

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015**

AValiação: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

IDENTIFICAÇÃO	
Razão Social:	
CNPJ:	
Endereço Completo:	
Telefone:	
FAX:	
Representante Legal:	
Técnico Responsável:	Inscrição no Conselho de Classe:
Documentos Legais de Funcionamento:	
- Municipal:	
- Estadual:	
- Federal:	
Natureza da Atividade:	
Descrição das Principais Atividades:	
Insumos Fabricados/Fornecidos (nome genérico – DCB, DCI ou CAS – e especificar o uso):	
Insumos Farmacêuticos obtidos por síntese:	
Insumos Farmacêuticos obtidos por síntese sujeitos a controle especial:	
INFORMAÇÕES GERAIS	
A empresa mantém contrato com terceiros? () Sim () Não	
Para qual(is) atividade(s) e com qual(is) empresa(s)?	
A empresa manipula substâncias como cefalosporínicos, antibióticos, portaria 344, hormônios, anti-retrovirais, penicilínicos, citostáticos, sulfas, alheios à atividade farmacêutica (pesticidas etc.) e outras substâncias altamente potentes, que necessitem de controle especial? () Sim () Não	
Quais?	
Principais Clientes:	

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015**

AVALIAÇÃO: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

Principais Fornecedores:	
São auditados? () Sim () Não	
Estão qualificados? () Sim () Não	
A empresa possui certificado ISO atualizado? () Sim () Não	
Os insumos fornecidos, se necessário, apresentam certificação:	
- GMO (Genetically Modified Organisms)? () Sim () Não	
- DMF (Drug Master Files)? () Sim () Não	
- BSE (Bovine Spongiform Encephalopathy)? () Sim () Não	
ORGANIZAÇÃO	
Número de Funcionários	
- Administrativos:	
- Profissionais:	
- Técnicos:	
- Operacionais:	
- Outros:	
- Total:	
Existe um organograma na empresa? () Sim () Não	
Existem descrições de cargos e funções? () Sim () Não	
As responsabilidades para cada atividade estão claramente definidas? () Sim () Não	
O responsável técnico trabalha em período integral? () Sim () Não	
Responsável pela Produção:	
- Nome:	
- Formação:	
- Inscrição no Conselho de Classe:	
- Cargo:	
- Telefone:	E-mail:

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015**

AValiação: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

Responsável pela Garantia da Qualidade	
- Nome:	
- Formação:	
- Inscrição no Conselho de Classe:	
- Cargo:	
- Telefone:	E-mail:

	CONCEITOS	S	CP	N	NA
TÍTULO I - REGULAMENTO TÉCNICO					
CAPÍTULO I - CONSIDERAÇÕES GERAIS					
Art. 4º A Empresa deve definir a partir de qual etapa do processo serão implementadas as boas práticas de fabricação, ou seja, a partir de qual etapa a matéria-prima ou o intermediário utilizado possui influência crítica na qualidade do excipiente.	I				
§1º A definição deve ser documentada e fundamentada em justificativa técnico-científica.	N				
§2º Não é excluída a necessidade de controles específicos para as etapas anteriores.	N				
CAPÍTULO II - GERENCIAMENTO DA QUALIDADE					
Seção I - Considerações Gerais					
Art. 5º A Empresa deve estabelecer, documentar, implementar e manter um sistema eficaz para o gerenciamento da qualidade, que envolva a participação ativa da alta direção e de todo o pessoal envolvido na fabricação.	I				
Art. 6º A Empresa responde pela qualidade do excipiente farmacêutico, e a ele compete definir medidas de controle, ainda que as operações de produção, controle de qualidade ou outras que possam afetar a qualidade do excipiente farmacêutico sejam terceirizadas.	N				
Art. 7º A Empresa de excipientes farmacêuticos deve ser capaz de identificar os pontos críticos onde a amostragem e o controle são necessários para monitorar o desempenho do processo.	N				
Art. 8º Todas as atividades realizadas pela empresa, que tenham impacto na qualidade do excipiente farmacêutico fabricado, devem ser descritas em procedimentos operacionais padrão.	N				
Art. 9º Deve existir uma unidade de qualidade, independente da produção, que seja responsável por assegurar que excipientes farmacêuticos estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos.	I				
§1º A unidade da qualidade pode delegar algumas de suas funções, mas não suas responsabilidades.	N				
§2º A unidade da qualidade deve estar envolvida em todas as atividades relacionadas à qualidade.	N				
Art. 10. As responsabilidades da unidade da qualidade devem ser definidas e documentadas contemplando no mínimo as seguintes atividades:					
I - aprovar fornecedores de materiais críticos;	I				
II - aprovar ou reprovar matérias-primas, excipientes farmacêuticos e materiais de embalagem;	I				
III - garantir que as atividades críticas de qualidade sejam executadas conforme estabelecido;	I				
IV - assegurar que os desvios críticos sejam investigados e as ações corretivas e preventivas implementadas;	I				
V - aprovar os procedimentos, especificações e instruções que impactam na qualidade do excipiente farmacêutico;	I				
VI - aprovar um programa de autoinspeção e certificar-se de sua execução;	I				
VII - aprovar as especificações técnicas para contratação de serviços de terceirização relacionados à fabricação e controle da qualidade do excipiente farmacêutico;	I				
VIII - aprovar mudanças que afetam a qualidade dos excipientes farmacêuticos;	I				

