guia de auto avaliação em BPL foi elaborado em espanhol durante a 7ª Reunião do Grupo de Trabalho sobre Boas Práticas de Laboratório (GT/BPL), realizada em Lima, Peru, de 20 a 22 de julho de 2010. A versão em Português foi realizada pelo grupo composto pelo Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde-INCQS, Laboratório Central de Saúde Pública-LACEN-MG/Instituto Octávio Magalhães-IOM/Fundação Ezequiel Dias-FUNED e ANVISA, no Brasil. A colaboração da CRDTL (*Caribbean Regional Drug Testing Laboratory, Jamaica*), USP (*United States Pharmacopeia*), PQM (*Promoting the Quality of Medicines Program*), com o apoio da AMI (*Amazon Malaria Initiative*), que é financiado pela USAID (*United States Agency for International Development*), proporcionou a elaboração da versão em inglês.

A edição foi realizada na OPAS por Matilde E. Molina e José M. Parisi.

Integrantes do Grupo de Trabalho de Boas Práticas para Laboratório (GT/BPL):

Membros titulares

- María Gloria Olate, Coordinadora, LNC-ISP/Chile
- Ofelia Villalba, CNCC-INS/Peru
- Nilka M. Guerrero, IEA/Panamá
- Lucette Cargill, CRDTL/Jamaica
- Francisco Canindé Gerlândio de Souza, ANVISA/Brasil
- Sigrid Mathison, MSP/Uruguay
- Damian Cairatti, USP/USA
- Thomas Schultz, FIFARMA

Membros alternos

- Olga Gruc, INAME-ANMAT/Argentina
- Ana Lara Sterling, CECMED/Cuba

Observadores

- Rosalba Alzate, Universidad de Antioquia/Colombia
- Ruben Szyszkowsky, Universidad de Buenos Aires/Argentina
- Carlos Saldarriaga Alzate, Universidad de Antioquia/Colombia
- Milagros Real Pérez, Instituto Nacional de Salud/Peru
- Catalina Massa, Universidad de Córdoba/Argentina
- Antonio Hernández-Cardoso, USP/USA

Sub-Grupo de Trabalho para versão dos documentos em português

- Francisco Canindé Gerlândio de Souza, ANVISA/Brasil
- Amália Soares Santana, LACEN-MG/FUNED/Brasil

- Reginelena Ferreira da Silva, INCQS/Fiocruz/Brasil
- Rodrigo Souza Leite, LACEN-MG/FUNED/Brasil
- Renata Carvalho, ANVISA/Brasil

Secretariado

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

Colaboradores participantes da 7ª Reunião do Grupo de Trabalho de Boas Práticas de Laboratório (GT- BPL) julho 20–22, 2010 - Lima, Peru

- Cecilia Garnica López, CONCAMYT/Bolivia
- Eduardo C. Leal, INCQS/Brasil
- José A. Padilha de Castro, GGLAS/ANVISA/Brasil
- Julio César Martins Siqueira, IOM/FUNED/Brasil
- Amália Soares Santana, IOM/FUNED/Brasil
- Rubén G. Tabuchi, CNCC/Peru
- Fernando Alva Ruiz, CNCC/Peru
- Fredy Mostacero Rodriguez, CNCC/Peru
- Roberto Torres Olivera, CNCC/Peru
- Julia Chu Caytopa, CNCC/Peru
- Juan Ortiz Bernaola, CNCC/Peru
- Gloria Florez Lovera, CNCC/Peru
- Werner Hurtado Basualdo, CNCC/Peru
- Leila Choy Chong, DIGEMID/Peru
- Flor Espinoza Galindo, DIGEMID/Peru
- Graciela Laines Lozano, DIGEMID/Peru
- Kelly Carvajal Ulloa, DIGEMID/Peru
- Amelia Villar, OPS/Peru
- Mónica Hirschhorn, CCCM/Uruguay
- Adrián Barojas, PQM/USP/USA

Em 2013, esta versão foi revisada por representantes do Instituto Adolfo Lutz - LACEN-SP/, do IOM - LACEN-MG//FUNED, da ANVISA, do Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros - LACEN-GO, do LACEN-CE e do INCQS.

Sub-Grupo de Trabalho para revisão da versão dos documentos em português

- Adriana Bugno, Instituto Adolfo Lutz – IAL - Laboratório Central de Saúde Pública de São Paulo -LACEN-SP
- Amália Soares Santana, Instituto Octávio Magalhães - Laboratório Central de Saúde Pública de Minas Gerais - LACEN-MG/Fundação Ezequiel Dias - FUNED;
- Luciana Silva Machado, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA;
- Mayra M. Murakami, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA;
- Núbia Custódio de Paula, do Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros - LACEN-GO;
- Rosa Maria dos Santos, do Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros - LACEN-GO;

- Sandra Miranda Araruna, Laboratório Central de Saúde Pública do Ceará- LACEN-CE;
- Silésia de Souza Amorim, Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA;
- Sílvia Basques Fernandes, Instituto Octávio Magalhães - Laboratório Central de Saúde Pública de Minas Gerais - LACEN-MG/Fundação Ezequiel Dias – FUNED;
- Thiago Santana Novotný, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde –INCQS.

Auto Avaliação em Boas Práticas para Laboratório (BPL)

Parte um. Gestão e infraestrutura

1. Organização e gestão
2. Sistema de Gestão da Qualidade
3. Controle de documentos
4. Registros
5. Equipamentos de processamento de dados
6. Pessoal
7. Instalações
8. Equipamentos, Instrumentos e outros dispositivos
9. Contratos

Parte dois. Materiais, equipamentos, instrumentos e outros dispositivos

10. Reagentes
11. Substâncias e materiais de referência
12. Calibração, verificação e qualificação de equipamentos, instrumentos e outros dispositivos
13. Rastreabilidade

Parte três. Procedimentos de trabalho

14. Recebimento de amostras
15. Registro de análise
16. Validação de procedimentos analíticos
17. Ensaios
18. Avaliação de resultados dos ensaios
19. Certificado de análise
20. Amostras retidas

Parte quatro. Segurança

21. Regras gerais

N° ITEM	PERGUNTAS	Cumpre	Não cumpre	Evidência / Observações
PARTE UM: GESTÃO E INFRA-ESTRUTURA				
1	Organização e gestão			
1.1	O laboratório ou a organização da qual faz parte é uma entidade legalmente responsável e autorizada a funcionar?			
1.2	O laboratório está organizado e opera de forma a atender aos requisitos mencionados neste Guia?			
1.3	Indique se o laboratório cumpre com os seguintes requisitos:			
1.3.a	O laboratório possui pessoal gerencial e técnico com autoridade e recursos necessários para:			
	-desempenhar as tarefas que lhe sejam delegadas;			
	-identificar a ocorrência de desvios no sistema de gestão da qualidade;			
	-identificar a ocorrência de desvios em procedimentos de ensaios, calibrações, validações e verificações;			
	-iniciar ações para prevenir ou minimizar tais desvios?			
1.3.b	Conta com as medidas para assegurar que a gerência e o pessoal não estejam sujeitos a conflito de interesses, pressões comerciais, políticas, financeiras e outras que possam afetar adversamente a qualidade do trabalho?			
1.3.c	Possui política e procedimentos para assegurar a confidencialidade:			
	- da informação contida nas autorizações de comercialização?			
	- de transferência de resultados ou relatórios?			
	- dos dados em arquivos (em papel e eletrônico)?			

