

PALESTRA

RDC nº 430/2020

**Cumprimento do artigo 64 pelos
transportadores**

09/11/2022 9 às 10 horas

Jair Calixto

Jair Calixto

Farmacêutico-Bioquímico, graduado pela Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo. Especialista em Administração Industrial pela Fundação Vanzolini da Escola Politécnica da Universidade de São Paulo. MBA pela Fundação Getúlio Vargas.

Iniciou sua vida profissional em Farmácia Comercial.

Após a graduação em Ciências Farmacêuticas, atuou em indústrias farmacêuticas nas áreas de desenvolvimento de produtos, garantia de qualidade e produção. Atuou em associação representativa da indústria farmacêutica com discussão de normas regulatórias, elaboração de livros técnicos e workshops científicos. Possui 50 anos de experiência no setor farmacêutico. Atualmente é CEO da PharmAlliance Assessoria, ex-incubada no Distrito Inova HC.



“Proibida a reprodução total ou parcial do material por qualquer meio, sem a devida autorização. Caso seja autorizado, deve-se obrigatoriamente mencionar a fonte.

*Direitos exclusivos:
PharmAlliance Assessoria*

Sumário

- 1 Abrangência & Definições
- 2 Disposições Gerais
- 3 Gestão da Qualidade
qualificação, validação, reclamação, devolução,
recolhimento, auto-inspeção.
- 4 Artigo 64 – controle e monitoramento
- 5 Conclusões



ABRANGÊNCIA & DEFINIÇÕES

CAP I – SEÇÃO II – ABRANGÊNCIA

 Art. 2º Esta Resolução se aplica às empresas que realizam as atividades de distribuição, armazenagem ou **transporte de medicamentos** e, no que couber, à armazenagem e ao transporte de produtos a granel.



 Parágrafo único. Esta Resolução não se aplica às atividades de distribuição, armazenagem e transporte de matérias-primas, de gases medicinais ou de rótulos e embalagens.

CAP I - SEÇÃO III - DEFINIÇÕES



Art. 3º Armazenagem em Trânsito: conjunto de procedimentos, de caráter temporário, relacionados ao trânsito de carga, que envolvem as atividades de recebimento, guarda temporária, conservação e segurança de medicamentos;



III- Boas Práticas de Transporte (BPT): conjunto de ações que asseguram a qualidade de um medicamento por meio do controle adequado durante o transporte e armazenagem em trânsito.



Fornecem ferramentas para proteger o sistema de transporte contra medicamentos roubados, avariados e/ou adulterados;



DISPOSIÇÕES GERAIS

CAP II - DISPOSIÇÕES GERAIS



Art. 4º Responsabilidade compartilhada entre **produção, armazenagem, distribuição e transporte**

Abrange o recolhimento!



Finalidade: qualidade e segurança dos medicamentos.



Art. 7º Permite aquisição de medicamentos, de distribuidoras que não o detentor, desde que garanta a rastreabilidade através do **SNCM**.



Na inaplicabilidade do SNCM, **comprovar p/ documentos**.



Art. 8º Distribuidores, armazenadores ou **transportadores devem dispor de sistema**

de gestão da qualidade para documentar, verificar e assegurar a qualidade de cada processo.





GESTÃO DA QUALIDADE

Art 15

- **Mapear processos que impactam na qualidade.**
>>>> Com POPs e registros.

Art 16

Sistema de Gestão da Qualidade- SGQ:
responsabilidade de toda a empresa.

Art 17

Divergências >>>> tratadas como não conformidades.