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015**

AVALIAÇÃO: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

IX - certificar-se de que as reclamações, devoluções e recolhimentos sejam documentados e executados conforme estabelecido e, quando necessário, as ações corretivas e preventivas implementadas;	I				
X - certificar-se de que os estudos de estabilidade sejam conduzidos adequadamente conforme previsto;	I				
XI - aprovar o programa de treinamento e assegurar que esteja sendo executado como o previsto; e	I				
XII - aprovar o programa de calibração e manutenção preventiva e garantir que estejam sendo executados como o previsto.	I				
Seção II - Autoinspeção					
Art. 11. Devem ser realizadas autoinspeções que abranjam todo o sistema da qualidade, no mínimo anualmente.	N				
Art. 12. A equipe de autoinspeção deve ser formada por profissionais qualificados e familiarizados com as boas práticas de fabricação.	N				
Parágrafo único. Os membros da equipe podem ser profissionais da própria empresa ou especialistas externos e devem possuir o máximo de independência possível em relação à área a ser inspecionada.	N				
Art. 13. A autoinspeção deve ser documentada, devendo o relatório gerado conter, no mínimo:					
I - resultado da autoinspeção;	N				
II - avaliações e conclusões;	N				
III - não conformidades detectadas; e	N				
IV - ações corretivas recomendadas, responsáveis e prazos estabelecidos para o atendimento.	N				
Art. 14. As ações corretivas para as não conformidades observadas no relatório de autoinspeção devem ser implementadas e concluídas no prazo estabelecido.	N				
CAPÍTULO III - PESSOAL					
Art. 15. Deve haver um número adequado de pessoal qualificado com instrução, treinamento e experiência para executar, supervisionar e gerenciar as atividades de fabricação e controle de qualidade dos excipientes farmacêuticos pelas quais a empresa é responsável.	I				
Art. 16. A Empresa deve, mediante um programa escrito e definido, promover treinamento de todo o pessoal cujas atividades possam interferir na qualidade do excipiente farmacêutico.	I				
§1º Todo o pessoal mencionado no caput, deve conhecer os princípios das boas práticas e receber treinamento inicial e contínuo.	N				
§2º O treinamento deve ser registrado, conduzido por profissionais qualificados e deve contemplar, no mínimo, as operações que o funcionário executa e as boas práticas relacionadas às funções.	N				
§3º A eficácia do treinamento deve ser avaliada periodicamente.	N				
§4º Todos os funcionários devem ser treinados nas práticas de higiene pessoal e segurança, inclusive sobre condutas adequadas em caso de doenças contagiosas ou lesões expostas.	I				
Art. 17. Todos os funcionários devem ser submetidos a exames de saúde para admissão e posteriormente a exames periódicos, necessários às atividades desempenhadas.	I				
Parágrafo único. Os funcionários com suspeita ou confirmação de doença infecciosa ou com lesão exposta não podem executar atividades que comprometam a qualidade do excipiente farmacêutico, e devem ser afastados dessas atividades até que a condição de saúde não represente risco à qualidade do excipiente.	I				
Art. 18. Todos os funcionários devem ser instruídos e incentivados a relatar a seu supervisor imediato quaisquer condições fora dos procedimentos estabelecidos que possam interferir na fabricação dos excipientes farmacêuticos.	I				
Art. 19. Os funcionários devem evitar o contato direto com matérias-primas, intermediários e excipientes farmacêuticos.	N				