1.3.d	<p>Possui um organograma, que defina:</p> <ul style="list-style-type: none"> - A organização e a estrutura de gestão do laboratório? - Sua posição em qualquer organização matriz (tal como o ministério ou a autoridade reguladora de medicamentos)? - as relações entre a gestão, operações técnicas, serviços de apoio e o sistema de gestão da qualidade? 			
1.3.e	Estão especificadas as responsabilidades, autoridades e inter-relações de todo o pessoal que gerencia, executa ou verifica o trabalho que afete a qualidade dos ensaios e/ou calibrações, validações e verificações?			
1.3.f	Assegura a atribuição precisa das responsabilidades, especialmente na designação de unidades específicas para determinados tipos de medicamentos?			
1.3.g	Nomeia substitutos ou subordinados treinados para a gerência chave e pessoal científico especializado?			
1.3.h	Proporciona supervisão adequada à equipe, incluindo o pessoal em treinamento, por pessoas familiarizadas com os ensaios e/ou métodos e procedimentos de calibração, validação e verificação, bem como os seus objetivos e avaliação dos resultados?			
1.3.i	Possui uma gerência com responsabilidade por todas as operações técnicas e pela provisão de recursos necessários para assegurar a qualidade requerida nas operações do laboratório?			
1.3.j	Possui designado um membro da equipe como gerente da qualidade, que além de outras funções, assegure o cumprimento do sistema de gestão da qualidade?			
	O gerente da qualidade tem acesso direto ao mais alto nível da gerência onde se tomam decisões sobre política e recursos para o laboratório?			
1.3.k	É assegurado o fluxo adequado de informações entre a equipe em todos os níveis?			
	A equipe está consciente da relevância e importância de suas atividades?			
1.3.l	É assegurada a rastreabilidade das amostras em todas as etapas de ensaios, desde o seu			

	recebimento até a conclusão do relatório de ensaio analítico?			
1.3.m	Mantém um arquivo atualizado de todas as especificações e documentos relacionados (em papel ou eletrônico) utilizados no laboratório?			
1.3.n	Possui procedimentos apropriados de segurança (ver Parte Quatro)?			
1.4	O laboratório mantém um registro das seguintes atividades:			
1.4.a	Recebimento, distribuição e supervisão do envio das amostras às unidades específicas?			
1.4.b	Arquivamento dos dados de todas as amostras recebidas e dos documentos que as acompanham?			
1.5	Está garantida a comunicação e a coordenação entre o pessoal envolvido na análise de uma mesma amostra nas diferentes unidades?			
2	Sistema de Gestão da Qualidade			
2.1	A gerência da organização ou do laboratório estabelece, implementa e mantém um sistema de gestão da qualidade apropriado ao escopo de suas atividades incluindo o tipo, limite e volume dos ensaios e/ou atividades de calibração, validação e verificação para as quais se compromete?			
	A gerência do laboratório assegura que suas políticas, sistemas, programas, procedimentos e instruções estão descritas com a extensão necessária para permitir ao laboratório garantir a qualidade dos resultados gerados?			
	A documentação usada no sistema de gestão da qualidade é comunicada, está disponível e está compreendida e implementada pelo pessoal competente?			
	Os elementos deste sistema estão documentados, por exemplo, em um manual de qualidade para a organização como um todo e/ou para um laboratório dentro da organização?			

2.2	O manual da qualidade contém no mínimo:			
2.2.a	Uma declaração da política da qualidade, incluindo ao menos o seguinte:			
2.2.a (i)	Uma declaração das intenções da gerência do laboratório com relação ao padrão de serviço que proporcionará?			
2.2.a (ii)	O compromisso de estabelecer, implementar e manter um sistema de gestão da qualidade efetivo?			
2.2.a (iii)	O compromisso da Gerência do laboratório com as boas práticas profissionais e de qualidade de ensaios, calibração, validação e verificação?			
2.2.a (iv)	O compromisso da Gerência do laboratório com o cumprimento do conteúdo deste guia?			
2.2.a (v)	Um requisito de que todo o pessoal relacionado com as atividades de análise e calibração dentro do laboratório esteja familiarizado com a documentação da qualidade e com a implementação das políticas e procedimentos de seu trabalho?			
2.2b	A estrutura do laboratório (organograma)?			
2.2c	As atividades operacionais e funcionais relacionadas com a qualidade de modo que a extensão e os limites das responsabilidades estejam claramente definidos?			
2.2.d	Um esboço da estrutura da documentação utilizada no sistema de gestão da qualidade do laboratório?			
2.2e	Os procedimentos gerais internos de gestão da qualidade?			
2.2f	Referências aos procedimentos específicos para cada ensaio?			
2.2g	Informação sobre as qualificações, experiências e competências apropriadas que são requeridas para o pessoal?			
2.2h	Informação sobre a capacitação de pessoal inicial e em serviço?			
2.2.i	Uma política de auditoria interna e externa?			
2.2.j	Uma política para implementar e verificar as ações corretivas e preventivas?			
2.2k	Uma política para tratar as reclamações?			
2.2.l	Uma política para realizar revisões			

	gerenciais do sistema de gestão da qualidade?			
2.2.m	Uma política para selecionar, estabelecer e aprovar procedimentos analíticos?			
2.2.n	Uma política para o tratamento dos resultados fora das especificações (OOS)?			
2.2.o	Uma política para o emprego das substâncias e materiais de referência apropriados?			
2.2.p	Uma política para a participação em programas de ensaios de proficiência, ensaios colaborativos e de avaliação de desempenho (aplicável a laboratórios farmacêuticos nacionais de controle de qualidade, mas que possa ser aplicada a outros laboratórios)?			
2.2.q	Uma política para selecionar fornecedores de serviços e materiais?			
2.3	O laboratório estabelece, implementa e mantém procedimentos operacionais padrão (POPs) escritos e autorizados para:			
2.3 a	Qualificações, treinamento, vestuário e higiene do pessoal?			
2.3 b	Controle de alterações?			
2.3 c	Auditoria interna?			
2.3 d	Tratamento de reclamações?			
2.3e	Implementação e verificação de ações corretivas e preventivas?			
2.3 f	Aquisição e recebimento de materiais? ex.: amostras e reagentes			
2.3 g	Obtenção, preparação e controle de substâncias e materiais de referência?			
2.3 h	Rotulagem interna, quarentena e armazenamento de materiais?			
2.3 i	Qualificação de equipamentos?			
2.3 j	Calibração de equipamentos e instrumentos?			
2.3 k	Manutenção preventiva e verificação de instrumentos e equipamentos?			
2.3 l	Amostragem, caso o laboratório realize? Inspeção visual?			
2.3 m	Análise das amostras com as descrições dos métodos e equipamentos utilizados?			
2.3 n	Resultados atípicos e fora de especificação?			