GESTÃO DA QUALIDADE

Art. 18. Área responsável pelo SGQ, autonomia e recursos para:



Implementação do Sistema da Qualidade

- Documentação e POPs



Autoinspeção e treinamentos

- Recolhimentos (incluindo simulações)



Investigação de reclamações

- Gerenciamento de produtos devolvidos



Sistema de gerenciamento de mudanças

- Verificar licença e AFE dos integrantes da cadeia na distribuição



Qualificação e Calibração de instrumentos

- CAPA para as não conformidades



Gestão de resíduos

- Integridade e rastreabilidade dos medicamentos



Programa de gestão de manejos de pragas

- Garantir destinação adequada dos produtos falsificados



Realizar comunicações previstas aos órgãos sanitários conforme modelos sanitários na ocorrência de roubos e produtos falsificados



ARTIGO Nº 64

ARTIGO Nº 64

Art. 64. São obrigações das empresas que realizam o transporte de medicamentos:

I

II

- monitorar as condições de transporte relacionadas às especificações de temperatura, acondicionamento, armazenagem e umidade do medicamento utilizando instrumentos calibrados;

III

- aplicar os sistemas passivos ou ativos de controle de temperatura e umidade **que sejam necessários** à manutenção das condições requeridas pelo registro ou outras especificações aplicáveis;

IV

V

- prover acesso aos medicamentos restritamente **a pessoal autorizado e treinado**;

VI

NOTAS do INCISO V: Isso significa que os funcionários que manuseiam os produtos devem ser comprovadamente treinados e haver limitação de acesso aos medicamentos, sendo esta limitação restrita a pessoal autorizado.

Motivações: desvios, manuseio incorreto, operações fora dos procedimentos estabelecidos e possíveis danos físicos aos produtos.

§ 1º O controle previsto no inciso III pode ser eliminado quando utilizar-se de condições de transporte qualificadas para a rota ou condições justificadas tecnicamente pelo fabricante.

(Alterado pela RDC nº 653 de 24mar2022).

O que é isso?

R.: INFORMAÇÕES TÉCNICAS E CIENTÍFICAS!!!

- O que significa “**ou condições justificadas tecnicamente pelo fabricante**”?

Usar as **Informações Técnicas e Científicas** disponíveis: conhecimento sobre as características intrínsecas do produto, pois ele é quem estabelece as condições técnicas do produto baseadas no desenvolvimento/características físico-químicas!

EXEMPLOS



1-Estudo de estabilidade de excursão.

Serve como justificativa para eventuais excursões durante a armazenagem e transporte.



Não serve para abrir mão do monitoramento e/ou controle, mas apenas justificar quando houver excursões.

- 2- Estudo do mapeamento de rotas (inclui a sazonalidade).
Dados mostram que DETERMINADAS ROTAS EM CERTOS PERÍODOS, NÃO PRECISAM DE CONTROLE.

Mapeamento é essencial para entender o perfil de temperatura das rotas. Monitoramento pode ser periódico.

3- Controle preciso e eficiente do transporte.

Paradas e Abertura de portas do veículo.

A temperatura do baú pode subir devido a diversas razões!

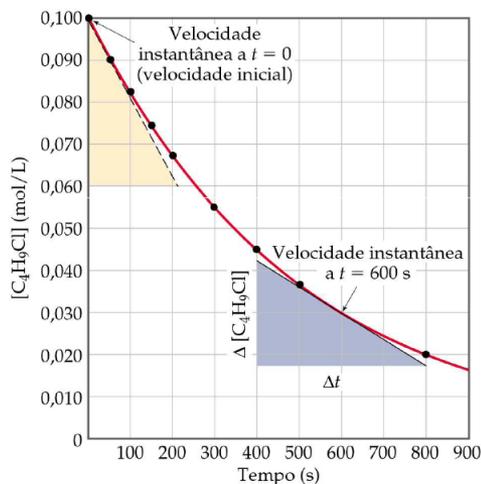
Qtas. vezes a porta é aberta?

Longas paradas para carregar e descarregar o veículo, acidentes, quebra do veículo, bloqueio de rodovias,

4- Dados da curva de Arrhenius.

Conforme a temperatura aumenta, aumenta a velocidade de reação e maior a possibilidade de degradação da molécula. A concentração de uma molécula varia em função do tempo. Esses cálculos podem ser colocados em um gráfico log e estimar o teor ou degradação ao longo de vários meses, até o ponto de decaimento da curva.

