



GAMP

GERENCIAMENTO DA CALIBRAÇÃO

***Subcomitê GAMP Calibração**
Comunidades de Práticas – ISPE Brasil

9 - SISTEMAS DE REGISTRO E MONITORAMENTO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

INTRODUÇÃO

As indústrias farmacêuticas vêm apresentando necessidade crescente de registrar informações referentes aos seus processos e monitorar ambientes de fabricação e armazenamento. Indústrias deste segmento passaram a investir mais neste sentido, com resultados mais precisos, atribuindo a devida importância e dimensão aos registros de temperatura, pressão diferencial de salas, umidade dos ambientes, entre outras variáveis igualmente importantes para cada processo produtivo.

Um sistema de registro e monitoramento deve possuir as aplicações básicas como registro de tendências das variáveis do processo envolvido, gerar armazenamento destes dados, produzir relatórios de acordo com as necessidades de cada aplicação, acesso aos dados históricos com segurança e confiabilidade, possibilidade de configuração e parametrização do hardware de coleta de dados, geração de alarmes, etc. Estes são alguns recursos básicos exigidos pela indústria farmacêutica para a citada finalidade.

No sentido de atender às exigências e aos requisitos regulatórios relevantes ao segmento farmacêutico, as indústrias buscam sistemas de registro e monitoramento que possuam registro de dados em todos os níveis da planta, que jamais percam seus dados de registro múltiplos e com backup de segurança. Além de atender aos requisitos da norma 21 CFR Part11 do FDA - visando segurança nos registros eletrônicos e nas assinaturas eletrônicas, proporcionando a manutenção de contas e senhas dos usuários, facilitando e minimizando o tempo de validação e testes do referido sistema - e apresentar conformidade com as diretrizes do GAMP - Guide for Validation of Automated Systems - Guia de Validação para Sistemas Automatizados - que se tornaram o padrão para as Boas Práticas de Fabricação Automatizada (Good Automated Manufacturing Practice - GAMP) nas indústrias farmacêuticas. Em geral, a necessidade dos registros eletrônicos é proporcionar dados extremamente seguros, os quais podem oferecer níveis de confiabilidade e devem oferecer significativa segurança para recuperação e armazenamento de dados.

Além de todas estas necessidades, o gerenciamento central da segurança com trilha de rastreabilidade (Audit Trail) é de suma importância para dar suporte às zonas

de segurança, controle de alterações nas configurações do sistema e ao suporte para as assinaturas eletrônicas.

DESENVOLVIMENTO

É apreciável que o software para monitoração e registro de variáveis de processo temperatura, umidade, pressão diferencial de salas possua bargraph, gráficos de tendência online e tendência histórica, exibidos por instrumentos ou grupos deles.

Há possibilidade de economia na manutenção, dispensando o uso de penas com tinta e papéis especiais, além de confiabilidade dos dados coletados e registrados no computador.

Há necessidade de controle de usuários por senhas, sendo todos os acessos aos recursos do sistema de registro e monitoramento protegidos por senha e categorias de usuários em administrador ou operador do sistema, com a possibilidade para a exportação dos dados registrados e cálculos.

Um sistema de registro e monitoramento substitui registradores analógicos e digitais, além de realizar funções de anunciador de alarmes permitem a visualização simultânea de variáveis na tela e a exibição do respectivo range, unidade, tag e descrição de cada variável do processo. Os setpoints de alarme poderão ser visualizados

por setas coloridas nas escalas dos bargraphs e gráficos de tendência, além de ferramentas de tratamento dos dados registrados e a realização dos cálculos estatísticos como média, os valores máximos, mínimos e o número de amostras registradas em intervalos de tempo definidos pelo usuário, permitindo a coleta de amostras em períodos pré-definidos para preenchimento de relatórios e acompanhamentos de produção.

Além do registro das variáveis do processo em disco rígido, o sistema de registro e monitoramento deve dispor de programação de alarmes para avisar o operador de condições anormais no processo com reconhecimento, histórico, mensagens, impressão de relatórios de alarmes e emissão sonora configurável.

O sistema de registro e monitoramento deve permitir a informatização da coleta de dados dos processos e ambientes produtivos com o mínimo de custo com a utilização dos módulos de aquisição sendo necessária apenas a comunicação RS-485 para ligação em rede. O uso do computador possibilita economia dos recursos financeiros, gastos na reposição constante das penas com tinta e papel para registradores analógicos, além do custo de manutenção das partes mecânicas, eliminando os inconvenientes do armazenamento de grande quantidade de papel e o perigo de perda dos dados.

Os registros digitais do sistema de registro e monitoramento são precisos, ficam armazenados em unidades de disco rígido e oferecem as vantagens de backup em unidades de fita, CD-R e até mesmo em discos rígidos remotos ou servidores de rede, eliminando o trabalho de recolher os disquetes dos registradores no painel, identificá-los com etiquetas e substituí-los por novos disquetes. Cópias de segurança dos

arquivos são geradas de forma automática pelos módulos de backup de históricos e alarmes do sistema de registro e monitoramento.

As necessidades de atender os requisitos do FDA (Food & Drug Administration) permitem as mais amplas possibilidades de uso de tecnologia eletrônica. Este é dividido em duas seções principais como os registros eletrônicos e as assinaturas eletrônicas. Em geral, a necessidade dos registros eletrônicos é de proporcionar dados seguros os quais podem oferecer níveis tão altos de confiabilidade como os dos registros em papel. Registros eletrônicos exigem que tanto operadores quanto supervisores possam identificar as assinaturas eletrônicas tão bem como as assinaturas feitas à mão e que as mesmas possam identificar e rastrear as ações dos operadores autorizados do sistema. O regulamento permite também o uso de identificadores biométricos tais quais dispositivos para impressões digitais e leitura de retina. Sistemas eletrônicos de registro e monitoramento oferecem benefícios significativos para recuperação e armazenamento de dados. O FDA desenvolveu o regulamento 21 CFR Part 11 para descrever o que eles consideram registros e assinaturas eletrônicos seguros.