2.3 o	Validação de procedimentos analíticos?			
2.3 p	Limpeza das instalações do laboratório, incluindo a parte superior das bancadas, equipamentos, estações de trabalho, salas limpas (salas assépticas) e vidraria?			
2.3 q	Monitoramento das condições ambientais? ex.: umidade e temperatura.			
2.3 r	Monitoramento das condições de armazenamento?			
2.3 s	Descarte de reagentes e solventes?			
2.3 t	Medidas de segurança?			
2.4	As atividades do laboratório são auditadas periódica e sistematicamente (auditorias internas e externas) para verificar o cumprimento dos requisitos do sistema de gestão da qualidade e, se necessário, para aplicar ações preventivas e corretivas?			
	As auditorias são executadas por pessoal treinado e qualificado, independente da atividade a ser auditada?			
	O Gerente da Qualidade é responsável por planejar e organizar todas as auditorias internas abordando todos os elementos do sistema de gestão da qualidade?			
	As auditorias são registradas, assim como o detalhamento de qualquer ação preventiva e corretiva adotadas?			
2.5	A análise crítica pela direção sobre as atividades vinculadas com a qualidade são executadas regularmente (ao menos anualmente) incluindo:			
2.5(a)	Os relatórios sobre as inspeções ou auditorias internas e externas e qualquer acompanhamento necessário para corrigir as deficiências?			
2.5(b)	O resultado de investigações executadas como consequências de reclamações recebidas, resultados aberrantes ou duvidosos (atípicos) informados nos estudos colaborativos e/ou ensaios de proficiência?			
2.5 (c)	As ações corretivas e preventivas aplicadas como resultado das investigações?			
3	Controle de Documentos			

3.1	O laboratório estabelece e mantém procedimentos para controlar e revisar todos os documentos (tanto os gerados internamente como os de origem externa) que fazem parte da documentação da qualidade?			
	Há uma lista mestra que identifique a versão atual e a distribuição de documentos?			
3.2	Os procedimentos asseguram que:			
3.2(a)	Cada documento, seja um documento técnico ou da qualidade, possui uma identificação unívoca, número de revisão e data de implementação?			
3.2(b)	Procedimentos operacionais padrão (POPs) autorizados e apropriados estão disponíveis nos locais pertinentes, por exemplo, próximo de equipamentos?			
3.2(c)	Os documentos são mantidos atualizados e revisados segundo requerido?			
3.2(d)	Qualquer documento inválido é removido e substituído pelo documento revisado e autorizado com efeito imediato?			
3.2(e)	Quaisquer mudanças entre diferentes versões do mesmo documento são identificadas? Um documento revisado inclui referências ao documento anterior?			
3.2(f)	Documentos antigos do SGQ são conservados em arquivos para assegurar a rastreabilidade da evolução dos procedimentos?			
	Cópias inválidas são destruídas?			
3.2(g)	Todos os membros da equipe envolvidos são treinados nos procedimentos operacionais padrão (POPs) novos e revisados?			
3.2(h)	A documentação da qualidade, incluindo os registros, é conservada por no mínimo 5 anos?			
3.3	Existe um sistema de controle de alteração que informe ao pessoal os documentos novos e revisados?			
3.3.a	Os documentos revisados são preparados pelo elaborador ou uma pessoa que realiza a mesma função, revisados e aprovados no mesmo nível que o documento original e posteriormente liberados pelo gerente da			

	qualidade (unidade da qualidade)?			
3.3.b	Há registro (assinatura) de que o pessoal toma conhecimento das mudanças aplicáveis e sua data de implementação?			
4	Registros			
4.1	O laboratório estabelece e mantém procedimentos para a identificação, coleta, indexação, recuperação, armazenamento, manutenção, descarte e acesso a todos os registros da qualidade e técnico-científicos?			
4.2	Todas as observações originais, incluindo cálculos e dados brutos, registros de calibração, validação, verificação e resultados finais são mantidos como registros por um período apropriado de tempo, de acordo com regulamentações nacionais e acordos contratuais?			
	Os registros incluem os dados analíticos gerados pelo técnico ou analista em páginas numeradas consecutivamente com referências aos apêndices que contêm os registros pertinentes, por exemplo, cromatogramas e espectros?			
	Os registros de cada ensaio contêm informação suficiente para permitir que os ensaios sejam repetidos e/ou os resultados recalculados, se necessário?			
	Os registros incluem a identificação do pessoal envolvido na amostragem, preparação e análise das amostras?			
	Os registros de amostras usadas em procedimentos legais são mantidos de acordo com os requisitos legais que lhes são aplicáveis?			
	Nota: O período de retenção geralmente aceito é o da validade mais um ano para um produto farmacêutico no mercado e de 15 anos para um produto em investigação, a menos que regulamentações nacionais sejam mais restritivas ou que ajustes contratuais não o requeiram.			
4.3	Todos os registros são legíveis, prontamente recuperáveis, armazenados e mantidos em instalações que impedem modificações, danos			

	ou deterioração e/ou perdas?			
	As condições sob as quais todos os registros originais são armazenados garantem sua segurança e sua confidencialidade?			
	O acesso aos registros é restrito ao pessoal autorizado?			
	No caso que se emprega o armazenamento e assinaturas eletrônicos, o eles possuem acesso restrito e em conformidade com os requisitos para os registros eletrônicos?			
4.4	Os registros de gestão da qualidade incluem os dados de auditorias internas (e externas, se forem realizadas) e análise crítica da direção, assim como os registros de todas as reclamações e suas investigações, incluindo as possíveis ações corretivas e preventivas?			
5	Equipamentos com processadores de dados			
5.2	Para computadores, equipamentos automatizados de ensaio ou de calibração, e para a coleta, processamento, registro, relatório, armazenamento ou recuperação de dados de ensaio e/ou calibração, o laboratório assegura que:			
5.2(a)	O programa computacional desenvolvido pelo usuário está documentado com detalhamento suficiente e apropriadamente validado ou verificado, de acordo com o uso?			
5.2(b)	Procedimentos para proteger a integridade dos dados estão estabelecidos e implementados?			
	Tais procedimentos incluem medidas para assegurar a integridade e confidencialidade dos dados de entrada ou da coleta, armazenamento, transmissão e processamento dos dados?			
	Em particular, os dados eletrônicos estão protegidos contra o acesso não autorizado e mantém-se a rastreabilidade de quaisquer alterações?			
5.2(c)	Os computadores e equipamentos automatizados são mantidos funcionando apropriadamente e estão providos com as condições ambientais e operacionais			

	necessárias para assegurar a integridade dos dados de ensaio e calibração?			
5.2(d)	Estão estabelecidos e implementados procedimentos para realizar, documentar e controlar as mudanças na informação armazenada em sistemas computadorizados?			
5.2(e)	Existe um procedimento documentado para proteger e manter cópia dos dados eletrônicos?			
	Os dados copiados podem ser recuperados e armazenados de maneira a evitar perdas?			
6	Pessoal			
6.1	O laboratório possui pessoal suficiente com formação, capacitação, conhecimento técnico e experiências necessários para as funções atribuídas?			
6.2	A gerência técnica assegura a competência de todas as pessoas que operam os equipamentos específicos, instrumentos ou outros dispositivos, e que realizam ensaios e/ou calibrações, validações ou verificações?			
	Suas obrigações incluem a avaliação dos resultados bem como a assinatura dos relatórios de ensaios analíticos e certificados de análises?			
6.3	O pessoal em treinamento é supervisionado apropriadamente?			
	A avaliação é realizada após o treinamento?			
	O pessoal que realiza tarefas específicas é qualificado apropriadamente em função da sua formação, treinamento e experiência como requerido?			
6.4	O pessoal do laboratório possui vínculo empregatício permanente ou por contrato?			
	O pessoal técnico adicional e de apoio chave contratado é supervisionado, suficientemente competente e seu trabalho está em conformidade com o sistema de gestão da qualidade?			

