

---

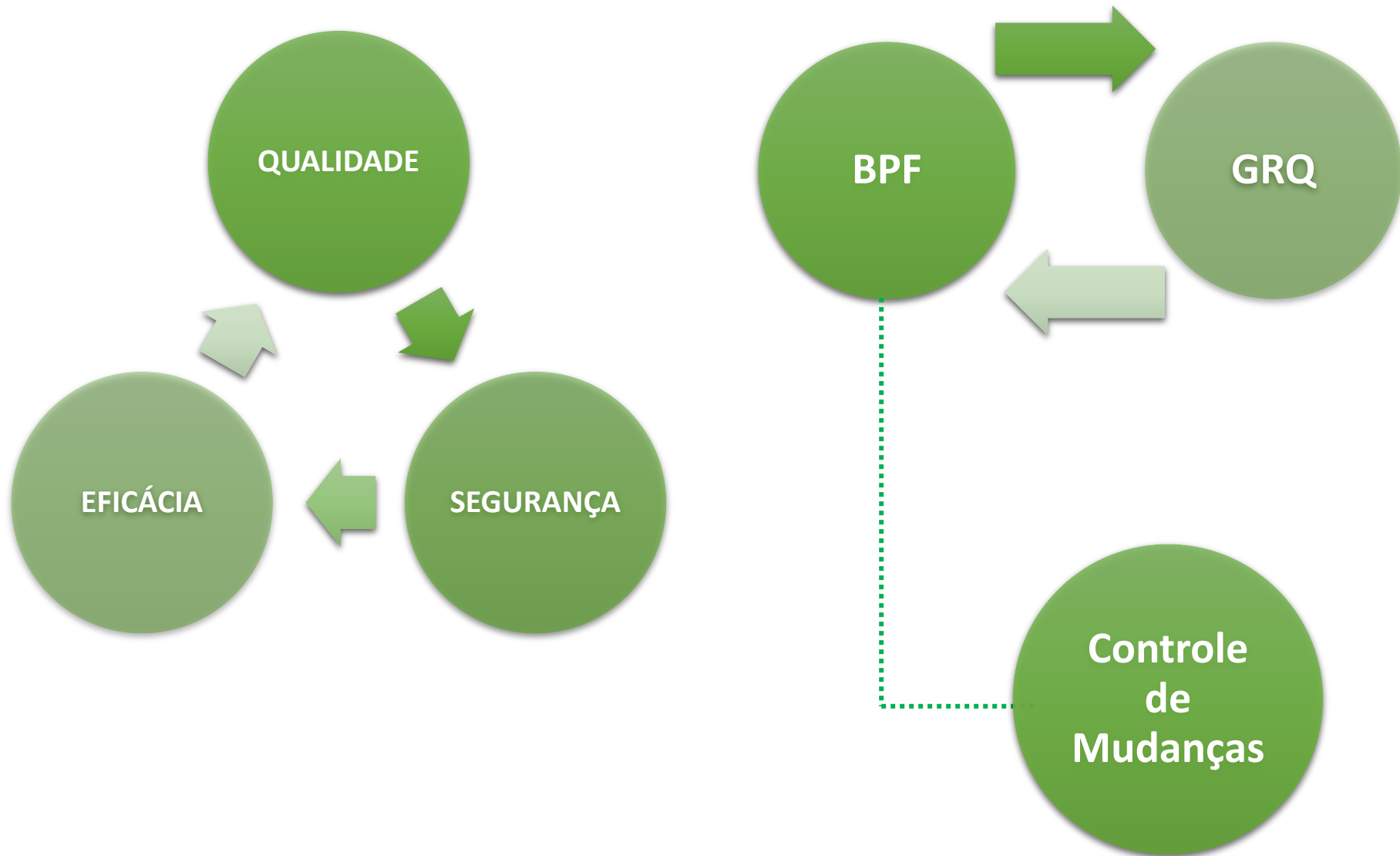
# XI SEMINÁRIO DE ATUALIZAÇÃO EM **INDÚSTRIA FARMACÊUTICA**



# CONTROLE DE MUDANÇAS

**Elise Trento Baggio**  
**08 de outubro de 2019**

**herbarium**

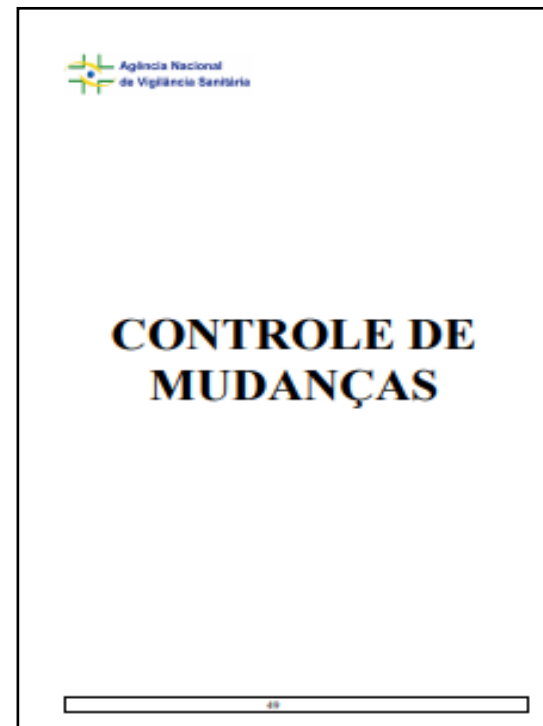


## Resoluções de BPF

- RDC 134/2001
- RDC 210/2003
- RDC 17/2010
- RDC 301/2019

## Resoluções de BPF

- RDC 134/2001
- RDC 210/2003
- RDC 17/2010
- RDC 301/2019



## Resoluções de BPF

- RDC 134/2001
- RDC 210/2003
- **RDC 17/2010**
- RDC 301/2019

Art. 11. O sistema de garantia da qualidade apropriado à fabricação de medicamentos deve assegurar que:

**XI - haja um sistema de controle de mudanças.**

Art. 522. A empresa deve estabelecer um sistema de gerenciamento de mudanças com o objetivo de manter sob controle as alterações que venham a ter impacto sobre sistemas e equipamentos qualificados, bem como sobre processos e procedimentos já validados, podendo ou não ter influência na qualidade dos produtos fabricados.

Art. 523. O procedimento deve descrever as ações a serem adotadas, incluindo a necessidade e a extensão da qualificação ou validação a serem realizadas.

