

ANEXO II

REGULAMENTO DE BOAS PRÁTICAS DE MANIPULAÇÃO DE PRODUTOS VETERINÁRIOS ESTÉREIS - BPMPVE

1. Objetivo

Este Regulamento Técnico fixa os requisitos mínimos relativos à manipulação de preparações estéreis no estabelecimento que manipula produto, complementando os requisitos estabelecidos no Regulamento Técnico de Boas Práticas de Manipulação de Produtos Veterinários.

2. Definição

Para efeito deste Regulamento, além das definições estabelecidas no Regulamento Técnico de Boas Práticas de Manipulação de Produtos, são adotadas as seguintes:

2.1. Área limpa: área com controle ambiental definido em termos de contaminação microbiana e por partículas, projetada e utilizada de forma a reduzir a introdução, a geração e a retenção de contaminantes em seu interior;

2.2. Injetável: preparação para uso parenteral, estéril e apirogênica;

2.3. Colírio: solução ou suspensão estéril, aquosa ou oleosa, contendo uma ou várias substâncias medicamentosas destinadas à instilação ocular;

2.4. Procedimento asséptico: operação realizada com a finalidade de preparar injetáveis e colírios com a garantia de sua esterilidade;

2.5. Embalagem primária: recipiente destinado ao acondicionamento ou envase do injetável e do colírio, de vidro ou de plástico, que atenda os requisitos farmacopéicos;

2.6. Sessão de Manipulação: tempo decorrido para uma ou mais manipulações de injetáveis e colírios, sob as mesmas condições de trabalho, por um mesmo manipulador, sem qualquer interrupção do processo;

2.7. Produto estéril: medicamento estéril para aplicação parenteral ou ocular, contido em recipiente apropriado.

3. Condições Específicas

3.1. Saúde, Higiene e Conduta.

3.1.1. Os operadores que fazem a inspeção visual devem ser submetidos a exames oftalmológicos periódicos e ter intervalos de descanso freqüentes no período de trabalho.

3.1.2. O acesso de pessoas às áreas de preparação de formulações estéreis deve ser restrito aos operadores diretamente envolvidos.

3.1.3. Os manipuladores de produtos estéreis devem atender a um alto nível de higiene e particularmente devem ser instruídos a lavar corretamente as mãos e antebraços, com escovações das unhas, utilizando anti-séptico.

3.2. Vestuário

3.2.1. Os funcionários envolvidos na manipulação de preparações estéreis devem estar adequadamente uniformizados para assegurar a proteção da preparação contra a contaminação e os uniformes devem ser trocados a cada sessão de manipulação para garantir a higiene apropriada.

3.2.2. A colocação dos uniformes e calçados, bem como a higiene preparatória para entrada nas áreas limpas, deve ser realizada em áreas especificamente destinadas e seguir procedimento estabelecido, de forma a evitar contaminação microbiana e por partícula.

3.2.3. Os uniformes e calçados utilizados nas áreas limpas devem cobrir completamente o corpo, constituindo barreira à liberação de partículas provenientes da respiração, tosse, espirro, suor, pele e cabelo.

3.2.4. O tecido dos uniformes utilizados nas áreas limpas não deve liberar partículas ou fibras e deve proteger quanto à liberação de partículas naturais do corpo.

3.2.5. Os uniformes usados na área limpa, inclusive máscaras e luvas, devem ser estéreis e substituídos a cada sessão de manipulação.

3.2.6. Os uniformes reutilizáveis devem ser mantidos separados, em ambiente fechado, até que sejam apropriadamente lavados e esterilizados, sob a responsabilidade da empresa.

3.2.7. O processo de lavagem e esterilização dos uniformes deve ser validado e seguir procedimentos escritos.

3.3. Infra-estrutura física

3.3.1. O estabelecimento destinado à manipulação de preparações estéreis deve ser localizado, projetado e construído ou adaptado segundo padrões técnicos, contando com uma infra-estrutura adequada às operações desenvolvidas, para assegurar a qualidade das preparações.

3.3.2. O estabelecimento que manipula produto deve possuir, além das áreas comuns referidas no Regulamento Técnico e seu Anexo I, no mínimo, as seguintes áreas:

3.3.2.1. Área de lavagem e esterilização.

3.3.2.1.1. A sala destinada à lavagem, esterilização e despirogenização dos recipientes vazios deve ser separada e classificada como de grau D - classe 100.000.