6.5	O laboratório mantém descrições de cargos vigentes para todo o pessoal envolvido nos ensaios e/ou calibrações, validações e verificações?			
	O laboratório mantém também registro de todo o pessoal técnico, descrevendo suas qualificações, treinamentos e experiências?			
6.6	O laboratório possui o seguinte pessoal técnico e gerencial:			
6.6(a)	Um chefe de laboratório (supervisor), com qualificações apropriadas para a função e extensa experiência na análise de medicamentos e na gestão em laboratório farmacêutico de controle de qualidade do setor regulador ou da indústria?			
	O chefe do laboratório é responsável pelo conteúdo dos certificados e relatórios de ensaios analíticos?			
	Esta pessoa também é responsável por garantir que: (i) Todos os membros chave do laboratório tenham competência necessária para as funções requeridas e sua qualificação reflita suas responsabilidades?			
	(ii) A adequação do pessoal, a gestão e os procedimentos de treinamento são revisados periodicamente?			
	(iii) A gestão técnica seja adequadamente supervisionada?			
6.6(b)	A gerência técnica assegura que: (i) Estejam previstos os procedimentos para realizar a calibração, verificação e (re)qualificação de instrumentos, monitoramento das condições ambientais e armazenamento?			
	(ii) Sejam preparados programas de treinamento em serviço, para atualizar e ampliar as habilidades tanto do pessoal de nível superior como técnico?			
	(iii) O armazenamento seguro de qualquer substância narcótica e psicotrópica controlada, mantidas no local de trabalho, seja supervisionado por pessoa autorizada?			
	(iv) Os laboratórios farmacêuticos nacionais de controle de qualidade participem regularmente em programas			

	ensaios de proficiência adequados e estudos colaborativos para avaliar procedimentos analíticos ou substâncias de referência?			
6.6.c	Os analistas graduados em farmácia, química analítica, microbiologia ou outras áreas pertinentes contam com conhecimento, destreza e habilidade para executar corretamente as funções atribuídas pela gerência e para supervisionar o pessoal técnico?			
6.6.d	O pessoal técnico possui diplomas em matérias afins, outorgados por escolas técnicas ou vocacionais?			
6.6.e	O laboratório conta com um gerente da qualidade?			
7	Instalações			
7.1	As instalações do laboratório estão projetadas para atender as funções e operações que se realizam, com salas de repouso e descanso separadas da área de trabalho e com banheiros/vestiários de fácil acesso e adequados ao número de usuários?			
7.2	Dispõe de equipamentos de segurança adequados, situados e mantidos apropriadamente?			
	O laboratório conta com instalações e equipamentos adequados incluindo bancadas, estações de trabalho e capelas de exaustão?			
7.3	As condições ambientais, incluindo iluminação, fontes de energia, temperatura, umidade, pressão do ar estão adequadas para as funções e operações a serem realizadas?			
	As condições ambientais são monitoradas, controladas e documentadas de modo que não invalidem os resultados ou afetem de forma adversa a qualidade das medições?			
7.4.	São tomadas as precauções especiais para manejar, pesar e manipular substâncias altamente tóxicas, incluindo substâncias genotóxicas?			
	Há uma unidade separada e dedicada ou equipamento para este propósito (ex.: isolador, bancada com fluxo laminar)?			

	São estabelecidos procedimentos para evitar a exposição e a contaminação?			
7.5	As instalações de arquivos garantem o armazenamento seguro e a recuperação de todos os documentos?			
	As instalações estão projetadas para evitar a deterioração do conteúdo e com acesso restrito ao pessoal autorizado?			
7.6	Existem procedimentos para o descarte seguro dos tipos de resíduos, incluindo resíduos tóxicos (químicos e biológicos), reagentes, amostras, solventes e filtros de ar?			
7.7	As análises microbiológicas são realizadas em um laboratório apropriadamente projetado e construído de acordo com o guia de “Boas práticas da OMS para laboratórios de microbiologia farmacêutica” (referência QAS/ 09.297)?			
7.8	Caso o laboratório realize ensaios biológicos <i>in vivo</i> , as instalações destinadas aos animais encontram-se isoladas das outras áreas, com uma entrada independente e um sistema de ar condicionado, seguindo guias e regulamentos pertinentes?			
	Instalações de armazenamento			
7.9	As instalações estão bem organizadas para o correto armazenamento das amostras, reagentes e equipamentos?			
7.10	Possui dependências separadas para o armazenamento seguro de amostras, amostras retidas, reagentes, material de laboratório, substâncias e materiais de referência incluindo o armazenamento sob refrigeração (2 a 8°C) e congelamento (-20°C) sendo trancadas e com acesso restrito ao pessoal autorizado?			
	As condições de armazenamento são especificadas, controladas, monitoradas e registradas?			
7.11	Existem áreas separadas para o armazenamento de substâncias inflamáveis, autoinflamáveis, bases e ácidos fumegantes e concentrados, amins voláteis, reagentes tóxicos e inflamáveis e outros (como ácido clorídrico, ácido nítrico, amônia e bromo)??			

	Há procedimentos de segurança apropriados?			
7.12	Os reagentes tóxicos sujeitos a regulamentação ou a outros controles aplicados a substâncias narcóticas e psicotrópicas são claramente identificados conforme requerido pela legislação nacional e mantidos separadamente de outros reagentes em armários trancados?			
	Um membro da equipe designado como responsável mantém um registro dessas substâncias?			
7.13	Os gases são armazenados em instalação dedicada e, se possível, isolada do edifício principal?			
	Se cilindros de gases estiverem presentes no laboratório são mantidos em segurança?			
8	Equipamentos, instrumentos e outros dispositivos			
8.1	Os equipamentos, instrumentos e outros dispositivos estão projetados, construídos, adaptados, localizados, calibrados, qualificados, verificados e mantidos como requerido pelas operações a serem desenvolvidas no ambiente de trabalho?			
	As compras são realizadas com fornecedores capazes de proporcionar pleno apoio técnico e manutenção?			
8.2	O laboratório possui equipamentos de ensaio, instrumentos e outros dispositivos necessários para a correta execução de ensaios e/ou calibrações, validações e verificações?			
8.3	Os equipamentos, instrumentos e outros dispositivos, incluindo aqueles utilizados na amostragem, cumprem com os requisitos do laboratório e com especificações do padrão correspondente? Eles são verificados, qualificados e/ou calibrados regularmente?			
9	Contratos			
	Aquisição de serviços e suprimentos			

9.1	O laboratório possui procedimentos para seleção e aquisição de serviços e suprimentos que afetam a qualidade do ensaio?			
9.2	O laboratório avalia os fornecedores de insumos críticos, abastecimento e serviços que afetam a qualidade dos ensaios?			
	Mantém os registros destas avaliações e lista de fornecedores aprovados?			
	Subcontratações de ensaio			
9.3	Se o laboratório subcontrata serviço, é realizado por organizações autorizadas para o propósito?			
	A organização é periodicamente avaliada quanto a sua competência?			
9.4	O laboratório informa por escrito ao seu cliente quando subcontrata parte dos ensaios realizados?			
9.5	Existe contrato escrito que estabeleça claramente os direitos e responsabilidades de cada parte, definindo o serviço contratado e os acordos técnicos realizados em relação aos mesmos?			
	O contrato permite ao laboratório auditar as instalações e as competências da organização contratada e assegura o acesso aos registros e amostras retidas?			
9.6	Quando a organização contratada terceiriza uma parte do serviço é assegurada a avaliação prévia do laboratório e a aprovação dos acordos?			
9.7	O laboratório possui um registro de todas as subcontratadas e registra a avaliação da competência das mesmas?			
9.8	O laboratório assume a responsabilidade de todos os resultados relatados, incluindo os fornecidos pela organização subcontratada?			
PARTE DOIS: MATERIAIS, EQUIPAMENTOS, INSTRUMENTOS E OUTROS DISPOSITIVOS				
10.	Reagentes			
10.1	Todos os reagentes químicos, incluindo solventes e materiais utilizados em ensaios e análises, são de qualidade apropriada?			