Art. 524. As mudanças devem ser formalmente requisitadas, documentadas e aprovadas antes da implementação. Os registros devem ser mantidos.

## Resoluções de BPF

- RDC 134/2001
- RDC 210/2003
- RDC 17/2010
- RDC 301/2019

XII - estejam implementados procedimentos para a **avaliação prospectiva de mudanças planejadas e sua aprovação antes da implementação**, levando-se em consideração as notificações e aprovações regulatórias, quando necessário

XIII - **após a implementação** de qualquer mudança, **uma avaliação** seja realizada **para confirmar que os objetivos de qualidade foram alcançados** e que não houve impacto prejudicial não intencional na qualidade do produto

## Resoluções de BPF

- RDC 134/2001
- RDC 210/2003
- RDC 17/2010
- **RDC 301/2019**
  - IN 36/19 – Medicamentos Biológicos
  - IN 43/19 – Sistemas Computadorizados
  - IN 45/19 – Medicamentos Experimentais
  - IN 46/19 – Medicamentos Hemoderivados
  - IN 47/19 – Qualificação e Validação



## Resoluções de BPF

- RDC 134/2001
- RDC 210/2003
- RDC 17/2010
- RDC 301/2019
  
- RDC 16/2013 - Produtos para saúde
- RDC 47/2013 – Saneantes
- RDC 48/2013 – Cosméticos
- RDC 69/2014 – Insumos farmacêuticos ativos
- RDC 34/2015 – Excipientes farmacêuticos



