REPÚBLICA PORTUGUESA
SAÚDE

infarmed
Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P.

Boas Práticas de Distribuição de Medicamentos de Uso Humano

Nuno Arriagas

UNIDADE DE INSPEÇÃO
INFARMED, I.P.

23 anos de serviço público com valores e ética

BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS DE USO HUMANO (BPD)

As BPDs têm por base os artigos 84.º e 85.º-B, n.º 3 (Intermediários) da Directiva n.º 2001/83/CE.

As BPD publicadas em 1994, previstas na Portaria n.º 348/98 de 15 de junho, já não se encontravam adequadas face às atuais exigências de distribuição de medicamentos na União Europeia.

A 5 de novembro de 2013 foram publicadas as Diretrizes ("*Guidelines*"), relativas às boas práticas de distribuição de medicamentos de uso humano (2013/C 343/01).

A 19 de março de 2015 foi aprovado, por Deliberação n.º 047/CD/2015 do INFARMED, I.P., o Regulamento relativo às Boas Práticas de Distribuição de Medicamentos de Uso Humano.

CAPÍTULO 1 - Gestão da Qualidade

Sistema de qualidade

- Manual da Qualidade (incl. procedimentos)
- Controlo de alterações
- Responsável pelo SGQ e estrutura

Gestão das atividades subcontratadas

- Avaliação de competências da entidade contratada
- Definição de responsabilidades
- Monitorização do desempenho

Revisão e monitorização pela administração

- Revisão periódica da implementação do SGQ e respetivos processos
- Comunicação interna de resultados

Gestão dos riscos para a qualidade

- Avaliação e controlo de riscos com base em conhecimentos científicos e experiência, tendo em conta a proteção do doente

Questões frequentes

O que se entende por Manual de Qualidade?

O Manual de Qualidade deve descrever o Sistema de Gestão da Qualidade do distribuidor, bem como os meios de que aquele dispõe para a implementação da sua Política da Qualidade aí descrita. O Sistema de Gestão da Qualidade deve estabelecer responsabilidades, procedimentos e princípios de gestão do risco em relação às suas atividades.

O que devem descrever os Procedimentos?

Os procedimentos, bem como instruções e demais documentação referentes à distribuição de medicamentos, devem descrever as atividades desenvolvidas pelo distribuidor de modo a garantir que o produto fornecido mantém a sua qualidade, integridade e permanece na cadeia de abastecimento legal.

Pessoa responsável

- Diretor Técnico (obrigatoriamente Farmacêutico)
- Conhecimentos, formação e experiência no domínio das BPD
- Delegação de tarefas (mas não de responsabilidades)
- Contactável permanentemente
- Autoridade e recursos para cumprir as suas funções:
  - ✓ Garante da aplicabilidade do SGQ
  - ✓ Gere as atividades e assegura o rigor dos registos
  - ✓ Assegura a formação do pessoal
  - ✓ Responsável pela implementação imediata de recolhas
  - ✓ Garante o tratamento de reclamações
  - ✓ Assegura a qualificação de fornecedores e clientes
  - ✓ Aprova subcontratações
  - ✓ Garante a execução de autoinspeções
  - ✓ Decide sobre medicamentos rejeitados, recolhidos, falsificados ou devolvidos, incluindo a reintegração em *stock* destes últimos

CAPÍTULO 2 - Pessoal

Outro pessoal

- Pessoal competente e em quantidade suficiente, face ao volume e âmbito das atividades
- Organização refletida sob a forma de organigrama
- Descrição de funções, responsabilidades e interligação de todo o pessoal, incluindo regimes de substituição para pessoal-chave

Formação

- Aplicável a todo o pessoal (incl. o Diretor Técnico)
- Inicial e contínua abrangente no âmbito das BPD e específica sempre que aplicável
- Planos de formação definidos por escrito
- Registos de formação e avaliação de eficácia das formações

Higiene

- Procedimentos no âmbito da higiene, saúde e vestuário

Instalações

- Seguras, estruturalmente sólidas e com capacidade suficiente
- Deve existir contrato no caso de funcionarem a partir de instalações detidas por terceiros (operadores logísticos)
- Armazenamento de medicamentos em áreas próprias e devidamente delimitadas, com acesso controlado
- Áreas específicas para armazenamento de produtos perigosos (radioativos, gases medicinais, combustíveis, inflamáveis, …)
- Áreas de expedição e receção com proteção contra as condições climatéricas
- Área de conferência de encomendas
- Área de armazenamento separada das áreas de receção / expedição
- Limpas, sem agentes infestantes
- Plano de controlo de pragas
- Zonas separadas de vestiários, balneários e zonas de refeição

Instalações – áreas especiais

- **Segregação física ou informática:**
  - ✓ Quarentena / Devoluções
  - ✓ Medicamentos oriundos de outros EM (antes das devidas verificações)

- **Segregação física:**
  - ✓ Oriundos de, e destinados a, país terceiro
  - ✓ Medicamentos com destino ao EEE (antes das devidas verificações)
  - ✓ Falsificados
  - ✓ Caducados
  - ✓ Recolhidos
  - ✓ Rejeitados

- **No caso da segregação física:**
  - ✓ Grau adequado de segurança
  - ✓ Áreas devidamente identificadas