10.2	Os reagentes são adquiridos de fornecedores aprovados e qualificados e são acompanhados pelo certificado de análise correspondente?			
	A ficha de informação de segurança de produtos químicos acompanha, se requerido?			
10.3	Na preparação de soluções de reagentes no laboratório:			
10.3(a)	A responsabilidade por esta tarefa está claramente especificada na descrição de atribuições do profissional designado a realizá-la?			
10.3(b)	São utilizados procedimentos em conformidade com o publicado em farmacopeias ou outros padrões disponíveis?			
	São mantidos os registos de preparação e padronização das soluções volumétricas?			
10.4.	Os rótulos de todos os reagentes especificam claramente as seguintes informações:			
10.4.a	Conteúdo?			
10.4.b	Fabricante?			
10.4.c	Data de recebimento e data da abertura do recipiente?			
10.4.d	Concentração? Se aplicável.			
10.4.e	Condições de armazenamento?			
10.4.f	Data de validade ou de reanálise, quando justificado?			
10.5	Os rótulos das soluções de reagentes preparadas no laboratório especificam claramente as seguintes informações			
10.5.a	Nome?			
10.5.b	Data de preparação e as iniciais do técnico ou do analista?			

10.5.c	Data de validade ou reanálise, quando justificado?			
10.5.d	Concentração? Se aplicável.			
10.6	Os rótulos das soluções volumétricas preparadas no laboratório indicam claramente a seguinte informação:			
10.6.a	Nome?			
10.6.b	Molaridade (ou concentração)?			
10.6.c	Data da preparação e iniciais do técnico/analista?			
10.6.d	Data de padronização e iniciais do técnico/analista?			
10.6.e	Fator de correção? O laboratório garante e verifica o valor do fator de correção no momento de uso?			
10.7	No transporte e fracionamento de reagentes:			
10.7.a	O transporte é realizado em recipientes originais, sempre que possível?			
10.7.b	Quando for necessário o fracionamento, são utilizados recipientes limpos e apropriadamente rotulados?			
	Inspeção visual			
10.8	Todos os recipientes de reagentes são visualmente inspecionados para garantir que os lacres estejam intactos, quando enviados para o armazenamento e quando distribuídos nas unidades?			
10.9	Reagentes que pareçam violados são rejeitados?			
	Este requisito é desconsiderado quando a identidade e a pureza do respectivo reagente puderem ser confirmadas por ensaio?			
	Água			

10.10	A água é considerada como um reagente?			
	O laboratório utiliza água com grau de qualidade apropriado para o ensaio específico, conforme descrito em farmacopeias ou em ensaio aprovado, quando disponível?			
10.11	São tomadas precauções para evitar a contaminação durante o fornecimento, armazenamento e distribuição?			
10.12	A qualidade da água é verificada regularmente para assegurar que os vários graus da água cumpram com os requisitos de farmacopeias e outras especificações de qualidade?			
	Armazenamento			
10.13	Os estoques de reagentes são mantidos em um depósito sob condições de armazenamento apropriadas?			
	O depósito dispõe de rótulos, recipientes, frascos, espátulas e funis limpos, como requerido, para dispensar reagentes de recipientes maiores para menores?			
	Existe equipamento especial para a transferência de grandes volumes de líquidos corrosivos, quando necessário?			
10.14	Existe profissional responsável pelo depósito e que controle as instalações de armazenamento e seu estoque e registre a data de validade dos produtos químicos e reagentes?			
	Este profissional está devidamente treinado em manipulação de produtos químicos com segurança?			
11.	Substâncias e materiais de referência			
11.1	São utilizadas substâncias de referência primária ou secundária para a análise de uma amostra?			
	São utilizadas substâncias de referência farmacopeicas quando disponíveis e apropriadas para a análise?			
11.2	São utilizados materiais de referência para a calibração e/ou qualificação de equipamentos, instrumentos ou outros dispositivos?			

	Registro e rotulagem			
11.3	Todas as substâncias de referência, exceto as substâncias de referência farmacopeicas, possuem um número de identificação?			
11.4	Um novo número de identificação é atribuído a cada novo lote?			
11.5	Este número está indicado na etiqueta de cada frasco de substância de referência?			
11.6	O número de identificação da substância de referência é indicado no registro de análise toda vez que se utiliza?			
	No caso de substâncias de referência farmacopeicas, é anexada ao registro de análise o número de lote e/ou declaração de validade do lote?			
11.7	É mantido um registro de todas as substâncias e materiais de referência?			
	O registro de substâncias e materiais de referência inclui a seguinte informação:			
11.7(a)	O número de identificação da substância ou do material?			
11.7(b)	Uma descrição precisa da substância ou do material?			
11.7(c)	A origem?			
11.7(d)	A data de recebimento?			
11.7(e)	A designação do lote ou outro código de identificação?			
11.7(f)	O uso pretendido da substância ou material?			
11.7(g)	A localização de armazenamento no laboratório e quaisquer condições especiais de armazenamento?			
11.7(h)	Qualquer informação adicional necessária?			
11.7(i)	A data de validade ou de reanálise?			
11.7(j)	O certificado (declaração de validade ou do lote) de uma substância de referência farmacopeica ou um material de referência certificado que indique seu uso, conteúdo atribuído, se aplicável, e seu estado (validade)?			

11.7(k)	O certificado de análise, no caso de substâncias de referência secundárias preparadas e fornecidas pelo fabricante?			
11.8	O laboratório conta com um profissional designado como responsável pelas substâncias e materiais de referência?			
11.9	Está previsto nas funções do laboratório nacional de controle de qualidade de produtos farmacêuticos, estabelecer substâncias de referências para uso de outras instituições?			
	Em caso afirmativo, existe uma unidade separada para essa atividade?			
11.10	O laboratório conta com um arquivo com todas as informações sobre as propriedades de cada substância de referência, incluindo as fichas de dados de segurança?			
11.11	Para as substâncias de referência preparadas no laboratório, o arquivo inclui os resultados de todos os ensaios e verificações utilizadas para estabelecer as substâncias de referência, assim como sua data de validade ou data de reanálise assinados pelo analista responsável?			
	Reanálise (monitoramento)			
11.12	Todas as substâncias de referência preparadas no laboratório ou adquiridas externamente são reanalisadas em intervalos regulares para assegurar que não tenha ocorrido nenhuma deterioração?			
11.13	Os resultados destas análises são registrados e assinados pelo analista responsável?			
11.14	No caso de resultado não conforme na reanálise de uma substância de referência:			
	O laboratório conduz uma avaliação retrospectiva das análises realizadas em que foi utilizado este mesmo padrão?			
	O laboratório aplica análise de risco para verificar os resultados da avaliação retrospectiva e são consideradas as possíveis ações corretivas?			
11.15	O laboratório verifica regularmente a validade atual das substâncias de referência farmacopeicas?			
	As substâncias de referência farmacopeicas são armazenadas de acordo com as condições de armazenamento indicadas?			
	Caso contrário, são reanalisadas pelo laboratório?			

12.	Calibração, verificação e qualificação de equipamentos, instrumentos e outros dispositivos			
12.1	Cada parte dos equipamentos, instrumentos ou outros dispositivos empregados na análise, verificação ou calibração, quando aplicável, estão identificados univocamente?			
	Os registros correspondentes (de equipamentos) estão disponíveis e atualizados?			
	Existe um procedimento no qual se estabeleça a calibração, validação e verificação regular de todos os equipamentos, instrumentos e outros dispositivos empregados na medição das propriedades físicas de substâncias?			
12.2	Todos os equipamentos, instrumentos e outros dispositivos que requeiram calibração são identificados: de forma visível (etiqueta, código e outros meios), o estado da calibração e a data da próxima calibração?			
12.3	Foram seguidos os procedimentos de qualificação de projeto (DQ), qualificação de instalação (IQ), qualificação de operação (OQ) e qualificação de desempenho para os equipamentos do laboratório?			
	(Dependendo da função e funcionamento do instrumento, a qualificação do projeto de um instrumento padrão comercialmente disponível pode ser omitida e a Qualificação de instalação, qualificação de operação e qualificação de desempenho podem ser consideradas como indicadores suficientes de seu projeto adequado).			
12.4	O desempenho do equipamento é verificado nos intervalos adequados, de acordo com plano estabelecido pelo laboratório?			
12.5	Os equipamentos de medição são calibrados regularmente conforme plano estabelecido pelo laboratório?			
	Os registros relevantes estão disponíveis e atualizados?			
12.6	O laboratório estabelece procedimentos específicos para cada tipo de equipamento de medição? (Levando-se em consideração o tipo de equipamento, o grau de utilização e as recomendações do fabricante).			
12.7	Os equipamentos são operados somente por pessoal autorizado?			

