

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM VIGILÂNCIA SANITÁRIA
INSTITUTO NACIONAL DE CONTROLE DE QUALIDADE EM SAÚDE
FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Cristiane de Carvalho Marcondes Machado

**PROPOSTA DE ESTRUTURAÇÃO DE UM SISTEMA DE RASTREABILIDADE
DE DISTRIBUIÇÃO DOS IMUNOBIOLOGICOS PRODUZIDOS PELO
INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS
(BIO- MANGUINHOS)/ FIOCRUZ**

Rio de Janeiro
2016

Cristiane de Carvalho Marcondes Machado

**PROPOSTA DE ESTRUTURAÇÃO DE UM SISTEMA DE RASTREABILIDADE DE
DISTRIBUIÇÃO DOS IMUNOBIOLOGICOS PRODUZIDOS PELO INSTITUTO DE
TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS
(BIO-MANGUINHOS)/ FIOCRUZ**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz como requisito para obtenção do título de Mestre em Vigilância Sanitária

Orientadora: Helena Pereira da Silva Zamith

Rio de Janeiro
2016

Catálogo na fonte
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
Biblioteca

Machado, Cristiane de Carvalho Marcondes

Proposta de estruturação de um sistema de rastreabilidade de distribuição dos imunobiológicos produzidos pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos)/ FIOCRUZ / Cristiane de Carvalho Marcondes Machado.- Rio de Janeiro: INCQS/FIOCRUZ, 2016.

73 f. : il

Dissertação (Mestrado Profissional em Vigilância Sanitária) - Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, 2016.

Orientadora: Helena Pereira da Silva Zamith

1. Medicamentos Falsificados. 2. Controle de Medicamentos e Entorpecentes. 3. Boas Práticas de Distribuição. I. Título

Proposal of structuring a system of traceability of immunobiological distribution produced by the Institute of Immunobiological Technology (Bio- Manguinhos)/ FIOCRUZ)

Cristiane de Carvalho Marcondes Machado

**PROPOSTA DE ESTRUTURAÇÃO DE UM SISTEMA DE RASTREABILIDADE DE
DISTRIBUIÇÃO DOS IMUNOBOLÓGICOS PRODUZIDOS PELO INSTITUTO DE
TECNOLOGIA EM IMUNOBOLÓGICOS (BIO- MANGUINHOS)/ FIOCRUZ**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde da Fundação Oswaldo Cruz como requisito para obtenção do título de Mestre em Vigilância Sanitária

Aprovada em ____ / ____ /2016

BANCA EXAMINADORA

Shirley de Mello Pereira Abrantes (Doutor)
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Marco Antonio Mota da Silva (Doutor)
Universidade Estadual da Zona Oeste

Sônia Ribeiro Doria (Doutor)
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

Helena Pereira da Silva Zamith (Doutor) - Orientadora
Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde

AGRADECIMENTO

À **Deus**, que durante todo esse trabalho e por toda a minha vida tem me acompanhado e iluminado, sendo o maior dos amigos e o melhor dos terapeutas... obrigado por ter me dado a chance de viver e aprender, obrigado pelo alívio nos momentos difíceis (que não foram poucos) e principalmente por diversas vezes, por ter me carregado em seus braços... eu sempre tive a certeza de que as pegadas que eu via na areia eram as suas!

À coordenação e à secretaria do Mestrado Profissional em Vigilância Sanitária do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS), pela oportunidade de aprendizado e capacitação profissional.

À Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e ao Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) pelo apoio institucional para a realização desta pós-graduação.

Aos meus pais Walter Marcondes e Fernanda Machado pelo exemplo de simplicidade e humildade, pelo apoio incondicional, pelo amor sem limites e por fazer de mim a pessoa que sou.

Ao meu filho Gabriel, razão de tudo, onde passava dias sem mim, pedindo minha presença, pela pouca dedicação. Me lembro de você em todas as horas quando o desespero surge, seu sorriso vem a minha memória e a serenidade me permite prosseguir. MUITÍSSIMO obrigada por você existir!!!

Meus sinceros agradecimentos à minha orientadora Helena Pereira da Silva Zamith por acreditar que sou capaz. Agradeço pela compreensão, confiança, paciência, amizade e pela dedicação em estar sempre pronta a me ajudar.

Aos meus tios, Dayse Vianna, José Vlademir June Vianna, Claudia Vianna por ter cuidado do meu filho nas minhas ausências para estudar.

À minha querida amiga Danielle Almeida, pessoa maravilhosa que me encorajou, torceu por mim e me incentivou em muitos momentos difíceis.

Ao meu querido amigo Robson Cruz, agradeço a Deus por colocar em meu caminho, com seu apoio incondicional, carinho, compreensão e paciência dedicou seu precioso tempo e conhecimento. Suas valiosas contribuições e orientações possibilitaram os caminhos para chegar à melhor conclusão.

Às minhas colegas de trabalho da Assessoria de Assuntos Regulatórios, ASREG, pelo apoio e paciência nos momentos de ausência.

À todos meus **amigos invisíveis**, que me acompanharam durante todo este caminho, me ajudando e apoiando... *“é com o coração que se vê corretamente – o essencial é invisível aos olhos”* (Saint-Exupéry).

Um dia aprendi que sonhos existem para tornar- se realidade.

E desde aquele dia, já não durmo pra descansar.

Simplesmente durmo pra sonhar.

Walt Disney

RESUMO

No Brasil, a preocupação com a falsificação de medicamento é antiga e foi um dos motivos que levou à criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 1999. Em razão da urgência de se solucionar este grave problema de saúde pública, no ano de 2009 foi sancionada a Lei 11.903 que dispõe sobre o rastreamento da produção e do consumo de medicamentos por meio da tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados e cria o Sistema Nacional de Controle de Medicamentos (SNCM). O SNCM tem por objetivo permitir o monitoramento dos medicamentos desde a produção até a dispensação nas farmácias. Em 2013, a Anvisa publicou a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº54 que define a utilização do código de barras bidimensional (2D) (DataMatrix) para possibilitar o rastreamento de medicamentos. Esta norma preconiza a implementação pelos fabricantes da serialização total de suas linhas de medicamentos, demandando grandes investimentos em equipamentos para as linhas de embalagem e em softwares de controle. O objetivo deste trabalho foi contribuir na proposta de estruturação de um sistema de rastreabilidade de distribuição de imunobiológicos produzidos pelo Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) baseado na RDC nº 54/2013. Para avaliar o impacto financeiro e organizar a estruturação do sistema resultante da aplicação desta Norma, Bio-Manguinhos criou o Grupo Técnico (GT) de Rastreabilidade multidisciplinar com participantes das áreas de informática, produção, regulatória, relações com o mercado e logística. Um documento de Especificação de Requisitos do Usuário (ERU) intitulado “Sistema de Rastreabilidade” foi elaborado por Bio-Manguinhos a ser utilizado no momento de compra e no check list dos equipamentos. O sistema de rastreabilidade possuirá um software de rastreabilidade de medicamentos, com o objetivo de fazer a interface entre o Enterprise Resource Planning (ERP), linhas de produção, depósito, públicos estratégicos, Anvisa e outros, com objetivo de gerenciar os números de série. O produto escolhido para a inclusão do código de barras 2D (DataMatrix) em sua embalagem foi o biofármaco Alfaepoetina 4000UI, indicado nos tratamentos de anemias por insuficiência renal crônica, em pacientes com a síndrome da imunodeficiência adquirida (AIDS) em regime terapêutico com zidovudina e em pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico. O uso da tecnologia de código de barras 2D contribuirá para a segurança de toda a cadeia de fornecimento de medicamentos.

Palavras chave: Falsificação. Medicamentos. Rastreabilidade

ABSTRACT

In Brazil, the concern about drug counterfeiting is old and was one of the reasons that led to the creation of the National Health Surveillance Agency (Anvisa) in 1999. Due to the urgent need to address this serious public health problem in the year 2009 was endorsed Law 11,903 that provides for tracking of production and consumption of drugs through capture technology, storage and electronic transmission of data and creates the National System of Drug Control (NSDC). The NSDC aims to allow monitoring of drugs from production to dispensing in pharmacies. In 2013, Anvisa published the Collegiate Board Resolution (RDC) No. 54 which defines the use of two-dimensional barcode (2D) (DataMatrix) to enable the tracking of drugs. This RDC calls for the implementation by manufacturers of the total serialization of its lines of drugs, requiring large investments in equipment for the packaging lines and control software. The objective was to contribute to the proposed structure of a biopharmaceuticals distribution traceability system produced by the Institute of Technology in Immunobiology (Bio-Manguinhos) based in the RDC No. 54/2013. To assess the financial impact and organize the structure of the system resulting from the application of this RDC, Bio-Manguinhos created the Technical Group (GT) multidisciplinary Traceability with participants of computer areas, production, regulatory, market relations and logistics. A User Requirements Specification Document (URS) entitled "Traceability System" was developed by Bio-Manguinhos to be used at the time of purchase and at check list of equipment. The traceability system will have a drug traceability software, in order to make the interface between the Enterprise Resource Planning (ERP), production lines, warehouse, stakeholders, Anvisa and others, in order to manage the serial numbers. The product chosen for the inclusion of the 2D barcode (DataMatrix) in its packaging was the Alfaepoetina 4000UI indicated in anemia treatments for chronic renal failure in patients with the syndrome of acquired immunodeficiency (AIDS) in therapeutic regimen with zidovudine and in cancer patients undergoing chemotherapy. The use of 2D barcode technology will contribute to the security of the entire supply chain of medicines.

Key-words: Falsification. Medicines. Traceability

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1	Modelo de embalagem de medicamento estabelecido pela Portaria 802/98 da Anvisa	14
Figura 2	Modelo de embalagem com Identificadr Único de Medicamento (IUM) determinado pela Lei n°11.903.....	15
Figura 3	Formato de codificação das embalagens primárias e secundárias	19
Figura 4	Mapa Legislação de Serialização.....	22
Quadro 1	Resumo da Situação Mundial.....	23
Figura 5	Calendário Brasileiro de Vacinação em Crianças.....	27
Figura 6	Calendário Brasileiro de Vacinação em Idoso.....	30
Figura 7	Conceito de Rede de Frio e Cadeia de Frio.....	34
Quadro 2	Produtos biológicos fabricados e produzidos por Bio- Manguinhos.....	36
Figura 8	Representação esquemática de Rede de Frio utilizado por Bio- Manguinhos....	38
Quadro 3	Necessidades de Bio- Manguinhos com relação a infraestrutura (softwares) a ser implementada.....	48
Figura 9	Modelo de embalagem do medicamento Alfaepoetina sem o código 2D.....	49
Figura 10	Modelo de embalagem do medicamento Alfaepoetina com o código 2D.....	50

LISTA DE SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ANMAT	Agência Regulatória Argentina
Bio Manguinhos	Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos
BPF	Boas Práticas de Fabricação
CENADI	Central Nacional de Distribuição de Imunobiológicos
CGLAB	Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública
CGPNI/SVS/MS	Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde
CTV	Complexo Tecnológico de Vacinas
DEREM	Departamento de Relação com o Mercado
DIMOA	Divisão de Montagem e Armazenamento
DIREB	Divisão de Rotulagem e Embalagem
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
IUM	Identificador Único de Medicamentos
PNI	Programa Nacional de Imunizações
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
OTEFIS	Operações Temáticas de Controle aos Crimes contra Saúde Pública
PNI	Programa Nacional de Imunizações
POP	Procedimento Operacional Padrão
MS	Ministério da Saúde
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA
SCTIE/ MS	Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos
SNCM	Sistema Nacional de Controle de Medicamentos
SNGPC	Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados
SVS/MS	Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	11
1.1.	MARCO REGULATÓRIO BRASILEIRO	13
1.1.1	Resolução da Diretoria Colegiada nº 54/2013	16
1.2.	SISTEMA DE SERIALIZAÇÃO E RASTREABILIDADE	17
1.2.1	Codificação das embalagens primárias e secundárias	18
1.2.2	Rastreabilidade	20
1.3	MARCO REGULATÓRIO INTERNACIONAL ATUAL	21
1.4	PROGRAMA NACIONAL DE IMUNIZAÇÃO	26
1.4.1	Calendário de Vacinação Brasileiro	27
1.5.	IMUNOBIOLOGICOS E REDE DE FRIO	33
1.6	INSTITUTO DE TECNOLOGIA EM IMUNOBIOLOGICOS BIO- MANGUINHOS	35
1.6.1	Distribuição dos produtos produzidos por Bio- Manguinhos	36
1.6.1.1	Distribuição de Vacinas	37
1.6.1.2	Distribuição de Testes Diagnósticos de Uso In Vitro	39
1.6.1.3	Distribuição de Biofármacos	40
1.7	JUSTIFICATIVA	41
2.	OBJETIVO GERAL	42
2.1	OBJETIVO ESPECIFICO	43
3.	METODOLOGIA	43
3.1	Participação no GT de Rastreabilidade de Bio- Manguinhos	43
3.1.1	Fases de trabalho na Estruturação	45
4.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	45
4.1	Escolha do biofármaco Alfaepoetina	46
4.2	Sistema de Rastreabilidade conforme a norma RDC 54/2013	47
4.3	Alteração da embalagem do medicamento Alfaepoetina 4000UI	49

5.	CONCLUSÃO	52
	REFERÊNCIAS	53
	ANEXO A – ESPECIFICAÇÃO DE REQUISITOS DO USUÁRIO (ERU) DO SISTEMA DE RASTREABILIDADE DE BIO- MANGUINHOS/ FIOCRUZ	56

I - INTRODUÇÃO

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS), os medicamentos falsificados figuram como um problema global de saúde pública, podendo causar a morte, a incapacitação e lesões em adultos e crianças indistintamente. Nenhum país está livre desse problema que acomete tanto países desenvolvidos quanto em desenvolvimento (OMS, 1999).

Seguindo as recomendações internacionais e considerando a realidade do contexto nacional, diversas medidas para o enfrentamento do problema estão sendo adotadas pelo governo brasileiro, principalmente após a crise dos medicamentos falsificados ocorrida no fim dos anos 90.

Erros na cadeia de administração de medicamentos são extremamente prevalentes, sendo reportadas taxas da ordem de 30% (SAMORE et al., 2004; TAM et al., 2005; MIASSO et al., 2006). Estes erros podem ocorrer em várias etapas ao longo do processo que se origina com a prescrição do medicamento pelo profissional médico até a sua efetiva administração (MIASSO et al., 2006).

Sucintamente, os erros podem ser categorizados em erros decorrentes de prescrição, da transcrição, da dispensação, do preparo, da aplicação e, principalmente da cadeia de distribuição (MIASSO et al., 2006). Várias medidas têm sido propostas e implantadas para correção destes potenciais erros, mas até o advento da informática, estas medidas se restringiam ao treinamento de pessoal ou em atitudes punitivas, ambas com baixo impacto (OTERO et al., 2006). A informática já se mostrou eficaz na simplificação do processo, facilitando a comunicação entre os profissionais envolvidos (médicos, enfermeiros, farmacêuticos e profissionais de logística) eliminando a transcrição da prescrição e a digitação de requisições para baixa no estoque (OTERO et al., 2006).

Especula-se que os erros na administração de medicamentos possam ser decorrentes de etapas do processo ainda não informatizadas (SAMORE et al., 2004; OTERO et al., 2006).

Leitores de código de barras já são utilizados na distribuição de imunobiológicos pela indústria farmacêutica. No entanto, estas técnicas implicam em aumento do custo de informatização, constituindo-se em fator limitante para as indústrias, principalmente quando se leva em consideração a realidade brasileira. Estudos norte-americanos utilizam os leitores de

códigos de barra com bons resultados através de *personal digital assistants* (PDA) (JHA et al., 1998; KENE-GIL; DEVLIN 2006)

Apesar do alto custo, a rastreabilidade de medicamentos tem sido preconizada como a melhor prática para redução de erros e aumento da qualidade dos medicamentos fornecidos pela indústria farmacêutica, sendo inclusive prevista a formalização do processo através de regulamentação sanitária vigente. Grupos de estudo para as necessidades a serem atendidas pela indústria farmacêutica já estão sendo constituídos. A rastreabilidade na cadeia de produção deverá ser também preconizada e normatizada para a cadeia de distribuição. A rastreabilidade da cadeia de administração do medicamento poderá agilizar a documentação de eventos adversos e sua associação com lotes específicos de medicamentos, com todas as implicações decorrentes.

Um sistema de rastreabilidade tem como objetivo final garantir ao consumidor um produto eficaz e seguro por meio do controle de todas as fases da produção, industrialização, transporte/distribuição e comercialização, possibilitando uma perfeita correlação entre o produto final e a matéria-prima que lhe deu origem.

A rastreabilidade de produtos farmacêuticos está na vanguarda da regulamentação governamental e nas preocupações da indústria mundial. A forma e os recursos técnicos tradicionais para se evitar e coibir as atividades ilegais se mostram limitados, havendo a necessidade de novas e mais eficientes técnicas e tecnologias, suportadas por leis e regulamentações. Com isto, a rastreabilidade vem se tornando a mais moderna e difundida forma de se garantir a autenticidade de medicamentos e sua proveniência legal.

Para evitar a ocorrência desse mercado informal e ilegal é necessário que os órgãos de fiscalização de todos os países elaborem normas e leis visando o combate à falsificação de medicamentos e que atuem conjuntamente a fim de inibir esse tipo de infração.

Dentre os medicamentos, os imunobiológicos são produtos farmacêuticos produzidos a partir de microorganismos vivos, subprodutos ou componentes, capazes de imunizar de forma ativa ou passiva. São produtos sensíveis ao calor, ao frio e à luz. Assim, de forma a manter sua potência, devem ser armazenados, transportados, organizados, monitorados, distribuídos e administrados adequadamente (BRASIL, 2013a).

O Programa Nacional de Imunizações (PNI), atualmente, disponibiliza 42 imunobiológicos, entre vacinas, soros e imunoglobulinas, de acordo com o Sistema de

Informação de Insumos Estratégicos da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (SI-ES/SVS).

