

---

**ADVERTÊNCIA**

Este texto não substitui o publicado no Diário Oficial da União

---



**Ministério da Saúde**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária**

**INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 9, DE 8 DE OUTUBRO DE 2014.**

Aprova o Roteiro de Inspeção em Centros de Biodisponibilidade/Bioequivalência de Medicamentos.

**A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária**, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos III e IV, do art. 15 da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, tendo em vista o disposto no inciso VI nos §§ 1º e 3º do art. 5º do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 650, de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 2 de junho de 2014, e suas atualizações, nos incisos III do art. 2º, III e IV, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 1999, e o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Agência, instituído por meio da Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008, em reunião realizada em 2 de outubro de 2014, e

considerando as disposições contidas na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 56, de 8 de outubro de 2014, que dispõe sobre a Certificação de Boas Práticas em Biodisponibilidade/ Bioequivalência de medicamentos, resolve:

Art. 1º Fica aprovado o Roteiro de Inspeção em Centros de Biodisponibilidade/Bioequivalência de Medicamentos, constante do ANEXO desta Instrução Normativa, nos termos do art. 4º da Resolução – RDC nº 56, de 2014, que dispõe sobre a Certificação de Boas Práticas para a realização de estudos de Biodisponibilidade/Bioequivalência de medicamentos.

Art. 2º Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.

**DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO**  
Diretor-Presidente

**ANEXO**

**ROTEIRO DE INSPEÇÃO EM CENTROS DE BIODISPONIBILIDADE/BIOEQUIVALÊNCIA**

**1. ETAPA CLÍNICA**

**1.1. INSTALAÇÕES - CONDIÇÕES GERAIS**

Nº	Qual.	Itens
----	-------	-------

1.1.1	INF	Qual é a área física da ala de internação?
1.1.2	INF	Existem fontes de poluição ou contaminação ambiental próximo à unidade clínica?
1.1.3	N	Os arredores dos edifícios estão limpos?
1.1.4	R	Quanto ao aspecto externo do (s) edifício (s) apresenta (m) boa conservação (isento de rachaduras, infiltrações, etc.)?
1.1.5	N	Os pisos, paredes e tetos são apropriados às atividades desenvolvidas na área?
1.1.6	N	As instalações são construídas de forma a permitir a proteção contra a entrada de insetos e outros animais?
1.1.7	R	A iluminação é apropriada?

## 1.2. INSTALAÇÕES AUXILIARES

Nº	Qual.	Itens
1.2.1	R	Existem vestiários em quantidade suficiente para os funcionários (relacionar com a área e a quantidade de funcionários) ?
1.2.2	N	Estão em condições higiênicas apropriadas?
1.2.3	R	Existem sanitários em quantidade suficientes para os funcionários (relacionar com a área e a quantidade de funcionários)?
1.2.4	N	Estão em condições higiênicas apropriadas?
1.2.5	R	O acesso aos sanitários dos funcionários é independente das áreas de internação?
1.2.6	N	Existe gerador de energia elétrica para os casos de emergência?

## 1.3. ALA DE INTERNAÇÃO

Nº	Qual.	Itens
1.3.1	I	A área é exclusiva aos voluntários durante os períodos de internação?
1.3.2	N	A iluminação da ala de internação é apropriada?
1.3.3	N	A ventilação da ala de internação é apropriada?
1.3.4	INF	Como é a distribuição dos leitos, em enfermaria com vários leitos ou em apartamentos?
1.3.5	INF	Quais os móveis e equipamentos das áreas dos leitos?
1.3.6	N	Existe sanitário em número suficiente?
1.3.7	N	Os sanitários estão em condições higiênicas e são providos de água quente e/ou fria, sabonetes, e toalhas ou secadores?
1.3.8	N	Há posto de enfermagem?
1.3.9	INF	Qual a área da enfermaria?

1.3.10	R	Existe área de descanso para a equipe de enfermagem?
1.3.11	I	Dispõem de médico de plantão no local de estudo durante todo o período de internação?
1.3.12	R	Existe área de descanso para o médico?
1.3.13	N	Há consultório para avaliação dos voluntários?
1.3.14	I	A unidade clínica dispõe de UTI?
1.3.15	INF	O sistema de UTI é do tipo móvel ou faz parte da unidade clínica?
1.3.16	I	No caso de UTI móvel, a mesma ficará disponível no local de internação no período de maior risco de ocorrência de eventos adversos graves?
1.3.17	I	No caso de UTI móvel, há unidade fixa pré-estabelecida para a transferência do voluntário?
1.3.18	INF	Qual a distância entre a ala de internação e a UTI?
1.3.19	INF	Existe refeitório?
1.3.20	N	Existe área para lazer dos voluntários?
1.3.21	INF	Quais os móveis e equipamentos disponíveis na área de lazer?