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015**

AVALIAÇÃO: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

Art. 20. Para que seja assegurada a proteção do produto contra contaminação, os funcionários devem vestir uniformes limpos e apropriados a cada área de produção.	I				
§1º Os uniformes, quando forem reutilizáveis, devem ser guardados em ambientes adequados e fechados, até que sejam lavados e, quando for necessário, desinfetados ou esterilizados.	N				
§2º Deve ser estabelecida a frequência de troca dos uniformes e os descartes dos uniformes devem seguir procedimentos operacionais padrão.	N				
Art. 21. Para que seja assegurada a proteção dos funcionários e do produto, a empresa deve disponibilizar Equipamento de Proteção Coletiva (EPC) e Equipamento de Proteção Individual (EPI) de acordo com as atividades desenvolvidas.	I				
Parágrafo único. A utilização dos equipamentos deve estar prevista em procedimentos operacionais padrão.	N				
Art. 22. Fumar, comer, beber, mascar ou manter plantas, alimentos, bebidas, fumo e medicamentos e demais objetos pessoais não pode ser permitido nas áreas de produção e controle de qualidade.	I				
Art. 23. Não deve ser permitido uso de joias, relógios, acessórios, bem como maquiagem em áreas onde há exposição do produto.	I				
CAPÍTULO IV - EDIFÍCIOS E INSTALAÇÕES					
Seção I - Considerações Gerais					
Art. 24. Os edifícios e as instalações devem ser localizados, projetados, construídos, adaptados e mantidos de forma que sejam adequados às operações a serem executadas.	N				
Parágrafo único. O projeto deve minimizar o risco de erros e possibilitar a limpeza adequada e manutenção, de modo a evitar a contaminação, a contaminação cruzada, o acúmulo de poeira e sujeira ou qualquer efeito adverso que possa afetar a qualidade dos excipientes farmacêuticos, a preservação do meio ambiente e segurança dos funcionários.	I				
Art. 25. Deve ser assegurado que as operações de manutenção e reparo não representem qualquer risco à qualidade dos excipientes farmacêuticos.	I				
Art. 26. O fornecimento de energia elétrica e as condições de iluminação, temperatura, umidade e ventilação devem ser apropriadas, de modo a não afetar direta ou indiretamente a fabricação dos excipientes farmacêuticos e o funcionamento adequado dos equipamentos.	I				
Art. 27. As instalações devem ser projetadas e equipadas de forma a permitir a máxima proteção contra a entrada de insetos e outros animais.	I				
§1º A empresa deve estabelecer um programa para controle de pragas.	I				
§2º Equipamentos alocados em locais abertos devem ser devidamente fechados para fornecer proteção adequada ao produto.	I				
Art. 28. As áreas de armazenagem devem ser projetadas de forma que assegurem condições ideais de estocagem, não permitindo a contaminação, a contaminação cruzada e a contaminação ambiental.	I				
Parágrafo único. As áreas de armazenamento devem ser limpas e mantidas em temperatura e umidade compatíveis com os materiais armazenados.	I				
Art. 29. Quaisquer materiais que não estejam dentro das especificações devem estar claramente identificados e segregados para prevenir o uso inadvertido ou a sua liberação para a venda.	I				
Art. 30. As atividades de produção de quaisquer materiais não farmacêuticos altamente tóxicos, tais como herbicidas e pesticidas não devem ser realizadas nas mesmas instalações e equipamentos usados para a produção de excipientes farmacêuticos.	I				
Art. 31. As salas de descanso e refeitório devem ser separadas das demais áreas.	I				

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015**

AVALIAÇÃO: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

Art. 32. Os vestiários, lavatórios e sanitários devem ser de fácil acesso e apropriados para o número de usuários.	I				
Parágrafo único. Os sanitários não devem ter comunicação direta com as áreas de produção e armazenamento e devem estar sempre limpos e sanitizados.	I				
Art. 33. Devem existir sistemas e equipamentos de ventilação, filtração de ar e de exaustão, quando apropriado, projetados e construídos para minimizar riscos de contaminação e de contaminação cruzada, particularmente nas áreas onde os excipientes farmacêuticos são expostos ao ambiente.	I				
Art. 34. As tubulações instaladas permanentemente devem ser corretamente identificadas por identificação de linhas individuais, documentação, sistemas de controle computadorizados ou por meios alternativos.	N				
Parágrafo único. As tubulações devem estar localizadas de maneira a evitar riscos de contaminação dos excipientes farmacêuticos.	N				
Seção II - Sanitização					
Art. 35. Devem ser estabelecidos procedimentos escritos contendo as responsabilidades, as programações de limpeza e sanitização, os métodos, os equipamentos e os materiais a serem usados na limpeza dos edifícios e instalações.	I				
Art. 36. Devem ser estabelecidos procedimentos para o uso de raticidas, inseticidas, fungicidas, fumegantes, sanitizantes e agentes de limpeza utilizados.	I				
Parágrafo único. Estes procedimentos devem levar em conta os cuidados necessários para evitar a contaminação dos próprios equipamentos, dos operadores envolvidos, matérias primas, material de embalagem e rotulagem e excipientes farmacêuticos.	I				
Seção III - Gerenciamento de efluentes e resíduos					
Art. 37. Deve existir procedimento operacional padrão para o tratamento de efluentes sólidos, líquidos ou gasosos.	N				
Art. 38. Os resíduos e efluentes sólidos, líquidos ou gasosos devem estar dispostos de maneira a atender as normas sanitárias e de segurança até a sua destinação.	N				
Parágrafo único. Os recipientes e as tubulações para o material de descarte devem estar identificados.	N				
Art. 39. Os efluentes e resíduos devem ser identificados e classificados segundo a sua natureza.	N				
§1º Devem ser estabelecidos o local de lançamento, os controles efetuados e a destinação dos efluentes e resíduos tratados.	N				
§2º A frequência de lançamento e os controles tratados no § 1º devem ser registrados.	N				
CAPÍTULO V - EQUIPAMENTOS					
Art. 40. Os equipamentos utilizados na produção dos excipientes farmacêuticos devem ser projetados, ter dimensões adequadas e localização que facilite o uso, limpeza, sanitização e manutenção.	I				
Art. 41. Na produção de excipientes, os equipamentos e recipientes devem ser utilizados fechados.	N				
Parágrafo único. Quando forem abertos, devem ser adotados procedimentos para evitar o risco de contaminação.	N				
Art. 42. A Empresa deve fornecer provas da eficácia dos procedimentos de limpeza e sanitização considerando, quando aplicável, resíduos de agentes de limpeza, contaminação microbiológica e produtos de degradação.	I				
Art. 43. Os procedimentos de limpeza e sanitização dos equipamentos devem ser documentados e conter detalhes suficientes para permitir que os operadores limpem cada tipo de equipamento de forma reproduzível e efetiva.	I				
Parágrafo único. Deve haver um registro confirmando que os procedimentos de que trata este artigo foram seguidos.	I				
Art. 44. Os utensílios devem ser limpos, armazenados e, quando apropriado, sanitizados ou esterilizados para prevenir a contaminação.	I				
Art. 45. O equipamento deve ser identificado de acordo com a sua condição de limpeza.	I				