	Existem instruções atualizadas sobre a utilização, manutenção, verificação, qualificação e calibração dos equipamentos, instrumentos e dispositivos (incluindo qualquer manual pertinente do fabricante)? Essas instruções estão prontamente disponíveis para o uso pelo pessoal designado do laboratório, junto com um cronograma para verificações e/ou calibrações dos mesmos?			
12.8	Existe registro de cada parte do equipamento, instrumento ou outro dispositivo usado para realizar ensaio, verificação e/ou calibração?			
	Estes registros incluem pelo menos as seguintes informações:			
12.8(a)	Identificação do equipamento, instrumento ou dispositivo?			
12.8(b)	Nome do fabricante, modelo, número de série ou outra identificação unívoca?			
12.8(c)	A qualificação, verificação ou calibração requerida?			
12.8(d)	A localização atual, onde apropriado?			
12.8(e)	As instruções do fabricante se disponíveis ou uma indicação de sua localização?			
12.8(f)	As datas, resultados e cópias de relatórios, verificações e certificados das calibrações, ajustes, critérios de aceitação e data da próxima verificação, qualificação, e/ou calibração?			
12.8(g)	Registro atualizado das atividades de manutenção e o plano de manutenção?			
12.8(h)	O histórico de qualquer dano, mau funcionamento, modificação ou reparo?			
12.9	As instruções estão incluídas nos procedimentos para manipulação segura, transporte e armazenamento dos equipamentos de medição?			
	Os equipamentos re-instalados são requalificados?			
12.10	São estabelecidos procedimentos de manutenção?			
	As manutenções periódicas são realizadas por uma equipe especializada em manutenção, interna ou externa, seguida da verificação do desempenho ?			
12.11	Os equipamentos, instrumentos ou outros dispositivos de medição que forneçam			

	resultados suspeitos, que estão defeituosos ou fora dos limites especificados, são excluídos da rotina e são identificados e/ou rotulados adequadamente?			
12.12	Quando um equipamento, instrumento ou outro dispositivo que esteve fora do controle direto do laboratório durante certo período de tempo, ou que tenha sofrido um reparo maior, o laboratório requalifica o equipamento para assegurar seu desempenho correto?			
	Os registros atualizados estão disponíveis?			
13.	Rastreabilidade			
13.1	O resultado de uma análise é rastreável a uma substância de referência primária, quando apropriado?			
13.2	Todas as calibrações ou qualificações de instrumentos são rastreáveis a materiais de referência certificados e a unidades SI? (rastreabilidade metrológica)			
	PARTE TRÊS: PROCEDIMENTOS DE TRABALHO			
14.	Recebimento de amostras			
14.1	É verificado se as amostras para ensaios de conformidade estão em quantidade suficiente para permitir, se necessário, a realização de análises em replicata, assim como manter/conservar uma parte da mesma? Nota: as amostras para ensaios de conformidade incluem amostras de rotina para controle, amostras suspeitas de não cumprirem com as especificações, amostras relacionadas a processos de autorização de comercialização.			
14.2	Existem procedimentos de análises bem documentados para confirmar a identidade de um ingrediente ativo do produto de investigação (suspeito, ilegal, falsificado) ou teor e pureza, se necessário?			
	No caso de se efetuar a determinação do teor, a incerteza de medição será expressa, se requerida?			
14.3	Se o laboratório é responsável pela amostragem, há um procedimento interno e plano amostral disponível e/ou acessível para todos os analistas e técnicos que trabalham no laboratório?			

14.4	Existe um procedimento para garantir que as amostras sejam representativas dos lotes selecionados?			
	Existe um procedimento para efetuar as tomadas de amostras evitando a contaminação cruzada e outros efeitos prejudiciais sobre a qualidade?			
	Existe um procedimento para registrar todos os dados relevantes relacionados à amostragem, tais como:			
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ identificação da pessoa que coletou a amostra? 			
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ data da amostragem, hora, localização? 			
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ plano ou procedimento de amostragem utilizado? 			
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ condições ambientais? 			
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ comentário adicional? 			
	Nota: Orientações para a amostragem de produtos farmacêuticos e materiais estão no Relatório nº 39, WHO (<i>Technical Report Series Specifications for Pharmaceutical Preparations</i>)			
	Solicitação de análises			
14.5	Cada amostra enviada ao laboratório é acompanhada de uma solicitação de análise?			
14.6	A solicitação de análise inclui a seguinte informação:			
14.6(a)	Nome da instituição ou fiscal que enviou a amostra?			
14.6(b)	A origem do material?			
14.6(c)	Uma descrição do medicamento, incluindo sua composição, denominação comum internacional DCI (se disponível) e marca ?			
14.6(d)	Forma farmacêutica, concentração/dose, fabricante, número de lote (se disponível) e o número de autorização de comercialização?			
14.6(e)	O tamanho da amostra?			
14.6(f)	A razão da solicitação de análise?			
14.6(g)	A data em que a amostra foi coletada?			

14.6(h)	O tamanho do lote do qual foi tomada, quando apropriado?			
14.6(i)	A data de vencimento (produtos farmacêuticos) ou data de reanálise (para IFAs e excipientes farmacêuticos)?			
14.6(j)	As especificações a serem usadas nas análises?			
14.6(k)	Registro de qualquer comentário adicional (ex.: discrepâncias encontradas ou perigos associados).			
14.6(l)	As condições de armazenamento?			
14.7	O laboratório verifica/revisa a solicitação de ensaio antes da sua aceitação:			
14.7(a)	Para assegurar que os requisitos estejam definidos adequadamente e o laboratório tenha capacidade e recursos para atendê-los?			
14.7(b)	Para assegurar que os ensaios e métodos selecionados estão apropriados?			
	O registro da revisão é mantido?			
	Soluciona qualquer dúvida com o solicitante antes de começar os ensaios?			
	Registro e rotulagem			
14.8	O laboratório atribui um número de registro único a cada amostra entregue/admitida e aos documentos que a acompanham?			
	O laboratório atribui um número de registro distinto a cada solicitação referente a dois ou mais medicamentos, formas farmacêuticas ou lotes?			
14.9	Cada embalagem de amostra é rotulada com o número de registro?			
14.10	O laboratório conserva um registro com as seguintes informações:			
14.10.a	O número de registro da amostra?			
14.10.b	A data de recebimento?			
14.10.c	A unidade específica para qual a amostra foi enviada?			
	Inspeção visual da amostra recebida			
14.11	O pessoal do laboratório inspeciona as amostras, para assegurar que a identificação esteja em conformidade com a informação			

	contida na solicitação de análise?			
	Os resultados são registrados, datados e assinados? No caso de discrepâncias ou danos, o laboratório registra no formulário de solicitação?			
	Todos os questionamentos são remetidos imediatamente ao solicitante?			
	Armazenamento			
14.12	Todas as amostras são armazenadas de forma segura, levando em consideração as condições de armazenamento especificadas?			
	A amostra retida e qualquer porção de amostra remanescente, após a realização dos ensaios requeridos, também são apropriadamente armazenadas?			
	Encaminhamento para análise			
14.13	Existe uma pessoa responsável para determinar a unidade específica para onde se envia a amostra para a análise?			
14.14	Procede-se a análise da amostra somente após recebimento da solicitação de análise pertinente?			
14.15	A amostra é armazenada apropriadamente até que toda a documentação pertinente tenha sido recebida?			
14.16	Em caso de aceitar uma solicitação verbal de análise (somente em caso de emergência), todos os detalhes da solicitação são registrados, deixando pendente o recebimento da confirmação escrita?			
	Os resultados analíticos obtidos são imediatamente registrados?			
14.17	A menos que se utilize um sistema computadorizado, cópias ou duplicatas de toda documentação acompanham cada amostra numerada quando for enviada à unidade específica para análise?			
15.	Registro de Análise			
15.1	Possui registro de análise que contenha informações acerca da amostra, procedimentos de ensaios, cálculos e resultados das análises?			