#### 1.4. EQUIPAMENTOS

Nº	Qual.	Itens
1.4.1	R	A distribuição dos equipamentos/instrumentos é ordenada de maneira racional?
1.4.2	R	Existe nobreak nos equipamentos para emergência?

#### 1.5. CONSULTÓRIO/ENFERMAGEM

Nº	Qual.	Itens
1.5.1	I	Existe esfigmomanômetro? Condições?
1.5.2	N	São periodicamente calibrados? Que tipo de calibração?
1.5.3	I	Existe estetoscópio? Condições?
1.5.3	I	Existem termômetros? Condições?

#### 1.6. CARRINHO DE EMERGÊNCIA

Nº	Qual.	Itens
1.6.1	I	Possui máscara de oxigênio?
1.6.2	I	Possui Ambu?

1.6.3	I	Possui Laringoscópio?
1.6.4	I	Possui cânula de entubação com <i>cuff</i> em boas condições?
1.6.5	I	Possui seringas descartáveis?
1.6.6	I	Há medicamentos de emergência? Quais?

### 1.7. SALA DE PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS

Nº	Qual.	Itens
1.7.1	INF	As amostras são preparadas na unidade clínica ou enviadas a uma outra unidade?
1.7.2	R	Existe sala reservada para a preparação de amostras?
1.7.3	N	Existe centrífuga? É refrigerada? É calibrada?
1.7.4	N	Existe procedimento de limpeza e descontaminação da centrífuga?
1.7.5	R	Existe freezer?
1.7.6	N	Existe registro de temperatura dos freezers? Os termômetros utilizados são calibrados por laboratório credenciado à RBC?
1.7.7	R	Existe geladeira?
1.7.8	N	Existe registro de temperatura das geladeiras?

### 1.8. DOCUMENTAÇÃO

Nº	Qual.	Itens
1.8.1	N	Existe ficha clínica própria do estudo contemplando suas particularidades?
1.8.2	N	As fichas clínicas dos voluntários contêm todos os dados necessários (nome, idade, sexo, endereço, etc.)?
1.8.3	I	Os dados pessoais dos voluntários são manuseados dentro do sigilo médico?
1.8.4	INF	O sistema de entrada de dados é informatizado ou é manual em livro de protocolo?
1.8.5	N	Existe registro para controle dos medicamentos dispensados?
1.8.6	I	Os registros médicos dos voluntários são/serão mantidos por um período mínimo de cinco anos?
1.8.7	R	Existe banco de dados de voluntários?

### 1.9. BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS

1.9.1	I	O protocolo de estudo e as emendas são submetidos ao Comitê de Ética em Pesquisa?
-------	---	---

1.9.2	I	Todos os Protocolos são aprovados pelo CEP antes de serem iniciados?
1.9.3	I	Os estudos são conduzidos em conformidade com o protocolo previamente aprovado pelo CEP?
1.9.4	INF	A instituição possui um CEP?
1.9.5	INF	O pesquisador ou algum membro de sua equipe faz parte do CEP? Em caso positivo, ele se abstém do julgamento das próprias pesquisas?
1.9.6	I	O Comitê de Ética em Pesquisa é registrado no CONEP?
1.9.7	I	O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido é datado e assinado antes de qualquer procedimento clínico?
1.9.8	INF	Quem é o responsável pelo processo de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido?
1.9.9	N	Os estudos são conduzidos de acordo com as normas nacionais e internacionais (ICH/GCP)?
1.9.10	N	Todas as informações geradas no decorrer do estudo clínico são registradas e armazenadas a fim de garantir apurado relato?
1.9.11	N	Existe campo específico para registro dos eventos adversos nas fichas clínicas?
1.9.12	N	Os eventos adversos sérios estão sendo notificados ao CEP e a ANVISA?
1.9.13	I	A confidencialidade dos registros dos voluntários é devidamente mantida?
1.9.14	N	Os medicamentos dos estudos são estocados em local apropriado com controle de temperatura e umidade?
1.9.15	N	Os medicamentos dos estudos são dispensados de acordo com as normas do estudo?
1.9.16	N	Existe seguro para os voluntários?
1.9.17	N	Existe ressarcimento para os voluntários que participam dos estudos?
1.9.18	R	Existe procedimento de monitoria do estudo por parte do patrocinador?
1.9.19	N	Existe procedimento de encaminhamento médico dos voluntários nos quais se detectou alguma doença nos exames pré-estudo?
1.9.20	N	Existe compromisso de tratamento médico continuado em caso de seqüelas causadas por efeitos adversos das drogas?