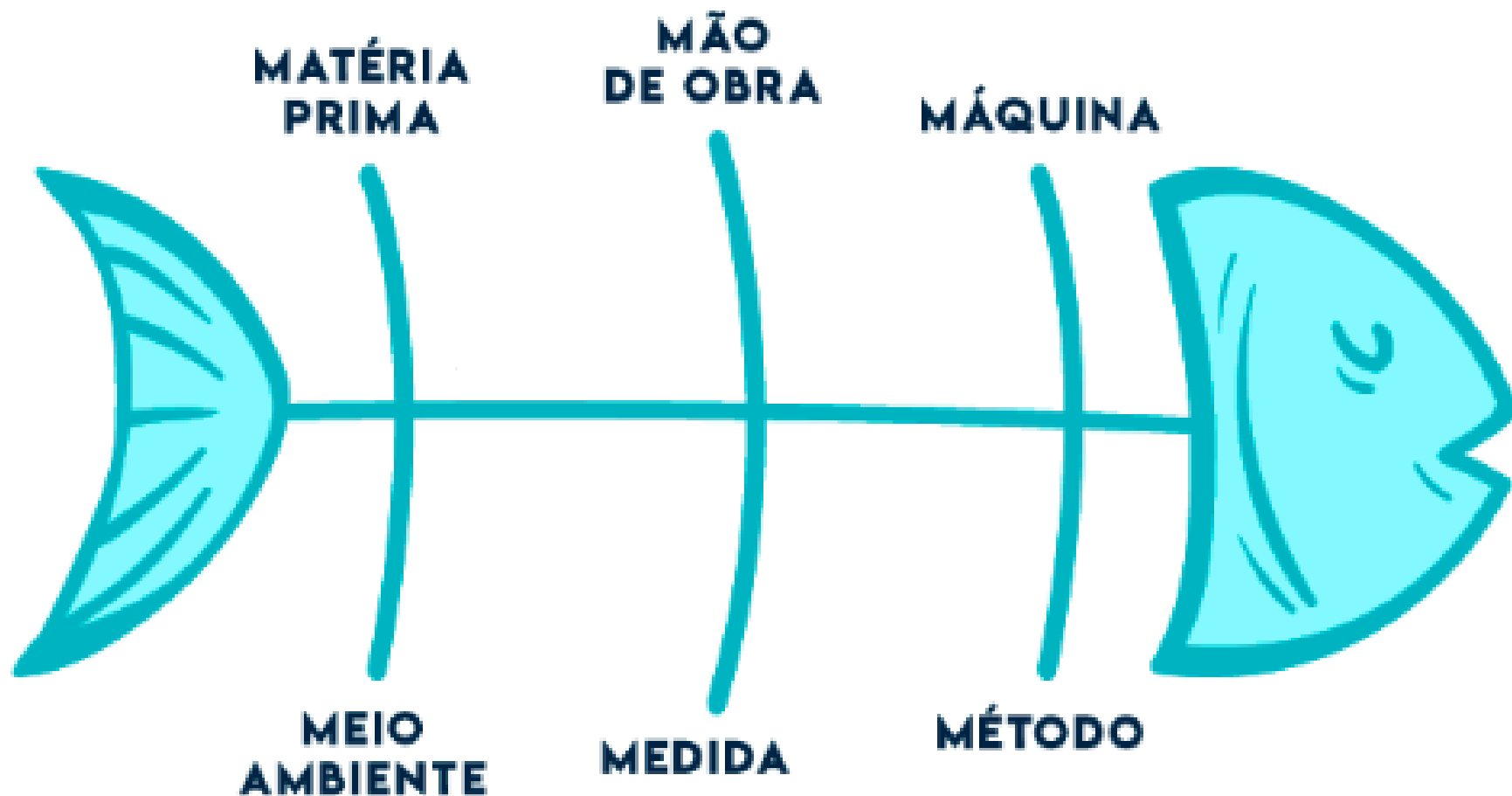
O Controle de Mudanças objetiva estabelecer uma **sistemática** para **documentar, avaliar, aprovar, implementar e acompanhar** as mudanças **definitivas ou temporárias**, que estão relacionadas de forma **direta ou indireta** com o ciclo de vida dos produtos regulados pela ANVISA.



## IN 47/19 – Qualificação e Validação

Art. 121. (...) se a mudança planejada for proposta para uma matéria-prima, componente do produto, processo, equipamento, instalações, processo de produção ou método analítico, tamanho de lote, espaço de desenho ou quaisquer outras alterações durante o ciclo de vida que podem afetar a qualidade ou a reprodutibilidade do produto.