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015**

AVALIAÇÃO: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

Art. 46. Quando o processo for contínuo, a frequência de limpeza dos equipamentos deverá ser determinada e justificada pelo fabricante.	N				
Art. 47. Devem ser retidos os registros de utilização de equipamentos que impactam na qualidade do excipiente.	N				
Parágrafo único. Os registros devem permitir a rastreabilidade da sequência de atividades de limpeza, manutenção e produção.	N				
Art. 48. Os equipamentos e instrumentos críticos devem sofrer manutenção periódica e ser calibrados de acordo com procedimentos operacionais padrão e as programações estabelecidas.	I				
CAPÍTULO VI - DOCUMENTAÇÃO E REGISTROS					
Art. 49. Toda a documentação relacionada à fabricação de excipientes farmacêuticos deve ser preparada, revisada, aprovada, atualizada, controlada e distribuída de acordo com procedimentos operacionais padrão.	I				
Parágrafo único. Deve haver um sistema que impeça o uso inadvertido de versões anteriores.	N				
Art. 50. Os dados devem ser registrados de modo confiável, por meio manual, sistema de processamento eletrônico ou outros meios.	N				
Parágrafo único. Se o registro dos dados for feito por meio de processamento eletrônico, deve ser assegurado que:					
I - somente pessoas designadas possam modificar os dados arquivados nos computadores;	I				
II - haja registro das alterações realizadas;	I				
III - o acesso aos computadores seja restrito por senhas ou outros meios;	I				
IV - os registros eletrônicos dos dados dos lotes sejam protegidos por meio de transferência destes registros para outros meios seguros e permanentes; e	N				
V - haja alternativas adequadas para os sistemas que necessitem estar operando em casos de falha (contingência).	N				
Art. 51. Quando as assinaturas eletrônicas forem utilizadas em documentos, estas devem ser autenticadas e seguras.	N				
Art. 52. Os registros de fabricação devem ser preenchidos nos espaços respectivos	N				
imediatamente após executadas as atividades e devem identificar a pessoa responsável pela execução e a responsável pela revisão, quando aplicável.	N				
Parágrafo único. As correções devem estar datadas, assinadas e os registros originais devem permanecer legíveis.	N				
Art. 53. Os documentos críticos e seus registros devem ser retidos e o período de retenção deve ser estabelecido em procedimento.	N				
Art. 54. Os registros de uso, limpeza, sanitização e/ou esterilização e manutenção dos equipamentos devem conter:					
I - a data, a hora;	N				
II - o produto anterior;	N				
III - o produto atual, quando aplicável;	N				
IV - o número do lote de cada excipiente farmacêutico processado, quando aplicável; e	N				
V - a identificação da pessoa que executou cada operação.	N				
§1º Os registros devem ser rastreáveis e estar prontamente disponíveis.	N				
§2º Se o equipamento é utilizado na produção contínua de um intermediário ou excipiente farmacêutico e os lotes seguem uma sequência rastreável, não são necessários registros individuais.	N				
Art. 55. As especificações, metodologias analíticas e critérios de aceitação devem ser estabelecidos e documentados para matérias primas, excipientes farmacêuticos, materiais de embalagem, rotulagem e outros materiais críticos utilizados durante a produção.	N				
Art. 56. Devem estar documentadas as seguintes informações técnicas referentes aos excipientes farmacêuticos:					

