

**\* Validação: pode de fato assegurar o seu processo?**



Sandra Lando  
Diretora Técnica - CEQNEP

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

*(ANVISA, RDC 17/10- BPF)*

\* **Validação: definição**

- \* Redução de perdas no processo;
- \* Diminuição de retrabalhos
- \* Menor incidência de desvios;
- \* Manter os processos sob controle
- \* Maior racionalização das atividades desenvolvidas;
- \* Redução de controles e testes;
- \* Suporte a novos processos (melhor entendimento dos processos)

## \* Validação: vantagens

### Validação Prospectiva

- Realizada durante o estágio de desenvolvimento do produto, com base em uma análise de risco do processo produtivo, são avaliados com base em experiências.

### Validação Concorrente

- Realizada durante a rotina de produção

### Validação Retrospectiva

- Envolve a avaliação da experiência passada de produção

\* **Validação: tipos**

## Começa quando

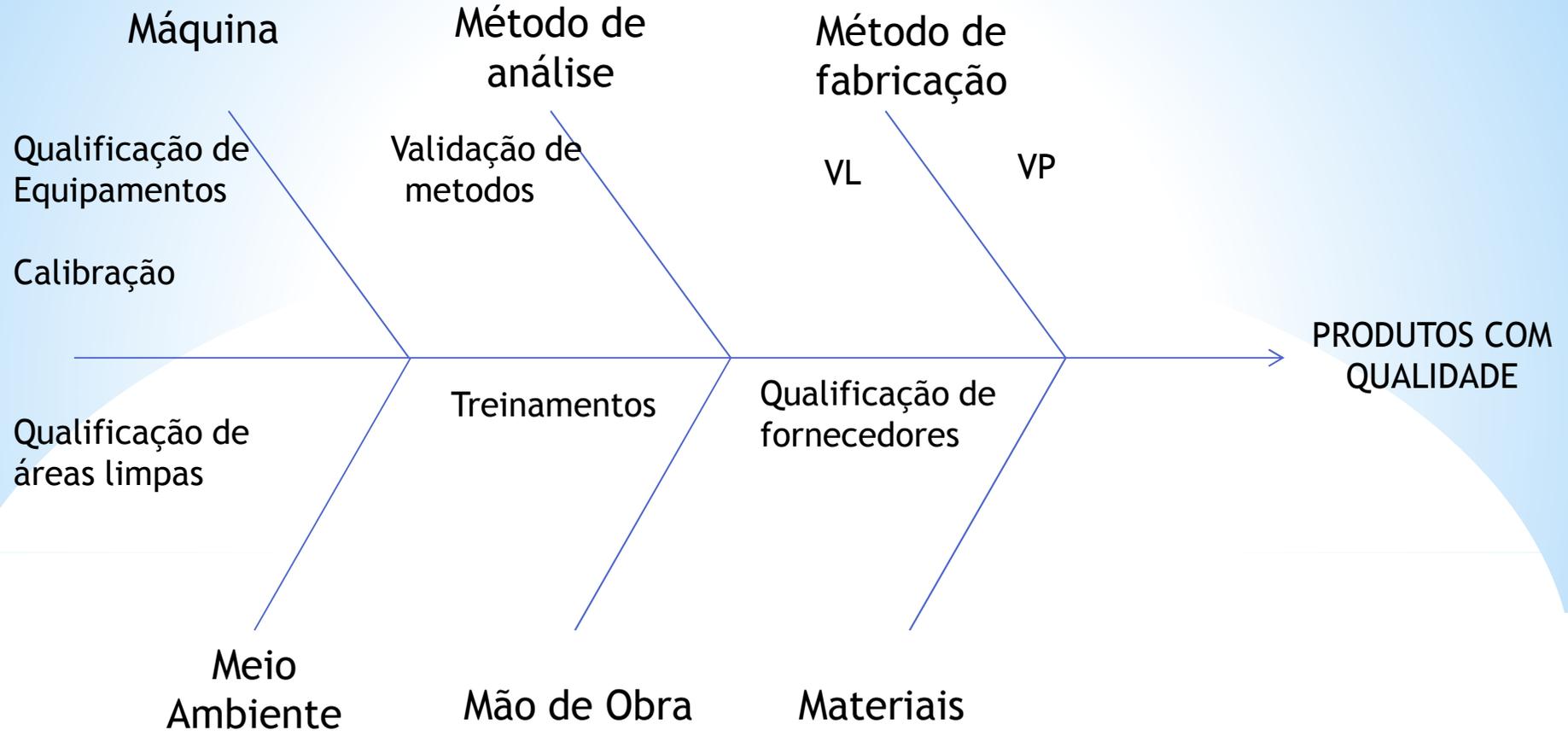
- \* Surge a necessidade de um novo processo, equipamento, produto...