15.2.	O registro de análise é considerado como evidência documental para confirmar que a amostra em análise está em conformidade com os requisitos ou para subsidiar um resultado fora da especificação (OOS)?			
	<i>Uso</i>			
15.3	É utilizado um registro de análise separado para cada amostra ou grupo de amostras?			
15.4	Os registros de análise de diferentes unidades laboratoriais relacionados com a mesma amostra são juntados?			
	Conteúdo			
15.5	O registro de análise fornece as seguintes informações?			
15.5(a)	O número de registro da amostra (ver Parte Três, seção 14.9).			
15.5(b)	A paginação, incluindo o número total de páginas (incluindo anexos)			
15.5(c)	A data da solicitação do ensaio?			
15.5(d)	As datas de início e conclusão da análise?			
15.5(e)	O nome e assinatura do analista?			
15.5(f)	Uma descrição da amostra recebida?			
15.5(g)	Referências às especificações e uma descrição completa dos métodos de ensaio com os quais a amostra foi analisada, incluindo os limites?			
15.5(h)	Identificação do equipamento de ensaio utilizado? (ver Parte Dois, seção 12.1)			
15.5(i)	Número de identificação de qualquer substância de referência utilizada (rastreadabilidade)? (Ver Parte Dois, seção 11.5)			
15.5(j)	Os resultados dos testes de adequação do sistema, se aplicável?			
15.5(k)	Identificação de reagentes e solventes utilizados?			
15.5(l)	Resultados obtidos?			
15.5(m)	Interpretação dos resultados e as conclusões finais (se a amostra cumpre ou não com as especificações), aprovadas e assinadas pelo supervisor?			

15.5(n)	Quaisquer comentários adicionais, por exemplo, para informação interna?			
15.6	Todos os valores obtidos em cada ensaio, incluindo os resultados do branco, são anotados no registro de análise?			
	Todos os dados gráficos são anexados ao registro de análise ou estão disponíveis eletronicamente?			
15.7	O registro de análise completo é assinado pelo(s) analista(s) responsável(is), verificado, aprovado e assinado pelo supervisor?			
15.8	Quando erros são cometidos, a informação anterior é riscada colocando uma linha simples do começo ao fim dela, e não, apagando ou tornando-a ilegível; e o texto e/ou dados são corrigidos, datados e assinados com as iniciais da pessoa que fez a correção?			
	E a razão para a alteração realizada está no registro de análise?			
	Os procedimentos para alterações em registros de análise eletrônicos estão adequados?			
	Seleção das especificações a serem usadas			
15.9	Se instruções precisas não são dadas na solicitação do ensaio, o laboratório tem um protocolo escrito para selecionar as especificações a serem usadas para avaliar a amostra (farmacopeia nacional, especificações aprovadas pelo fabricante, ou outra nacionalmente reconhecida)?			
15.10	A versão atual da farmacopeia pertinente está disponível?			
	A versão atual das especificações oficiais está disponível, onde aplicável?			
	Arquivamento			
15.11	Registros de análise são mantidos de forma segura junto com qualquer anexo, incluindo os cálculos e os registros de análises instrumentais?			
16.	Validação de procedimentos analíticos			

16.1	O laboratório garante que todos os procedimentos analíticos empregados tenham sido adequadamente validados para demonstrar sua adequação ao uso pretendido?			
16.2	Tem um protocolo de validação?			
	Todas as validações realizadas estão de acordo com o protocolo de validação?			
	O protocolo de validação inclui a verificação de parâmetros de desempenho analítico?			
	O procedimento de validação é compatível com as diretrizes correspondentes da OMS?			
16.3	Métodos farmacopeicos são considerados validados para o uso pretendido como descrito em monografia(s). Entretanto:			
	O laboratório confirma que, por exemplo, para um produto acabado em particular, examinado pela primeira vez, nenhuma interferência advenha dos excipientes presentes?			
	O laboratório confirma que, por exemplo, para um IFA, impurezas provenientes de uma nova rota de síntese sejam adequadamente diferenciadas?			
	Se o método farmacopeico for adaptado para outro uso, o laboratório valida o método para cada uso a fim de demonstrar que é apto para este novo propósito?			
16.4	Os ensaios de adequação do sistema são realizados antes da análise?			
16.5	É garantido que o método é revalidado quando uma mudança substancial no procedimento, na composição do medicamento ou na síntese da substância ativa é introduzida?			
17.	Ensaio			
17.1	A amostra é analisada conforme o plano de trabalho do laboratório?			
	No caso de desvios do plano de trabalho, as razões são anotadas, por exemplo, no registro de análise?			
	A amostra é armazenada em local adequado e de acesso restrito?			
17.2	Quando necessário que ensaios específicos requisitados sejam realizados em outra unidade ou um laboratório subcontratado:			

	Há uma pessoa responsável para preparar a solicitação e organizar a transferência do número requerido de unidades da amostra?			
	O laboratório identifica adequadamente cada unidade de amostra transferida?			
	O relatório de análise indica que o ensaio foi realizado por uma entidade subcontratada?			
17.3	Os procedimentos de ensaio são descritos com detalhes suficientes?			
	Os procedimentos de ensaio fornecem informações suficientes para permitir aos analistas apropriadamente treinados realizarem a análise de maneira confiável?			
	Os critérios de adequação do sistema definidos no método são atendidos?			
	São aprovados e documentados quaisquer desvios de procedimento de ensaio?			
18.	Avaliação de resultados dos ensaios			
18.1	Os resultados dos ensaios são revisados e, quando apropriado, avaliados estatisticamente após a finalização de todos os ensaios requisitados para determinar se são mutuamente consistentes e se cumprem com as especificações?			
18.2	Os resultados duvidosos (atípicos) são investigados?			
	O laboratório assegura que quando obtido um resultado duvidoso, o supervisor realiza uma revisão dos procedimentos aplicados durante o processo de ensaio com o analista ou técnico antes de permitir a re-análise?			
	A revisão dos procedimentos analíticos segue as seguintes etapas:			
18.2(a)	Foi verificado com o analista ou técnico que foram aplicados os procedimentos apropriados e que foram seguidos corretamente?			
18.2(b)	Foram examinados todos os dados brutos para identificar possíveis discrepâncias?			
18.2(c)	Todos os cálculos foram conferidos?			
18.2(d)	Foi conferido se os equipamentos utilizados estavam qualificados e calibrados e que os testes de adequação do sistema foram realizados e aceitos?			
18.2(e)	Foi verificado o uso de reagentes, solventes e substâncias de referência apropriados?			