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015**

AVALIAÇÃO: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

I- descrição do processo produtivo com indicação das etapas críticas;	N				
II- rendimento, quando aplicável;	N				
III- quantificação e limite dos principais contaminantes;	N				
IV- relação dos solventes orgânicos e inorgânicos utilizados;	N				
V- limite de resíduo de solventes no excipiente farmacêutico;	N				
VI- métodos analíticos utilizados;	N				
VII- parâmetros de controle da matéria-prima;	N				
VIII- tipo de água utilizada;	N				
IX- dados sobre segurança e manuseio do excipiente farmacêutico;	N				
X- atendimento à legislação sanitária vigente quanto à encefalopatia espongiforme bovina, quando aplicável; e	N				
XI- atendimento à legislação sanitária vigente quanto a outros contaminantes cujos riscos ou efeitos maléficos sejam comprovados, quando aplicável.	N				
Art. 57. Cada lote de excipiente farmacêutico deve ter o seu registro de produção.	N				
§1º O registro de lote de excipiente farmacêutico deve ser único e possibilitar a sua rastreabilidade.	N				
§2º Para processos contínuos, os lotes devem ser definidos, como por exemplo, com base no tempo ou quantidade.	N				
Art. 58. Os registros de cada lote de produção devem incluir:					
I- as datas e os horários de início e término de cada uma das etapas, quando aplicáveis;	N				
II- a identificação dos equipamentos utilizados;	N				
III- a quantidade, o controle analítico e os números de lote de matéria-prima, de intermediários ou de algum material reprocessado usado durante a produção;	N				
IV- qualquer amostragem executada;	N				
V- qualquer material recuperado e os procedimentos aplicados;	N				
VI- as assinaturas das pessoas que executam cada etapa e no caso das etapas críticas também as que supervisionam ou verificam;	N				
VII- os resultados do controle em processo e dos testes de liberação;	N				
VIII- o rendimento esperado e real, quando aplicável;	N				
IX- descrição da embalagem realizada de acordo com a ordem de produção do lote; e	N				
X- qualquer ocorrência relevante observada na produção.	N				
Art. 59. Deve ser estabelecido procedimento para investigar quaisquer desvios críticos.	I				
Art. 60. Os registros do controle da qualidade devem incluir os dados completos obtidos de todos os testes, contendo:					
I - descrição das amostras recebidas para teste;	N				
II - indicação ou referência de cada método de teste utilizado;	N				
III - registro completo de todos os dados gerados durante cada teste, incluindo cálculos, gráficos, extratos impressos e espectros, com identificação do material e lote analisado;	N				
IV - os resultados dos testes e os limites de aceitação estabelecidos;e	N				
V - identificação da pessoa que executou e da que supervisionou cada análise e as datas de execução e revisão.	N				
CAPÍTULO VII - CONTROLE DE MATERIAIS					
Seção I - Considerações Gerais					

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015**

AVALIAÇÃO: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

Art. 61. Os materiais devem ser recebidos, identificados, armazenados, colocados em quarentena, amostrados, analisados conforme especificações estabelecidas e identificados quanto a sua situação, de acordo com procedimentos operacionais padrão.	I				
§1º No caso de materiais fornecidos via tubulação, onde a quarentena pode não ser adequada, deve ser estabelecido procedimento que previna o uso de materiais fora de especificação.	I				
§2º Quando uma entrega de material é composta de diferentes lotes, cada lote deve ser considerado separadamente para recebimento.	N				
§3º Matérias-primas a serem misturadas a estoques pré-existentes devem ser identificadas, amostradas, analisadas e aprovadas antes de incorporadas ao estoque.	I				
Art. 62. Os materiais críticos somente devem ser adquiridos de acordo com o procedimento de qualificação de fornecedores.	N				
Art. 63. Todos os materiais recebidos devem ser verificados, de forma que seja assegurado que a entrega esteja em conformidade com o pedido.	N				
Parágrafo único. Antes da entrada no estoque, cada recipiente ou grupo de recipientes dos materiais deve ser inspecionado visualmente quanto à correta identificação e correlação entre o nome usado internamente e pelo fabricante (ou fornecedor, se houver), às condições do recipiente, aos lacres rompidos e a outras evidências de adulteração ou de contaminação.	N				
Art. 64. Grandes recipientes de armazenamento e os locais de descarga de materiais nestes recipientes devem ser apropriadamente identificados.	N				
Art. 65. Quando os materiais forem recebidos em recipientes não dedicados, deve haver uma garantia de que não haja contaminação.	I				
Art. 66. Deve ser realizado teste para verificar a identidade de cada lote do material recebido.	I				
Parágrafo único. As matérias-primas que não podem ser analisadas devido à sua periculosidade devem estar acompanhadas pelo certificado de análise do fabricante e este deve ser arquivado.	N				
Art. 67. O número de recipientes amostrados e o tamanho da amostra devem ser baseados em um plano de amostragem.	N				
Art. 68. A amostragem deve ser conduzida em locais definidos, sob condições ambientais adequadas, de forma a impedir a contaminação, e obedecendo a procedimentos operacionais padrão.	I				
Art. 69. Somente os materiais aprovados pela unidade da qualidade podem ser usados para a produção de um excipiente farmacêutico.	I				
Art. 70. Todos os utensílios utilizados no processo de amostragem que entrarem em contato com os materiais devem estar limpos, e, quando aplicável, sanitizados e/ou esterilizados e guardados em locais apropriados.	I				
Art. 71. Os materiais devem ser armazenados e manuseados em condições estabelecidas pelo fabricante e/ou fornecedor, de forma a prevenir a degradação e a contaminação.	I				
Art. 72. Recipientes localizados em áreas externas devem ser devidamente identificados e adequadamente limpos antes de serem abertos.	N				
Seção II - Reprovação e reutilização dos materiais	N				
Art. 73. Matérias-primas, intermediários e excipientes farmacêuticos que não atendam às especificações devem ser identificados e controlados de forma que não haja o uso ou liberação para venda.	I				
Art. 74. O reprocesso de intermediário ou excipiente farmacêutico deve ser executado conforme procedimentos pré-estabelecidos.	N				
Art. 75. O retrabalho de intermediário ou excipiente farmacêutico deve ser precedido de investigação para identificar a razão da não conformidade às especificações estabelecidas.	N				

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015**

AVALIAÇÃO: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

Art. 76. O retrabalho somente pode ser conduzido após uma avaliação dos riscos para a qualidade do excipiente farmacêutico.	N				
Parágrafo único. A avaliação deve considerar, no mínimo:					
I - novas impurezas que possam ser introduzidas;	N				
II - métodos analíticos adicionais;	N				
III - critérios de aceitação adequados para o excipiente retrabalhado; e	N				
IV - impacto sobre a estabilidade e data de reteste/validade.	N				
Art. 77. O lote retrabalhado deve ser avaliado para assegurar que este tenha atendido às especificações estabelecidas.	N				
Art. 78. Não deve haver mistura de lotes de excipientes farmacêuticos com finalidade de adequar um produto não conforme.	N				
Art. 79. Devem existir procedimentos para a recuperação de matérias-primas, intermediários e excipientes farmacêuticos a partir de águas-mães e outros.	N				
§1º O material recuperado deve atender às especificações estabelecidas para seu uso.	N				
§2º Nos processos contínuos, a qualidade dos materiais recuperados pode ser garantida por controles em processo.	N				
Art. 80. Os solventes ou matérias-primas novos e recuperados podem ser misturados se estiverem dentro das especificações definidas.	N				
CAPÍTULO VIII - PRODUÇÃO					
Seção I - Considerações gerais					
Art. 81. As operações de produção devem seguir procedimentos claramente definidos.	I				
Parágrafo único. Antes de se iniciar a produção, devem ser verificadas e registradas as seguintes condições:					
I - se os equipamentos e o local de trabalho estão livres de produtos anteriormente produzidos;	I				
II - se os documentos e materiais necessários para o processo planejado estão disponíveis; e	I				
III - se os equipamentos estão limpos e adequados para uso.	I				
Art. 82. A produção deve ser conduzida por pessoal qualificado e treinado.	I				
Art. 83. As matérias-primas devem ser pesadas ou medidas sob condições definidas em procedimentos operacionais padrão.	N				
Parágrafo único. As balanças e dispositivos de medição devem ser adequados para o uso pretendido.	N				
Art. 84. Cada etapa do processo de fabricação deve ser controlada de forma que o excipiente farmacêutico seja produzido de acordo com as especificações estabelecidas.	N				
Parágrafo único. Deve haver documentação que demonstre que o processo é consistente	N				
Art. 85. Quando forem fabricados lotes de um mesmo produto em sistema contínuo ou campanha, deve ser estabelecida a periodicidade da limpeza dos equipamentos, de forma que os materiais residuais passíveis de serem carreados para lotes sucessivos não alterem a qualidade do produto.	I				
Art. 86. As operações da produção devem ser conduzidas de forma que previnam a contaminação e a contaminação cruzada dos intermediários ou do excipiente farmacêutico.	I				
Art. 87. A utilização de métodos como calor, radiação gama e outros métodos para reduzir a carga microbiana de excipientes é aceitável, desde que a Empresa demonstre que o produto atende às especificações microbianas e que o processo de fabricação está sob controle.	N				
Parágrafo único. Tratamentos de redução da carga microbiana ao final da produção do excipiente não devem ser usados em substituição ao controle microbiológico durante toda a produção.	N				
Seção II - Água					

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015**

AVALIAÇÃO: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

Art. 88. A qualidade mínima aceitável da água utilizada na produção de excipientes farmacêuticos é a potável.	I				
Parágrafo único. Qualquer parâmetro de qualidade que não esteja de acordo com a condição estabelecida no caput deve ser justificado.	I				
Art. 89. A água utilizada na produção dos excipientes farmacêuticos deve ser monitorada e adequada para seu uso pretendido.	N				
Art. 90. Quando a água usada no processo for tratada pelo fabricante, o sistema de tratamento deve ser monitorado e ter a capacidade de fornecer água com a qualidade pretendida.	I				
§1º Deve haver registros dos resultados analíticos e de todas as operações envolvendo o tratamento de água.	N				
§2º Deve haver documentação que demonstre que o processo é consistente.	N				
Art. 91. Quando a Empresa de um excipiente farmacêutico não estéril pretende comercializá-lo para a fabricação de medicamentos estéreis, a água utilizada nas etapas finais de isolamento e purificação deve ser monitorada e controlada quanto à contagem microbiana total e endotoxinas.	I				
Art. 92. Quando os resultados dos testes analíticos da água estiverem fora dos limites estabelecidos, as causas devem ser apuradas e ações preventivas e corretivas determinadas e implementadas.	N				
CAPÍTULO IX - EMBALAGEM, ROTULAGEM e EXPEDIÇÃO					
Art. 93. Os materiais de embalagem não devem interferir na qualidade do excipiente, e devem assegurar proteção adequada contra influências externas, deterioração e eventuais contaminações.	I				
Art. 94. Deve haver procedimento operacional padrão que previna trocas, contaminação cruzada e substituições durante as operações de embalagem e rotulagem.	I				
Parágrafo único. As embalagens de um mesmo excipiente, que possuam especificações diferentes, não devem oferecer risco de troca acidental.	N				
Art. 95. Diferentes excipientes farmacêuticos não devem ser embalados na mesma área, simultaneamente, a menos que haja segregação física ou outra forma que garanta a segurança contra mistura.	N				
Art. 96. Deve existir um sistema de controle e conferência de rótulos que evite mistura/troca.	I				
Art. 97. Quando os recipientes forem passíveis de reutilização, devem ser limpos de acordo com procedimentos operacionais padrão e os rótulos anteriores devem ser removidos e destruídos.	I				
Art. 98. O local de embalagem e de rotulagem deve ser inspecionado imediatamente antes do uso para assegurar que materiais que possam interferir na operação foram removidos.	N				
Art. 99. O rótulo deve conter, no mínimo:					
I - nome do excipiente;	N				
II - nome e endereço do fabricante;	N				
III - número de lote;	N				
IV - quantidade do excipiente e sua respectiva unidade de medida;	N				
V - condições especiais de armazenamento, quando aplicável;	N				
VI - advertências, se necessárias;	N				
VII - data de fabricação; e	N				
VIII - data de validade/reteste.	N				
Art. 100. Devem ser mantidos registros das expedições dos excipientes farmacêuticos.	N				
Parágrafo único. Os registros devem identificar o cliente, a quantidade do excipiente e a data de expedição, de forma a assegurar a sua rastreabilidade e o seu pronto recolhimento.	N				

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015**

AVALIAÇÃO: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

Art. 101. Nas áreas de armazenagem e expedição, os excipientes farmacêuticos devem ser mantidos sob as mesmas condições de armazenagem especificadas no rótulo.	N				
Art. 102. A unidade da qualidade deve ser responsável pela liberação do excipiente farmacêutico para a venda.	I				
Art. 103. As empresas fabricantes dos excipientes farmacêuticos devem utilizar transportadoras que possuam autorização e licença previstas na legislação vigente.	I				
CAPÍTULO X - CONTROLE DA QUALIDADE					
Seção I - Considerações gerais					
Art. 104. São requisitos mínimos para o controle da qualidade:					
I - que sejam executados testes de acordo com procedimentos e metodologias analíticas;	N				
II - que os instrumentos e equipamentos sejam calibrados em intervalos definidos;	N				
III - que haja instrumentos e equipamentos necessários para a realização dos ensaios; e	N				
IV - que haja pessoal qualificado e treinado.	N				
Art. 105. Os reagentes e as soluções devem ser preparados e identificados de acordo com procedimentos operacionais padrão e a validade de uso determinada.	N				
Art. 106. Os padrões de referência devem ser apropriados para a realização das análises dos intermediários e dos excipientes farmacêuticos, com origem documentada e mantidos nas condições de armazenamento recomendadas pelo fabricante.	N				
Art. 107. Os padrões de referência secundários devem ser corretamente preparados, identificados, analisados, aprovados e armazenados, conforme procedimentos operacionais padrão.	N				
Parágrafo único. Cada lote do padrão de referência secundário deve ser periodicamente reanalisado contra o padrão de referência primário, de acordo com procedimentos operacionais padrão.	N				
Art. 108. Qualquer resultado fora de especificação deve ser investigado e documentado de acordo com procedimento escrito.	I				
Seção II - Controle de matérias-primas					
Art. 109. Todas as matérias-primas devem ser verificadas antes do uso.	I				
§1º A verificação de que trata o caput inclui teste de identificação e testes adicionais para confirmar as especificações.	N				
§2º Quando as matérias-primas não forem passíveis de serem testadas, a verificação deve envolver o certificado de análise do fornecedor e dos rótulos, o exame visual dos recipientes e outros itens que possam garantir a identidade.	N				
§3º Deve haver procedimentos estabelecendo a aprovação de cada matéria-prima.	N				
Seção III - Controle em processo					
Art. 110. As etapas do processo que causam variabilidade na qualidade do excipiente farmacêutico devem ser monitoradas.	N				
§1º Os métodos de amostragem devem ser documentados a fim de garantir que a amostra seja representativa do lote.	N				
§2º Deve haver procedimentos que definam as ações a serem tomadas quando os resultados estiverem fora dos limites especificados.	N				
Art. 111. Os controles em processo devem ser executados por pessoal qualificado.	N				
Art. 112. A amostragem em processo deve ser realizada de forma a evitar a contaminação do material amostrado e assegurar a integridade das amostras após a coleta.	N				
Seção IV - Controle do excipiente farmacêutico					
Art.113. Devem ser executados testes em cada lote para garantir que o excipiente farmacêutico esteja em conformidade com as suas especificações.	I				