## Termina quando

- \* Um produto é descontinuado, um equipamento é descartado

A validação está presente durante todo o ciclo de vida de um equipamento ou processo

**\* Quando começa e termina a validação...**



# \* Abrangência da Validação

VALIDAÇÃO DE  
PROCESSO

MÉTODOS ANALÍTICOS  
VALIDADOS

EQUIPAMENTOS  
QUALIFICADOS (INSTALAÇÃO, OPERAÇÃO E  
PERFORMANCE)

PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS DESCRITOS E PESSOAL  
TREINADO



**ceqnep**  
EXCELÊNCIA EM NUTRIÇÃO CLÍNICA

- \* Plano Mestre de Validação
- \* POPs
- \* Treinamentos
- \* Calibração de Instrumentos
- \* Qualificação de Equipamentos
- \* Qualificação de Fornecedores
- \* Qualificação das Instalações
- \* Qualificação das Utilidades
- \* Método Analítico Validado
- \* Fluxograma do Processo
- \* Documentação Técnica Aprovada
- \* Análise de Riscos
- \* Protocolo de Qualificação Aprovado
- \* Critérios de Aceitação Definidos
- \* Plano de amostragem

## \* Validação: pré-requisitos

## Mudança

- \* Componentes críticos da fórmula;
- \* Substituição do tipo do equipamento;
- \* Mudanças na instalação;
- \* Mudanças no processo que podem influenciar na qualidade do produto;
- \* Ações corretivas resultantes de detecção de desvios.

## Periódica

- \* Se realiza periodicamente para assegurar a confiabilidade dos processos;
- \* Frequência estabelecida no protocolo de validação e reforçada no relatório final de validação;
- \* A revalidação deve obedecer os mesmos moldes da validação (protocolos, registros e relatório final)

**\* Revalidação:** repetição total ou parcial das validações de processo, limpeza ou métodos analíticos, para assegurar que esses continuam cumprindo com os requisitos estabelecidos

## \* O que de fato deve ser validado?

Foco nas etapas críticas



- \* Parâmetros críticos: impactam diretamente na qualidade do produto
- \* Identificar e estabelecer metodologia de controle
- \* Especificar limites de operação e tolerância

- \* É a fonte primária de informações, seja para o controle das atividades de validação, seja pelo aspecto regulatório. Sumariza o tratamento que será dado para as atividades do programa de validação.
- \* Estabelece prioridades, cronogramas e responsabilidades, critérios de aceitação

## \* Plano Mestre de Validação

- \* O PMV contempla:
  - \* Validação de Processo
  - \* Validação de Limpeza
  - \* Qualificação de Equipamentos
  - \* Qualificação de Instalações e Utilidades
  - \* Validação de Sistemas Computadorizados
  - \* Validação de Métodos Analíticos

# \* Plano Mestre de Validação

## Protocolo

\* Documento que estabelece o processo da validação, descrevendo as etapas críticas do processo, os parâmetros que serão monitorados, limites de aceitação e a maneira como o processo deve ser desafiado.

## Relatório

\* Resumo da documentação comprovando que as operações de validação fixadas no protocolo de validação foram devidamente efetuadas.

# \* Documentos de Validação

- \* Descrição do processo
- \* Descrição dos equipamentos e instalações
- \* Variáveis a serem monitoradas
- \* Amostras a serem coletadas
- \* Limites aceitáveis
- \* Responsabilidades
- \* Métodos utilizados para registro e avaliação dos resultados
- \* Pontos críticos do processo
- \* Treinamentos necessários para a validação

Qualquer desvio do protocolo deverá ser documentado e justificado

## \* Protocolo de Validação

- \* Alteração deve ser planejada e análise crítica dos impactos da mudança sugerida deve ser rigorosamente realizada.

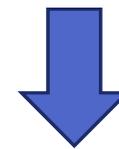
Impactos avaliados:

- \* Qualidade do produto
- \* Status de validação de processo
- \* Status de validação de procedimentos de limpeza
- \* Aspectos de segurança e meio ambiente
- \* Aspectos regulatórios
- \* Aspectos estratégicos

## \* Controle de Mudanças

\* **O que garante um status de validade?**

- \* Revalidação periódica
- \* POPs
- \* Manutenção Preventiva
- \* Calibração
- \* Treinamentos contínuos
- \* Controle de mudança estruturado
- \* Monitoramento contínuo



- \* Estabelecer cronograma
- \* Níveis de alerta e ação

# \* Qualificação de utilidades/equipamentos

Água, Ar condicionado, Ar comprimido

- \* RU: requerimento do usuário: definição das características técnicas, funcionais e documentais
- \* RA: análise de riscos
- \* Qualificação das instalações (DQ/IO/OQ/PQ)
- \* DQ: qualificação de projeto: evidência de que todos os aspectos exigidos no RU foram contemplados
- \* IQ: certifica que todos os componentes foram instalados e configurados corretamente
- \* OQ: testes que verificam o correto funcionamento do sistema, comprovando que as funções operam conforme o esperado
- \* PQ: testes que comprovam que as funções operam de forma integrada com eficiência e a constância durante o regime de operação normal