18.2(f)	Foi confirmado o uso de material volumétrico adequado?			
18.2(g)	Foi assegurado que as preparações de amostras originais não foram descartadas até a completa investigação?			
18.3	Quando detectado um erro que tenha causado um resultado discrepante, o resultado foi invalidado e a amostra reanalisada?			
	- Se durante a investigação de um resultado duvidoso não foi detectado nenhum erro, a amostra foi reanalisada por outro analista qualificado?			
	- Se o resultado não foi conclusivo, foi realizada análise confirmatória por outro método validado, se disponível?			
18.4	O laboratório dispõe de procedimento para realizar investigação de resultados de ensaios fora da especificação (OOS)?			
	- O procedimento indica o número de reanálises permitido?			
	- São registradas todas as investigações e conclusões?			
	Em caso de erro, são registradas e implementadas as ações corretivas e/ou preventivas?			
18.5	Todos os resultados individuais com critérios de aceitação correspondentes são informados?			
18.6	O registro de análise contém todas as conclusões registradas pelo analista e a assinatura do supervisor?			
	Relatório de ensaio			
18.7	O relatório de ensaio emitido pelo laboratório está baseado no registro de análise?			
18.8	Um novo documento é emitido quando realizada qualquer modificação no relatório de ensaio original?			
18.9	É informada a incerteza de medição quando relatados os resultados dos ensaios de investigação (produto suspeito, ilegal ou falsificado)?			
18.10	Como foi estimada a incerteza da medição?			
	a) mediante a preparação de uma incerteza total para cada componente da incerteza identificado em um procedimento analítico (enfoque de baixo para cima)? b) a partir dos dados de validação e gráficos de controle?			

	c) a partir dos dados obtidos de ensaios de proficiência ou estudos colaborativos (enfoque de cima para baixo)?			
	Conteúdo do relatório de ensaios			
18.11	O relatório de ensaio inclui:			
18.11(a)	Numero de registro atribuído à amostra pelo laboratório?			
18.11(b)	Numero do relatório de ensaio?			
18.11(c)	Nome e endereço do laboratório que analisou a amostra?			
18.11(d)	Nome e endereço de quem originou a solicitação de análise?			
18.11(e)	Nome, descrição e número de lote da amostra, quando aplicável?			
18.11(f)	Uma introdução que forneça os antecedentes e os propósitos da investigação?			
18.11(g)	Uma referência às especificações usadas para analisar a amostra ou uma descrição detalhada dos procedimentos empregados, incluindo os limites?			
18.11(h)	Os resultados de todos os ensaios realizados ou os resultados numéricos com o desvio padrão de todos os ensaios realizados (se aplicável)?			
18.11(i)	Uma discussão dos resultados obtidos?			
18.11(j)	Uma conclusão se a amostra encontrava-se ou não dentro dos limites das especificações usadas; ou, para uma amostra de ensaios de investigação, a(s) substância(s) ou ingrediente(s) identificado(s)?			
18.11(k)	A data de finalização do(s) ensaio(s)?			
18.11(l)	A assinatura do chefe do laboratório ou pessoa autorizada?			
18.11(m)	Nome e endereço do fabricante original e, se aplicável, do reembalador e/ou distribuidor?			
18.11(n)	Se a(s) amostra(s) cumpre(m) ou não com os requisitos?			
18.11(o)	A data na qual a amostra foi recebida?			
18.11(p)	A data de vencimento ou data de reanálise, se aplicável?			
18.11(q)	Uma declaração que indique que o relatório de ensaio analítico, ou qualquer parte do			

	mesmo, não pode ser reproduzido sem autorização do laboratório?			
19.	Certificado de análise			
19.1	Um certificado de análise é elaborado para cada lote de substância ou produto? As seguintes informações estão incluídas:			
19.1(a)	O numero de registro da amostra?			
19.1(b)	A data de recebimento?			
19.1(c)	O nome e o endereço do laboratório que está analisando a amostra?			
19.1(d)	O nome e o endereço do solicitante da análise?			
19.1(e)	O nome, descrição e número do lote da amostra, quando aplicável?			
19.1(f)	O nome e endereço do fabricante original, e, se aplicável, do reembalador e/ou distribuidor?			
19.1(g)	A referência à especificação usada para analisar a amostra?			
19.1(h)	Os resultados de todos os ensaios realizados (média e desvio padrão, se aplicáveis) com os limites estabelecidos?			
19.1(i)	Uma conclusão se a amostra encontrava-se ou não, dentro dos limites de especificação?			
19.1(j)	A data do vencimento ou/ re-análise, se aplicável?			
19.1(k)	A data de finalização do(s) ensaio(s)?			
19.1(l)	A assinatura do chefe do laboratório ou outra pessoa autorizada?			
20.	Amostras retidas			
20.1	O laboratório retém as amostras conforme requerido pela legislação ou o solicitante da análise?			
	Há quantidade suficiente para permitir pelo menos duas reanálises?			
	As amostras retidas são mantidas na sua embalagem original?			

	Parte quatro: Segurança			
21	Regras Gerais			

21.1	Estão disponíveis, para cada membro do pessoal, instruções gerais e específicas de segurança para o risco identificado?			
21.2	As regras gerais para o trabalho seguro estão em conformidade com a regulamentação nacional e procedimentos operacionais padrão? Elas incluem os seguintes requisitos?			
21.2(a)	As fichas com dados de segurança estão disponíveis para o pessoal antes da realização das análises?			
21.2(b)	Há a proibição de fumar, comer e beber no laboratório?			
21.2(c)	O pessoal está familiarizado com o uso de equipamentos contra incêndio, incluindo extintores, mantas de incêndio e máscaras de gás?			
21.2(d)	O pessoal usa jaleco ou outra roupa protetora, incluindo proteção para os olhos?			
21.2(e)	O laboratório toma algum cuidado especial no manuseio de substâncias altamente potentes, infecciosas e voláteis?			
21.2(f)	As amostras altamente tóxicas e/ou genotóxicas são manipuladas em uma instalação especialmente projetada para prevenir o risco de contaminação?			
21.2(g)	Todas as embalagens de substâncias químicas estão completamente rotuladas e contêm advertências destacadas? (ex.: “veneno”, “inflamável”, “radiação” e etc.)			
21.2(h)	Os cabos elétricos e equipamentos, incluindo refrigeradores, estão providos de isolamento adequado e à prova de fogo?			
21.2(i)	São observadas as regras de segurança no manuseio de cilindros de gases comprimidos, e o pessoal está familiarizado com os códigos de identificação por cor?			
21.2(j)	O pessoal está consciente da necessidade de se evitar trabalhar sozinho no laboratório?			
21.2(k)	Estão disponíveis materiais de primeiros socorros?			
	O pessoal está instruído nas técnicas de primeiros socorros, cuidados de emergência e uso de antídotos?			

21.3	Estão disponíveis roupa protetora, incluindo proteção de olhos, máscaras e luvas?			
	Existem chuveiros de emergência instalados?			
	São utilizados bulbos de sucção para pipetas manuais?			
	O pessoal está instruído para o manuseio seguro da vidraria, reagentes corrosivos e solventes?			
	São utilizados cestos ou embalagens de segurança para se evitar o derramamento de produtos?			
	São fornecidas precauções e instruções para o trabalho com produtos perigosos?			
	Os solventes utilizados são livres de peróxidos?			
	O pessoal tem conhecimento dos métodos para a eliminação segura de produtos perigosos? (ex.: neutralização ou desativação, destinação final segura do mercúrio e seus sais).			
21.4	Os produtos venenosos ou perigosos são segregados e apropriadamente identificados?			
	O laboratório limita – ou exclui totalmente – o uso de reagentes reconhecidamente carcinógenos e mutagênicos?			