Variação da concentração no tempo e valores de velocidade de reação



Uma reação é de ordem zero em um reagente se a variação da concentração daquele reagente não produz nenhum efeito.

- Uma reação é de primeira ordem se, ao dobrarmos a concentração, a velocidade dobrar.
- Uma reação é de ordem n se, ao dobrarmos a concentração, a velocidade aumentar de 2^n .

Temperatura e velocidade

Equação de Arrhenius

- Arrhenius descobriu a maior parte dos dados de velocidade de reação que obedecem a equação de Arrhenius:

$$k = Ae^{-E_a/RT}$$

ARTIGO Nº 64

4- Curva de Arrhenius.

Temperatura (°C)	Tempo (dias)	Concentração inicial (%)*	Concentração final (%)*
40	120	104,68 ± 0,04	57,16 ± 1,96
50	96	104,68 ± 0,04	86,14 ± 0,60
60	30	108,36 ± 0,23	61,80 ± 3,92
70	21	102,70 ± 1,19	43,98 ± 2,09

*valor médio ± desvio padrão obtido para n = 3.

A equação de *Arrhenius* foi empregada para determinar a energia de ativação (ΔE) nas diferentes temperaturas avaliadas.

$$\log k_2/k_1 = \Delta E / 2,303 R \times (T_2 - T_1 / T_2 \times T_1)$$

onde R: 1,987 (constante dos gases) e T: temperatura em graus Kelvin

A partir da média da energia de ativação obtida (ΔE)

TABELA IV – Valores de k' observados nos gráficos do log da concentração *versus* tempo de cada temperatura avaliada

Temperatura (°C)	k'
40	0,0019
60	0,0076
70	0,0186

foi determinada a constante de degradação a 25 °C (k_{25}) através da equação de *Arrhenius*. A constante k_1 foi substituída por uma das constantes de degradação k , previamente calculadas. O valor de k_{25} foi determinado com base nas constantes de degradação a 40, 60 e 70 °C.

$$\Delta E \text{ médio} = 16.943,56$$

$$k_{25} \text{ médio} = 0,00044$$

O prazo de validade da carbocisteína xarope foi calculado a partir da cinética de degradação. No caso de uma reação de primeira ordem (pseudo-primeira ordem), o prazo de validade pode ser determinado através do cálculo do $T_{90\%}$ segundo a equação descrita na seqüência.

$$T_{90\%} = 0,106 / k_{25}$$

O valor de $T_{90\%}$ calculado a partir da média dos k_{25} determinados com base nas constantes de degradação obtidos a 40, 60 e 70 °C foi de 240,90 dias, aproximadamente 8 meses.

4A- MKT – temperatura cinética média;

Definição: temperatura fixa calculada, que simula o efeito das variações de temperatura em um determinado período de tempo. A temperatura cinética média é maior do que a média aritmética das temperaturas e leva em consideração a equação de Arrhenius.

Cálculo (MKT)

O MKT é maior do que a média aritmética das temperaturas. Leva em consideração a equação de Arrhenius. Pode ser definida também como uma única temperatura calculada em que a quantidade total de degradação em um determinado período de tempo é igual à soma das degradações individuais que podem ocorrer em várias temperaturas.

A MKT não se destina a fornecer justificativa para o controle de temperatura deficiente das instalações de armazenagem ou transporte e deve ser aplicada para justificar variações de curto prazo e onde os controles são adequados. Pontos a observar:

1. A MKT não deve ser usada para compensação de excursões de temperatura.
2. A MKT não deve ser usada em áreas onde a temperatura não é bem controlada.
3. Independentemente da utilização de MKT ou não, todas as excursões de temperatura, bem como múltiplas variações, devem ser investigadas. Neste caso, o cálculo do MKT não pode ser usado, pois múltiplas variações indicam que o sistema não está sob controle.