3.3.2.1.2. A área deve ser contígua à área de manipulação e dotada de passagem de dupla porta para a entrada de material em condição de segurança.

3.3.2.1.3. Deve dispor de meios e equipamentos para limpeza e esterilização dos materiais antes de sua entrada na área de manipulação.

3.3.2.2. Área de pesagem, manipulação, envase e esterilização final.

3.3.2.2.1. A área de pesagem deve apresentar grau C - classe 10.000, para garantir baixa contagem microbiana e de partículas.

3.3.2.2.2. A área destinada à manipulação e envase de preparações estéreis deve ser independente e exclusiva, dotada de filtros de ar para retenção de partículas e microrganismos, garantindo obtenção do grau C - classe 10.000, e possuir pressão positiva. A área deve possuir, obrigatoriamente, fluxo de ar laminar para o envase das preparações, garantindo obtenção de grau A - Classe 100.

3.3.2.2.3. Nas áreas de pesagem, manipulação e envase, todas as superfícies devem ser revestidas de material resistente aos agentes sanitizantes, lisas e impermeáveis para evitar acúmulo de partículas e microrganismos, possuindo cantos arredondados.

3.3.2.2.4. Áreas de pesagem, manipulação e envase devem ser projetadas de modo a evitar superfícies de difícil limpeza e não devem ser usadas portas corrediças.

3.3.2.2.5. Os tetos rebaixados devem ser vedados para evitar contaminação proveniente de espaço acima deles.

3.3.2.2.6. As tubulações instaladas nas áreas de pesagem, manipulação e envase devem ser embutidas na parede.

3.3.2.2.7. A entrada na área de pesagem, manipulação e envase deve ser feita exclusivamente através de antecâmara (vestiário de barreira) com pressão inferior à área de manipulação e superior às demais áreas.

3.3.2.2.8. Sistemáticamente, deve-se proceder ao controle do nível de contaminação ambiental do ar e das superfícies, por meio de parâmetros estabelecidos, seguindo procedimento escrito e com registros dos resultados.

3.3.2.2.9. A sanitização das áreas limpas constitui aspecto particularmente importante e por isso devem ser utilizados mais de um tipo de desinfetante, com alternância periódica.

3.3.2.2.10. Deve ser procedido monitoramento periódico, por meio de parâmetros estabelecidos, da sanitização para detectar o surgimento de microrganismos persistentes ou resistentes.

3.3.2.2.11. Nas áreas de pesagem, manipulação e envase, não é permitido o uso de pia e ralo, mesmo sifonados.

3.3.2.2.12. Todos os processos de esterilização deverão ser validados.

3.3.2.2.13. Deverão ser utilizados indicadores biológicos como método adicional para o monitoramento da esterilização.

3.3.2.2.14. Deverão ser definidos procedimentos claros para diferenciação das preparações que não tenham sido esterilizadas daquelas que o tenham sido.

3.3.3. Área para revisão, quarentena, rotulagem e embalagem

3.3.3.1. Deve existir área específica para revisão, com condições de iluminação e contraste adequadas à realização da inspeção de ampolas.

3.3.3.2. A área destinada à quarentena, rotulagem e embalagem das preparações deve ser suficiente para garantir as operações de forma racional e ordenada.

3.3.4. Vestiários específicos (antecâmaras).

3.3.4.1. O vestiário deve possuir câmaras fechadas, preferencialmente com dois ambientes para troca de roupa.

3.3.4.2. As portas de acesso ao vestiário e área limpa devem possuir dispositivos de segurança que impeçam a abertura simultânea.

3.3.4.3. O vestiário deve ser ventilado, com ar filtrado, com pressão inferior à da área de manipulação e superior à área externa.

3.4. Equipamentos, mobiliários e utensílios.

3.4.1. Os equipamentos utilizados na manipulação devem estar instalados de forma que possam ser facilmente limpos.

3.4.2. Os equipamentos utilizados na manipulação de preparações estéreis devem ser escolhidos de forma que possam ser efetivamente esterilizados por vapor, por aquecimento a seco ou outro método.

3.4.3. A utilização de qualquer equipamento como auxiliar do procedimento de manipulação somente é permitida na área de manipulação se a área for validada.

3.4.4. Os equipamentos de lavagem e limpeza devem ser escolhidos e utilizados de forma que não constituam fontes de contaminação.

3.4.5. Os produtos usados na limpeza e desinfecção não devem contaminar os equipamentos de manipulação com substâncias tóxicas, químicas, voláteis e corrosivas.

