



GAMP

GERENCIAMENTO DA CALIBRAÇÃO

A REVISTA CONTROLE DE CONTAMINAÇÃO, EM PARCERIA COM O ISPE – AFILIADA BRASIL, PUBLICA A PARTIR DESTA EDIÇÃO ARTIGOS BASEADOS NO “GAMP GOOD PRACTICE GUIDE: CALIBRATION MANAGEMENT”, PUBLICADO PELO ISPE INTERNACIONAL. COMEÇAMOS A SÉRIE COM UMA INTRODUÇÃO SOBRE O ASSUNTO

Ivan Canever

1 - INTRODUÇÃO

Em 1991 foi estabelecido o Fórum GAMP, constituído por membros do ISPE (International Society for Pharmaceutical Engineering) que como voluntários se comprometeram na promoção e ajuda ao entendimento de como deve ser realizada a validação de sistemas computadorizados na Indústria Farmacêutica. Com isso foram desenvolvidos guias não somente para uso da indústria, mas também para seus fornecedores e órgãos reguladores. O primeiro draft surgiu para comentários em 1994 e desde então três revisões foram publicadas como o “Guia GAMP para Validação de Sistemas Automatizados na Fabricação de Medicamentos”. À partir disso, surgiu o Guia “GAMP Good Practice Guide: Calibration Management”, focado no Gerenciamento da Calibração de Instrumentos.

O processo de calibração dos instrumentos de medição é essencial para assegurar conformidade na Indústria Farmacêutica. Para obter sucesso, o processo de calibração

dos instrumentos deve ser gerenciado de maneira eficaz, por pessoal apropriadamente qualificado e treinado, com bom conhecimento técnico e prático. Se negligenciada, a calibração de instrumentos de medição pode comprometer o produto, a planta e acarretar diversos prejuízos.

As Boas Práticas de Automação na Indústria - GAMP: Gerenciamento da Calibração descrevem diretrizes para estabelecimento de sistemáticas para gerenciamento do sistema de calibração, que determinam a estrutura requerida para seleção, gerenciamento, documentação e ações corretivas essenciais para conformidade em instrumentos críticos.

Procedimentos claros e Análise Crítica formal permitem que as atividades de calibração concentrem a maior parte dos recursos (técnicos, financeiros, estrutura, etc...) onde realmente é necessário. Desta forma pode se constatar uma aproximação pragmática, buscando em análise crítica a efetividade e conformidade com um custo-be-

nefício excelente. Estas Boas Práticas contemplam diretrizes que auxiliam na demonstração da conformidade, apóiam os processos de Qualificação e Validação e oferecem exemplos de constituição de documentos e formas de trabalho.

As sistemáticas propostas também orientam o usuário para o processo de investigação de qualquer resultado fora da tolerância, que é de igual importância para todo o processo da calibração. Este processo de investigação deve ser formal, concluído e documentado, com a análise do Certificado de calibração e comparação aos erros máximos admissíveis apresentados nos estudos de análise crítica, para análise de influência no processo produtivo, encerrando-se com o ajuste do instrumento de medição e liberação para operação. Toda sistemática também deve demonstrar conformidade com os requisitos dos órgãos reguladores, através da consistência da documentação e evidência de que os procedimentos adotados estão sendo fielmente cumpridos.

As Boas Práticas de Automação na Indústria – GAMP: Gerenciamento da Calibração descrevem sistemáticas que definem o que e como precisa ser feito, quando, por quem e por que, os princípios para gerenciamento e sugerem as prioridades, métodos efetivos que reúnem como realizar a calibração de instrumentos na Indústria Farmacêutica satisfazendo os requisitos exigidos.

Tendo em vista que as decisões a serem tomadas em relação a controle de processos dependem em grande parte de uma informação corretamente adquirida, e as informações são colhidas através de medições, é crítico que estas sejam seguras e precisas.

Por exemplo, é essencial que durante a esterilização por calor úmido, o vapor saturado e limpo opere à temperatura de $121^{\circ}\text{C} + / - 1^{\circ}\text{C}$ – que são mantidos por um tempo previamente estipulado, pois a temperatura de 121°C ou maior é exigida para exterminar as bactérias. Sendo assim é importante que sejam determinados os critérios de aceitação e erros máximos admissíveis com base nas tolerâncias do processo, para comprovação que realmente se obtém o resultado pretendido, no caso o extermínio das bactérias. Caso o erro de medição do instrumento se encontre fora dos limites determinados como erro máximo admissível, haverá um comprometimento no desempenho do equipamento e a eficácia da letalidade será afetada.

A importância do erro de medição depende do que está sendo medido por conta do processo em que faz parte. Por exemplo, um instrumento de medição de tempe-

ratura com exatidão de $+ / - 0.5^{\circ}\text{C}$ que opera em um processo crítico é mais importante que um instrumento que mede a temperatura de um escritório onde $+ / - 3^{\circ}\text{C}$ de erro é aceitável.

A calibração de instrumentos de controle de processo pode acumular desvios, devido à complexidade da construção dos instrumentos e as condições ambientais nas quais eles operam. Estes desvios podem ser significativos e dentro de pouco tempo os registros podem indicar a exigência de nova calibração, daí a importância da calibração e a necessidade das sistemáticas para categorização, prioridades, alcance da conformidade e destino de recursos onde a instrumentos e sistemas críticos, trazendo assim redução de custos.

É também importante que o desempenho do instrumento seja tal que ofereça alta confiabilidade, fazendo com que o processo permaneça dentro da tolerância determinada, assim o possível erro no valor indicado permanecerá dentro de limites desejados. Portanto, é necessário que seja feita uma análise crítica quanto à exatidão e estabilidade de todos os instrumentos calibrados para que seja estabelecido um grau elevado de confiança, e que o processo permaneceu dentro da faixa desejada, e a exatidão dentro da tolerância.

O escopo destas Boas Práticas inclui qualidade, segurança e assuntos ambientais como também as exigências reguladoras para a indústria farmacêutica. A metodologia considera o gerenciamento dos instrumentos em todo o ciclo de vida, cobrindo as exigências para satisfazer órgãos reguladores

e provendo orientação para as melhores práticas na indústria. Não é por si próprio um guia para validação, mas é um bloco utilizado em qualificação e validação, sendo estruturado seguindo o ciclo de vida da validação e é pretendido que cubra a calibração inicial como também calibração periódica, testes e ajustes. Estas Boas Práticas não cobrem detalhes de metodologia de testes, com foco apenas no Gerenciamento da Calibração, e é planejado para uso pela Engenharia, Garantia de Qualidade, Processos e pessoal envolvido no Gerenciamento da Calibração em ambiente regulado.

Nas próximas publicações serão abordados temas do Guia GAMP Calibration Management, resultado das discussões do Subcomitê GAMP Calibração do ISPE Afiliada Brasil, constituído por pessoas de diversas Indústrias Farmacêuticas, Consultores e profissionais com especialidade em Engenharia, Garantia da Qualidade e Processos de fabricação de medicamentos. Também permanece à disposição o Fórum de discussões no site www.ispe.org.br/forum, onde os profissionais podem participar após cadastro.

Ivan Canever

*Diretor do ISPE Afiliada Brasil
Coordenador Subcomitê GAMP
Calibração – ISPE Afiliada Brasil
Inca Consultoria e Qualidade Ltda.*