# ABRANGÊNCIA



## MAQUINÁRIO

- Aquisição de equipamento
- Reforma
- Alteração de localização
- Automatização
- Substituição do CLP



## MATERIAIS

- Inclusão de 2º fabricante
- Substituição fabricante
- Alteração da planta produtora
- Alteração rota de síntese
- Toxicidade



\* ≠ termos



- Procedimento de Controle de Mudança
- Avaliação da necessidade de mudança
- Formalizar a mudança - Formulário





Formulário de Controle de Mudança		Revisão 014-GQ
ANEXO 2 DO 01.POP.089		
N.º Mudança: _____	Título: _____	
Versão: _____	Produto ou Palavra-Chave: _____	
Tipo da Mudança: _____		
Dados da Mudança		
_____		Informar parceiros? <input type="checkbox"/> Sim
_____		<input type="checkbox"/> Não
Situação Atual		
_____		
Mudança Proposta		
_____		
Razão da Mudança		
_____		
Solicitante: _____		Data: _____
_____		
*As ações, responsáveis e prazos referentes a este CM estão disponíveis na planilha eletrônica: H:\Processos\Controle de Mudanças\Solicitações de Mudanças\Planilha de Controle do CM		
Revisão	Histórico de alterações do conteúdo do CM	
00	Primeira versão	



- Avaliação do impacto
- Avaliação do risco




- Avaliação do impacto – consequências de uma ação.
  - Qualidade
  - Custo
  - Prazo
  - Projeto
  - Sistema da qualidade
  - Documentação
  - Processos
  - Estabilidade
  - Validação/Qualificação
  - BPF
  - Requisitos Legais
  - Registro
  - Autorizações e licenças



- Avaliação do risco – consiste na identificação dos perigos e na avaliação dos riscos associados com a exposição dos mesmos.



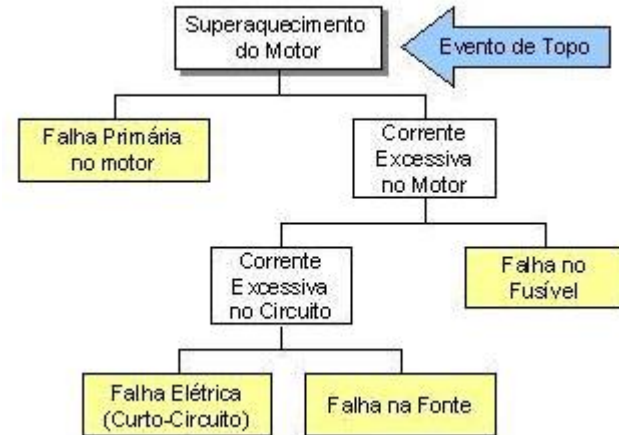
MUDANÇA	AVALIAÇÃO IMPACTO	AVALIAÇÃO RISCO
<p>Lançamento do produto "X" na linha de sólidos orais</p> 	Validação de Limpeza	Matriz Pior Caso
	Validação de Processos	Cálculo de Resíduo
	Estabilidade	Desenvolvimento MA
	Documentação	Acompanhamentos
	Treinamento	Verificações
	...	

## Ferramentas de Análise de Risco

### FMEA

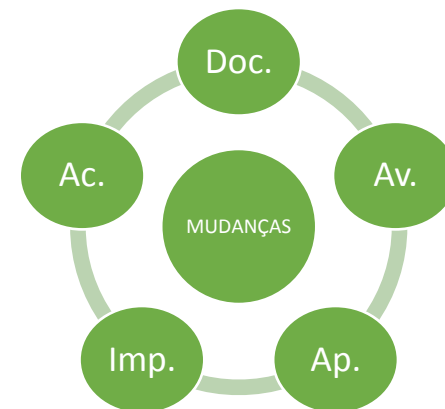
Etapa/ Entrada do processo	Modo de falha potencial	Efeitos de falha potenciais	SEVERITY	Causas potenciais	OCCURRENCE	Controles atuais	DETECTION	RPN	Medidas recomendadas	Resp. e Data	Medidas tomadas	SEVERITY	OCCURRENCE	DETECTION	RPN
Qual é a etapa e entrada do processo sob investigação?	De que maneiras falha a entrada chave?	Qual é o impacto nas variáveis de saída chave (exigências do cliente)?		O que faz com que a entrada chave falhe?		Quais são os controles e os procedimentos (inspeção e teste) atuais que previnem a causa ou o modo de falha?			Quais são as medidas para reduzir a ocorrência da causa ou para melhorar a detecção?		Quais são as medidas tomadas com o número de prioridade do risco (RPN) recalculado?				
Fornecedor	Não ter o fornecedor	Não ter o equipamento revisado para funcionar sem erros	10	Falta de pedido pela área de compras	6	Não há.	10	300	Criação Checklist com as etapas antes durante e depois preventiva assinada por coordenador da preventiva.	Carlos / até 10-01-18	Checklist criado	10	1	4	40
			8	Falha comunicação área com o técnico	3	Via telefone 5 dias antes da preventiva	1	24	-	-	-	-	-	-	-
	Ter o fornecedor sem as peças e peças necessárias	Manutenção preventiva inadequada e demorada	8	Falta de cláusula de multa por não cumprimento do pedido de compra	5	Via telefone 5 dias antes da preventiva	7	280	Adicionar imediatamente cláusula de multa	Jonas (compras) / até 10-01-18	Cláusula de multa inserida no contrato	8	2	2	32
	Fornecedor não recebeu serviços antigos	Não ter o equipamento revisado para funcionar sem erros	10	Falta de item verificação situação fornecedor no processo de compra	7	Não há.	7	490	Adicionar imediatamente verificação situação no processo de compras	Jonas (compras) / até 10-01-18	Verificação situação do fornecedor inserida como processo na ordem compra	10	2	1	20