3.4.6. Os desinfetantes e detergentes devem ser monitorados quanto à contaminação microbiana.

3.4.7. É recomendável que o sistema de filtração de ar do fluxo laminar não seja desligado ao término do trabalho, a menos que, após a sua parada, seja providenciada a limpeza e desinfecção do gabinete.

3.4.8. O equipamento de fluxo laminar deve permanecer ligado por um período de, no mínimo, 1 (uma) hora antes do início de sua utilização.

3.4.9. O sistema de ar filtrado deve assegurar que o fluxo de ar não espalhe partículas dos operadores, materiais e equipamentos, que possam ser levadas a outras áreas.

3.4.10. Quando a manutenção dos equipamentos for executada dentro das áreas limpas, devem ser utilizados instrumentos e ferramentas também limpos.

3.4.11. Todos os equipamentos, incluindo os de esterilização, filtros, o sistema de filtração de ar e os de tratamento de água, devem ser submetidos a manutenções periódicas, validação e monitoramento.

3.4.12. O sistema de distribuição da água deve garantir que não haja contaminação microbiana.

3.4.14. Sendo necessário o armazenamento da água, devem ser usados recipientes de aço inoxidável sanitário, hermético e munido de filtro de ar esterilizante, a uma temperatura igual ou superior 80°C, em recirculação.

3.5. Materiais

3.5.1. As matérias-primas adquiridas devem ser analisadas para a verificação do cumprimento das especificações estabelecidas nos compêndios oficiais incluindo a determinação da biocarga.

3.6. Água para Preparações Estéreis.

3.6.1. A água para enxágüe de ampolas e recipientes de envase deve ter qualidade de água para injetáveis.

3.6.2. A água utilizada nas preparações estéreis deve, obrigatoriamente, ser obtida por destilação ou por osmose reversa de duplo passo, no próprio estabelecimento, obedecendo às características farmacopéicas de água para injeção.

3.6.3. O armazenamento da água não é recomendado, a não ser que ela seja mantida em recirculação a 80°C.

3.6.4. Devem ser feitos testes físico-químicos, microbiológicos e para endotoxinas bacterianas, com o objetivo de validar e monitorar o processo de obtenção da água para injeção, com base em procedimentos escritos.

3.6.5. O estabelecimento que manipula produto deve monitorar a água para injeção, quanto à condutividade e presença de endotoxinas bacterianas imediatamente antes de ser usada na manipulação.

3.6.6. Devem ser mantidos em arquivos os registros de que trata o item 3.6.5.

3.7. Controle do Processo de Manipulação

3.7.1. O envase de preparações esterilizadas por filtração terminal deve ser procedido sob fluxo laminar grau A - classe 100, circundado em área grau C - classe 10.000.

3.7.2. Deverá ser efetuado teste de integridade no filtro esterilizante antes do início do processo de filtração.

3.7.3. A água de abastecimento, o sistema de tratamento de água e a água tratada devem ser monitorados, regularmente, quanto à presença de produtos químicos, contaminação microbiológica e de endotoxinas e devem ser mantidos registros destes resultados.

3.7.4. A contaminação microbiológica dos produtos ("biocarga") deve ser mínima antes da esterilização. Deverá haver um limite de contaminação antes da esterilização, o qual deverá estar relacionado à eficiência do método de esterilização a ser utilizado e ao risco de pirogenia.

3.7.5. Os indicadores biológicos devem ser considerados somente como método adicional para monitoramento da esterilização.

3.7.6. No caso de injetáveis, deve ser realizado o monitoramento dos produtos intermediários quanto à presença de endotoxinas.

3.7.7. São obrigatórias a revisão e inspeção de todas as unidades do lote ou partida das preparações estéreis.

3.7.8. Deverá ser efetuado teste para verificação da hermeticidade do produto estéril.

3.7.9. Deve existir um sistema de identificação que garanta a segurança da separação das preparações antes e depois da revisão.

3.8. Controle de Qualidade

3.8.1. A preparação estéril pronta para o uso deve ser submetida, também, aos seguintes controles:

a) inspeção visual de 100% das amostras, para verificar a integridade física da embalagem, ausência de partículas, precipitações e separações de fases;

b) teste de esterilidade em amostra representativa das manipulações realizadas em uma sessão de manipulação, para confirmar sua condição estéril; e

c) teste de endotoxinas bacterianas.