É sempre relevante que os valores de processo seguros e trilhas de rastreabilidade (Audit Trails) tais como alarmes, eventos, ações do operador, log-in/log-out, notas do operador, assinaturas eletrônicas tenham proteção de dados através de registros criptografados. As marcações de data e hora são asseguradas utilizando a sincronização de horário automática para uma fonte do horário conhecida. Todas as ações dos usuários podem e devem ser configuradas para requisitar assinatura e autorização. O acesso específico aos usuários de

acordo com seu nível de autoridade e os elementos de assinaturas que controlam as assinaturas únicas dos usuários, vencimento de senhas, tamanho mínimo de senha, log-off automático, desabilitação automática e notificação de tentativas falhas de log-in sempre assegurando que usuários únicos retirando, e não excluindo contas.

É importante na fase de implantação de um sistema de registro e monitoramento o comissionamento e a qualificação dos serviços de instalação, de comissionamento e o suporte à IQ / OQ / PQ. A validação de um sistema de registro e monitoramento é uma etapa fundamental para o sucesso da implantação dos programas e da garantia da qualidade nas indústrias farmacêuticas. A validação é um programa documentado que proporciona alto grau de segurança de que um processo específico resultará num produto que satisfaz as especificações e atributos de qualidade pré-determinados.

Por se tratar de um processo, a validação de um sistema de registro e monitoramento deverá contemplar, de forma documentada, todos os elementos relativos à qualificação, sistematicamente, ao equipamento (coletores de dados); à Operação (software) e Performance, e os resultados deverão se inter-relacionar:

- IQ - Qualificação de Instalação, como o documento-protocolo a ser realizado pela empresa, com o apoio do fornecedor do sistema, considerando todo o sistema em função da sua estrutura e objetivo de registro e monitoramento.

- OQ - Qualificação de Operação, como o documento-protocolo a ser realizado pela empresa, com base nos dados do IQ e do pessoal responsável pela operação e manutenção do sistema, avaliando-se o funcionamento, pontos críticos de operação, rotinas de manutenção e de monito-

ramento do funcionamento.

- PQ - Qualificação de Performance, como o documento-protocolo a ser realizado pela empresa, com o apoio, ou não, de terceiros (consultoria e/ou laboratório analítico de apoio) para a qualificação da performance do sistema de monitoramento e registro. Este protocolo deve ser embasado em forte planejamento e deve considerar todos os pontos críticos do sistema e a estratégia de amostragem.

Com relação à estrutura de software para um projeto para sistema de registro e monitoramento, com planilhas e funções matemáticas, módulo de detecção e geração de eventos, alarmes, históricos e receitas; criando, salvando e recuperando, relatórios gráficos de tendências on-line e histórico, com estrutura interna do IWS de fluxo de dados

entre as tarefas e prioridade de processamento, interface de leitura e escrita de propriedades, execução de métodos, gerenciamento remoto de aplicações distribuídas com ferramentas para gerenciamento e depuração de aplicações remotas através de interface TCP/IP e com drivers de comunicação para interface serial e ethernet, ordem de prioridade de mensagens e métodos de melhoria de performance.

CONCLUSÃO

O cenário brasileiro para as indústrias farmacêuticas aponta para uma forte valorização das utilizações de sistemas de registro e monitoramento de processos, principalmente as empresas exportadoras tem melhorado bastante face às chamadas barreiras técnicas impostas pelos blocos

econômicos, em que a monitoração e registro dos processos são condições estratégicas para garantir o atendimento a requisitos técnicos estabelecidos. Cabe ressaltar que o desenvolvimento tecnológico nos obriga a utilizar técnicas e recursos de hardware e software para atender às exigências e aos requisitos regulatórios relevantes ao segmento farmacêutico.

Os sistemas de monitoramento e registro devem oferecer a possibilidade de se utilizar uma linguagem visual estruturada para supervisão e automação industrial, com controles visuais para personalizar os registros eletrônicos, com entradas e saídas de informações flexíveis através de gráficos, sinóticos e da geração de relatórios simples voltados para inspeção e controle de qualidade das indústrias farmacêuticas.

GAMP - Gerenciamento da Calibração

A atenção com os detalhes sempre contribuirá para a respectiva implantação dos sistemas de registro e monitoramento, bem como o atendimento às exigências de aplicações que refletem em toda documentação elaborada de acordo com as exigências dos órgãos reguladores e as diretrizes das Boas Práticas de Automação na Indústria - GAMP.

*Subcomitê GAMP

Calibração:

Ivan Canever – Inca Consultoria e Qualidade.

Newton Bastos – Presys Instrumentos e Sistemas.

Vander Gonçalves – Boehringer-Ingelheim.

Luiz Antonio Rocha – Nycomed.

Nicolás Cosentino – Giltec Engenharia.

Marcelo Chagas – Bayer Healthcare.



BIBLIOGRAFIA

- Code Federal Regulation – 21 CFR Part11 . Disponível em: <<http://www.gmppublications.com/store/21CFRCFRPart11.html>>. Acesso em: 19 ago. 2008.
- Meira Costa, Eduard Montgomery - Introdução aos Sistemas a Eventos Discretos e à Teoria de Controle Supervisórios.
- Site Presys Instrumentos e Sistemas Ltda. Disponível em: <<http://www.presys.com.br>>. Acesso em: 20 ago. 2008.
- Site Yokogawa. Disponível em: <<http://www.yokogawa.com.br>>. Acesso em: 22 ago. 2008.