Os imunobiológicos requerem condições de armazenamento especificadas pelos laboratórios produtores, que variam em função de suas composições e formas farmacêuticas. Estes laboratórios fazem parte da estrutura da Rede de Frio.

A Rede de Frio é um sistema amplo, inclui uma estrutura técnico-administrativa orientada pelo PNI, por meio de normatização, planejamento, avaliação e financiamento que visa à manutenção adequada da Cadeia de Frio. A Cadeia de Frio é um processo logístico da Rede de Frio para conservação dos imunobiológicos, desde o laboratório produtor até o usuário, incluindo as etapas de recebimento, armazenamento, distribuição e transporte, de forma oportuna e eficiente, assegurando a preservação de suas características originais. (Manual de Rede de Frio (BRASIL, 2013a))

1.1. Marco Regulatório Brasileiro

Em 1998 foi publicada a Portaria 802/98 (BRASIL, 1998), que instituiu o Sistema de Controle e Fiscalização, para toda a cadeia de produtos farmacêuticos. Inicialmente a Anvisa preconizou que as embalagens dos medicamentos deveriam possuir um símbolo, revestido com material metalizado, que ao ser raspado, tal como as "raspadinhas" lotéricas, expunham a palavra "qualidade" e a logomarca do fabricante. Esta logomarca era impressa com tinta reativa. Ao ser retirada a camada que cobria o símbolo, a tinta reagia com o ar, expondo a marca adotada pela indústria. Todos os medicamentos para serem comercializados necessitavam ter esta marca.

A popular "raspadinha" com tinta reativa que auxiliava na averiguação da autenticidade de medicamentos, a inviolabilidade das embalagens e a identificação do número do lote nas transações comerciais foram algumas das inovações que a Portaria 802/98 trouxe. Vale salientar que, atualmente este modelo de "raspadinha" encontra-se obsoleto. Neste modelo, um dos indícios de falsificação do medicamento incluíam a ausência em marca d'água da palavra "qualidade" e da logomarca do fabricante após a raspagem do material metalizado na lateral da embalagem como mostrado na Figura 1.

Figura 1. Modelo de embalagem de medicamento estabelecido pela Portaria 802/98 da Anvisa. O medicamento é considerado verdadeiro quando ao ser raspado o material metalizado na lateral da embalagem aparecer a palavra “qualidade” e a logomarca do fabricante semelhante ao impresso na caixa do medicamento



Fonte: <http://www.projetoescolalegal.org.br/?p=59>

No Brasil, a preocupação com a falsificação de medicamento foi um dos motivos que levou a criação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) em 1999 através da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro 1999 (BRASIL, 1999).

A criação da Anvisa, à qual foi delegado um papel determinante para as ações de prevenção e combate à falsificação de medicamentos, proporcionou a estruturação dos órgãos de fiscalização componentes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) e o estabelecimento de padrões e fluxos de trabalho em casos de investigação de suspeita de falsificação, a regulamentação e o controle da cadeia de produção e fornecimento de medicamentos no país, por meio da realização de cursos de capacitação para os agentes do SNVS, oficinas e fóruns para sensibilizar e envolver os atores de vários setores afins (setor regulado, sociedade, justiça, fazenda, etc.).

Ainda em 2002, a Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa (RDC) nº 320 (BRASIL, 2002) determinou que as distribuidoras de produtos farmacêuticos efetuassem nas transações comerciais e operações de circulação, por meio de notas fiscais que apresentassem obrigatoriamente o número de lote do produto.

O Sistema Nacional de Gerenciamento de Produtos Controlados (SNGPC) foi instituído pela Anvisa, em 2007 (BRASIL, 2007). Farmácias e drogarias que dispensam medicamentos controlados devem aderir à nova regulamentação, que capta dados de todo o ciclo desses produtos.

A partir de 2008, devido a falsificação de medicamentos, contrabando, entre outros crimes, as discussões sobre o tema se estreitaram principalmente em razão da urgência em se resolver este grave problema da saúde pública brasileira.

No ano de 2009 foi sancionada em 14 de janeiro, a Lei 11.903 que “dispõe sobre o rastreamento da produção e do consumo de medicamentos por meio de tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados” e cria-se o Sistema Nacional de Controle de Medicamentos (SNCM), onde todo e qualquer medicamento produzido, dispensado ou vendido no território nacional, será controlado por meio do SNCM (BRASIL, 2009a)

O Sistema Nacional de Controle de Medicamentos tem por objetivo permitir o monitoramento dos medicamentos desde a produção até a dispensação nas farmácias. Esse processo visa garantir a segurança sanitária dos medicamentos sendo válido para todo o País.

A Lei nº11.903 (BRASIL, 2009a) determina que cada unidade de medicamento comercializado no País tenha um Identificador Único de Medicamentos (IUM) impresso em etiquetas de segurança produzidas especificamente para esse fim, porém, não especifica a tecnologia que será empregada pelo Ministério da Saúde (MS) para proceder o controle; seu texto esclarece que será feito “o rastreamento da produção e do consumo de medicamentos, por meio de tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados”

Figura 2. Modelo de embalagem com Identificador Único de Medicamento (IUM) determinado pela Lei nº11.903 (BRASIL, 2009a)



Fonte: <http://www.farmaceuticas.com.br/sistema-de-rastreabilidade-de-medicamentos-rdc-542013-corre-o-risco-de-ser-postergada-pl-no-276/>

Ainda em 2009 a Anvisa publicou em 24 de dezembro, a RDC nº 59 (BRASIL, 2009b) para atender à Lei 11.903 (BRASIL, 2009a) e que foi alvo de muitas críticas, principalmente por considerar que a aplicação de um selo de autenticidade, o que traria muito impacto aos fabricantes e distribuidores de medicamentos.

A Lei nº 11.903 que determina que todo e qualquer medicamento seja rastreado, desde sua fabricação até chegar ao paciente - é antiga, de 2009, mas a obrigatoriedade para o seu cumprimento foi adiada por diversas vezes, sobretudo pela complexidade de adaptação ao processo produtivo.

A Anvisa é uma autarquia sob regime especial, que tem como área de atuação não um setor específico da economia, mas todos os setores relacionados a produtos e serviços que possam afetar a saúde da população brasileira. (BRASIL, 2014).

A criação de mecanismos mais eficazes para rastreamento de medicamentos é parte integrante do Plano Nacional de Prevenção e Combate à Falsificação de Medicamentos da Anvisa.

1.1.1 RDC nº 54/2013

Finalmente em 11 de dezembro de 2013 foi publicada uma nova regulamentação, a RDC nº 54, que não preconiza o uso de selo de autenticidade de material metalizado tipo “raspadinha”, mas sim, considera a utilização de código bidimensional (2D), dentre diversos outros requisitos para possibilitar o rastreamento de medicamentos na cadeia dos produtos farmacêuticos (BRASIL, 2013b).

A RDC 54/2013 determina a criação de um SNCM e adoção de procedimentos para rastreamento de produtos, por meio da tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados em toda a cadeia de produtos farmacêuticos. Dessa forma, as embalagens dos medicamentos deverão ter um código 2D.

O SNCM objetiva rastrear todo o caminho percorrido por um medicamento previamente serializado, desde seu fabricante de origem, podendo chegar até o consumidor final. Para isso utilizam-se recursos tecnológicos, como, por exemplo, um sistema central armazenando registros de cada etapa que este medicamento percorre – fabricante, distribuidor, farmácia, consumidor (ou

outras etapas aplicáveis) – sendo alimentado pelos responsáveis por cada uma destas etapas, através de leitores de código 2D, transmissão eletrônica de dados e outros recursos técnicos.

Com isso é possível consultar a qualquer momento a localização e a quem foi entregue este medicamento sendo possível detectar se este medicamento é de origem legal ou provém de carga roubada.

Implantar serialização e rastreabilidade plenamente nas empresas incorre em superar diversos desafios, principalmente por tratar-se de uma temática relativamente nova, que deverá ter um significativo impacto financeiro principalmente nos laboratórios públicos, a exemplo do Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos (Bio-Manguinhos) da Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz).

Apesar das dúvidas e de eventuais questionamentos em relação à RDC nº 54/2013 (BRASIL, 2013b) considera-se que esta nova regulamentação sanitária já se encontra alinhada com as expectativas de todos os envolvidos: fornecedores, fabricantes e demais membros da cadeia de suprimento nos próximos meses e anos.

De acordo com a mesma RDC, o novo sistema deverá ser implantando até dezembro de 2016 o que permitirá o acompanhamento da trajetória dos medicamentos, da produção à venda.

1.2 Sistema de Serialização e Rastreabilidade

Serialização e rastreabilidade são temas de crescente importância nos últimos tempos, principalmente devido ao impacto financeiro e na saúde de pacientes proveniente de roubo de cargas e falsificação de medicamentos, respectivamente.

Para se permitir o rastreamento requerido pela RDC/54 é necessário implementar o conceito de serialização, que significa criar uma identificação única para cada caixinha de medicamento.

Esta identificação única foi denominado de Identificador Único de Medicamento (IUM) pela Anvisa.

Esta norma preconiza a implementação pelos laboratórios farmacêuticos da serialização total de suas linhas de medicamentos, demandando grandes investimentos em equipamentos para as linhas de embalagem e em *softwares* de controle.

Trata-se basicamente de se aplicar a cada unidade comercializada de medicamento um número serial único, que garante sua origem principalmente junto ao consumidor final. De posse de um medicamento serializado, o consumidor pode consultar junto ao fabricante se o produto que tem em suas mãos provém realmente de seu fabricante oficial, ou se trata de uma falsificação. Normalmente este número serial pode vir acompanhado de data de fabricação, data de validade, lote e de outras informações (como por exemplo do Número Global de Item Comercial (*Global Trade Item Number - GTIN*)).

O sistema GTIN manterá o padrão tradicional de identificação de produtos. Trata-se de um número de identificação de produtos e serviços, que normalmente é formado pelo prefixo da empresa GS1, uma referência de item designada pela empresa e um dígito de verificação, o que o torna único.

A GS1 Brasil, Associação Brasileira de Automação, é uma associação multissetorial sem fins lucrativos, que tem como propósito implementar e disseminar padrões de identificação de produtos, como código de barras, levando melhoria para as cadeias de suprimentos, colaborando, assim, para o processo de automação, desde a matéria-prima até o consumidor final.

A GS1 Brasil integra uma rede composta por 111 Organizações Membro ao redor do mundo, com sede em Bruxelas, sendo o padrão GS1 utilizado em 150 países, com mais de um milhão de empresas associadas.

A serialização já é um excelente recurso contra a falsificação de medicamentos, porém a rastreabilidade complementa a serialização de forma mais eficiente, principalmente quanto à situação de roubo de cargas.

1.2.1 Codificação das embalagens primárias e secundárias

A Anvisa definiu por meio da RDC nº 54/2013 (BRASIL, 2013b), o formato para a codificação das embalagens primárias e secundárias de medicamentos, como mostrado abaixo na Figura 2.

Figura 3. Formato para a codificação das embalagens primária e secundárias de medicamentos de acordo com o padrão global GS1 de identificação de produto e com a Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa (RDC) nº 54/2013 (BRASIL, 2013b)

AI (indicador de aplicação)	Padrão GS1	RDC 54 2013
(01) GTIN	Numérico 14	-
(713) Número de Registro ANVISA	Alfa-numérico até 20	Numérico 13
(21) Número Serial	Alfa-numérico até 20	Numérico 13
(17) Data de Validade*	Numérico 6 AAMDD	Numérico 6 AAMDD Nota 1*
(10) Número do Lote	Alfa-numérico até 20	Alfa-numérico até 20



*No Brasil a data de validade no formato dia (DD) mês (MM) ano (AA) Fonte: [http://: www.farmaceuticas.com.br](http://www.farmaceuticas.com.br)

GTIN: *Global Trade Item Number*.

IUM: Identificador Único de Medicamentos

A identificação exclusiva de produtos é feita por atribuição de código IUM (Figura 2), correspondente à menor unidade de comercialização.

Sendo que:

- o IUM é composto por uma série de caracteres numéricos, alfanuméricos, ou especiais, criada através de padrões de identificação e codificação, que permite a identificação exclusiva e inequívoca de cada unidade específica de medicamento comercializada no mercado.
- o Número Serial é um número individual, contido no IUM, não repetitivo, de 13 dígitos, correspondente a cada unidade de medicamento a ser comercializada no território brasileiro, codificado no código de barras bidimensional e inscrito de forma legível a olho nu na embalagem de comercialização, conforme disposto na norma RDC nº 54/2013 (BRASIL, 2013b).

A formatação do IUM na embalagem, de acordo com a RDC 54/2013, deve ser efetuada na seguinte ordem:

1. Número do registro do medicamento junto à Anvisa, contendo 13 dígitos;
2. Número serial (gerado por métodos randomizados e não determinados) de 13 dígitos;
3. Data de validade, no formato dia (DD) mês (MM) ano (AA) com 6 dígitos;
4. Número do lote com até 20 caracteres alfanuméricos.

Desta forma, o sistema deve gerar, posicionar e armazenar, os dados do IUM nas embalagens de todos os medicamentos comercializados e distribuídos no país.

1.2.2 Rastreabilidade

Segundo a RDC nº 54/2013, a rastreabilidade é definida como um conjunto de procedimentos que permitem traçar o histórico, a aplicação ou localização de medicamentos, através de informações previamente registradas, mediante sistema de identificação exclusivo dos produtos, prestadores de serviço e usuários, a ser aplicado no controle de toda e qualquer unidade de medicamento produzido, dispensado ou vendido no território nacional (BRASIL, 2013b).

Para o sistema de rastreamento de medicamentos, a Anvisa selecionou o padrão de código de barras *DataMatrix*, capaz de concentrar uma quantidade maior de informações em um espaço reduzido quando comparado ao código de barras comum. O *DataMatrix* utiliza tecnologia bidimensional de dados, contendo informações como número de identificação do produto, lote, validade e número serial.

Com base na RDC nº 54/2013 no artigo 10 “Fica definido o código de barras bidimensional (*DataMatrix*) como a tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados necessários ao rastreamento de medicamentos no Brasil, pertinentes ao controle a ser realizado no âmbito do SNCM, para garantir suporte, automação e visibilidade ao rastreamento de medicamentos e a integração entre sistemas de informação”.

A rastreabilidade permite o controle unitário dos produtos via IUM (serialização) dentro do laboratório e em toda a cadeia, que requer *software* especializado e banco de dados aplicado, sob responsabilidade da indústria, porém compartilhado com toda a cadeia e aberto para consulta e fiscalização.

Um sistema de serialização e de rastreabilidade é composto no mínimo pelos processos descritos abaixo:

- Geração de IUM através de *software* para garantir que os IUMs sejam realmente únicos em todas as linhas de medicamentos da empresa;
- Impressão dos IUMs nas embalagens secundárias no formato 2D *DataMatrix*;
- Inspeção das etiquetas dos medicamentos e rejeição de embalagens ilegíveis;

- Agregação: identificar as embalagens e agrupar ao seu IDs IUMs contidos nela;
- Rastreabilidade: *software* e banco de dados para o controle de toda a cadeia.

1.3 Marco Regulatório Internacional Atual

A rastreabilidade é uma tendência mundial, porém, a forma como este procedimento tem sido implementado difere em cada país.

Iniciativas vêm sendo tomadas pelos governos de diversos países, para atender a Rastreabilidade, em diferentes formas e tecnologias e às vezes com diferenças em seu objetivo primário, observando uma ampliação do escopo de países e uma evolução gradativa e consistente do Sistema de Rastreabilidade.

Alguns modelos de rastreabilidade em implantação ou já implantados podem servir como referência para outros países, incluindo o Brasil, que pode absorver as melhores práticas em aplicação por cada um desses países.

Em cada um dos países indicados na Figura 3, abaixo, há uma legislação específica para a atividade de serialização e rastreabilidade de medicamentos.

Na Figura 3, é mostrada a situação atual da legislação de serialização com a data da implementação incluída nos seguintes países: Estados Unidos da América (USA) pela *Drug Quality and Security Act* (DQSA), na Europa pela *Falsified Medicines Directive* (FMD), na Coreia do Sul, no Brasil pela RDC 54/2013, na Turquia, na China pela *China Food and Drug Administration* (CFDA), na Argentina pela Agência Regulatória Argentina (ANMAT), na Arábia Saudita pelo *Saudi Drug Code* (SDC) e finalmente, na Índia pelo *Directorate General of Foreign Trade* (DGFT).

Figura 4. Mapa de Legislação em relação à Serialização de Medicamentos nos Estados Unidos da América (USA), Europa, Coreia do Sul, Brasil, Turquia, China, Argentina, Arábia Saudita e Índia.



Fonte: (<http://www.farmacêuticas.com>)

ANMAT: Agência Regulatória Argentina.
CFDA: China Food and Drug Administration
DQSA: *Drug Quality and Security Act*.
SDC: *Saudi Drug Code*.

ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
DGFT: Directorate General of Foreign Trade
FMD: *Falsified Medicines Directive*.

De uma forma geral, a atividade de serialização e rastreabilidade de medicamentos é relativamente nova nos países relacionados a seguir, porém promoveu um grande avanço na área da saúde mundial. O Quadro 1 abaixo resume a situação atual da legislação mundial referente à serialização e a rastreabilidade dos medicamentos, o padrão global GS1 de identificação de produto e o tipo de código de barras monodimensional (1D) ou bidimensional (2D) adotado.

Quadro 1. Resumo da situação mundial atual em relação às atividades de serialização e agregação, padrão e tipo de codificação do código de barras.

	País	Nível item de serialização	Serialização e agregação	Padrão	Codificação
	Turquia	2010	2013		2D código de barra 
	India	2011 A 2015	-		2D código de barra 
	China	-	2012	Sistema Exclusivo	1D código de barra 
	Argentina	2013	-		2D bar code or RFID 
	Coreia do Sul	2015	-		2D bar code 

	País	Item nível Serialização	Serialização e Agregação	Padrão	Codificação
	Taiwan	2015	2018		2D código de barra 
	Brasil	-	2015* 2016		2D código de barra 
	Arabia Saudita	2017	-		2D código de barra 
	USA	2017	2023		Nenhum
	Europe	2018	-	Possível 	2D código de barra 

Fonte: [http:// www.farmacêuticas.com](http://www.farmacêuticas.com)

GS1: Padrão global de identificação de produto. 1D: Monodimensional. 2D: Bidimensional.
RFID: *Radio Frequency Identification*, identificação por rádio-frequência

Um grande desafio é o fato de que cada país está definindo requisitos específicos e diferentes entre si, não havendo portanto, uma harmonização de requisitos referentes às normas dos diferentes países, o que aumenta os custos e a complexidade como um todo. Uma breve descrição destes modelos é dada abaixo.

Na América Latina, os países que avançaram significativamente no assunto foram Brasil e Argentina.

No Brasil, esta temática é tratada pela RDC nº54/2013, porém ainda há dúvidas e questionamentos a respeito da implementação desta nova norma, principalmente no que tange as atividades dos fornecedores, fabricantes e demais membros da cadeia de suprimento nos próximos meses e anos.

Na Argentina existem duas normas (*Disposición* 3683-11 e *Disposición* 1831-12) publicadas pela Agência Regulatória Argentina (ANMAT), em maio de 2011 e maio de 2012, respectivamente, dispendo sobre serialização e rastreabilidade de medicamentos (ANMAT, 2011; ANMAT, 2012). As duas normas tratam da implementação de um sistema de rastreabilidade de medicamentos que deverá ser efetuada pelas pessoas físicas ou empresas envolvidas com a cadeia de comercialização, de distribuição e dispensação de medicamentos.

A Autoridade de Saúde da Argentina aceitou o código de identificação global de produto GS1-128 e a identificação por rádio-frequência (RFID) por um período transitório, mas as empresas, de preferência, devem adotar, no futuro, o formato de código de barras 2D GS1 *DataMatrix*.

Existem muitas semelhanças entre as normas argentinas e a brasileira. Porém existe uma diferença significativa entre as normas dos dois países em relação ao escopo. As normas argentinas consideram em seu escopo, a adição gradativa de produtos, diferentemente da norma brasileira que considera desde o início em seu escopo, todos os medicamentos sujeitos a registro na Anvisa, incluindo as amostras grátis, o que torna a legislação brasileira bem mais abrangente.

Na América do Norte, considerando-se a relevância que os Estados Unidos da América (EUA) têm no mercado farmacêutico mundial, a aprovação em dezembro de 2013 da Lei sobre serialização e rastreabilidade (H.R.3204 – *Drug Quality and Security Act*) deverá ter um impacto muito grande, principalmente em relação aos fabricantes e demais componentes da cadeia de suprimento, bem como em relação aos fornecedores (USA, 2013). Quanto a estes últimos, uma questão importante é colocada se haverá fornecedores disponíveis no mercado que possam atender à demanda quanto à serialização e rastreabilidade nos prazos de tempo definidos.

Os países da União Européia, principalmente Alemanha, Itália e França bem como os países asiáticos, como Coreia do Sul, Arábia Saudita, Índia e China e do Oriente Médio Jordânia já possuem iniciativas para serialização e rastreabilidade.

Na Alemanha, o sistema de rastreamento está sendo implementado pela própria indústria. O securPharma, de acordo com a Directiva da Comunidade Européia 2011/62/CE de 08/06/2011

como emenda à Directiva 2001/83/CE (regulamento relativo a medicamentos para uso humano), inclui medidas para garantir a proteção contra a falsificação de medicamentos. Cada embalagem de medicamento é marcada com um código de barras *DataMatrix* contendo uma quantidade de um produto exclusivo associado com um número de série. Isto requer uma extensão do sistema alemão de reembolso *Pharma-Zentral-Nummer* (PZN 8) com 8 dígitos para a *Pharmacy Product Number* (PPN) ou *National Trade Item Number* (NTIN). O código *DataMatrix* contém o PPN ou NTIN ambos são incorporados na PZN 8.

Na Itália, o objetivo da implantação do sistema de rastreabilidade foi para a prevenção de fraude no sistema de reembolso de medicamentos do governo italiano através do *Servizio Sanitario Nazionale* (SSN). A partir do Decreto de 15 de julho de 2004, o Ministério da Saúde italiano estabeleceu um banco de dados central para monitorar a fabricação de medicamentos para o sistema de reembolso. Este banco de dados central está conectado via Internet para a coleta de todos os dados relativos ao fornecimento de medicamentos empregando-se etiquetas numeradas.

Na França, a Agência Francesa de Segurança da Saúde (AFSSAPS) decidiu estender o código do produto CIP-7 para CIP-13. O código CIP foi administrado e entregue pelo Clube Inter-Farmacêutica (CIP), que incluem fabricantes, distribuidores, agentes, organizações representando farmácias, farmacêuticos hospitalares e especialistas da área técnica de saúde francês.

A partir de 1/1/2011, o emprego do sistema *DataMatrix* é obrigatório para todos os produtos farmacêuticos. O código deve conter o número do lote, a data da validade e o número do produto (CIP13).

Na China, em 09 de abril de 2008, a agência regulatória chinesa, *China Food and Drug Administration* (CFDA) estabeleceu que a serialização seria obrigatória para 275 classes terapêuticas de medicamentos a partir de dezembro de 2011 (CFDA, 2008). Em maio de 2013, a lista foi ampliada de 307 para 502.

A fase 1 do processo de implantação do sistema de serialização na China iniciou-se a partir de outubro de 2007.

A fase 2, a partir de outubro de 2008 envolveu a serialização de hemoderivados, vacinas e medicamentos controlados e injetáveis e a fase 3 envolveu a continuação da serialização e acompanhamento de todos os medicamentos.

A Turquia é um país que muito avançou na discussão quanto à implantação do sistema de rastreabilidade, principalmente por motivos de reembolso de medicamentos. Atualmente a Turquia possui um sistema funcionando plenamente desde 2013.

Na Turquia, o processo de rastreabilidade de medicamentos teve início em outubro de 2007 por iniciativa do Ministério da Saúde Turco.

Em agosto de 2008, o sistema de rastreamento teve sua primeira demonstração quanto aos objetivos do projeto para o setor. Até setembro de 2009 executou-se o projeto-piloto para testar a eficiência do sistema e do modelo.

Em janeiro de 2010, o sistema de rastreabilidade na Turquia começou a operar na sua primeira fase.

1.4 Programa Nacional de Imunização (PNI)

A história das imunizações no Brasil se confunde em muitos pontos com a história de Bio-Manguinhos e da Fiocruz. Um exemplo disso é a primeira iniciativa de vacinação em massa no Brasil, que foi realizada por Oswaldo Cruz no início do século XX com a imunização compulsória contra a varíola, que resultou no episódio conhecido como a Revolta da Vacina.

A criação do PNI em 1973 foi incentivada com o sucesso obtido pela erradicação da varíola (TEMPORÃO, 2003). Um outro ponto de interseção representativo está no fato da Fiocruz ter sido responsável pela aquisição, estocagem e distribuição de todos os imunobiológicos do PNI de 1982 a 1991, quando a Fundação Nacional de Saúde (Funasa) do MS assumiu essa responsabilidade.

O PNI tem como objetivo contribuir para o controle, eliminação e/ou erradicação das doenças imunopreveníveis no Brasil.

O nome do programa inicialmente era apenas PNI, passou a ser COPNI – Coordenação do Programa Nacional de Imunizações e apenas em junho de 2000 veio a ser conhecida como CGPNI – Coordenação Geral do Programa Nacional de Imunizações, por causa da reestruturação da Funasa, a quem é ligada (BRASIL, 2013a).

Atualmente a CGPNI é ligada diretamente à SVS do MS.

Bio-Manguinhos é o maior fornecedor do PNI, sendo responsável por 46% das vacinas utilizadas nos postos e nas campanhas. Os outros produtores públicos nacionais atendem ao programa com os demais imunobiológicos.

Atualmente, o PNI distribui cerca de 300 milhões de imunobiológicos anualmente, dentre vacinas e soros, além de oferecer à população todas as vacinas recomendadas pela OMS no Calendário Nacional de Vacinação.

O Programa é responsável pela compra e pela distribuição das vacinas do calendário básico de vacinação para toda a população brasileira e pelo planejamento das ações para viabilizar a distribuição e aplicação dessas vacinas. Os responsáveis pela execução das ações são as secretarias estaduais e municipais de saúde.

Existem calendários de vacinação da criança, do adolescente, do adulto e do idoso.

1.4.1 Calendário de Vacinação Brasileiro

Segundo a Farmacopéia Brasileira, “as vacinas para uso humano são medicamentos, via de regra, de caráter profilático, capazes de induzir imunidade específica diante de um agente infeccioso”. Ainda na Farmacopéia Brasileira consta que vacinas “podem ser constituídas por microorganismos inativados, microorganismos atenuados, substâncias por eles produzidas e frações antigênicas” (BRASIL, 2010).

Os Calendários de Vacinação Brasileiro da Criança (Figura 4) e do Idoso (Figura 5) correspondem ao conjunto de vacinas consideradas de interesse prioritário à saúde pública do país.

Existem vacinas recomendadas desde o nascimento (Figura 4) até a terceira idade (Figura 5) e que são distribuídos gratuitamente nos postos de vacinação da rede pública.

Figura 5. Calendário Brasileiro de Vacinação da Criança

IDADE	VACINAS	DOSES	DOENÇAS EVITADAS
Ao nascer	BCG - ID	Dose única	Formas graves de tuberculose
	Vacina hepatite B	Dose	Hepatite B
2 meses	Vacina pentavalente (DTP + HB + Hib)	1ª dose	Difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, meningite

			e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
	VIP (vacina inativa poliomielite)	1º dose	Poliomielite (paralisia infantil)
	VORH (Vacina Oral de Rotavírus Humano)	1º dose	Diarreia por Rotavírus
	Vacina pneumocócica 10 (valente)	1º dose	Doenças invasivas e otite média aguda causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipos 1, 4, 5, 6B,7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F.
3 meses	Vacina meningocócica C (conjugada)	1º dose	Doenças invasivas causadas por <i>Neisseria meningitidis</i> do sorogrupo C.
4 meses	Vacina pentavalente (DTP + HB + Hib)	2º dose	Difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, meningite e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
	VIP (vacina inativa poliomielite)	2º dose	Poliomielite (paralisia infantil)
	VORH (Vacina Oral de Rotavírus Humano)	2º dose	Diarreia por Rotavírus
	Vacina pneumocócica 10 (valente)	2º dose	Doenças invasivas e otite média aguda causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipos 1, 4, 5, 6B,7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F
5 meses	Vacina meningocócica C (conjugada)	2º dose	Doenças invasivas causadas por <i>Neisseria meningitis</i> do sorogrupo C
6 meses	Vacina pentavalente (DTP + HB + Hib)	3º dose	Difteria, tétano, coqueluche, hepatite B, meningite e outras infecções causadas pelo <i>Haemophilus influenzae</i> tipo b
	VIP (vacina inativa poliomielite)	3º dose	Poliomielite (paralisia infantil)
9 meses	Vacina febre amarela	Dose inicial	Febre Amarela
12 meses	SRC (tríplice viral)	1º dose	Sarampo, caxumba e rubéola
	Vacina pneumocócica 10 (valente)	Reforço	Contra doenças invasivas e otite média aguda causadas por <i>Streptococcus pneumoniae</i> sorotipos 1, 4, 5, 6B,7F, 9V, 14, 18C, 19F e 23F
	Vacina meningocócica C (conjugada)	Reforço	Doenças invasivas causadas por <i>Neisseria meningitis</i> do sorogrupo C
15 meses	VOP (vacina oral poliomielite)	1º reforço	Poliomielite (paralisia infantil)
	Vacina hepatite A	Dose única	Hepatite A
	DTP (tríplice bacteriana)	1º reforço	Difteria, tétano e coqueluche

	SCRV (tetra viral)	Dose Única	Sarampo, caxumba, rubéola e varicela
4 anos	DTP (tríplice bacteriana)	2º reforço	Difteria, tétano e coqueluche
	VOP (vacina oral poliomielite)	2º reforço	Poliomielite (paralisia infantil)
	Vacina Febre Amarela	Reforço	Febre Amarela
9 anos	HPV quadrivalente	2 doses	Infecções pelo Papilomavirus Humano 6, 11, 16 e 18.
	Influenza	2 doses ou dose única	Infecções pelos vírus influenza

Fonte: <http://saude.es.gov.br/Media/sesa/Imuniza%C3%A7%C3%A3o/Calend%C3%A1rio%20Nacional%20de%20Vacina%C3%A7%C3%A3o%20da%20Crian%C3%A7a%20-%20PNI%20-%202016.pdf>

Figura 6. Calendário Brasileiro de Vacinação em Idoso

VACINAS	QUANDO INDICAR	ESQUEMAS E RECOMENDAÇÕES	COMENTÁRIOS	DISPONIBILIZAÇÃO DAS VACINAS	
				Gratuitas	Clínicas privadas
Influenza (gripe)	Rotina	Dose única anual	<p>Os maiores de 60 anos fazem parte do grupo de risco aumentado para as complicações e óbitos por influenza. Desde que disponível, a vacina influenza 4V é preferível à vacina influenza 3V, por conferir maior cobertura das cepas circulantes.</p> <p>Na impossibilidade de uso da vacina 4V, utilizar a vacina 3V.</p>	SIM/ SIM	
Pneumocócica (VPC13) e (VPP23)	Rotina	Iniciar com uma dose da VPC13 seguida de uma dose de VPP23 seis a 12 meses depois, e uma segunda dose de VPP23 cinco anos depois da primeira.	<p>Para aqueles que já receberam uma dose de VPP23, recomenda-se o intervalo de um ano para a aplicação de VPC13. A segunda dose de VPP23 deve ser feita cinco anos após a primeira, mantendo intervalo de seis a 12 meses com a VPC13.</p> <p>Para os que já receberam duas doses de VPP23, recomenda-se uma dose de VPC13, com intervalo mínimo de um ano após a última dose de VPP23. Se a segunda dose de VPP23 foi aplicada antes dos 65 anos, está recomendada uma terceira dose depois dessa idade, com intervalo</p>	SIM/ SIM	

			mínimo de cinco anos da última dose.	
Tríplice bacteriana acelular do tipo adulto (dTpa)/ Difteria, tétano e coqueluche	Rotina	<p>Atualizar dTpa independente de intervalo prévio com dT ou TT.</p> <p>Com esquema de vacinação básico completo: reforço com dTpa a cada dez anos.</p> <p>Com esquema de vacinação básico incompleto: uma dose de dTpa a qualquer momento e completar a vacinação básica com uma ou duas doses de dT (dupla bacteriana do tipo adulto) de forma a totalizar três doses de vacina contendo o componente tetânico.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A vacina está recomendada mesmo para aqueles que tiveram a coqueluche, já que a proteção conferida pela infecção não é permanente. • Considerar antecipar reforço com dTpa para cinco anos após a última dose de vacina contendo o componente pertussis para idosos contactantes de lactentes. • Para idosos que pretendem viajar para países nos quais a poliomielite é endêmica recomenda-se a vacina dTpa combinada à pólio inativada (dTpa-VIP). • A dTpa-VIP pode substituir a dTpa, se necessário. 	SIM/ NÃO
Hepatites A e B	Hepatite A: após avaliação sorológica ou em situações de exposição ou surtos	Duas doses, no esquema 0 - 6 meses.	Na população com mais de 60 anos é incomum encontrar indivíduos suscetíveis. Para esse grupo, portanto, a vacinação não é prioritária. A sorologia pode ser solicitada para definição da necessidade ou não de vacinar. Em contactantes de doentes com hepatite A, ou durante surto da doença, a vacinação deve ser recomendada.	NÃO/ SIM
	Hepatite B: Rotina	Três doses, no esquema 0 - 1 - 6 meses.	-	NÃO/ SIM
	Hepatite A e B	Três doses, no esquema 0 - 1 - 6 meses.	A vacina combinada para as hepatites A e B é uma opção e pode substituir a vacinação isolada para as	NÃO/ SIM

			hepatites A e B.	
Febre Amarela	Rotina para residentes em áreas de vacinação	<p>Uma dose para residentes ou viajantes para áreas de vacinação (de acordo com classificação do Ministério da Saúde / MS). Se persistir o risco, fazer uma segunda dose dez anos após a primeira. Pode ser recomendada também para atender a exigências sanitárias de determinadas viagens internacionais.</p> <p>Em ambos os casos, vacinar pelo menos dez dias antes da viagem.</p>	<p>Embora raro, está descrito risco aumentado de eventos adversos graves na primovacinação de indivíduos maiores de 60 anos. Nessa situação, avaliar risco/ benefício.</p> <p>O uso em imunodeprimidos deve ser avaliado pelo médico (consulte os Calendários de vacinação SBlm pacientes especiais).</p>	SIM/ SIM
Meningocócica conjugada ACWY	Surto e viagens para áreas de risco	Uma dose. A indicação da vacina, assim como a necessidade de reforços, dependerão da situação epidemiológica.	Na indisponibilidade da vacina meningocócica conjugada ACWY, substituir pela vacina meningocócica C conjugada	NÃO/ SIM
Tríplice viral (sarampo, caxumba e rubéola)	Situações de risco aumentado.	É considerado protegido o idoso que tenha recebido duas doses da vacina tríplice viral acima de 1 ano de idade, e com intervalo mínimo de um mês entre elas, ou que tenha seguramente desenvolvido as doenças.	<p>Na população com mais de 60 anos é incomum encontrar indivíduos suscetíveis ao sarampo, caxumba e rubéola. Para esse grupo, portanto, a vacinação não é rotineira.</p> <p>Porém, a critério médico (em situações de surtos, viagens, entre outros), pode ser recomendada. Contraindicada para imunodeprimidos.</p>	NÃO/ SIM
Herpes zóster	Rotina	Uma dose	• Vacina recomendada mesmo para aqueles que já desenvolveram a doença. Nesses casos, aguardar intervalo mínimo de um ano, entre o quadro agudo e a aplicação da	NÃO/ SIM

			vacina. <ul style="list-style-type: none"> • Em caso de pacientes com história de herpes zóster oftálmico, não existem ainda dados suficientes para indicar ou contraindicar a vacina. • O uso em imunodeprimidos deve ser avaliado pelo médico (consulte os Calendários de vacinação SBIm pacientes especiais). 	
--	--	--	--	--

Fonte: <http://sbim.org.br/images/calendarios/calend-sbim-idoso-2016-17.pdf>

1.5 Imunobiológicos e a Rede de Frio

Os imunobiológicos (vacinas, soros e imunoglobulinas) são produtos farmacêuticos produzidos a partir de microorganismos vivos, subprodutos ou componentes, capazes de imunizar de forma ativa ou passiva. São produtos sensíveis ao calor, ao frio e à luz. Assim, de forma a manter sua potência devem ser armazenados, transportados, organizados, monitorados, distribuídos e administrados adequadamente.

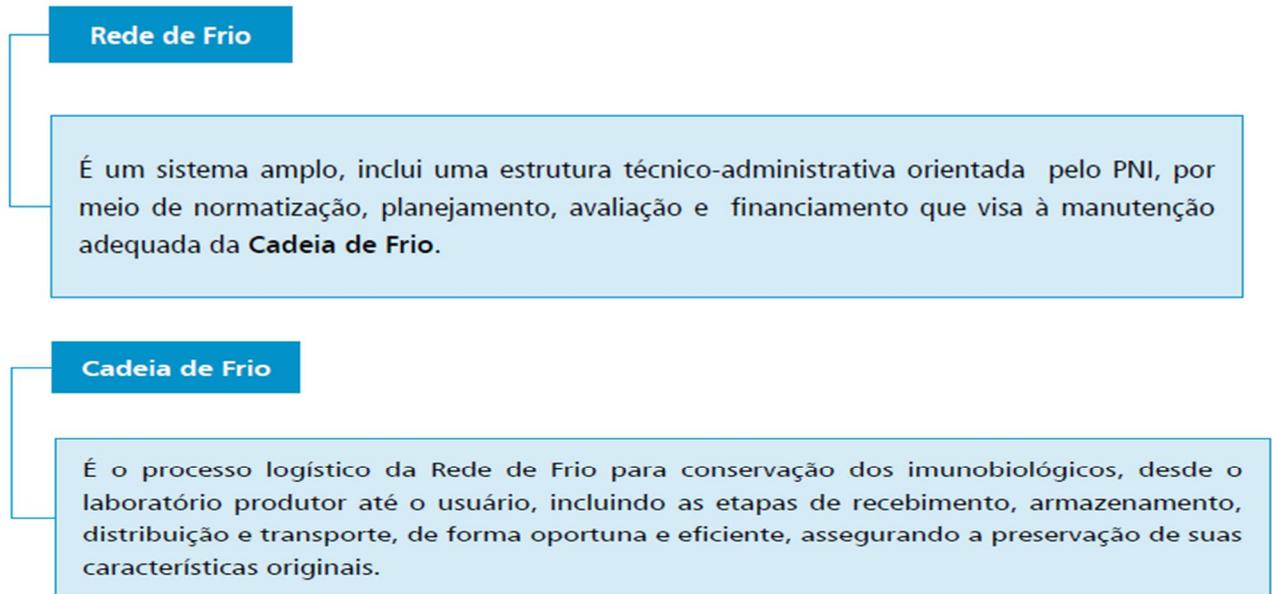
A principal forma de evitar atividades enzimáticas dos imunobiológicos é a redução da temperatura para faixas que inibem a reação. Essa faixa de temperatura varia de acordo com cada tipo de enzima. Para inibir esse tipo de degradação, usualmente são indicadas temperaturas refrigeradas (entre +2°C e +8°C) ou congeladas (-25°C a -15°C).

A vacina deve ser mantida nessas temperaturas durante toda sua vida útil para garantir sua estabilidade.

Para a armazenagem e distribuição dos imunobiológicos é necessário ter uma estrutura de Rede de Frio (BRASIL, 2013a).

A Figura 7, define os conceitos de Rede e Cadeia de Frio.

Figura 7. Conceito de Rede de Frio e de Cadeia de Frio



Fonte: Manual de Rede de Frio (BRASIL, 2013a)

A Cadeia de Frio é o processo de manipulação, recebimento, armazenamento, conservação, distribuição e transporte dos produtos refrigerados. A manutenção e o controle desses processos que envolvem os produtos termossensíveis na faixa entre 2°C e 8°C, é muito sensível a falhas que podem inativar a ação desses produtos, cuja maioria é de natureza imunobiológica. O manuseio inadequado, a ocorrência de defeitos em equipamentos ou a falta de energia elétrica podem interromper o processo de refrigeração, comprometendo a potência e eficácia dos imunobiológicos.

Este processo da Rede de Frio inclui o armazenamento, o transporte, a manipulação das vacinas nas condições adequadas de refrigeração, desde o laboratório produtor até o momento de aplicação da vacina.

O objetivo da Rede de Frio é assegurar que todos os imunobiológicos mantenham suas características iniciais para conferir a adequada imunidade protetora (ROCHA et al., 2001). A fim de assegurar uma adequada manutenção da Rede de Frio dos imunobiológicos devem ser respeitadas as condições definidas pelo produtor por serem aquelas que garantem a sua qualidade, segurança e eficácia. As vacinas, por exemplo, devem ser mantidas a uma temperatura adequada (2°C -8°C), ao longo das diferentes etapas: fabricação, armazenamento, distribuição até a administração, para que seja garantido o seu poder imunológico.

O êxito da vacinação depende dos vários fatores necessários à estabilidade e poder imunológico das vacinas, especificamente das condições de armazenamento e transporte inerente ao processo da Cadeia de Frio e ao cumprimento das metodologias de administração (TAVARES, 2010).

1.6 Bio-Manguinhos

Bio-Manguinhos é a unidade da Fiocruz responsável pelo desenvolvimento tecnológico e pela produção de vacinas, reativos e biofármacos voltados para atender prioritariamente às demandas da saúde pública nacional. O Complexo Tecnológico de Vacinas (CTV) do Instituto, um dos maiores e mais modernos centros de produção da América Latina, instalado no campus da Fiocruz, garante a autossuficiência em vacinas essenciais para o calendário básico de imunização do MS.

Fundado em 1976, Bio-Manguinhos tem atuação destacada no cenário internacional, não só pela exportação do excedente de sua produção para mais de 70 países, através da Organização Pan-Americana da Saúde (Opas) e do Fundo das Nações Unidas para a Infância (Unicef). Desde 2001, o Instituto é pré-qualificado junto à OMS para o fornecimento das vacinas febre amarela e, em 2008, para a vacina meningocócica A e C para agências das Nações Unidas. As ações conjuntas não se restringem ao fornecimento de medicamentos para os programas de saúde internacionais, englobam intercâmbio de experiências e informações, eventos técnico-científicos, parcerias e cooperação.

As competências de Bio-Manguinhos vão além da produção de imunobiológicos. O investimento contínuo na cadeia de inovação (incluindo cadeia de distribuição de medicamentos) e em desenvolvimento tecnológico é outra marca do Instituto, assim como o domínio de tecnologias de ponta e avançados processos de produção. Parcerias com outras instituições - públicas e privadas - garantem acordos de transferência de tecnologia e de desenvolvimento tecnológico, contribuindo para a evolução dos projetos do Instituto. O cumprimento dos requerimentos de Boas Práticas de Fabricação (BPF) assim como a certificação de qualidade de seus laboratórios fazem do Instituto um importante agente para a melhoria da saúde pública do país.

Com a crescente modernização de seu parque industrial, o quantitativo de vacinas entregues para o PNI do MS aumenta anualmente. Em 2013, foram aproximadamente 100 milhões de doses de vacinas entregues ao PNI e outras 8,4 milhões de doses exportadas, mais de 5,3 milhões de reações para *kits* de diagnóstico e 11 milhões de frascos de biofármacos.

Os produtos de Bio-Manguinhos garantem à população brasileira acesso gratuito aos imunobiológicos de alta tecnologia e permitem a redução dos gastos do MS.

O Quadro 2, abaixo relaciona os produtos fabricados e distribuídos por Bio-Manguinhos.

Quadro 2. Produtos biológicos fabricados e distribuídos por Bio- Manguinhos

VACINAS		REATIVOS		BIOFÁRMACOS
Bacterianas	Virais	Testes Moleculares	Testes Rápidos	Alfaepoetina
DTP+HIB	Febre Amarela	NAT HIV/HCV/HBV	Ensaio parasitológicos	Alfainterferona 2b
Haemophilus influenzae B	Poliomielite Inativada		Ensaio Sorológicos	Alfataliglicerase
Meningite A e C	Poliomielite Oral			Infliximabe
Pneumocócica	Rotavírus humano			
	Tetravalente Viral			
	Tríplice Viral			

Fonte: (<http://www.biomanguinhos.com.br>)

DTP + HIB: Vacina contra a difteria, tétano, pertussis (coqueluche) e *Haemophilus influenzae* B

NAT HIV/HCV/HBV: Teste molecular para detecção do vírus da imunodeficiência adquirida, vírus da hepatite B e vírus da hepatite B

1.6.1 Distribuição dos produtos produzidos por Bio-Manguinhos

Atender às demandas do MS, que são passadas a Bio-Manguinhos, otimizando os processos e considerando sempre as variáveis de criticidade, economicidade, volume e valor do produto. Este é o desafio diário do Departamento de Relações com o Mercado (DEREM) e Departamento de Logística (DELOG), através da Divisão Comercial (DICOM) e da Divisão de

Armazenagem e Movimentação de Materiais e Produtos Acabados (DIMOA) de Bio-Manguinhos.

É compromisso da DIMOA atender à Cadeia de Frio, mitigar a possibilidade de sinistros, garantir a confiabilidade da entrega do produto no prazo estabelecido, sempre em conformidade com os padrões de Boas Práticas de Armazenagem e Distribuição de Medicamentos e de Produtos para Saúde e Correlatos.

Para cada linha de produto, há um caminho diferente a percorrer em relação à sua distribuição.

1.6.1.1 Distribuição de Vacinas

Quando se trata de entrega de vacinas no âmbito nacional, Bio-Manguinhos é o responsável pelo envio dos frascos até a Central Nacional de Armazenamento e Distribuição de Imunobiológicos (CENADI). Assim que as vacinas estejam liberadas para distribuição, são devidamente embaladas e armazenadas na temperatura validada pela Cadeia de Frio, a fim de garantir a qualidade do produto no decorrer do transporte. Além da sede do órgão, que fica no bairro do Rocha, no Rio de Janeiro, a CENADI conta com três centrais de armazenamento, localizadas em Irajá, Del Castilho e São Cristóvão.

A partir da Central, passa a ser de responsabilidade da Coordenação-Geral do Programa Nacional de Imunizações da Secretaria de Vigilância em Saúde do Ministério da Saúde (CGPNI/SVS/MS) a remessa para cada Estado até chegar nas mais de 40 mil Unidades Básicas de Saúde (UBS) de todo o país, sendo o gerenciamento dos estoques e o planejamento dos quantitativos enviados para cada localidade definidos pela própria CGPNI.

Um esquema da Rede de Frio utilizado por Bio-Manguinhos é mostrado na Figura 7 para assegurar que todos os imunobiológicos administrados à população mantenham suas características iniciais, a fim de conferir imunidade adequada, haja vista que são produtos termolábeis, isto é, que se deterioram depois de determinado tempo quando expostos a variações de temperaturas inadequadas à sua conservação.

Figura 8. Representação esquemática da Rede de Frio utilizada por Bio-Manguinhos/Fiocruz para a distribuição dos imunobiológicos



Fonte: Rede de Frio (BRASIL, 2013a)

Quando o Instituto exporta vacinas, em especial de febre amarela, conforme compromissos estabelecidos junto às Agências das Nações Unidas, OMS, Organização Pan-americana da Saúde (OPAS) e Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF), a vacina é armazenada em caixas de embarque específicas para o mercado internacional, validadas para manter a temperatura por mais de seis dias.

O quantitativo é transportado por via aérea até os países designados e Bio-Manguinhos é responsável pela carga até o desembarço aduaneiro ou no aeroporto internacional do Rio de Janeiro ou no aeroporto de destino, dependendo do acordo realizado. Cabe ao governo do país atendido, distribuir conforme a necessidade da população local.

Desde 2001, mais de 70 países já se beneficiaram desses imunizantes, com cerca de 155 milhões de doses das duas vacinas.

1.6.1.2 Distribuição de Testes de Diagnóstico de Uso *In Vitro*

Bio-Manguinhos é um dos principais produtores e fornecedores de *kits* de reativos para diagnóstico *in vitro* para os laboratórios vinculados à SVS, que gerencia os programas de controle de endemias e agravos do MS. A rede de laboratórios - coordenada pela Coordenação Geral de Laboratórios de Saúde Pública (CGLAB/SVS) - envolve, principalmente, os Laboratórios Centrais de Saúde Pública (Lacens), os laboratórios vinculados às Coordenações Regionais da SVS e os Laboratórios de Referência Nacional. Para que os testes cheguem até esses laboratórios, Bio-Manguinhos transporta estes insumos até a CENADI e, a partir de lá, ocorre o envio para todo o país, pelo MS.

O kit NAT HIV/HCV/HBV, kit de teste molecular para detecção do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV), do vírus da hepatite C (HCV) e do vírus da hepatite B (HBV), tem uma logística diferenciada para atender toda a hemorrede brasileira, composta por 14 hemocentros públicos, com a capacidade de analisar 2,4 milhões de bolsas de sangue. É uma particularidade, pois neste caso, a demanda é definida pela Coordenação-Geral de Sangue e Hemoderivados vinculada à Secretaria de Atenção à Saúde do Ministério da Saúde (SAS/MS) e o produto sendo entregue diretamente aos hemocentros por Bio-Manguinhos.

O grande volume de produtos que Bio-Manguinhos produz e distribui anualmente (só em 2015, foi um total de 78 milhões de doses de vacinas, 7,8 milhões de reações de diagnóstico e 11,2 milhões de frascos de biofármacos) requer planejamento e logística para atender toda a população de forma rápida e eficaz.

Bio-Manguinhos está sempre trabalhando para melhorar este fluxo. A frente de Transformação Logística realizou um trabalho de dois anos mapeando e propondo melhorias nos processos da cadeia de suprimentos, como a implantação do sistema de código de barras. Entre as

melhorias, estão: planejamento, cadastro, compras, armazenamento, distribuição e transporte, exportação, logística reversa, gestão de contrato e gestão de fornecedores.

Este novo modelo de operação teve seu início de implantação em 2015. Estas mudanças proporcionarão maior eficiência; melhorias contínuas no processo; otimização dos custos de operação logística; informações gerenciais e indicadores de desempenho gerados de forma mais automática do que era anteriormente.

1.6.1.3 Distribuição de Biofármacos

A dinâmica de entrega dos biofármacos é bem diferente das vacinas. Bio-Manguinhos é responsável por distribuir os medicamentos até as Secretarias Estaduais de Saúde (SES) em todo o país, de acordo com a demanda definida pelo Departamento de Assistência Farmacêutica e Insumos Estratégicos vinculado à Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos do Ministério da Saúde (DAF/SCTIE/MS). A logística de transporte começa com o agendamento da entrega com cada estado e pode ser feita utilizando rotas terrestres ou aéreas, dependendo do tempo, volume, destino e custo.

A distribuição de biofármacos permite à população acesso gratuito e garantido a produtos de elevada tecnologia, fortalecendo os princípios de universalidade, integralidade e equidade que norteiam as ações do Sistema Único de Saúde (SUS).

1.7 JUSTIFICATIVA

Um sistema de rastreabilidade tem como objetivo final garantir ao consumidor um produto eficaz e seguro por meio do controle de todas as fases da produção, industrialização, transporte/distribuição e comercialização, possibilitando uma perfeita correlação entre o produto final e a matéria-prima que lhe deu origem.

Além de permitir um rápido recall de produtos que apresentem algum risco sanitário, há uma série de outros benefícios esperados com a rastreabilidade, como por exemplo, controle e diminuição das falsificações de medicamentos, diminuição de roubos de cargas e desvios de produtos e a possibilidade de gerenciar riscos e acompanhamento de melhorias na cadeia logística, entre outros.

A permanente vigilância é necessária considerando que são encontrados sistematicamente medicamentos falsificados ou contrabandeados, nas operações desencadeadas pelo Departamento de Polícia Rodoviária Federal, denominadas Operações Temáticas de Combate aos Crimes contra o Fisco e Crimes contra a Saúde Pública (OTEFIS), com o apoio da Receita Federal do Brasil e da Anvisa.

A implantação de um sistema de rastreabilidade em Bio-Manguinhos, para atendimento à RDC nº 54/2013 é de extrema importância para o país, devido ao papel estratégico da instituição na produção e distribuição de imunobiológicos, reativos de diagnóstico *in vitro* e de biofármacos no Brasil.

O prazo máximo de 2 anos a partir da publicação da norma (até dezembro de 2015) foi estabelecido pela RDC 54/2013 para as indústrias testarem a rastreabilidade em três lotes de medicamentos em toda a cadeia (BRASIL, 2013b).

Para atendimento à primeira e segunda fases estabelecidas para a estruturação do sistema de rastreabilidade em Bio-Manguinhos, a participação dos membros do GT de Rastreabilidade em eventos dedicados ao assunto foi fundamental.

Os desafios do GT de Rastreabilidade de Bio-Manguinhos na adequação integral da norma RDC 54/2013 incluem:

- as mudanças nas operações da empresa, além dos aspectos tecnológicos de integração com os ambientes de rastreabilidade;
- o prazo curto para implementação;

- cada IUM exigirá investimentos na melhoria dos processos, em atualização *de software* e na troca dos leitores;
- a falta de definição de mecanismos padrões que assegurem a troca de informações em toda a cadeia;
- o investimento em equipamentos e em sistemas será alto e pode ocasionar inicialmente alguma redução na velocidade das linhas de produção.

A escolha da Alfaepoetina se justifica por ser a cadeia de distribuição do biofármaco Alfaepoetina 4000UI mais simplificada quando comparado às vacinas. Além disso, há um maior controle de Bio-Manguinhos na sua distribuição, visto que é o responsável direto pela entrega até as Secretarias Estaduais de Saúde. Com relação ao fornecimento dos biofármacos é possível direcionar a entrega para uma determinada Secretaria Estadual, neste caso, a Secretaria Estadual mais estruturada é a de São Paulo.

O fornecimento trimestral para São Paulo gera em torno de 850 mil frascos, o que garante que estejam na mesma região os três sub-lotes do medicamento.

Com relação a definição do tamanho do lote, há duas possibilidades:

- Tamanho de lote padrão com 6000 cartuchos (60 mil frascos)
- Tamanho de lote padrão dividido em dois sub lotes com 3000 cartuchos (30 mil frascos) por 2 sublotes.

Espera-se com o presente trabalho contribuir com a estruturação de um sistema de rastreabilidade dos produtos fabricados e distribuídos por Bio-Manguinhos, o que representará um ganho significativo em termos de qualidade para a instituição.

2. OBJETIVO GERAL

Contribuir na proposta de estruturação de um sistema de rastreabilidade de distribuição dos imunobiológicos produzidos por Bio-Manguinhos/Fiocruz.

2.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Dar suporte ao GT de Rastreabilidade de Bio-Manguinhos no desenvolvimento do sistema de rastreabilidade, definindo as estratégias para sua implantação e *layout*.
- Estabelecer um plano de implementação do Sistema de Rastreabilidade de Bio-Manguinhos, mapeando os impactos físicos da planta, nas linhas de produção e nas embalagens.
- Estabelecer fluxos do Sistema de Rastreabilidade de Bio-Manguinhos, entendendo a tecnologia a ser aplicada no processo de serialização nas linhas de embalagem e armazenamento.
- Colaborar com a difusão dos princípios de Gestão da Qualidade no que tange a rastreabilidade dos imunobiológicos de Bio-Manguinhos.

3 METODOLOGIA

A metodologia para o desenvolvimento e implementação do sistema de rastreabilidade de distribuição dos imunobiológicos, produzidos por Bio-Manguinhos/Fiocruz, foi baseada na RDC nº 54/ 2013, que dispõe sobre a implantação do sistema nacional de controle de medicamentos e os mecanismos e procedimentos para rastreamento de medicamentos na cadeia dos produtos farmacêuticos por meio de tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos (BRASIL, 2013b).

3.1 Participação no GT de Rastreabilidade de Bio-Manguinhos

Devido ao impacto financeiro nas indústrias farmacêuticas com a publicação da RDC nº 54/2013 e para atendimento a esta Norma, Bio-Manguinhos criou o GT de Rastreabilidade, multidisciplinar, para avaliar os impactos e assim, organizar a estruturação e a adequação do sistema do rastreabilidade, prevista para o ano de 2016.

Participamos do GT de Rastreabilidade com a finalidade de dar suporte quanto aos aspectos regulatórios para o atendimento à RDC 54/2013, como por exemplo, na alteração do

layout da área física da Divisão de Rotulagem e Embalagem (DIREB) de Bio-Manguinhos e na alteração dos dizeres nas embalagens, os quais precisam da aprovação do órgão regulador, Anvisa, para a sua concretização.

O GT de Rastreabilidade foi subdividido estrategicamente em grupos específicos relacionados às suas diferentes áreas de atuação com as responsabilidades definidas como descritas abaixo:

- Grupo Tecnologia da Informação (TI) - Aquisição de um sistema de gestão de rastreabilidade. Este sistema inclui a aquisição de módulos de rastreabilidade na DIREB e na DIMOA e de um sistema para disponibilizar as informações para Anvisa e para o consumidor final, bem como para a CENADI quanto para as Secretarias Estaduais de Saúde com a finalidade de receber os eventos dos elos da cadeia.

Os módulos de rastreabilidade na DIREB e DIMOA têm por finalidade a validação das embalagens serializadas através de captura nas linhas de produção e o gerenciamento de agregação das embalagens terciárias.

- Grupo Produção – Estudo das futuras alterações de *layout* da DIREB devem ser consideradas, pois haverá aumento de tamanho nas linhas de embalagem, devido a aquisições de módulos de rastreabilidade (equipamento de captura e impressão), estação de agregação e terminal de acesso ao sistema de rastreabilidade.

- Grupo Regulatório – Responsável pela elaboração da documentação referente às alterações do *layout* da área física de produção e dos dizeres da embalagem a ser submetida à aprovação junto a Anvisa.

- Grupo DEREM - Departamento de Relações com o Mercado - Atender às demandas do Ministério da Saúde (MS), que são passadas a Bio-Manguinhos, otimizando os processos envolvendo as relações com o mercado, considerando sempre as variáveis de criticidade, economicidade, volume e valor do produto. Este é o desafio diário do DEREM de Bio-Manguinhos.

- Grupo DELOG – Verificar impactos da nova arrumação de *pallets*.

3.1.1 Fases de trabalho na Estruturação do Sistema de Rastreabilidade

O trabalho foi composto de cinco fases distintas e subsequentes como descrito abaixo:

1a fase: Realização de levantamento, revisão bibliográfica e análise acerca dos sistemas de rastreabilidade existentes no mercado industrial farmacêutico nacional e internacional.

2a fase: A metodologia selecionada referente ao sistema de rastreabilidade será representada a partir do desenho de seus fluxogramas.

3a fase: A partir dos fluxogramas da etapa anterior, serão definidos os respectivos Procedimentos Operacionais Padrão (POP) para implementação do Sistema de Rastreabilidade de Bio-Manguinhos.

4a fase: Nesta fase espera-se implementar o Sistema de Rastreabilidade de Bio-Manguinhos, utilizando-se um estudo piloto, conforme o estabelecido na RDC 54/ 2013

5a fase: Serão elencados os possíveis Pontos Críticos de Controle (PCC). Segundo Mortimore e Wallace (1994), um PCC é uma etapa ou processo em que se possa aplicar uma medida de controle e um dano possa ser evitado, eliminando ou reduzindo a sua ocorrência a um nível aceitável.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O primeiro evento realizado foi o “*Workshop* para Apresentação das Tecnologias para Rastreabilidade de Medicamentos” ocorrido em 24 de fevereiro de 2014 e organizado pelo Sindicato das Indústrias Farmacêutica (Sindusfarma). Soluções tecnológicas disponíveis de sistemas de rastreabilidade foram apresentadas

Com base na tese defendida pela entidade – adotar um sistema de rastreabilidade não exclusivo - o Sindusfarma reuniu representantes de empresas que fornecem equipamentos e programas de rastreabilidade que podem ser adotados pela cadeia farmacêutica, para que estes detalhassem seus produtos.

O evento, exclusivo para as empresas associadas, foi coordenado pelo gerente de Boas Práticas e Auditorias Farmacêuticas.

Os seguintes fornecedores de equipamentos e de toda a infraestrutura para implantação do Sistema de Rastreabilidade participaram: 3M, Antares Vision, GS1, Laetus, Lixis, MC PACK – PCE, R&B, Sunnyvale, T2 Software, Uhlman e Videojet.

O segundo evento organizado por Bio-Manguinhos em parceria com a Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Oficiais do Brasil (Alfob) e a Vice-Presidência de Produção e Inovação em Saúde (VPPIS) da Fiocruz, foi o “*Workshop* para Implantação da Codificação e Rastreabilidade de Medicamentos no Brasil”. O *Workshop* ocorreu em 28 de abril de 2014 no auditório do Museu da Vida na Fiocruz, com a finalidade de analisar o cenário atual e os desafios trazidos pela RDC 54/2013 da Anvisa. Os seguintes temas foram abordados: Sistema Nacional de Controle de Medicamentos, a falsificação, a rastreabilidade e a regulamentação sanitária publicada, RDC 54/2013. O evento contou com a participação dos representantes da Alfob, da Associação Brasileira de Automação (GS1), do Instituto Butantan, do PNI, da CENADI, do Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde (INCQS/Fiocruz) e do Programa Farmácia Popular do Brasil.

4.1 Escolha do biofármaco Alfaepoetina 4000UI

Com base na RDC 54/2013, capítulo VII das disposições finais, art. 23, inciso II – “as empresas detentoras de registro de medicamento deverão disponibilizar à Anvisa, no prazo máximo de 2 (dois) anos a contar da data de publicação desta norma, os dados de rastreamento completo de 3 (três) lotes consecutivos até as unidades de dispensação, mediante o cumprimento do disposto no parágrafo segundo do artigo 19.”

Atendendo a regulamentação e à quarta fase de trabalho estabelecida pelo GT de Rastreabilidade, o produto escolhido foi o biofármaco Alfaepoetina 4000UI, indicado nos tratamentos de anemia por insuficiência renal crônica, anemia em pacientes com a síndrome

da imunodeficiência adquirida (AIDS) em regime terapêutico com zidovudina e de anemia em pacientes oncológicos em tratamento quimioterápico.

Este biofármaco está inserido no Programa de Medicamentos Excepcionais do MS, através de uma parceria com a SCTIE do MS. Em 2014, mais de 10 milhões de frascos foram entregues à população, sendo que nos últimos cinco anos, foram cerca de 50 milhões de frascos distribuídos pelo SUS gratuitamente à população através de Bio-Manguinhos contribuindo, assim, para a redução do alto impacto econômico deste medicamento de uso contínuo e de alto custo.

Desde agosto de 2006, a Alfaepoetina está sendo fornecida em duas apresentações (2000 UI e 4000 UI).

Com relação a sua rotulagem e embalagem será realizada na linha BOSCH que possui uma tecnologia simplificada. O encaixotamento será manual e há uma flexibilidade de alteração do *layout* da embalagem.

4.2 Sistema de rastreabilidade conforme a norma RDC 54/2013

Dando continuidade ao processo de implementação da RDC 54/2013, que determina a adoção de procedimentos para rastreamento de produtos, por meio da tecnologia de codificação, armazenamento e transmissão eletrônica de dados em toda a cadeia de produtos farmacêuticos, o GT de Rastreabilidade de Bio-Manguinhos definiu o sistema de rastreabilidade,

O sistema possuirá um *software* de rastreabilidade de medicamentos, com o objetivo de fazer a interface entre o *Enterprise Resource Planning* (ERP), linhas de produção, depósito, *stakeholders* (públicos estratégicos), Anvisa e outros, com objetivo de gerenciar os números de série.

No primeiro momento, o GT de Rastreabilidade fez o levantamento das necessidades de Bio-Manguinhos com relação a infraestrutura a ser implementada nas linhas de embalagem existentes na DIREB (Quadro 3), sendo assim, estabeleceu-se contato com fornecedores, para, em seguida, encaminhar à Diretoria de Bio-Manguinhos um orçamento para compra dos módulos para as linhas de produção.

Quadro 3. Necessidades de Bio-Manguinhos (DIREB) com relação a infraestrutura (*softwares*) a ser implementada. Panoramas atual e futuro

Panorama atual

Linhas de embalagem	Necessidades		
CAMPAK	Módulo de codificação / verificação	<i>Case packerretrofit</i>	Software
Bosch	Módulo de codificação / verificação	Estação de agregação	
Fabrima	Módulo de codificação / verificação	Estação de agregação	
Manual	Módulo de codificação / verificação	Estação de agregação	

Panorama futuro

Linhas de embalagem	Necessidades		
Dividella	Módulo de codificação / verificação	<i>Case packerretrofit</i>	Software
CAMPAK	Módulo de codificação / verificação (*)	Estação de agregação	

DIREB: Divisão de Rotulagem e Embalagem

Será necessário efetuar a aquisição de uma estação de serialização, com o objetivo de imprimir a codificação 2D, tipo *DataMatrix* e de dados variáveis em cartuchos, verificar a impressão por uma câmera e rejeitar o produto, em caso de não conformidade. Todas as informações de produção, rejeição de produto, número de série, etc serão gerenciadas pelo *software* do equipamento. Também será fornecido um sistema com câmera de alta resolução, para a agregação dos cartuchos, na caixa de embarque. Cem por cento (100%) da codificação *Datamatrix* dos cartuchos serão analisadas, depois de colocados na caixa de embarque.

Ainda na primeira etapa da proposta de estruturação do Sistema de Rastreabilidade em Bio-Manguinhos, foi elaborado a Especificação de Requisitos do Usuário (ERU), um documento padronizado que descreve todas as características do equipamento ou material que deseja adquirir e intitulado “Sistema de Rastreabilidade” a ser utilizado no momento de compra e no *checklist* dos equipamentos (ANEXO A).

A ERU referente ao Sistema de Rastreabilidade elaborada pela DIREB de Bio-Manguinhos, “engloba a aquisição, especificação, instalação, comissionamento, IQ/OQ e Testes de *Performance* de todos os equipamentos e *softwares* necessários para implementação do Sistema de Rastreabilidade a ser instalado nas linhas de embalagens da DIREB”.

4.3 Alteração da embalagem do medicamento Alfaepoetina 4000UI

Após o cumprimento das etapas descritas no item 4.3, procedeu-se à avaliação da alteração do texto da embalagem da Alfaepoetina 4000UI, uma vez, que com base na regulamentação vigente, é necessária a inclusão do código 2D como mostrado na Figura 9.

O uso de tecnologia de código de barras 2D traz benefícios imediatos e contribuirá, como um dos elementos necessários, para a segurança de toda a cadeia de fornecimento de medicamentos (CALIXTO et al, 2014).

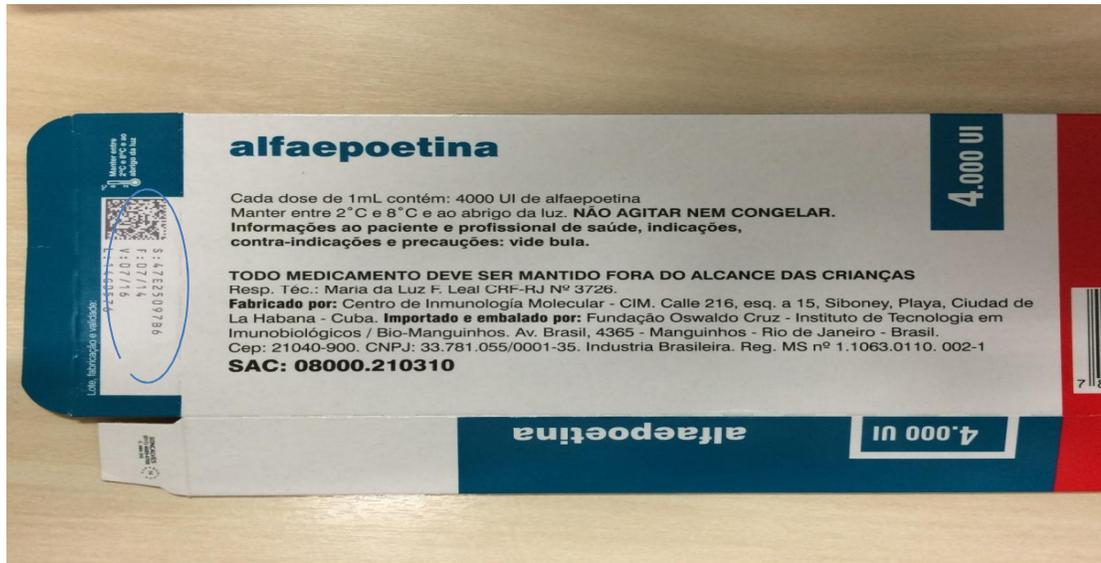
O uso de códigos de barras 2D irá tornar-se um elemento de alta confiabilidade na circulação de produtos, auxiliando no trânsito ao controle. Portanto, espera-se que haverá redução de desvios e crimes através da distribuição e comercialização de medicamentos.

Figura 9. Modelo de embalagem do medicamento Alfaepoetina 4.000 UI sem o código de barras bidimensional (2D) DataMatrix de acordo com o preconizado pela RDC 54/2013



Fonte: (Foto cedida pela Divisão de Rotulagem e Embalagem – DIREB/ Bio- Manguinhos)

Figura 10. Modelo de embalagem do medicamento Alfaepoetina 4.000 UI com a inclusão do código de barras bidimensional (2D) *DataMatrix* de acordo com o preconizado pela RDC 54/2013



Fonte: (Foto cedida pela Divisão de Rotulagem e Embalagem – DIREB/ Bio- Manguinhos)

A implantação do código de barras 2D do tipo *DataMatrix* contribuirá para a redução de falsificação de medicamentos, pois a falsificação de medicamentos vem se tornando um sério problema de saúde pública em países desenvolvidos como em países em desenvolvimento. Deisingh (2005) descreve vários métodos de análise (infravermelho, espectroscopia de Raman, caracterização isotópica e espectrometria de massa) que estão sendo empregados na detecção de medicamentos falsificados.

Em 01 de outubro de 2015, a Diretoria Colegiada da Anvisa decidiu suspender até o próximo ano, o prazo para a primeira etapa da implantação do Sistema Nacional de controle de medicamentos, que consiste na entrega, pelas indústrias farmacêuticas, de três lotes rastreáveis para realização de testes, o que deveria ocorrer até dezembro do ano de 2015. Contudo, em razão da crise financeira, e dos elevados custos envolvidos na implementação do sistema de rastreabilidade bem como dos riscos inerentes ao compartilhamento de dados gerados pela rastreabilidade, a Anvisa optou pela suspensão.

A Diretoria Colegiada da Anvisa também discutiu sobre a necessidade de se realizar alguns ajustes ao texto da RDC 54/2013. Caso sejam aprovados os ajustes, o controle do banco de dados (de produção, distribuição e comercialização) dos medicamentos deixará de ser função dos fabricantes para ser transferido ao próprio governo, sem intermediários. Assim,

riscos de questão concorrencial que poderiam surgir pelo fato de os produtores terem acesso às informações de venda do produto ao consumidor seriam mitigados.