#### 1.10. CORPO TÉCNICO

Nº	Qual.	Itens
1.10.1	N	O investigador principal possui experiência na condução de estudos clínicos?
1.10.2	N	A equipe conta com o apoio de um corpo médico?
1.10.3	N	A equipe conta com apoio de uma equipe de enfermagem?
1.10.4	N	Existe um programa de capacitação e treinamento dos funcionários?
1.10.5	N	Existem registros referentes à capacitação e treinamento dos funcionários?
1.10.6	N	A equipe é uniformizada?
1.10.7	N	Os uniformes encontram-se limpos e em bom estado?

1.10.8	N	O número de encarregados pela coleta é suficiente para a quantidade de voluntários internados em cada período?
1.10.9	R	No caso de internação de voluntários realizada em unidade não hospitalar, o médico que acompanha o estudo tem Certificação em atendimento de emergência?

### 1.11. PROCEDIMENTOS

Nº	Qual.	Itens
1.11.1	INF	Quais são os exames realizados pelos voluntários?
1.11.2	INF	Qual o prazo de validade dos exames realizados pelos voluntários?
1.11.3	N	Na inclusão do voluntário no estudo, é respeitado o prazo de validade dos exames de no máximo três meses?
1.11.4	INF	Como é o procedimento de internação dos voluntários?
1.11.5	INF	Quem recebe os voluntários no local de internação?
1.11.6	R	No ato da internação é realizado inventário dos pertences dos voluntários com fins de certificar-se de que não estão trazendo alimentos, medicamentos e outros?
1.11.7	R	Os voluntários recebem um kit contendo uniforme e utensílios de higiene pessoal para uso durante a internação?
1.11.8	R	Existe uma pré-consulta imediatamente antes da internação dos voluntários?
1.11.9	N	Os voluntários são internados na véspera da ingestão do medicamento?
1.11.10	INF	Quem é o encarregado de receber, guardar e armazenar os medicamentos dos estudos?
1.11.11	N	O procedimento de preparo e limpeza dos leitos para a internação é adequado?
1.11.12	INF	Quem acompanha a ingestão/administração dos medicamentos pelos voluntários?
1.11.13	I	A primeira coleta de sangue é realizada antes da ingestão do medicamento?
1.11.14	I	Os tempos de coleta são respeitados de acordo com o estabelecido no protocolo?
1.11.15	INF	Qual o tipo de material utilizado na coleta (tubos, seringa, escalpes, etc.)?
1.11.16	N	Existe controle de temperatura e pressão arterial dos voluntários no período de internação?
1.11.17	I	O cardápio é elaborado por um nutricionista de acordo com as especificações de cada estudo?
1.11.18	INF	Qual o procedimento estabelecido para as refeições dos voluntários?
1.11.19	I	São realizados exames clínicos e laboratoriais pós-estudos nos voluntários?
1.11.20	N	As intercorrências, durante o período de internação dos voluntários, são registradas?
1.11.21	INF	No caso de eventos adversos, quais os procedimentos adotados?
1.11.22	INF	Qual o procedimento de alta do voluntário?

### 1.12. PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO

Nº	Qual.	Itens
1.12.1	N	Possui POP para o recrutamento e seleção dos voluntários?
1.12.2	N	Possui POP para a coleta das amostras durante a internação?
1.12.3	N	Possui POP para identificação e preparação das amostras?
1.12.4	N	Possui POP para armazenamento e transporte das amostras?
1.12.5	N	Possui POP para a internação dos voluntários?
1.12.6	N	Possui POP para atendimento de emergência dos voluntários?
1.12.7	N	Existe POP para limpeza e preparação das áreas para a internação dos voluntários?
1.12.8	N	Possui POP para descarte de materiais biológicos e não biológicos?
1.12.9	N	Possui POP para recebimento e controle dos medicamentos em estudo?

### 1.13. DELINEAMENTO DO ESTUDO

Nº	Qual.	Itens
1.13.1	N	O Responsável pela Etapa possui qualificação na área de Estatística:
1.13.2	INF	O Centro possui assessoria de um estatístico?
1.13.3	N	O responsável participa do planejamento do estudo? (Decisões sobre o desenho do experimento, tamanho da amostra, etc.).
1.13.4	N	Existem critérios para a definição do desenho do experimento? Quais?
1.13.5	I	O método de alocação dos voluntários para a seqüência de ingestão dos medicamentos é aleatorizado? Qual o procedimento adotado?
1.13.6	INF	Softwares utilizados:

### 1.14. TRATAMENTO DOS DADOS

Nº	Qual.	Itens
1.14.1	N	Existe POP relativo à execução da Etapa Estatística e/ ou obtenção dos parâmetros farmacocinéticos?
1.14.2	N	Existe procedimento para a crítica dos dados obtidos nos tempos de coleta?
1.14.3	INF	Como é feita a transcrição dos dados dos cromatogramas para as planilhas de trabalho?
1.14.4	INF	Qual é o procedimento adotado no caso de amostras faltantes e/ou problemas nos cromatogramas?
1.14.5	N	As ocorrências provenientes das etapas anteriores são documentadas?

1.14.6	N	O responsável recebe informações a respeito das ocorrências provenientes das etapas anteriores?
1.14.7	INF	Como é realizada a obtenção dos parâmetros farmacocinéticos?
1.14.8	INF	Quantas transcrições de dados são feitas desde o término da corrida analítica dos voluntários?
1.14.9	N	Existe registro datado e assinado para a checagem dos dados transcritos?
1.14.10	INF	As transcrições de dados são feitas manualmente ou por meio de interface digital?
1.14.11	INF	Quais os meios para o arquivamento das informações geradas no processo?

### 1.15. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Nº	Qual.	Itens
1.15.1	R	É realizada análise preliminar (exploratória) dos dados antes de se proceder a modelagem estatística?
1.15.2	INF	Quais os pontos abordados na análise preliminar? Possui apresentação gráfica?
1.15.3	N	Quais os critérios adotados para a detecção de valores atípicos ou discrepantes?
1.15.4	INF	Quais as providências adotadas ao se detectar observações atípicas?
1.15.5	N	Os dados são transformados para a modelagem (ANOVA)?
1.15.6	I	Na Análise de Variância consideram-se os efeitos de seqüência (grupo), de voluntários dentro da seqüência, de período e de tratamento?
1.15.7	I	A ANOVA é feita baseada o desenho experimental adotado no estudo avaliado?
1.15.8	INF	Realiza-se a análise dos resíduos após a modelagem?
1.15.9	R	Utiliza-se alguma metodologia para constatar a presença de efeito de interação entre período e tratamento (efeito residual)?
1.15.10	INF	Quais são os métodos utilizados para a determinação do Intervalo de confiança?
1.15.11	N	Os softwares utilizados na análise estatística são apropriados?

## 2. ETAPA BIOANALÍTICA

### 2.1. INSTALAÇÕES - CONDIÇÕES GERAIS

Nº	Qual.	Itens
2.1.1	INF	Qual é a área física do laboratório?
2.1.2	INF	Existem fontes de poluição ou contaminação ambiental próximo da empresa?



2.1.3	N	Os arredores dos edifícios estão limpos?
2.1.4	N	Quanto ao aspecto externo, o (s) edifício (s) apresenta (m) boa conservação (isento de rachaduras, infiltrações, etc.)?
2.1.5	N	As instalações são construídas de forma a permitir a proteção contra a entrada de insetos e outros animais?
2.1.6	N	Pisos, paredes e tetos são apropriados às atividades desenvolvidas na área?
2.1.7	INF	A área é exclusiva para análise de material biológico?
2.1.8	N	O acesso é restrito aos funcionários?
2.1.9	N	A iluminação é apropriada?
2.1.10	N	A climatização é adequada? Fazem controle e registro de temperatura e umidade com termômetro certificado pelo INMETRO ou laboratório credenciado (RBC)?

## 2.2. INSTALAÇÕES AUXILIARES

Nº	Qual.	Itens
2.2.1	R	Existem vestiários em quantidade suficiente (relacionar com a área e a quantidade de funcionários)?
2.2.2	N	Estão em condições higiênicas apropriadas?
2.2.3	R	Existem sanitários em quantidade suficientes (relacionar com a área e a quantidade de funcionários)?
2.2.4	N	Estão em condições higiênicas apropriadas?
2.2.5	R	O acesso aos sanitários é independente das áreas técnicas do laboratório?
2.2.6	INF	Existe gerador de energia elétrica para os casos de emergência?

## 2.3. ORGANIZAÇÃO DO AMBIENTE LABORATORIAL

Nº	Qual.	Itens
2.3.1	R	O espaço físico está distribuído adequadamente para realização das atividades do laboratório?
2.3.2	R	O posicionamento das bancadas, com relação aos armários e equipamentos, é operacional?
2.3.3	R	O posicionamento dos freezers e refrigeradores é operacional?
2.3.4	R	A área de circulação dos técnicos é boa?
2.3.5	R	Existe local adequado para colocar vidraria de uso imediato?
2.3.6	R	O acesso à corrente elétrica é facilitado?

## 2.4. ORGANIZAÇÃO DA BANCADA DE TRABALHO

Nº	Qual.	Itens
2.4.1	N	As bancadas são adequadas (com relação ao material de construção)?
2.4.2	N	Estavam limpas por ocasião da visita?
2.4.3	N	Os POPs são acessíveis aos técnicos?
2.4.4	R	Existe suporte para pipetas automáticas?

## 2.5. BOAS PRÁTICAS DE LABORATÓRIO

Nº	Qual.	Itens
2.5.1	N	Existe Sistema da Qualidade, com pessoal designado que assegure que as responsabilidades estão sendo desempenhadas de acordo com os princípios das normas técnicas existentes (BPL, ISO e OECD)?
2.5.2	N	O Programa da Qualidade é divulgado a todos os funcionários?
2.5.3	N	O laboratório possui um gerente da qualidade?
2.5.4	INF	O gerente da qualidade possui outras atribuições na rotina do laboratório?
2.5.5	N	A gerência da qualidade costuma fazer auditoria interna?
2.5.6	N	A periodicidade da auditoria interna é no mínimo anual?
2.5.7	N	Existem registros das auditorias internas?
2.5.8	I	O responsável pela Etapa Analítica possui qualificação e experiência com relação às atividades a que se propõe?
2.5.9	R	Existe programa de capacitação dos funcionários do laboratório?
2.5.10	N	Existem registros dos treinamentos e capacitação de cada funcionário?
2.5.11	N	A equipe é treinada e orientada de modo a garantir a correta e completa execução dos processos e procedimentos definidos?
2.5.12	N	Os novos procedimentos laboratoriais somente são implementados após completa avaliação e aprovação pela Garantia da Qualidade?
2.5.13	N	O laboratório possui organograma?
2.5.14	I	Possui Procedimentos Operacionais Padrão?
2.5.15	N	Os POPs são apropriados e utilizados pelos diversos setores?
2.5.16	N	O Laboratório possui registros nos diversos setores?
2.5.17	N	Existe Manual da Qualidade?
2.5.18	R	O Manual da Qualidade é de fácil acesso ao corpo técnico do laboratório?
2.5.19	N	O Manual da Qualidade contempla as atribuições individuais do corpo técnico e gerencial?

2.5.20	INF	Possui certificação de alguma entidade competente? Quais entidades?
--------	-----	---

## 2.6. PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO

Nº	Qual.	Itens
2.6.1	N	Possui POP para transporte e recebimento de amostras?
2.6.2	N	Possui POP para armazenamento de amostras?
2.6.3	N	Possui POP para identificação de amostras?
2.6.4	N	Possui POP para lavagem de vidrarias?
2.6.5	N	Possui POP para uso, manutenção e validação dos sistemas cromatográficos?
2.6.6	N	Possui POP para a validação do método analítico?
2.6.7	N	Possui POP para estudos de estabilidade dos fármacos em líquidos biológicos?
2.6.8	N	Possui POP para uso e manutenção do Peagâmetro?
2.6.9	N	Possui POP para uso e manutenção de sistemas de refrigeração?
2.6.10	N	Possui POP para uso e manutenção de balanças?
2.6.11	N	Possui POP para uso e manutenção do sistema de água?
2.6.12	N	Possui POP para a seqüência das corridas analíticas?
2.6.13	N	Possui POP para uso e manutenção das pipetas?
2.6.14	N	Possui POP para desinfecção descarte de material biológico e não biológico?
2.6.15	N	Possui POP para avaliação da qualidade dos cromatogramas?
2.6.16	N	Possui POP estabelecendo os critérios para reanálise de amostras?
2.6.17	N	Possui POP para a preparação das soluções e padrões de uso?
2.6.18	N	Possui POP para a análise farmacocinética dos dados obtidos?
2.6.19	N	Possui POP para armazenamento da documentação dos estudos?

## 2.7. EQUIPAMENTOS

Nº	Qual.	Itens
2.7.1	INF	Quais os equipamentos utilizados para a análise das amostras?
2.7.2	R	Existe procedimento de desinfecção de equipamentos?
2.7.3	R	O manual de operação de cada equipamento está disponível no laboratório?

2.7.4	R	A distribuição dos equipamentos/instrumentos é ordenada de maneira racional?
2.7.5	R	Existe estabilizador de corrente elétrica?
2.7.6	N	Existe nobreak nos equipamentos do laboratório?

## 2.8. SISTEMAS CROMATOGRÁFICOS

Nº	Qual.	Itens
2.8.1	I	Os equipamentos de cromatografia são Certificados/Qualificados periodicamente?
2.8.2	INF	Qual a periodicidade?
2.8.3	INF	Qual a data da última Certificação/Qualificação realizada nos equipamentos de cromatografia?
2.8.4	N	A certificação/qualificação foi realizada por uma empresa qualificada?
2.8.5	N	Possuem programa de manutenção preventiva e corretiva desses equipamentos?
2.8.6	N	Existe registro para a manutenção preventiva e corretiva?
2.8.7	N	Os equipamentos cromatográficos estão instalados adequadamente?
2.8.8	N	Possuem procedimento para uso, manutenção e armazenamento de colunas cromatográficas?
2.8.9	INF	As colunas são utilizadas para mais de um estudo?
2.8.10	I	Respeita-se a faixa de temperatura ideal para o funcionamento dos equipamentos?

## 2.9. SISTEMAS DE REFRIGERAÇÃO/CLIMATIZAÇÃO

Nº	Qual.	Itens
2.9.1	INF	Qual a especificação da temperatura dos freezers?
2.9.2	N	Existe registro da temperatura dos freezers?
2.9.3	INF	Os freezers possuem identificação?
2.9.4	N	Respeita-se a capacidade de armazenamento dos freezers?
2.9.5	N	Existe registro da temperatura das geladeiras?
2.9.6	I	Existem procedimentos alternativos para o caso de falta de energia, de modo a preservar o conteúdo dos freezers e refrigeradores?
2.9.7	N	Possuem termômetros instalados adequadamente nos sistemas de refrigeração?
2.9.8	N	Existe registro da temperatura ambiente?
2.9.9	N	Possuem higrômetro e registro da umidade ambiente?
2.9.10	R	Possuem procedimento para a manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos de climatização?

## 2.10. SISTEMA DE ÁGUA

Nº	Qual.	Itens
2.10.1	INF	Quais os equipamentos utilizados para a purificação da água?
2.10.2	INF	Existe depósito para o armazenamento de água purificada?
2.10.3	INF	Caso exista, por quanto tempo a água permanece armazenada?
2.10.4	N	A água utilizada sofre controle de qualidade?
2.10.5	INF	Com que frequência?
2.10.6	N	Existe registro para o controle de qualidade da água?
2.10.7	R	Existe procedimento para a manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos de purificação da água?
2.10.8	N	Existe registro para a manutenção do sistema de tratamento de água?

## 2.11. BALANÇA ANALÍTICA

Nº	Qual.	Itens
2.11.1	N	A balança é certificada pelo INMETRO ou laboratório credenciado (Rede Brasileira de Calibração)?
2.11.2	N	A balança analítica encontra-se instalada de acordo com as recomendações do fabricante?
2.11.3	N	Existe procedimento operacional padrão para o uso de balança analítica?
2.11.4	INF	Existe procedimento para a manutenção preventiva e corretiva da balança analítica?
2.11.5	INF	O procedimento de verificação da calibração é efetuado diariamente?
2.11.6	N	Existe registro das calibrações realizadas?

## 2.12. PEAGÂMETRO

Nº	Qual.	Itens
2.12.1	I	O laboratório analítico possui peagâmetro?
2.12.2	N	Existe procedimento para o uso do peagâmetro?
2.12.3	R	Existe procedimento para a manutenção preventiva e corretiva do peagâmetro?
2.12.4	N	Possuem registro das calibrações do peagâmetro?
2.12.5	N	O peagâmetro é checado em pelo menos dois pontos de pH?

2.12.6	N	Os tampões de checagem são armazenados segundo as recomendações do fabricante?
--------	---	--

### 2.13. CENTRÍFUGA

Nº	Qual.	Itens
2.13.1	N	A centrífuga encontra-se instalada de acordo com as recomendações do fabricante?
2.13.2	R	A centrífuga possui sistema de refrigeração?
2.13.3	R	Existe procedimento padrão para o uso da centrífuga?
2.13.4	R	Existe procedimento para a manutenção preventiva e corretiva da centrífuga?
2.13.5	R	Existe registro de manutenção da centrífuga?
2.13.6	N	Existe procedimento para a limpeza e descontaminação da centrífuga?

### 2.14. VIDRARIA E PIPETAS

Nº	Qual.	Itens
2.14.1	R	Realizam-se testes para a verificação da qualidade do processo de lavagem de vidrarias?
2.14.2	R	A vidraria volumétrica é certificada pelo INMETRO ou laboratório credenciado (Rede Brasileira de Calibração)?
2.14.3	R	A vidraria volumétrica é mantida em local adequado?
2.14.4	INF	Qual o tipo de material dos <i>vials</i> utilizados para a corrida analítica?
2.14.5	N	Os <i>vials</i> utilizados são descartados?
2.14.6	N	As pipetas automáticas são certificadas?
2.14.7	R	Possuem procedimento para o uso das pipetas automáticas?
2.14.8	INF	A periodicidade de manutenção/ calibração das pipetas automáticas é no mínimo anual?
2.14.9	N	Existe registro de manutenção/calibração de pipetas automáticas?
2.14.10	N	Possuem procedimento para a limpeza e descontaminação de pipetas/micropipetas?
2.14.11	I	As ponteiros utilizadas são descartadas?

### 2.15. REAGENTES

2.15.1	I	Os reagentes possuem número de lote, concentração, impurezas?
2.15.2	I	Os reagentes estão dentro do prazo de validade?

2.15.3	N	O armazenamento de reagentes é feito de acordo com as recomendações do fabricante?
2.15.4	N	O laboratório possui registro de temperatura e umidade dos locais de armazenamento?
2.15.5	R	O laboratório possui controle de estoque?
2.15.6	R	Os reagentes são separados por classes (inflamáveis, não inflamáveis, oxidantes, ácidos e bases)?
2.15.7	N	O laboratório possui capela de exaustão para a manipulação de reagentes tóxicos?
2.15.8	N	Utilizam boa rotulagem nas soluções-reagentes preparadas no laboratório?

## 2.16. FASE MÓVEL

Nº	Qual.	Itens
2.16.1	INF	Qual o grau de pureza dos solventes utilizados para o preparo fase móvel?
2.16.2	INF	Qual o grau de pureza dos aditivos para o preparo da fase móvel (sais, ácidos, tampões, etc.)?
2.16.3	I	A água utilizada no preparo da fase móvel é tipo 1?
2.16.4	R	A fase móvel é preparada diariamente?
2.16.5	INF	O pH da fase móvel é previamente checado para a realização das corridas analíticas?
2.16.6	R	Realiza-se filtragem da fase móvel?
2.16.7	INF	Quais os meios utilizados para a filtragem da fase móvel?
2.16.8	R	Realiza-se o processo de desgaseificação da fase móvel?
2.16.9	INF	Qual o procedimento para a desgaseificação da fase móvel?
2.16.10	INF	Qual o procedimento de limpeza adotado para a limpeza do filtro do reservatório da fase móvel?

## 2.17. SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS DE REFERÊNCIA

Nº	Qual.	Itens
2.17.1	INF	Utilizam Substâncias Químicas de Referência Farmacopêica?
2.17.2	I	As Substâncias Químicas de Trabalho (padrões secundários) possuem laudo de análise?
2.17.3	INF	Os padrões secundários são fornecidos por uma instituição independente da empresa contratante?
2.17.4	N	Os padrões de referência são armazenados em local adequado?
2.17.5	R	Existe registro do controle de estoque das substâncias de referência?
2.17.6	N	Existe procedimento para o descarte de padrões vencidos?

## 2.18. AMOSTRAS

2.18.1	N	Existe registro de recebimento de amostras?
2.18.2	R	O laboratório possui uma lista de conferência para o recebimento de amostras (histórico da temperatura, identificação e dados das amostras, condição da embalagem, etc.)?
2.18.3	INF	Qual a temperatura de armazenamento das amostras biológicas?
2.18.4	I	As amostras biológicas estão armazenadas de forma adequada nos freezers? Fazem controle de temperatura utilizando-se termômetros certificados pelo INMETRO ou laboratório credenciado (RBC)?
2.18.5	I	As amostras possuem rotulagem adequada contendo todos os dados necessários à sua identificação?
2.18.6	INF	As amostras biológicas são alíquotadas? Qual o procedimento adotado?
2.18.7	N	No caso de reanálise de amostras, as mesmas são devidamente justificadas e registradas?
2.18.8	N	No caso de perda de amostras, as mesmas são devidamente justificadas e registradas?

## 2.19. TRANSPORTE EXTERNO DE AMOSTRAS

Nº	Qual.	Itens
2.19.1	INF	Existe transporte externo de amostras biológicas?
2.19.2	INF	As amostras biológicas são pré-processadas no seu local de origem?
2.19.3	N	Existe um conhecimento prévio dos horários e datas de despacho rodoviário ou aéreo?
2.19.4	N	Usam-se caixas térmicas com material de refrigeração adequado para o tempo de transporte de amostras biológicas?
2.19.5	R	As amostras biológicas acompanham um dispositivo registrador de temperatura durante o trajeto?
2.19.6	INF	Qual o meio utilizado para o transporte externo de amostras?
2.19.7	INF	Qual o tempo médio de duração do transporte externo de amostras?

## 2.20. TRANSPORTE INTERNO DE AMOSTRAS

Nº	Qual.	Itens
2.20.1	INF	Como é feito o transporte interno de amostras?

## 2.21. VALIDAÇÃO DE METODOS ANALÍTICOS

<b>NOME DO ESTUDO AUDITADO:</b>		
Nº	Qual.	Itens



2.21.1	I	O laboratório possui os registros completos das validações?
2.21.2	I	Realizam-se estudos de exatidão e precisão dentro dos limites aceitáveis?
2.21.3	N	Realizam-se análises para determinação do limite de quantificação?
2.21.4	N	Determina-se o nível de recuperação do método?

## 2.22. ESTABILIDADE

Nº	Qual.	Itens
2.22.1	I	Realizam-se estudos de estabilidade em ciclos de congelamento e descongelamento das amostras?
2.22.2	I	Realizam-se estudos de estabilidade de curta duração?
2.22.3	I	Os estudos de estabilidade contemplam o período entre a coleta e análise da última amostra do estudo (estabilidade de longa duração)?
2.22.4	I	Realiza-se estudo de estabilidade do fármaco nas soluções estoque?
2.22.5	I	Realiza-se estudo de estabilidade pós-processamento.

## 2.23. BIOSSEGURANÇA - PROTEÇÃO COLETIVA

Nº	Qual.	Itens
2.23.1	R	Existe Comissão de Biossegurança?
2.23.2	R	O corpo técnico do laboratório é submetido periodicamente a exames de saúde?
2.23.3	R	Existe Programa de Vacinação dos funcionários?
2.23.4	N	Existe Programa de tratamento de descartes?
2.23.5	N	Realiza descontaminação do lixo biológico produzido durante as atividades laboratoriais?
2.23.6	N	Cuidados são tomados para o acondicionamento e descarte final do lixo químico?
2.23.7	R	São usados recipientes adequados para o descarte de vidrarias quebradas?
2.23.8	N	Possuem chuveiro de emergência e lava olhos?
2.23.9	N	Extintores de Incêndio, areia/absorvente granulado estão disponíveis?
2.23.10	N	São feitas a prevenção e notificação de acidentes?
2.23.11	R	Existe sinalização educativa para prevenir o risco?
2.23.12	N	Existem informações sobre como agir em caso de emergência, tais como: telefone de hospitais, pronto-socorros e bombeiros?
2.23.13	R	São disponibilizados caixas com materiais para primeiros socorros para casos de acidentes?

## 2.24. PROTEÇÃO INDIVIDUAL

Nº	Qual.	Itens
2.24.1	N	O laboratório disponibiliza e orienta os funcionários a utilizarem os EPIs (Equipamentos de Proteção Individual)?
2.24.2	N	Os funcionários utilizam jalecos longos com mangas compridas?
2.24.3	N	Os funcionários utilizam luvas descartáveis?
2.24.4	N	Os funcionários utilizam óculos de proteção ou protetor facial?
2.24.5	R	Os funcionários utilizam máscaras?
2.24.6	N	Os funcionários utilizam sapatos fechados ou sapatilhas de proteção?
2.24.7	N	Os funcionários utilizam vestimentas que protegem as pernas (calças compridas)?
2.24.8	R	A lavagem dos uniformes utilizados pelos funcionários é de responsabilidade do laboratório?

## 2.25. DOCUMENTAÇÃO

Nº	Qual.	Itens
2.25.1	INF	Quais os meios de arquivamento para os cromatogramas dos estudos e demais documentos?
2.25.2	R	O acesso à documentação dos estudos é facilitado?
2.25.3	I	A documentação dos estudos é arquivada pelo período mínimo de 10 anos?

---

### CLASSIFICAÇÃO DOS ITENS DO ROTEIRO DE INSPEÇÃO

O critério estabelecido para a classificação está baseado no risco potencial inerente a cada item em relação à qualidade e segurança do ensaio e segurança do trabalhador em sua interação com as atividades realizadas, garantindo, dessa forma, a confiabilidade dos resultados obtidos.

I. **IMPRESINDÍVEL (I):** Considera-se item IMPRESINDÍVEL aquele que atende às recomendações de Boas Práticas de Biodisponibilidade/Bioequivalência de Medicamentos, que pode influir em grau crítico na qualidade ou segurança dos ensaios e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a realização dos estudos. Define-se por SIM ou NÃO.

II. **NECESSÁRIO (N):** Considera-se item NECESSÁRIO aquele que atende às recomendações de Boas Práticas de Biodisponibilidade/Bioequivalência de Medicamentos, que pode influir em grau menos crítico na qualidade ou segurança dos ensaios e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a realização dos estudos. Define-se por SIM ou NÃO.

Obs.: O item NECESSÁRIO, não cumprido em uma inspeção, conseqüentemente, será classificado como IMPRESINDÍVEL nas Inspeções seguintes.

III. **RECOMENDÁVEL (R):** Considera-se RECOMENDÁVEL aquele que atende às recomendações de Boas Práticas de Biodisponibilidade/Bioequivalência de Medicamentos que pode influir em grau não crítico na Qualidade ou segurança dos

ensaios e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a realização dos estudos. Define-se por SIM ou NÃO.

Obs.: O item RECOMENDÁVEL, não cumprido em uma inspeção, conseqüentemente, será classificado como NECESSÁRIO nas inspeções seguintes. Não obstante, nunca será tratado como IMPRESCINDÍVEL.

- IV. **INFORMATIVO (INF):** Considera-se como item INFORMATIVO aquele que apresenta uma informação descritiva, que não afeta a qualidade e a segurança dos ensaios e a segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a realização dos estudos. Poderá ser respondido por SIM ou NÃO, ou sob forma descritiva.