- SEVERITY: 1-10, representando 10 a mais grave
- OCCURRENCE: 1-10, representando 10 a taxa de ocorrências mais elevada
- DETECTION: 1-10, representando 10 a mais difícil ou inexistência de sistemas de detecção
- RPN (Risk Priority Number) = Severity x Occurrence x Detection



## RDC 301/2019 – Art 8º

XII - estejam implementados procedimentos para a **avaliação prospectiva de mudanças planejadas e sua aprovação antes da implementação**, levando-se em consideração as notificações e aprovações regulatórias, quando necessário.





- Comitê Multidisciplinar
  - Qualidade
  - Validação
  - Engenharia
  - Produção / Logística
  - Farmacotécnico / Analítico
  - Controle de Qualidade
  - Regulatórios







- Aprovação de todos os responsáveis

Formulário de Controle de Mudança		Revisão 014-GQ
ANEXO 2 DO 01.POP.089		
Aprovação da mudança		
Função	Data	Assinatura
Responsável da Qualidade		
Responsável Técnico		
Responsável Controle de Qualidade		
Responsável da Produção		
Responsável da Engenharia		
Comentários e/ou análise crítica		



# IMPLEMENTAR

- Execução propriamente dita
- Gestão dos prazos
- Desvios
- Evidências (rastreadabilidade)





## RDC 301/2019 – ART 8º

XIII - após a implementação de qualquer mudança, uma avaliação seja realizada para confirmar que os objetivos de qualidade foram alcançados e que não houve impacto prejudicial não intencional na qualidade do produto





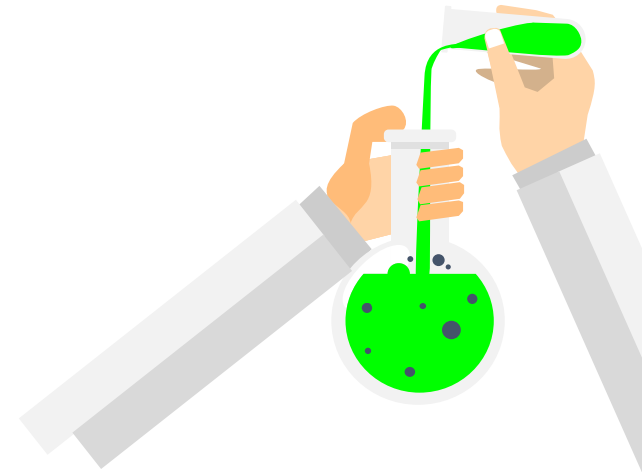
- Feedback dos setores envolvidos
- Avaliação dos indicadores da qualidade
  - Avaliação de desvios decorrentes da mudança
  - Reclamações de Mercado
  - Revisão Periódica de Produto (RPP)
  - Resultado Fora da Especificação (RFE)