Apesar da pressão da indústria, do comércio e das distribuidoras do setor para que o prazo seja prorrogado por mais quatro anos e oito meses, período suficiente para realização de testes e inserção dos códigos nos novos produtos, a data final para implementação do sistema foi mantida, pelo menos por enquanto, para dezembro de 2016.

Adicionalmente, está ainda na dependência da apreciação pelo Congresso Nacional, o Projeto de Lei do Senado nº 276 de 2015, cujo objetivo é a alteração da Lei nº 11.903 de 14 de janeiro de 2009 para aumentar os prazos de implantação do Sistema Nacional de Controle de Medicamentos. De acordo com este Projeto de Lei, propõe-se que o órgão de vigilância sanitária federal competente deverá implantar o Sistema no prazo gradual de dez anos, dispostos da seguinte forma:

I – até quatro anos, contados a partir da data de vigência desta Lei, para que todos os medicamentos fabricados no Brasil ou importados contenham as informações previstas nos incisos do § 1º do art. 3º;

II – até sete anos, contados a partir da data de vigência desta Lei, para que os elos da cadeia de medicamentos estabeleçam sistemas de comunicação para transmissão dos dados ao Sistema Nacional de Controle de Medicamentos;

III – até dez anos, contados a partir da data de vigência desta Lei, para que sejam estabelecidos os mecanismos de consulta aos dados de movimentação dos medicamentos pelo Órgão de Vigilância Sanitária Federal competente.

Seja como for, a eventual alteração das datas estabelecidas ainda depende de apreciação do Congresso Nacional.

5. CONCLUSÃO

A aplicação do código de barras bidimensional, tal como *DataMatrix* pode ser muito útil no controle das atividades ilegais na cadeia logística de medicamentos, contribuindo para reduzir roubos, falsificação, fraude, contrabando e desvios.

Além disso, colabora com a manutenção da integridade e autenticidade do produto, por existir um forte compromisso de todos os agentes envolvidos (indústrias, distribuidores e farmácias) em adotar e, de forma eficaz, a gestão do sistema.

Por outro lado, a utilização do presente sistema, aponta para a redução de custos no controle das ações por rapidamente fornecer informações de qualidade e proporcionar agilidade nas decisões.

REFERÊNCIAS

ANIMAT, Disposicion nº 3683/11 Sistema de Trazabilidad de medicamentos que deber[an implementar las personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Medicinales.

ANIMAT, Disposicion nº 1831/2 Sistema de Trazabilidad de medicamentos que deber[an implementar las personas físicas o jurídicas que intervengan en la cadena de comercialización, distribución y dispensación de especialidades medicinales incluidas en el Registro de Especialidades Medicinales.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 9782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências.

BRASIL. Presidência da República. Casa Civil. Subchefia para Assuntos Jurídicos. Lei nº 11.903, de 14 de janeiro de 2009. Dispõe sobre o rastreamento da produção e do consumo de medicamentos por meio de tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados.

BRASIL. Projeto de Lei do Senado nº 276, de 2015. Altera a Lei nº 11.903, de 14 de janeiro de 2009, para aumentar os prazos de implantação do Sistema Nacional de Controle de Medicamentos.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Farmacopeia Brasileira – 5ª Ed., [online]. Brasília, 2010. Disponível em: http://www.anvisa.gov.br/hotsite/cd_farmacopeia/index.htm.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Manual de rede de frio / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica– 4. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2013.

BRASIL. Portaria da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Portaria nº. 802, de 08 de outubro de 1998. Institui o Sistema de Controle e Fiscalização em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - RDC nº. 54, de 10 de dezembro de 2013. Dispõe sobre a implantação do sistema nacional de controle de medicamentos e os mecanismos e procedimentos para rastreamento de medicamentos na cadeia dos produtos farmacêuticos e dá outras providências.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - RDC nº. 59, de 24 de dezembro de 2009. Dispõe sobre a implantação do Sistema Nacional de Controle de Medicamentos e definição dos mecanismos para rastreamento de medicamentos, por meio de tecnologia de captura, armazenamento e transmissão eletrônica de dados e dá outras providências.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - RDC nº. 320, de 22 de novembro de 2002. Dispõe sobre deveres das empresas distribuidoras de produtos farmacêuticos.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 45, de 22 de outubro de 2015. Dispõe sobre alteração da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 54, de 10 de dezembro de 2013, para suspensão do prazo de disponibilização de dados de rastreamento completo de 3 (três) lotes de medicamentos até as unidades de dispensação, pelas empresas detentoras de registro.

CALIXTO, J et al. The role of traceability in the pharmaceutical safety supply chain. Latest Trends on Systems. Volume II, 668-673, ISBN: 978-1-61804-244-6, 2014.

DEISINGH, A. Pharmaceutical counterfeiting. The Royal Society of Chemistry. Analyst, 130:271-279, 2005.

DIRETIVA 2011/62/UE DO PARLAMENTO EUROPEU E DO CONSELHO de 8 de Junho de 2011 que altera a Directiva 2001/83/CE que estabelece um código comunitário relativo aos medicamentos para uso humano, para impedir a introdução na cadeia de abastecimento legal, de medicamentos falsificados

H.R.3204 – “Drug *Quality and Security Act*” To amend the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act with respect to human drug compounding and drug supply chain security, and for other purposes

KENE-Gill S.L; DEVLIN J.W. Adverse drug event reporting in intensive care units: a survey of current practices. Ann Pharmacother 2006 Jul;40(7-8):1267-73.

JHA A.K;KUPERMAN G.J;TEICH J.M;LEAPE L;SHEA B;RITTENBERG E, et al. Identifying adverse drug events: development of a computer-based monitor and comparison with chart review and stimulated voluntary report. J Am Med Inform Assoc 1998 May;5(3):305-14.

MIASSO A.I;GROU C.R;DE CASSIANI S.H;DE SILVA A.E;FAKIH F.T. Medication errors: types, causes and measures taken in four Brazilian hospitals. Rev Esc Enferm USP 2006 Dec;40(4):524-32.

MIASSO A.I;SILVA A.E;CASSIANI S.H, GROU CR, de Oliveira R.C, FAKIH F.T. The medication preparation and administration process: problem identification in order to propose improvements and prevent medication errors. Rev Lat Am Enfermagem 2006 May;14(3):354-63.

MORTIMORE, S., WALLACE, C. HACCP Enfoque prático. Zaragoza: ACREBIA, 1994. 291p

OTERO-Lopez M.J;ALONSO-HERNANDEZ P;MADERUELO-Fernandez J.A;GARRIDO-Corro B;DOMINGUEZ-Gil A;SANCHEZ-Rodriguez A. Preventable adverse drug events in hospitalized patients. Med Clin (Barc) 2006 Jan 28;126(3):81-7.

OTERO Lopez M.J;ALONSO H.P, MADERUELO Fernandez J.A, CERUELO B.J, DOMINGUEZ.-Gil H.A, SANCHEZ R.A. Prevalence and factors associated with preventable adverse drug events leading to hospital admission. Farm Hosp 2006 May;30(3):161-70.

Raupp V [página na Internet]. Rastreabilidade e Autenticidade de Medicamentos. [atualizado em 05 de Março de 2014]. Avaliado de:

http://www.senado.gov.br/web/comissoes/cct/ap_ANVISA_Rastreabilidade.pdf.

ROCHA, C.M.V., ET. AL.; Manual Rede de Frio; Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde; 3ª Ed.; Brasília; 2001

SAMORE M.H, EVANS R.S, Lassen A, Gould P, Lloyd J, Gardner RM, et al. Surveillance of medical device-related hazards and adverse events in hospitalized patients. JAMA 2004 Jan 21;291(3):325-34.

TAM V.C, KNOWLES S.R, CORNISH P.L, Fine N, Marchesano R, Etchells EE. Frequency, type and clinical importance of medication history errors at admission to hospital: a systematic review. CMAJ 2005 Aug 30;173(5):510-5.

TAVARES, A. (2010); Serviços Farmacêuticos da ARSLVT. Manual da Rede de Frio (Vacinas). Ministério da Saúde, Revisão: Equipa Regional Vacinação, Administração Regional de Saúde de Lisboa e Vale do Tejo, I.P. [Em Linha]. Disponível em . [consultado em 11/10/2013].

Temporão, J.G.: O Programa Nacional de Imunizações (PNI): origens e desenvolvimento. História, Ciências, Saúde, Manguinhos, vol. 10 (suplemento 2): 601-17, 2003.

YIN RK. Applications of case study research. SAGE; 2011. 265 p.

YIN, R.K. Estudo de Caso: Planejamento e Métodos. Trad. Daniel Cerassi – 2.ed – Porto Alegre: Bookman, 2001

ANEXO A - Especificação De Requisitos do usuário (ERU) do Sistema de Rastreabilidade de Bio-Manguinhos /FIOCRUZ

TÍTULO: SISTEMA DE RASTREABILIDADE	UO ELABORADORA: DIREB
	NÚMERO:
	CÓD. DO ITEM: 26.746

1- ALTERAÇÕES

Revisão	Alterações
00	Emissão inicial.

2- OBJETIVOS

O escopo desta ERU engloba a aquisição, especificação, instalação, comissionamento, IQ/OQ e Testes de Performance de todos os equipamentos e *softwares* necessários para implementação do Sistema de Rastreabilidade a ser instalado nas linhas de embalagem da DIREB.

3- CAMPO DE APLICAÇÃO

Aplica-se as linhas de embalagem existentes na DIREB. São elas: Bosch (Linha 1), CAMPAK (Linha 2), Fabrima (Linha 3) e Linha manual (Linha 4).

4-REFERÊNCIAS

As seguintes referências devem ser utilizadas para o projeto, construção, instalação e qualificação das Estações de Serialização e Verificação, compostas basicamente de uma etapa de serialização através de impressora por jato de tinta térmico e por um sistema de câmeras integradas para verificação e análise dos dados variáveis, garantindo assim o atendimento às exigências da RDC 54/2013, de 10 de dezembro de 2013.

Boas Práticas de Fabricação	RDC 17/2010
Rastreamento de Medicamentos	RDC 54/2013
Especificação da Interface ANVISA-Detentores de registro	IN 06/2014
Hardware e Software	GAMP 5 Guide for Validation of Automated Systems
Construção	ASME BPE 1997 Guide to Bio-processing Equipment in the Pharmaceutical Industry
Instalação elétrica	IEC 60204-1 – Electrical Instalation
Instalação elétrica de baixa tensão	ABNT NBR5410
Instalações e Serviços em Eletricidade	NR10
Segurança no Trabalho em Máquinas e Equipamentos	NR12
Teste de qualidade de impressão	ISO/IEC 15415:2011 – Information technology — Automatic identification and data capture techniques — Bar code symbol print quality test specification — Two-dimensional symbols
Identificação de cabos e componentes elétricos	IEC 61346-1 – Labelling of all cables and componentes within panels

5- REQUISITOS DO USUÁRIO

5.1 – TI

5.1.1 Características Gerais	
5.1.1.1	Software de planta para gerenciamento das linhas de embalagem.
5.1.1.2	O software deve permitir a atribuição manual ou automática de ordens à lista de ordens de cada linha de embalagem.
5.1.1.3	Controle <i>Double Blind</i> .
5.1.1.4	O software deve permitir o input customizado dos produtos e de seus dados variáveis em campos pré-definidos.
5.1.1.5	O software deve ter a capacidade de gerar números seriais randômicos e de forma não-determinística.
5.1.1.6	O software não pode gerar números seriais duplicados.
5.1.1.7	Geração de IUM – permite que o cliente gere seus próprios IUM's e possibilite ainda o envio de IUM's para que outras unidades produtivas (filiais, terceiros, produtos importados) possam efetuar a embalagem de acordo com a RDC 54 para o detentor de registro.
5.1.1.8	O sistema deve estar preparado para receber números seriais de sistemas de terceiros.
5.1.1.9	Tecnologia web que possa permitir o acesso em todos os dispositivos computadorizados da fábrica (PC, tablets, smartphone, ...).
5.1.1.10	Banco de dados podendo trabalhar em cluster ou através de servidor virtualizado.
5.1.1.11	Software com tela de alarmes
5.1.1.12	Tela de diagnóstico funcional do equipamento para rápido diagnóstico de status de funcionamento e periféricos (câmeras, impressoras, etc.).
5.1.1.13	Servidor com capacidade de 1000 transações por segundo ou superior.
5.1.1.14	O software deve ser capaz de identificar, exibir e manter o correto status de cada embalagem em cada momento do processo.
5.1.1.15	As falhas e as mensagens de falhas devem ser indicadas através de texto e códigos de falhas. Possuir capacidade de armazenagem de dados para no mínimo 100 registros que possam ser mantidos no cartão de memória, provendo acesso rápido para os parâmetros de produção. Senha de administração com 5 níveis de acesso para no máximo 50 usuários. As autorizações para os grupos funcionais individuais podem ser especificamente alocadas para cada nível. Perfis de logon: Visualizador = só visualiza, sem acesso a qualquer modificação; Operador = liga/desliga, reconhecimento de alarmes, partida do sistema, set points e emissão de relatórios; TI = atribuições do operador + configurações e acesso ao PLC; Administrador = atribuições do operador + configurações, alterações no cadastro de usuários; Desenvolvedor = todas as atribuições do administrador + acesso aos programas e acesso direto ao banco de dados em SQL
5.1.1.16	O software deve ser capaz de criar "receitas" para cada produto, assim como editá-las, modificá-las e configurá-las.
5.1.1.17	O software deve permitir a diferenciação de diferentes etapas do processo: Gerenciamento de IUMs, Serialização, Agregação e Expedição.
5.1.1.18	CFR21 Part 11 (<i>Audit Trail</i>). Deve estar em conformidade com o guia GAMP5 para validação de sistemas computadorizados.
5.1.1.19	O sistema deve permitir atualizações de suas versões.
5.1.1.20	Plataforma multilíngue, com no mínimo português e inglês.
5.1.1.21	O sistema deve permitir a interface com o DATASUL/EMS da TOTVS via web services.
5.1.1.22	Servidor com processador 2.4 GHz, 8 Gb de RAM, 4 HD's de 500 Gb tipo hot plug em RAID 10, com 2 placas de rede 1 Gb/s ou superior.
5.1.1.23	Estabilizadores e nobreaks necessários para a segurança de operação do sistema.

5.2 – Módulos de Serialização e Verificação

5.2.1 Características Gerais	
5.2.1.1	O equipamento deve ser compatível para processos de embalagem manual e/ou automatizados.
5.2.1.2	O equipamento deve possuir sistemas de alarmes sonoro e visual.
5.2.1.3	O equipamento deve exibir data e hora em sua tela principal.
5.2.1.4	Sistema de esteiras, com cintas(massageadores) para estabilização do cartucho.
5.2.1.5	Ajustes de largura e altura das esteiras para diferentes tamanhos de cartuchos através de relógios de ajuste (indicador de posição mecânico).
5.2.1.6	O módulo de serialização e verificação deve possuir os modos <i>Bypass</i> , <i>Produção</i> e <i>Sem Serialização</i> . Em modo <i>Bypass</i> o módulo de Serialização funcionará apenas como um transportador dos cartuchos, ficando os sistemas de impressão e verificação desabilitados. No modo <i>Produção</i> a linha deve funcionar de maneira normal, com todo o sistema de rastreabilidade operacional. No modo <i>Sem Serialização</i> , o sistema de impressão e de verificação devem estar habilitados para a impressão e verificação dos dados legíveis ao olho humano, excluindo-se o serial (lote, data de fabricação e data de validade).
5.2.1.7	A solução deve ser capaz de codificar cartuchos apenas com os dados legíveis ao olho humano.
5.2.1.8	Computador com tela <i>touchscreen</i> 11” ou superior.
5.2.1.9	Portas USB com IP65.
5.2.1.10	Possibilidade de comunicação e acesso também via ethernet.
5.2.1.11	Plataforma multilíngue, com no mínimo português e inglês.
5.2.1.12	A solução de ser capaz de executar funções de rejeições de itens, quando necessário, durante um processo automático de embalagem.
5.2.1.13	O sistema de rejeição deve ser integrado e diretamente controlado pela solução de rastreabilidade e deve rejeitar fisicamente itens fora de especificação com a linha em operação.
5.2.1.14	Sistema automático de rejeito de item fora de especificação com acionamento por jato de ar, cilindro pneumático ou braço motorizado e sensor para identificação de passagem de cartucho rejeitado.
5.2.1.15	A rejeição do item fora de especificação deve ser confirmada pelo sistema. Em caso de falha da confirmação, um alarme deve ser disparado e a máquina parada.
5.2.1.16	A solução deve possuir configuração para a determinação de um limite de erros consecutivos que, quando alcançado, um alarme deve ser disparado e a máquina parada.
5.2.1.17	Caixa de rejeito em acrílico com “Boca de Lobo” e acesso restrito.
5.2.1.18	Construção em Aço Inox AISI 304 ou superior e alumínio anodizado.
5.2.1.19	Possibilidade de impressão tanto para a aba quanto para a superfície superior do cartucho.
5.2.1.20	O equipamento deve possuir contadores.
5.2.1.21	A cada início de um novo lote, os contadores devem ser zerados.
5.2.1.22	Os contadores devem ser configuráveis para apresentar contagem total, contagem dos itens bons e contagem dos itens rejeitados em cada ponto de inspeção.
5.2.1.23	Os contadores devem ser mostrados na IHM do equipamento.
5.2.1.24	A solução deve permitir a impressão dos dados dos contadores em reportes.
5.2.1.25	O equipamento deve possuir botão de parada de emergência que, ao ser pressionado, deve parar a máquina imediatamente e notificar o operador e estar em conformidade com a NR12.

5.2.1.26	<p>O equipamento deve ser ajustável para os seguintes tamanhos de cartuchos:</p> <p>Linha 1 (Bosch):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 210 (C) x 22 (A) x 80 (L) mm • 212 (C) x 94 (A) x 79 (L) mm <p>Linha 2 (CAMPAK):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 128 (C) x 52 (A) x 44,5 (L) mm • 107 (C) x 42 (A) x 37,5 (L) mm • 108 (C) x 52,5 (A) x 37,5 (L) mm <p>Linha 3 (Fabrима):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 158 (C) x 24 (A) x 123,5 (L) mm • 158 (C) x 24 (A) x 83 (L) mm • 127 (C) x 23 (A) x 99 (L) mm <p>Linha 4 (Manual):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 140 (C) x 75,5 (A) x 77 (L) mm • 128 (C) x 52 (A) x 44,5 (L) mm • 107 (C) x 42 (A) x 37,5 (L) mm
5.2.1.27	A altura da esteira deve ser ajustável a altura das linhas de embalagem onde o equipamento será instalado.
5.2.1.28	IHM em braço articulado, <i>Fanless</i> .
5.2.1.29	Padrão elétrico de baixa tensão conforme ABNT NBR 5410 e NR10.

5.2.2 Sistema de Impressão (Codificação e Serialização)

5.2.2.1	O sistema de impressão deve ser capaz de realizar as funções de impressão durante um processo automático de embalagem.
5.2.2.2	A sistema deve ser capaz de imprimir nos cartuchos os dados específicos do lote legível ao olho humano e códigos de barras 1D e 2D.
5.2.2.3	Sistema de impressão por jato de tinta térmico (TIJ).
5.2.2.4	A solução deve ser capaz de imprimir o código 2D com qualidade mínima de impressão Grau C, de acordo com o padrão ISO 15415.
5.2.2.5	Cabeçotes de impressão com capacidade para geração de código GS1 Datamatrix 2D.
5.2.2.6	Capacidade para impressão em até 400 unidades/minuto.
5.2.2.7	Capacidade de impressão com resolução mínima de 600 dpi.
5.2.2.8	Os equipamentos devem possuir a seguinte configuração de cabeçotes de impressão: Linha 1: 1 cabeçote lateral Linha 2: 2 cabeçotes superiores Linha 3: 1 cabeçote lateral Linha 4: 2 cabeçotes superiores
5.2.2.9	No caso das linhas com 2 cabeçotes, o sistema deve ser capaz de permitir a impressão utilizando um ou dois cabeçotes.

5.2.3 Sistema de Selagem (Seladora)

5.2.3.1	O sistema de selagem deve ser integrado ao módulo de Codificação e Verificação e deve ser capaz de executar as funções relativas a aplicação de selo durante um processo automático de embalagem.
5.2.3.2	Se o mecanismo de aplicação de selo parar por algum motivo, o equipamento também deve parar e um alarme deve ser disparado.
5.2.3.3	O equipamento deve ser capaz de detectar ruptura do liner do selo, o que deve causar o disparo de um alarme e consequente parada de máquina.

5.2.3.4	O equipamento deve ser capaz de detectar quando a bobina de selos chega próxima ao final, o que deve causar o disparo de um aviso.
5.2.3.5	O equipamento deve ser capaz de detectar o término da bobina de selos, o que deve causar o disparo de um alarme e consequente parada de máquina.
5.2.3.6	O equipamento deve ser capaz de verificar se o selo está presente e na posição correta.
5.2.3.7	O equipamento deve ser capaz de desabilitar a aplicação e verificação de selos sem que haja interferência no funcionamento apropriado para produtos serializados ou não.
5.2.3.8	Dimensional do selo utilizado: 25 x 20 mm

5.2.4 Sistema de Visão (Verificação)

5.2.4.1	O sistema de visão deve ser capaz de realizar as funções de verificação durante um processo automático de embalagem.
5.2.4.2	O Sistema de Visão deve ser composto por um sistema de câmeras integradas, com a seguinte configuração: Linha 1: 1 câmera lateral Linha 2: 1 câmera superior Linha 3: 1 câmera lateral Linha 4: 1 câmera superior
5.2.4.3	O sistema de visão deve ser capaz de verificar se os dados impressos legíveis a olho humano estão corretos.
5.2.4.4	O sistema deve verificar se a impressão no cartucho do código de barras ECC 200 (Data Matrix) 2D está legível e se o conteúdo codificado está correto.
5.2.4.5	O sistema deve ser capaz de verificar a qualidade do código de barras ECC 200 2D baseado no padrão ISO 15415 de grau de categorização A, B, C, D e E, rejeitando aqueles que não atinjam grau mínimo C, de acordo com o item 5.2.2.4.
5.2.4.6	Em caso de verificação de item fora de especificação, um sinal deve ser disparado e o item defeituoso rejeitado automaticamente.
5.2.4.7	Em caso de verificação de item fora de especificação, uma mensagem deve ser mostrada ao operador no painel de falhas.
5.2.4.8	Em caso de verificação de item fora de especificação, este deve ser invalidado.
5.2.4.9	Em caso de verificação de item dentro da especificação, este deve ser validado pelo sistema e seguir ao próximo estágio.
5.2.4.10	O sistema deve possuir Smart câmera monocromática, com lente de baixa distorção e módulo de iluminação de leds.
5.2.4.11	Controle de dados variáveis (leitura OCR/OCV, código de barras e 2D).
5.2.4.12	O sistema deve permitir ajustes de parâmetros em tempo real (iluminação, contraste, brilho, foco, nitidez, dimensão).
5.2.4.13	Capacidade de leitura em até 400 unidades por minuto

5.3 – Módulo de Agregação

5.3.1 Características Gerais

5.3.1.1	O equipamento deve ser compatível para processos de embalagem manual e/ou automatizados.
5.3.1.2	Computador com tela <i>touchscreen</i> 11" ou superior.
5.3.1.3	O equipamento deve exibir data e hora em sua tela principal.
5.3.1.4	Portas USB com IP65.
5.3.1.5	Possibilidade de comunicação e acesso também via ethernet.
5.3.1.6	Plataforma multilíngue, com no mínimo português e inglês.
5.3.1.7	Construção em Aço Inox AISI 304 ou superior e alumínio anodizado.
5.3.1.8	Leitor manual 2D Datamatrix.
5.3.1.9	Leitor múltiplo Datamatrix.
5.3.1.10	Foco auto ajustável para múltiplas camadas através de eixo automático.
5.3.1.11	Impressora térmica industrial acoplada para geração de etiquetas para as caixas de embarque.

5.3.1.12	Smart câmera de 5.0 megapixel com lente de baixa distorção e módulo de iluminação de leds de alta intensidade
5.3.1.13	Leitor múltiplo Datamatrix (500 x 350 mm)
5.3.1.14	Para a linha 2, a empresa deve apresentar um projeto técnico para agregação em Case Packer. O equipamento deve ser compatível com os seguintes tamanhos de caixas:
5.3.1.15	<p>Linha 1 (Bosch):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 495 (C) x 230 (A) x 335 (L) mm <p>Linha 2 (CAMPACK):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 401 (C) x 217 (A) x 320 (L) mm • 343 (C) x 283 (A) x 273 (L) mm • 326 (C) x 267,5 (A) x 279,5 (L) mm <p>Linha 3 (Fabrима):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 494 (C) x 261 (A) x 352 (L) mm • 325 (C) x 255 (A) x 255 (L) mm • 390 (C) x 305 (A) x 340 (L) mm <p>Linha 4 (Manual):</p> <ul style="list-style-type: none"> • 495 (C) x 230 (A) x 335 (L) mm • 401 (C) x 217 (A) x 320 (L) mm • 343 (C) x 283 (A) x 273 (L) mm
5.3.1.16	Padrão elétrico de baixa tensão conforme ABNT NBR 5410 e NR10.

5.4 – Estação de Picking

5.4.1 Características Gerais	
5.4.1.1	Computador com tela <i>touchscreen</i> 11" ou superior.
5.4.1.2	Software com capacidade para agregação e desagregação.
5.4.1.3	Software integrado ao sistema utilizado no depósito de Bio-Manguinhos.
5.4.1.4	O equipamento deve exibir data e hora em sua tela principal.
5.4.1.5	Portas USB com IP65.
5.4.1.6	Possibilidade de comunicação e acesso também via ethernet.
5.4.1.7	Plataforma multilíngue, com no mínimo português e inglês.
5.4.1.8	Construção em Aço Inox AISI 304 ou superior e alumínio anodizado.
5.4.1.9	Leitor manual 2D Datamatrix.
5.4.1.10	Impressora térmica industrial acoplada para geração de etiquetas para as caixas de embarque.
5.4.1.11	Padrão elétrico de baixa tensão conforme ABNT NBR 5410 e NR10.

5.5 – Sistema de Rastreabilidade (Repositório)

5.5.1 Características Gerais	
5.5.1.1	O fornecedor deve garantir a rastreabilidade dos três lotes pilotos.
5.5.1.2	A solução deve ser capaz de permitir o acompanhamento em tempo real (<i>real time</i>) dos eventos de rastreabilidade dos três lotes pilotos.
5.5.1.3	Todos os eventos de rastreabilidade de todos os itens constantes dos três lotes pilotos devem ser rastreados, armazenados e registrados.
5.5.1.4	Os eventos rastreados, armazenados e registrados dos três lotes pilotos devem ser mantidos e disponíveis por no mínimo um ano após a expiração do prazo de validade do medicamento.
5.5.1.5	Os registros de todos os eventos dos três lotes pilotos deverão ficar armazenados em banco de dados em Bio-Manguinhos.

5.5.1.6	O banco de dados deve ser alimentado em tempo real com as informações relativas às movimentações dos três lotes pilotos.
5.5.1.7	Deve ser garantida uma interface de acesso remoto para a ANVISA.
5.5.1.8	As informações a serem disponibilizadas aos órgãos do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária devem seguir os protocolos estabelecidos na Instrução Normativa 06/2014.
5.5.1.9	A solução deve ser capaz de permitir consultas sobre os eventos de seus medicamentos no mercado e gerar relatórios pontuais ou pré-determinados e em períodos específicos de tempo.

6- REQUISITOS TÉCNICOS (para todos os equipamentos)

6.1 - IHM	
6.1.1	IHM com painel de visualização e Touchscreen
6.1.2	Switch Ethernet gerenciável.
6.1.3	Módulo CFR21 Part 11 SW

6.2 - Fabricação / Material de Construção (Conforme ASME BPE-2005)	
6.2.1	Gabinete elétrico em aço inoxidável.
6.2.2	Padrão GMP para a utilização e construção do equipamento.
6.2.3	Identificação de cabos e componentes elétricos conforme IEC 61346-1.

6.3 - Instrumentação e Controle	
6.3.1	PC industrial.
6.3.2	Inserção e remoção de placas a quente no CLP.
6.3.3	A programação do controlador deve obedecer a Norma IEC 61131.
6.3.4	O sistema deve permitir a edição de Lógica na linguagem:LADDER (comentado).
6.3.5	O sistema deve permitir a edição de Lógica em duas linguagens: contatos e FunctionBlocks
6.3.6	Os módulos E/S devem informar se houve ruptura de fio, entradas ou se houve ausência de saída.
6.3.7	Descrição do TAG deve ser armazenada no CLP com no máximo de 40 caracteres.
6.3.8	Saída para impressora.
6.3.9	Os controladores devem permitir a criação de rotinas de falhas que sejam disparadas em caso de detecção das mesmas pelo processador.
6.3.10	Os controladores devem oferecer recursos de segurança e proteção de acesso no nível do controlador e das rotinas.
6.3.11	Os controladores devem permitir ao usuário o recurso de encapsular suas lógicas e criar suas próprias instruções.
6.3.12	O controlador deve permitir a configuração de ciclos e alteração dos parâmetros diretamente na IHM, sem o uso de notebooks.
6.3.13	Fornecimento do cabo de comunicação CLP/PC.
6.3.14	O CLP deve possuir entrada e saída digital para emissão de sinal.
6.3.15	Saída para comunicação com o Sistema de Gerenciamento de Dados via Ethernet.
6.3.16	IHM com painel de visualização e Touchscreen
6.3.17	Indicações mínimas na tela: - Data e hora - Indicações de formato. - Touchscreen colorido com telas de acompanhamento da produção, manutenção e mensagens de erro/alarme.
6.3.18	Acesso através de senha com níveis controlados de acesso conforme item 5.1.1.14.
6.3.19	Disponibilização de cópia do software do IHM e cabo de comunicação IHM/PC.
6.3.20	CLP com saída ETHERNET para supervisão futura, à distância.

6.4 - Alarmes críticos	
6.4.1	Em caso de falha de energia, o sistema deve proteger o equipamento e os dados armazenados.
6.4.2	Emergency Stop: As mensagens de alarme devem identificar a causa da falha. Todos os alarmes e mensagens de erro devem estar descritos em plataforma multilíngue com no mínimo português e inglês.
6.4.3	Alarme de parada de emergência.
6.4.4	Alarme de falha de energia elétrica.
6.4.5	Alarme de falha no CLP.
6.4.6	Alarme de sensores.
6.4.7	Status de funcionamento da máquina devem identificar o seu funcionamento quando ligado, desligado ou em atenção.

6.5 – Intertravamento/ registros	
6.5.1	O ciclo não pode ser iniciado caso haja alarmes ativados.
6.5.2	O ciclo não pode ser iniciado caso a chave de emergência esteja acionada.
6.5.3	Acesso através de senha com níveis controlados de acesso conforme item 5.1.1.14.
6.5.4	Informações no painel em plataforma multilíngue com no mínimo português e inglês.
6.5.5	Compatível com FDA 21 CFR part 11.
6.5.6	Desenvolvimento em acordo com as normas GAMP 5.

6.6 - Cabeçalho	
6.6.1	Identificação do equipamento.
6.6.2	Identificação do operador.
6.6.3	Data e hora do início da produção.
6.6.4	Data e hora do término da produção.

7- TESTES DE ACEITAÇÃO (FAT e SAT)

7.1 - Testes a serem executados	
7.1.1	Verificação de toda a documentação solicitada
7.1.2	Verificação de conformidade a GAMP 5
7.1.3	Verificação de conformidade a CFR 21Part 11
7.1.4	Verificação dos desenhos P&ID
7.1.5	Verificação dos componentes elétricos
7.1.6	Verificação dos desenhos de instalação
7.1.7	Verificação dos componentes mecânicos
7.1.8	Verificação dos ajustes dos parâmetros
7.1.9	Verificação da configuração do hardware
7.1.10	Digital input e digital output test
7.1.11	Verificação de segurança de senhas
7.1.12	Testes das funções de segurança e intertravamento
7.1.13	Funções de erro
7.1.14	Alarmes de processo e segurança
7.1.15	Emissão de Relatório com todos os resultados e relação de desvios a serem consertados antes da instalação no cliente
7.1.16	Teste de funcionamento de acordo com os requerimentos da ERU

7.2 - Teste de Aceitação na Fabrica (FAT - Factory Acceptance Test)	
7.2.1	FAT com assistência completa pelo Fabricante. O fabricante deve dispor de todas as ferramentas, instrumentos, equipamentos de proteção individual, manuais e protocolos de testes necessários para execução completa do FAT. (protocolos a serem preenchidos deverão ser previamente aprovados)
7.2.2	Duração a ser definida em acordo futuro entre Bio-Manguinhos e o fornecedor selecionado.
7.2.3	Bio-Manguinhos arcará com os custos de viagem, transporte, alimentação e hospedagem dos seus profissionais que participarão dos Testes de FAT.
7.2.4	O fornecedor deve confirmar a data do FAT, apresentando um Cronograma completo, inclusive com os testes necessários constantes nesta ERU, para aprovação de Bio-Manguinhos com uma antecedência de no mínimo 90 dias corridos. Neste momento os protocolos de FAT e SAT também deverão estar prontos e enviados a Bio-Manguinhos para aprovação.
7.2.5	O fornecedor deverá encaminhar para a aprovação de Bio-Manguinhos a documentação solicitada na primeira forma, em meio eletrônico, com uma antecedência de no mínimo 30 dias corridos antes do FAT. Deverão ser enviados os seguintes documentos:
7.2.6	Desenhos de construção e layout;
7.2.7	Diagramas P&ID;
7.2.8	Programação do Software;
7.2.9	Especificação de Projeto de Hardware; Especificação de Projeto de Software e Especificação de Projeto Funcional e Matriz de Rastreabilidade, atualizados;
7.2.10	Durante o Pré FAT, a aprovação e os comentários sobre os protocolos FAT serão apresentados por Bio-Manguinhos.
7.2.11	O cronograma para o FAT será confirmado por Bio-Manguinhos, logo após a realização de uma das quatro formas descritas anteriormente.
7.2.12	Deverá ser previsto durante o FAT a verificação da correta tradução para o Português das telas dos diferentes IHM de operação dos equipamentos.
7.2.13	Custeio incluso no fornecimento pelo Fabricante, dos Testes de FAT.
7.2.14	Os protocolos de FAT, bem como os procedimentos para testes devem ser escritos em português e inglês.

7.3 - Critérios de Aceitação para o FAT	
O FAT poderá ser reprovado caso o equipamento venha a apresentar um dos seguintes desvios críticos:	
7.3.1	Desvio crítico no desempenho (performance)
7.3.2	Desvio crítico de impacto no Produto
7.3.3	Desvio crítico de impacto no Processo
7.3.4	Desvios (diferenças) ou pendências sobre rotinas e software
7.3.5	Caso o FAT seja reprovado, o equipamento não deverá ser embarcado (enviado ao cliente) até que novo FAT seja feito
7.3.6	Caso o FAT seja reprovado, o fabricante será responsável pelo custo de hospedagem, transporte e alimentação dos técnicos de Bio-Manguinhos que virão efetuar o novo FAT. Um novo cronograma deverá ser apresentado para a aprovação de Bio-Manguinhos

7.4 - Teste de Aceitação no Cliente (SAT - Site Acceptance Test) instalação e posta em operação	
7.4.1	Instalação e operação com assistência completa pelo Fabricante. O fabricante deve dispor de todas as ferramentas, instrumentos, equipamentos de proteção individual e manuais necessários para atividade
7.4.2	Custeio, pelo Fabricante, da instalação e operação da linha. Incluindo hospedagem, transporte e alimentação dos técnicos que virão efetuar a atividade.
7.4.3	Duração a ser definida em acordo futuro entre Bio-Manguinhos e o fornecedor selecionado.

7.5 - Teste de Aceitação no Cliente (SAT - Site Acceptance Test), Qualificação de Instalação (IQ); Qualificação de Operação (OQ) e Qualificação de Performance (Desempenho - PQ)	
7.5.1	SAT, IQ ,OQ e PQ com assistência completa pelo Fabricante. O fabricante deve dispor de todas as ferramentas, instrumentos, equipamentos de proteção individual, manuais e protocolos de testes necessários para execução completa do SAT

7.5.2	Custeio, pelo Fabricante, dos Testes de SAT, IQ, OQ e PQ. Incluindo hospedagem, transporte e alimentação dos técnicos que virão efetuar os testes
7.5.3	Duração a ser definida em acordo futuro entre Bio-Manguinhos e o fornecedor selecionado.
7.5.4	Os protocolos de SAT, bem como os procedimentos para testes devem ser escritos em português

7.6 - Treinamentos de Manutenção, Operação e Validação

7.6.1	Custeio, pelo Fabricante, dos treinamentos teórico e prático em manutenção, operação e validação. Incluindo hospedagem, transporte e alimentação dos técnicos que virão efetuar os testes
7.6.2	Duração a ser definida em acordo futuro entre Bio-Manguinhos e o fornecedor selecionado.
7.6.3	O fabricante deverá entregar apostilas sobre os tópicos abordados nos treinamentos de operação e manutenção para os respectivos participantes e aplicar testes práticos e teóricos

7.7 - Acompanhamento pós SAT

7.7.1	Custeio, pelo Fabricante, do acompanhamento da produção. Incluindo hospedagem, transporte e alimentação dos técnicos que virão efetuar o acompanhamento
7.7.2	Duração de no mínimo 20 horas por linha de embalagem para realização do acompanhamento da produção - 05 dias úteis com 8 horas cada (1 semana), e conforme programação de produção de Bio-Manguinhos.
7.7.3	Garantia total de, no mínimo, 01 ano para todos os componentes do equipamento, contado a partir da conclusão formal do "startup", desde que o mesmo ocorra dentro de seis meses depois da data de embarque do equipamento

8- PACOTES DE DOCUMENTAÇÃO

8.1 – Manuais

8.1.1	Manuais de operação em Português com 2(duas) cópias físicas e 3(três) cópias em arquivo eletrônico (CD). Devem ser entregues até 2 semanas antes da instalação (SAT)
8.1.2	Manuais de manutenção em Português com 2(duas) cópias físicas e 3(três) cópias em arquivo eletrônico (CD). No manual devem constar instruções para calibração de entradas e saídas analógicas e digitais. Devem ser entregues até 2 semanas antes da instalação (SAT)

8.2 - Matriz de Rastreabilidade da ERU

8.2.1	Matriz de Rastreabilidade da ERU através dos documentos de projeto. Devem ser entregues até 30 dias após a assinatura do contrato
-------	---

8.3 - Lista de sobressalentes

8.3.1	Peças para reposição para 2 (dois) anos de operação do equipamento
8.3.2	Apresentação de lista detalhada dos itens incluindo os códigos de referência das peças para solicitações futuras quando necessário e seus respectivos valores

8.4 - Testes, Protocolos e Relatórios

8.4.1	Protocolo FAT previamente encaminhado ao cliente para comentários ao menos 90 dias antes, em inglês e português.
8.4.2	Relatório FAT com resultados originais. Devem ser entregues até 2 semanas antes do embarque
8.4.3	Protocolo SAT previamente encaminhado ao cliente para comentários ao menos 90 dias antes, em português e opcionalmente em inglês
8.4.4	Relatório SAT com resultados originais de procedimentos, registros e relatórios. Devem ser entregues até 2 semanas após
8.4.5	Protocolo IQ previamente encaminhado ao cliente para comentários ao menos 45 dias antes
8.4.6	Relatório IQ com resultados originais. Devem ser entregues até 2 semanas após
8.4.7	Protocolo OQ previamente encaminhado ao cliente para comentários ao menos 90 dias antes
8.4.8	Relatório OQ com resultados originais. Devem ser entregues até 2 semanas após

8.5 - Certificados	
8.5.1	Toda a documentação necessária para a conformidade com GAMP-5. Devem ser entregues até 2 semanas antes da instalação
8.5.2	Certificados de calibração dos equipamentos/padrões utilizados no FAT / SAT
8.5.3	Certificados de calibração dos instrumentos

8.6 - As built (com arquivo eletrônico e cópia impressa)	
8.6.1	Data Sheets do equipamento, válvulas, instrumentos, sistemas de controle
8.6.2	Lista de Alarmes
8.6.3	P&ID
8.6.4	Layout
8.6.5	Desenhos de instalação "as built". Desenhos de instalação civil, elétrica e mecânica para preparação do local, indicando todos os elementos necessários para a completa instalação dos equipamentos, sujeitos à aprovação de Bio-Manguinhos
8.6.6	Lista e desenhos de controles de processo
8.6.7	Lista de níveis de acesso e funções
8.6.8	Planilha dos requisitos de utilidades (vazão, consumo, pressão, temperatura, qualidade; máximo, mínimo e normal, com SET POINT)
8.6.9	Desenhos do conjunto com as características físicas e especificações técnicas dos pontos de interligações, bem como, definição dos limites de fornecimento
8.6.10	Fluxograma de processo e/ou de engenharia (utilidades)
8.6.11	Plano de cargas e fixação na base
8.6.12	Diagrama unifilar de força, comando e controle
8.6.13	Estes documentos devem ser entregues até 4 semanas após a assinatura do contrato

8.7 - Apresentação da Especificação Técnica e Funcional do equipamento	
8.7.1	Apresentação da Especificação Técnica e Funcional do equipamento para aprovação de Bio-Manguinhos visando a Qualificação do Projeto e liberação para fabricação conforme a metodologia GAMP-5. Neste momento, o fabricante deve apresentar a relação de todas as utilidades e requisitos de instalação necessários para a operação do equipamento
8.7.2	A entrega da documentação de projeto à FIOCRUZ / Bio-Manguinhos, para aprovação, deve ocorrer em até 30 dias corridos a partir da assinatura do contrato. A fabricação das partes customizadas do equipamento deve iniciar somente após aprovação da documentação técnica pela FIOCRUZ/Bio-Manguinhos

8.8 - Formato de apresentação dos documentos	
8.8.1	Descritivos: Deverão ser apresentados em PDF, sendo 03 (três) jogos de cópias em papel formato A4 e 02 (duas) cópias em arquivo magnético (CD)
8.8.2	Desenhos: Deverão ser apresentados em PDF, sendo 03 (três) jogos de cópias em papel sulfite e 02 (duas) cópias em arquivo magnético (CD)
8.8.3	Nota: Das 3 (três) vias / jogos de cópias, para comentários e/ou aprovação, 1 (um) jogo será devolvido com carimbo de "status" APROVADO

9- VERIFICAÇÃO E TESTES

9.1 - Verificação de toda a documentação solicitada	
9.1.1	Manuais de operação e manutenção em português em 3 cópias e arquivo eletrônico
9.1.2	Protocolo FAT previamente encaminhado ao cliente para comentários
9.1.3	Relatório FAT com resultados originais
9.1.4	Protocolo QI previamente encaminhado ao cliente para comentários
9.1.5	Relatório QI com resultados originais
9.1.6	Protocolo QO previamente encaminhado ao cliente para comentários
9.1.7	Relatório QO com resultados originais
9.1.8	Data Sheets do equipamento, válvulas, instrumentos, sistemas de controle

9.1.9	Lista de Alarmes
9.1.10	P&ID
9.1.11	Layout
9.1.12	Desenhos mecânicos de todos os componentes
9.1.13	Desenhos elétricos de todos os componentes
9.1.14	Desenhos de instalação civil
9.1.15	Lista e desenhos de controles de processo
9.1.16	Lista de níveis de acesso e funções
9.1.17	Apresentação da Especificação Técnica e Funcional do equipamento para aprovação de Bio-Manguinhos visando a Qualificação do Projeto e liberação para fabricação.
9.1.18	Toda documentação técnica deve seguir aos padrões GAMP-5

9.2 - Verificação de conformidade a GAMP 5

9.2.1	Plano de Validação
9.2.2	Parâmetros Críticos do Processo
9.2.3	Especificação de Requerimento do Usuário
9.2.4	Especificação Funcional
9.2.5	Layout da Planta
9.2.6	Layout de Equipamentos
9.2.7	Diagrama de Instrumento e Processo (P&ID)
9.2.8	Tabela de Instrumentos ou Malhas
9.2.9	Seqüência do Processo / Lógica / Intertravamentos
9.2.10	Desenho das Conexões de Instrumentação de Campo
9.2.11	Especificação de Projeto de Hardware
9.2.12	Especificação de Projeto de Software
9.2.13	Especificação da Instrumentação
9.2.14	Especificação de Teste de Hardware
9.2.15	Especificação de Teste de Integração de Software (GAMP 5)
9.2.16	Especificação de Teste de Aceitação do Sistema (GAMP 5)
9.2.17	Matriz de Rastreabilidade de Especificações
9.2.18	Especificação do Projeto de Rede (Network)
9.2.19	Especificação de Teste de Módulos de Software
9.2.20	Verificação de toda a Rastreabilidade dos padrões utilizados durante os testes
9.2.21	Calibração de todos os instrumentos
9.2.22	Verificação das Dimensões da máquina
9.2.23	Verificação da Correspondência entre os Controles Eletrônicos e as Partes Mecânicas
9.2.24	Velocidade do Motor principal
9.2.25	Verificação da Troca de Formato (setup)
9.2.26	Verificação do Serviço de Instalação
9.2.27	Verificação e Teste do PLC
9.2.28	Verificação da performance
9.2.29	Um teste completo com cartuchos completos (embalagem secundária), simulando o funcionamento de toda a linha integrada
9.2.30	Emissão de Relatório com todos os resultados e relação de desvios a serem consertados antes da instalação no cliente
9.2.31	Verificação de todos os alarmes

9.3 - Verificação e Teste do CLP

9.3.1	Verificação do timer
9.3.2	Verificação da instalação dos componentes elétricos
9.3.3	Verificação das entradas e saídas digitais para teste
9.3.4	Verificação e teste das entradas analógicas
9.3.5	Verificação das funções de erro
9.3.6	Verificação dos alarmes de processo e segurança

9.3.7	Verificação dos ajustes e registros dos parâmetros
-------	--

9.4 - Verificação e Teste do CLP

9.4.1	Configuração de controle de assinatura para cada variável do processo
9.4.2	Interface de usuário padronizada para assinatura eletrônica
9.4.3	Criação de banco de dados interno e protegido de ações no sistema (AuditTrail)
9.4.4	Log. de tentativas de acesso com e sem sucesso ao sistema
9.4.5	Opção de inserção de comentários do usuário no reconhecimento de alarmes
9.4.6	Logout do usuário após certo período de inatividade
9.4.7	Substituição forçada da senha a intervalos regulares
9.4.8	Senhas com número mínimo de caracteres

9.5 - Verificação dos demais componentes

9.5.1	Verificação dos componentes mecânicos
9.5.2	Verificação dos componentes ópticos.
9.5.3	Verificação das dimensões da Máquina
9.5.4	Verificação da Correspondência entre os Controles Eletrônicos e as partes Mecânicas
9.5.5	Verificação da Velocidade dos Motores do Sistema de Rotação
9.5.6	Velocidade dos motores principais
9.5.7	Verificação da Troca de Formato
9.5.8	Verificação do Serviço de Instalação

9.6 - Emissão de Relatório

9.6.1	Emissão de Relatório com todos os resultados e relação de desvios a serem ajustados antes da instalação no cliente
-------	--

9.7 - Utilidades disponíveis

9.7.1	Ar comp seco	Deverá ser informado pelo fabricante
9.7.2	Voltagem	220V±10%
9.7.3	Frequência	60Hz
9.7.4	Potência	Deverá ser informado pelo fabricante
9.7.5	Fase	Trifásico
9.7.6	Cos ϕ	0,95
9.7.7	Nível de ruído	≤ 75dB(A)

10- TRANSPORTE E INSTALAÇÃO

10.1 – Transporte

10.1.1	Depois de inspecionado e aceito (FAT), o equipamento deverá ser embalado convenientemente, de modo a suportar os diversos tipos de embarque, transporte e desembarque, a qual a carga será submetida, de forma a manter a integridade deste
10.1.2	Deve ser apresentada uma especificação contendo as condições de embalagem e transporte obedecendo às normas ABNT, ou práticas internacionais, constando dos seguintes itens
10.1.3	Procedimentos para transporte e manuseio
10.1.4	Instruções para armazenagem
10.1.5	Desenhos de embalagens
10.1.6	Outras recomendações do fabricante
10.1.7	Os equipamentos e partes dos mesmos devem ser preparados para transporte, totalmente limpos, lubrificados e protegidos com embalagens adequadas
10.1.8	As partes componentes devem vir desmontadas em dimensões que permitam o acesso completo ao local de instalação sem haver necessidade de qualquer intervenção civil como quebra de parede
10.1.9	Nas caixas de embarque devem ser identificados os modelos do equipamento e sua orientação quanto a instalação, movimentação e peso

10.2 – Instalação

10.2.1	O fornecedor é responsável pela supervisão e montagem dos equipamentos
10.2.2	O fornecedor deverá informar e efetuar a vistoria no local previsto para instalação e acessos, e informar previamente em tempo hábil todas as necessidades de infra-estrutura e apoio necessários à execução dos serviços. A Fiocruz se responsabiliza por realizar toda a preparação prévia da área, com os pontos previstos de alimentação elétrica e de utilidades nas condições e locais pré-definidos nos desenhos de instalação civil, elétrica e mecânica entregue pelo fornecedor e aceito por Bio-Manguinhos. A interligação do equipamento a estes pontos é de escopo da contratada
10.2.3	O equipamento deverá ser entregue na FIOCRUZ/Bio-Manguinhos
10.2.4	Qualquer documentação ou protocolo deverá ser pré-aprovado pelo Departamento de Garantia da Qualidade – DEGAQ

11- ESCOPO DO FORNECIMENTO

11.1 - Responsabilidades da contratada	
11.1.1	Entrega do projeto do equipamento (com todos os respectivos componentes, acessórios, instrumentação relatados nos memoriais) para comentários e aprovação da Fiocruz
11.1.2	Instalação de todo o sistema após a contratação
11.1.3	O prazo para instalação e startup de todo o sistema após a contratação deve ser de no máximo 180 dias para todas as linhas de embalagem, exceto a linha onde serão realizados os lotes pilotos (Linha 1 – Bosch). Nesta linha o prazo para a instalação e startup deve ser de 90 dias.
11.1.4	Realização dos Testes de Aceitação no local (SAT): imediatamente após a instalação de todo o sistema. Os protocolos devem ser enviados antes da realização dos testes
11.1.5	É de responsabilidade do fornecedor os treinamentos para operação, manutenção e calibração de todos os instrumentos e equipamentos fornecidos. Este treinamento deverá ocorrer após o SAT
11.1.6	A aprovação dos desenhos, listas, diagramas e etc. não isenta o FABRICANTE da responsabilidade pelo perfeito funcionamento do equipamento
11.1.7	Todos os equipamentos deverão ser comissionados e condicionados com acompanhamento da FIOCRUZ/Bio-Manguinhos
11.1.8	Todos os equipamentos somente serão embarcados após a aprovação formal da FIOCRUZ/Bio-Manguinhos
11.1.9	Cópia do formato eletrônico do programa do CLP (Contatos e/ou FunctionBlocks)
11.1.10	Relação de todos os componentes e instrumentos com tag, partnumber, função (papel e em MS Excel/CD)
11.1.11	Fornecimento de todos os materiais necessários à completa e perfeita execução dos serviços descritos neste memorial incluindo materiais de instalação dos sistemas fornecidos e guarda, administração e responsabilidade do material dentro da instalação.
11.1.12	Fornecimento dos equipamentos e instrumentação integrantes dos sistemas apresentados, conforme documentos de referência
11.1.13	Considerar que a interligação completa do sistema deverá correr por conta da contratada (elétrica e utilidades)
11.1.14	Garantia total de, no mínimo, 01 ano para todos os componentes do equipamento, contado a partir da conclusão formal do “startup”, desde que o mesmo ocorra dentro de seis meses depois da data de embarque do equipamento.

12- RELAÇÃO DE CÓPIAS DISTRIBUÍDAS

Observação: Acesso para consulta por meio de download (Intranet/Gestão/Administração/Suprimentos/Cadastro de Material/ERU/Download de ERU)

12.1- UO incluídas nesta revisão

Não aplicável.

12.2- UO excluídas nesta revisão

Não aplicável.

9- FOLHA DE APROVAÇÃO

	NOME	ASSINATURA
ELABORADO	RICARDO CRETON ALTINO	_____
ELABORADO	CLAUDIO RODRIGUES DE SOUZA	_____
ELABORADO	CARLOS ANDRE E. DOS SANTOS	_____
ELABORADO	PAULO VITOR CARVALHO DA SILVA	_____
VERIFICADO	JOHNDERSON NOGUEIRA DE CARVALHO	_____
VERIFICADO	LEIDIANE DOLAVALE	_____
VERIFICADO	ERIC BAUR DA SILVA	_____
VERIFICADO	VINICIUS ALVES PESSANHA	_____
VERIFICADO	MICHAEL PAISANTE DE OLIVEIRA	_____
VERIFICADO	FERNANDA TEIXEIRA SANTOS	_____
VERIFICADO	JORGE MARIO COSTA XAVIER DA SILVA	_____
VERIFICADO	MARCELO CORRÊA DE CASTRO	_____
APROVADO	EDUARDO JOAQUIM CASTRO JUNIOR	_____