\* **Etapas**

\* Direcionada para situações ou etapas do processo em que a contaminação ou a exposição de materiais colocam em risco a qualidade do produto fabricado

# \* Validação de Limpeza Microbiológica

Equipamentos, área

\* Amostrador de Ar: coleta ativa



\* Placas de Sedimentação: coleta passiva - placas de petri



\* **Técnicas de amostragem**

- \* Placas de Contato:  
realizada diretamente  
sobre a superfície do  
local desejado - placas  
RODAC



- \* Hastes flexíveis (swabs):  
utilizado para pequenos  
espaços e reentrâncias;  
na pele permite  
amostragem de área  
maior, incluindo espaços  
interdigitais e região  
embaixo das unhas.



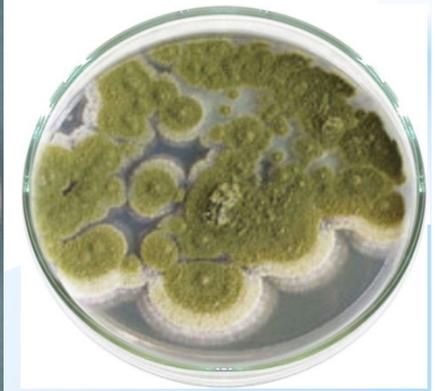
## \* Técnicas de amostragem

## \* Meios de Cultura comumente utilizados nas Validações:

\* TSA (agar triptona de soja): uso geral para contagem de ampla variedade de microorganismos

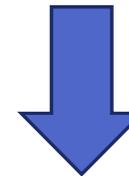
\* Sabouraud: fungos e leveduras

\* Caldo TSB (caldo triptona de soja): usado para o cultivo de uma ampla variedade de microorganismos (processos de Media Fill)



## Limites para contaminação microbiológica (RDC 17/10)

| Classe | CFU/m <sup>3</sup><br>(ativa) | CFU/4h<br>(sedimentação) | CFU/<br>(RODAC)<br>placa | CFU/luva (5<br>dedos) |
|--------|-------------------------------|--------------------------|--------------------------|-----------------------|
| 100    | <1                            | <1                       | <1                       | <1                    |
| 10000  | 100                           | 50                       | 25                       | --                    |
| 100000 | 200                           | 100                      | 50                       | --                    |



| Paredes | Teto | Piso |
|---------|------|------|
| 5       | 5    | 10   |

(USP XXVIII)

# \*Validação/Qualificação do Manipulador

- \* Técnica de Antissepsia das Mãos e Antebraços

- \* Redução de 1 log<sub>10</sub> (90% de redução) a 3 log<sub>10</sub> (99,9%).

(MMWR. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings, 2002)

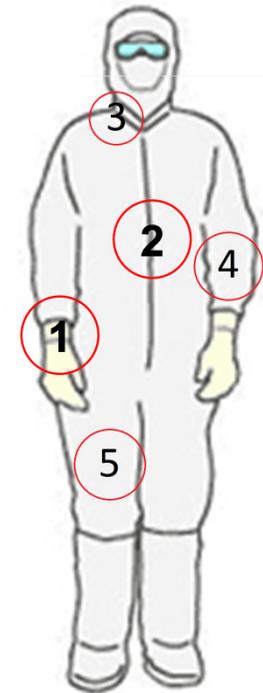


- \* Técnica de Paramentação

- \* Escolha dos pontos
  - \* Limites estabelecidos (USP XXVIII)
    - \* ISO 5 - 5 UFC/placa
    - \* ISO 7 - 10 UFC/placa

- \* Técnica de Manipulação (Media Fill)

- \* Caldo TSB
  - \* Ausência de crescimento







# \* Validação de Processo

Media Fill

## OBJETIVO

- \* Demonstrar a capacidade do processo de manusear produtos de forma estéril
- \* Qualificar os operadores de área limpa
- \* Cumprir com os requisitos das BPF

## DESAFIOS

- \* Simular operações de rotina
- \* Intervenções
- \* Tempos de espera

## MONITORAMENTO AMBIENTAL

- \* Luvas
- \* Vestimenta
- \* Ar
- \* Limpeza

\* **Media Fill**

- \* Who Technical Report Series TRS 957
- \* RDC 17/2010
- \* ISO 14644-1
- \* USP XXVIII Pharmaceutical Compounding - Sterile Preparations <797> 2004
- \* Farmacopeia Brasileira 5ª edição
- \* MMWR. Guideline for Hand Hygiene in Health-Care Settings, 2002

## \* Referências

\***Obrigada!!**  
qualidade@ceqnep.com.br



ERROR: undefined  
OFFENDING COMMAND:

STACK: