



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

**INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 123, DE 24 DE MARÇO DE 2022**

**(Publicada no DOU nº 61, de 30 de março de 2022)**

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

A **Diretoria Colegiada Da Agência Nacional De Vigilância Sanitária**, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 187, inciso VII e §§ 1º e 3º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada – RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Instrução Normativa, conforme deliberado em reunião realizada em 23 de março de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

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 de Diretoria Colegiada – RDC nº 56, de 8 de outubro de 2014, que dispõe sobre a Certificação de Boas Práticas para a realização de estudos de biodisponibilidade/bioequivalência de medicamentos, ou outra que vier a lhe substituir.

Art. 2º Para efeito desta Instrução Normativa são adotadas as seguintes definições:

I- imprescindível (I): item que atende as 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;

II- necessário (N): item que atende as 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;

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

III- recomendável (R): item que atende as 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; e

IV- informativo (INF): item 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.

Art. 3º O procedimento administrativo referente ao roteiro de inspeção em centros de biodisponibilidade/ bioequivalência deverá observar os critérios estabelecidos para a classificação dos itens do roteiro dispostos no art. 2º.

§ 1º O critério estabelecido para a classificação dos itens do roteiro de inspeção está baseado no risco potencial inerente de cada item em relação à qualidade e segurança do ensaio e segurança do trabalhador em sua interação com as atividades realizadas, a fim de garantir a confiabilidade dos resultados obtidos.

§ 2º Os itens do roteiro de inspeção podem ser respondidos por sim ou não, ou sob forma descritiva, quando apropriado.

§ 3º O item do roteiro de Inspeção considerado necessário quando não cumprido em uma inspeção será classificado como imprescindível nas inspeções seguintes.

§ 4º O item do roteiro de inspeção considerado recomendável quando não cumprido em uma inspeção será classificado como necessário nas inspeções seguintes, mas nunca será tratado como imprescindível.

Art. 4º Fica revogada a Instrução Normativa – IN nº 9, de 8 de outubro de 2014, publicada no diário Oficial da União nº 195, de 9 de outubro de 2014, Seção 1, pág. 41.

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

Art 5º Esta Instrução Normativa entra em vigor em 2 de maio de 2022.

**ANTONIO BARRA TORRES**



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

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?



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

<b>1.2. INSTALAÇÕES AUXILIARES</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?
<b>1.3. ALA DE INTERNAÇÃO</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

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?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

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?



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

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?

<b>1.7. SALA DE PREPARAÇÃO DE AMOSTRAS</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.





**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

<b>1.8. DOCUMENTAÇÃO</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?

<b>1.9. BOAS PRÁTICAS CLÍNICAS</b>		
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

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

		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?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

1.9.20	N	Existe compromisso de tratamento médico continuado em caso de sequelas causadas por efeitos adversos das drogas?
<b>1.10. CORPO TÉCNICO</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

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?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

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?

<b>1.12. PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

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?

<b>1.13. DELINEAMENTO DO ESTUDO</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
1.13.1	N	O Responsável pela análise estatística 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 sequência de ingestão dos medicamentos é aleatorizado? Qual o procedimento adotado?
1.13.6	INF	Softwares utilizados:

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

1.14. TRATAMENTO DOS DADOS		
Nº	Qual.	Itens
1.14.1	N	Existe POP relativo à execução da análise 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?



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

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 sequência (grupo), de voluntários dentro da sequência, 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?





Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

<b>2. ETAPA BIOANALÍTICA</b>		
<b>2.1. INSTALAÇÕES - CONDIÇÕES GERAIS</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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)?



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

<b>2.2. INSTALAÇÕES AUXILIARES</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?

Quebra de Página

<b>2.3. ORGANIZAÇÃO DO AMBIENTE LABORATORIAL</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

2.3.5	R	Existe local adequado para colocar vidraria de uso imediato?
2.3.6	R	O acesso à corrente elétrica é facilitado?

<b>2.4. ORGANIZAÇÃO DA BANCADA DE TRABALHO</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?

<b>2.5. BOAS PRÁTICAS DE LABORATÓRIO</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

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 Bioanalítica 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?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

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

<b>2.6. PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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 sequência das corridas analíticas?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

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?
<b>2.7. EQUIPAMENTOS</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

<b>2.8. SISTEMAS CROMATOGRÁFICOS</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?

  

<b>2.9. SISTEMAS DE REFRIGERAÇÃO/CLIMATIZAÇÃO</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
2.9.1	INF	Qual a especificação da temperatura dos freezers?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

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**

<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.





Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

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?
<b>2.11. BALANÇA ANALÍTICA</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?
<b>2.12. PEAGÂMETRO</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
2.12.1	I	O laboratório analítico possui peagâmetro?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

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?

<b>2.13. CENTRÍFUGA</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

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?



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

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?



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

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?
<b>2.17. SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS DE REFERÊNCIA</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
2.17.1	INF	Utilizam Substâncias Químicas de Referência Farmacopeica?
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?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

<b>2.18. AMOSTRAS</b>		
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 aliquotadas? 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?

<b>2.19. TRANSPORTE EXTERNO DE AMOSTRAS</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

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?

<b>2.20. TRANSPORTE INTERNO DE AMOSTRAS</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
2.20.1	INF	Como é feito o transporte interno de amostras?

<b>2.21. VALIDAÇÃO DE METODOS ANALÍTICOS</b>		
<b>NOME DO ESTUDO AUDITADO:</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?



Ministério da Saúde - MS  
Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA

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?





**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

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?

<b>2.24. PROTEÇÃO INDIVIDUAL</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?

Este texto não substitui o(s) publicado(s) em Diário Oficial da União.



**Ministério da Saúde - MS**  
**Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA**

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?

<b>2.25. DOCUMENTAÇÃO</b>		
<b>Nº</b>	<b>Qual.</b>	<b>Itens</b>
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?