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015**

AVALIAÇÃO: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

Art. 114. Deve haver certificado de análise para cada lote de excipiente.	N				
Art. 115. No certificado de análise devem constar, no mínimo:					
I - nome do excipiente farmacêutico;	N				
II - número de lote;	N				
III - data de fabricação;	N				
IV - data de validade ou de reteste;	N				
V - cada teste executado, incluindo os limites de aceitação e os resultados obtidos, e referências da metodologia analítica utilizada;	N				
VI - data da emissão do certificado, identificação e assinatura por pessoa autorizada da unidade da qualidade; e	N				
VII - nome e endereço do fabricante.	N				
Seção V - Amostra de retenção					
Art. 116. Deve haver procedimento escrito que defina todas as atividades relacionadas às amostras de retenção.	N				
Art. 117. A amostra de retenção deve, no mínimo:					
I - possuir rótulo contendo identificação do seu conteúdo, número de lote e data da amostragem;	N				
II - ter quantidade suficiente para permitir, no mínimo, duas análises completas; e	N				
III - ser retida por 1 (um) ano após a data de validade estabelecida pelo fabricante ou por, no mínimo, 1 (um) ano após o lote ter sido completamente distribuído pelo fabricante, no caso de ser utilizada data de reteste.	N				
Seção VI - Impurezas					
Art. 118. Quando possível, a empresa deve identificar e definir limites adequados para as impurezas.	N				
§1º Os limites devem ser justificados tecnicamente.	N				
§2º Deve haver testes e limites para resíduos de solventes, quando aplicável.	N				
Seção VII - Estudos de estabilidade e data de reteste/validade					
Art. 119. Deve ser executado um programa documentado de teste ou uma avaliação para determinar as características de estabilidade do excipiente.	N				
Parágrafo único. A avaliação mencionada no caput pode utilizar dados históricos e/ou literatura técnica.	N				
Art. 120. O programa de estabilidade deve incluir:					
I - número de lote, tamanho de amostra e intervalos de teste;	N				
II - condições de armazenamento para as amostras retidas;	N				
III - métodos de teste adequados que possam detectar as mudanças das propriedades químicas, físicas ou microbiológicas de um excipiente farmacêutico, de seus produtos de degradação, quando aplicável, e de outros componentes de interesse, num determinado espaço de tempo, com finalidade de indicar a estabilidade; e	N				
IV - armazenagem em condições recomendadas e em recipientes que simulem o utilizado no mercado.	N				
Art. 121. Amostras adicionais podem ser armazenadas em condições de degradação forçada (ex.: temperatura elevada, luz, umidade etc.) para simular condições encontradas durante a distribuição e armazenagem.	N				
Art. 122. Os resultados dos testes/avaliações da estabilidade do excipiente devem ser usados para determinar as condições de armazenamento adequadas e datas de reteste/validade.	N				
Parágrafo único. As informações referentes às condições de armazenamento e data de reteste/validade devem constar no rótulo.	N				
CAPÍTULO XI - CONTROLE DE MUDANÇAS					

ROTEIRO DE INSPEÇÃO
FABRICANTES DE EXCIPIENTES FARMACÊUTICOS
RDC 34, de 07 de agosto de 2015

AValiação: S - Sim; N - Não; CP - Cumpre Parcialmente; NA - Não Aplicável.

CONCEITOS: I - Imprescindível; N - Necessário; R - Recomendável.

Art. 123. A Empresa deve estabelecer um sistema de controle de mudanças envolvendo procedimento operacional padrão que contemple a avaliação e a aprovação de alterações que possam ter impacto sobre a qualidade do excipiente.	I				
§1º Qualquer proposta de mudança deve ser avaliada e aprovada pela unidade da qualidade.	I				
§2º A unidade da qualidade é responsável pelo monitoramento da execução e conclusão das atividades relacionadas à mudança aprovada.	N				
Art. 124. Ao executar mudanças aprovadas, deve-se assegurar que todos os procedimentos afetados pela mudança sejam revisados.	N				
Art. 125. Mudanças significativas que possam impactar na qualidade do produto devem ser notificadas aos clientes, principalmente aquelas que causem modificações na especificação do produto.	N				
CAPÍTULO XII - RECLAMAÇÃO, RECOLHIMENTO E DEVOLUÇÕES					
Art. 126. Todas as reclamações relacionadas à qualidade de excipientes farmacêuticos devem ser registradas e investigadas, de acordo com procedimentos operacionais padrão.	I				
Art. 127. As autoridades sanitárias competentes devem ser imediatamente informadas quando houver algum evento ou situação de potencial ameaça à saúde ou sobre qualquer intenção de recolhimento do excipiente farmacêutico do mercado.	I				
Art. 128. Deve haver procedimento que defina as situações em que o excipiente farmacêutico deva ser recolhido, bem como um sistema capaz de recolher o produto do mercado, pronta e eficientemente.	I				
Art. 129. O procedimento deve estabelecer a pessoa responsável pelas medidas a serem adotadas e pela coordenação do recolhimento no mercado.	N				
Art. 130. Os excipientes farmacêuticos devolvidos pelo mercado somente podem ser comercializados ou reutilizados após terem sido avaliados e liberados pela unidade da qualidade, de acordo com procedimentos.	I				

RDC 34, de 07 de agosto de 2015.

Art. 132. Fica concedido o prazo de 12 (doze) meses para promover as adequações necessárias ao efetivo cumprimento desta Resolução, a partir da data de sua publicação.

Parágrafo único. Para o cumprimento dos artigos 42, 120, 121 e 122, fica concedido o prazo máximo de 36 (trinta e seis) meses a partir da data de publicação desta Resolução.