5- Dados da estabilidade do medicamento mais os dados de estabilidade do IFA.

Estabilidade Longa 30°C, Acelerada 40°C, IFA

Exemplo: Soluções Cloreto de Sódio. Outros inorgânicos!

§3º Uma avaliação de risco deve ser realizada para se considerar o impacto das variáveis do processo de transporte que não sejam continuamente controladas ou monitoradas, bem como para o controle da qualidade dos produtos caso estes sejam transportados em condições diversas daquelas definidas nos registros. (Inserido pela RDC nº 653 de 24mar2022).

Existem casos onde o produto, OBRIGATORIAMENTE, se encaixa em uma condição única do registro, mas o estudo de estabilidade mostra que a faixa de temperatura estável é maior.

§4º O monitoramento previsto no inciso II do caput deste artigo pode ocorrer de modo periódico em rotas definidas como piores casos após análise de risco que considere similaridades de rotas, dados climatológicos, tempo, distância, sazonalidade, modais de transporte, horários e outras variáveis críticas para o transporte. (Inserido pela RDC nº 653 de 24mar2022).

Mapeamento + GSQ + Gestão de Riscos vai direcionar.

Para a Qualidade do produto, as empresas devem ter:



SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE DESENVOLVIDO E IMPLANTADO



CONHECIMENTO DA OPERAÇÃO, PRODUTOS E PROCESSOS EM DETALHES



GESTÃO DO RISCO DAS ROTAS

- Pontos críticos, distâncias, tempo, clima, veículos, estradas, perigos



MAPEAMENTO TÉRMICO DAS ROTAS

- Saber onde estão os picos de temperatura, sazonalidades
- Excursões, áreas amenas, rotas sob ameaça de intempéries, bloqueios.



INFORMAÇÕES TÉCNICAS DOS PRODUTOS

- Estudos de Estabilidade IFA, Longa, Acelerada e Excursão.
- Dados científicos (por exemplo MKT e Arrhenius)

5	5	1	1
6	1	3	3
15	5	3	1
25	5	5	1
27	3	3	3

IDENTIFICAÇÃO DAS ROTAS CRÍTICAS- determinar riscos.

Conforme a RDC nº 430/2020 e a USP cap. 1079 e 1079-b



CONCLUSÕES

CONCLUSÕES

- ➔ OS NOVOS PARÁGRAFOS DO ARTIGO 64 FLEXIBILIZARAM A NORMA;
- ➔ CERTAS ROTAS IRÃO PRECISAR DE CONTROLE E MONITORAMENTO;
- ➔ DETERMINADAS ROTAS PODERÃO SER MONITORADAS PERIODICAMENTE;
- ➔ MAPEAMENTO É FUNDAMENTAL! CONHECER O PERFIL TÉRMICO;
(FALTA MENOS DE 1 ANO!!!!)
- ➔ PODERÃO SER UTILIZADAS DECISÕES TOMADAS COM **BASE CIENTÍFICA**;
- ➔ SABER USAR ADEQUADAMENTE AS FERRAMENTAS DE AR;
- ➔ NECESSÁRIO ELABORAR JUSTIFICATIVAS **(Sc+AR+MT+EEL+EA)**
CONSISTENTES PARA ISENTAR O CONTROLE E O MONITORAMENTO DE DETERMINADAS ROTAS.

AGRADECIMENTOS

PHARMALLIANCE

ABRASP

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE SOLUÇÕES PARENTERAIS

MAPLOG
QUALIFICAÇÃO LOGÍSTICA

OBRIGADO!



jaircalixto@uol.com.br



www.jaircalixto.com.br



(11) 94229-1088



[jaircalixto.farma](https://www.instagram.com/jaircalixto.farma)



Jair Calixto Canal BPF



[Linkedin.com/in/jaircalixto/](https://www.linkedin.com/in/jaircalixto/)



[facebook.com/jair.calixto](https://www.facebook.com/jair.calixto)



JairCalixto



Pharmaceutical Update