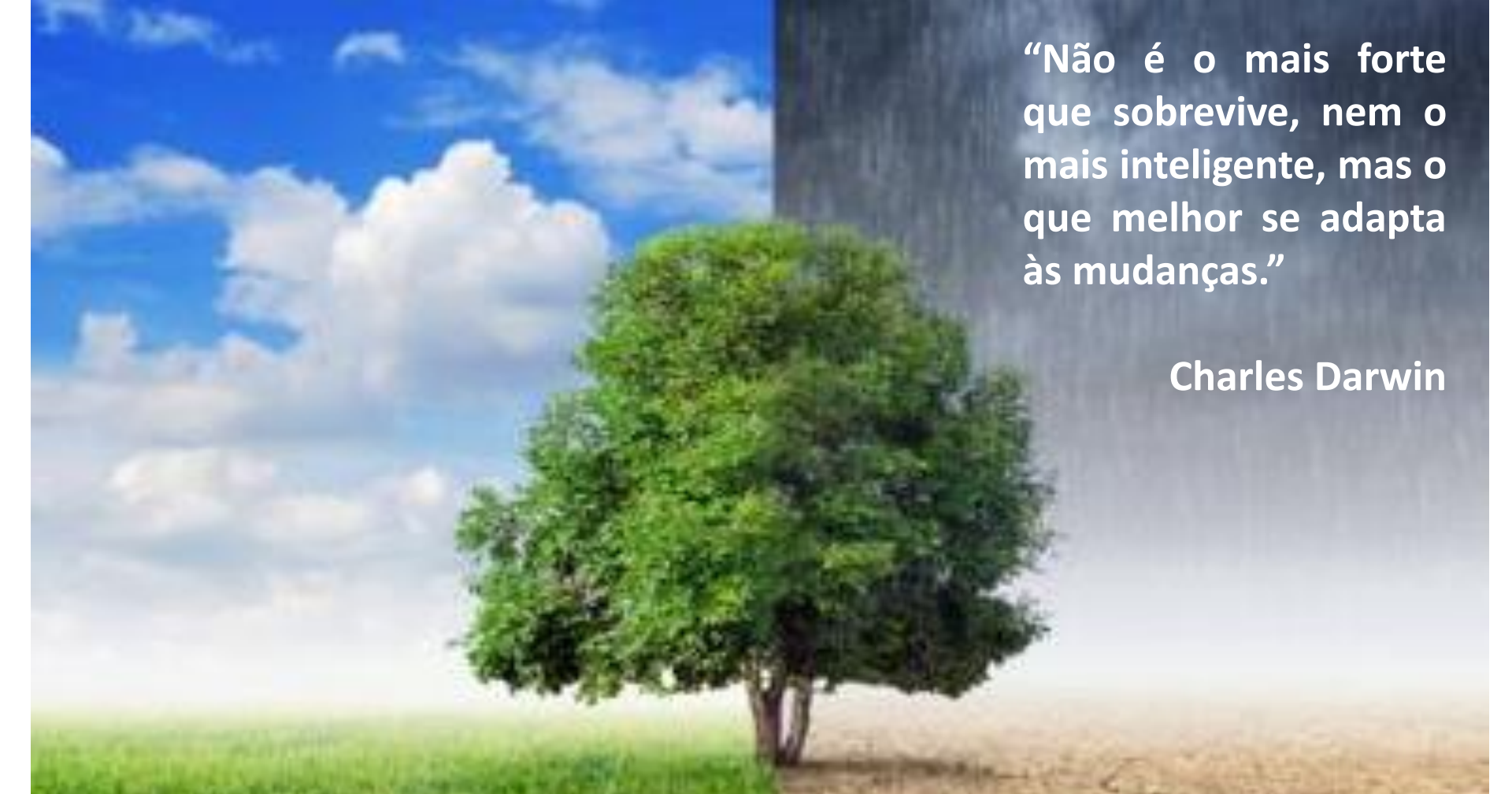




- EMA – Questions & Answers on Post Approval change Management Protocols – 2012
- FDA – Pharma Change Control: Strategies for Successful Company-Wide Implementation - 2013
- PIC/S - Document PI 006, section 6.7 -VMP - 2007
- Annex 15 Qualification and validation - 2018

- Importância do Controle de Mudanças
- Gerenciamento proativo
- Ferramenta de gestão X exigência regulatória
- Envolvimento da alta gestão





“Não é o mais forte  
que sobrevive, nem o  
mais inteligente, mas o  
que melhor se adapta  
às mudanças.”

Charles Darwin

Elise Trento Baggio

[elisef@herbarium.net](mailto:elisef@herbarium.net)

(41) 2104 – 5549 e 98855-2275

herbarium