Controlo dos fatores ambientais

- Incluem temperatura, humidade relativa, luz e limpeza das instalações
- Devem ser efetuados mapeamentos de temperatura em condições significativas e sempre que necessário
- Os aparelhos de medição devem ser colocados nos locais determinados pelos resultados do mapeamento
- Os termohigrómetros devem ser calibrados anualmente na respetiva gama de trabalho
- Todos os equipamentos essenciais, incluindo câmaras de frio, termohigrómetros, unidades de tratamento de ar, entre outros, devem ser mantidos em boas condições e fazer parte de um plano de manutenção e, quando aplicável, de calibração
- As atividades de manutenção e calibração devem ser registadas

Sistemas informáticos

- Devem ser validados previamente ao início da sua utilização
- A sua descrição pormenorizada deve encontrar-se escrita
- Devem possuir mecanismos de controlo de acesso
- Os dados devem ser protegidos contra alterações acidentais
- Devem existir cópias de segurança (em local físico diferente)
- O acesso aos dados deve ser verificado periodicamente
- Devem estar definidos procedimentos em caso de falha do sistema, incluindo de recuperação de dados

Qualificação e validação

- Equipamentos essenciais devem ser qualificados
- Processos essenciais devem ser validados
- Deve existir uma avaliação de risco documentada que determine a necessidade de qualificação / validação de cada equipamento / processo
- A validação / qualificação deve ocorrer sempre antes do início da utilização e após alterações significativas
- Devem existir procedimentos e relatórios de qualificação / validação

Questões frequentes

O equipamento utilizado para a monitorização da temperatura e/ou humidade nas áreas de armazenamento deve ser calibrado com que frequência?

Com frequência anual. *No entanto, caso exista uma análise de risco que inclua um histórico de calibração e funcionamento que demonstre a fiabilidade do equipamento, poderá o distribuidor proceder a uma extensão desse período de calibração até um máximo de dois anos entre calibrações.*

É possível que as calibrações do equipamento utilizado para a monitorização da temperatura e/ou humidade sejam realizadas internamente?

Sim. *Contudo, estas calibrações devem cumprir com requisitos idênticos aos de um laboratório de calibração acreditado, incluindo equipamento rastreável a um padrão nacional ou internacional.*

Questões frequentes

Como deve ser conduzida a validação dos sistemas informáticos e quais os requisitos a observar no âmbito da validação aplicável à distribuição por grosso?

O distribuidor deve proceder à validação do(s) sistema(s) informático(s), bem como ao registo dos resultados dessa(s) validação(ões), incluindo quaisquer desvios ao(s) protocolo(s) e correspondentes ações corretivas / preventivas. Deve existir um relatório final de validação do(s) sistema(s) informático(s) que conclua sobre o estado de validação do(s) mesmo(s). Deve também ser definida em procedimento a periodicidade da revalidação deste(s) sistema(s).

CAPÍTULO 4 - Documentação

- A documentação inclui:
  - ✓ Procedimentos / Instruções de Trabalho
  - ✓ Contratos
  - ✓ Registos
- Pode existir em papel ou formato eletrónico
- Devem ser conservados durante, pelo menos, 5 anos
- Deve estar disponível e acessível prontamente
- Os procedimentos / ITs devem ser:
  - ✓ Abrangentes, adequados, claros e inequívocos
  - ✓ Assinados pelo DT e pela administração
  - ✓ Mantidos atualizados
  - ✓ Alvo de um sistema de gestão de versões

CAPÍTULO 4 - Documentação

- Os registos de transações devem:
  - ✓ Ser conservados sob a forma de faturas ou comprovativos de receção, em papel ou informatizados
  - ✓ Conter, pelo menos:
    - Data
    - Nome do medicamento
    - Número de lote
    - Prazo de validade
    - Endereço do fornecedor
    - Identificação do cliente
  - ✓ Ser efetuados no momento da realização das operações

Questões frequentes

É necessário que o número de lote conste das faturas e/ou guias de remessa?

Não. *Os registos das transações deverão conter toda a informação relativa aos produtos (incluindo o número de lote), sob a forma de faturas ou outros documentos ou sob forma informatizada ou sob qualquer outra forma. Ou seja, ainda que esta informação não conste da documentação remetida com as encomendas, o distribuidor deverá conseguir demonstrar que dispõe dessa informação, ainda que em qualquer outro suporte.*

CAPÍTULO 5 - Operações

- Devem minimizar o risco de entrada de medicamentos falsificados na cadeia legal

- Devem garantir a qualidade e conformidade regulamentar dos medicamentos

- Devem assegurar o normal fornecimento de medicamentos

Qualificação de fornecedores

- Os DG devem aprovisionar-se apenas junto de entidades autorizadas

- Deve existir uma qualificação prévia dos fornecedores, incluindo verificação sobre:
  - ✓ Se os mesmos estão autorizados (incluindo Intermediários, se aplicável)
  - ✓ Condições de comercialização irrealistas

- É necessária AF para importação de medicamentos (de países terceiros) e colocação dos mesmos no mercado Comunitário

Qualificação de clientes

- Os DG devem fornecer apenas entidades autorizadas a adquirir medicamentos

- Deve existir uma qualificação prévia dos clientes, incluindo a verificação da validade da sua autorização de aquisição

- No caso da deteção de aquisições com padrões anómalos, as autoridades devem ser informadas

CAPÍTULO 5 - Operações

Receção de medicamentos

- Garantir que se tratam dos medicamentos solicitados, de um fornecedor autorizado e não têm danos visíveis
- Deve ser dada prioridade aos medicamentos de frio / outras condições especiais

Armazenamento

- Separadamente de outros produtos que os possam alterar
- Em condições ambientais adequadas
- Mantidos num estado de limpeza
- Manuseados de forma a impedir ruturas, derrames, contaminações e misturas
- Retirados das existências comercializáveis, pelo menos, 2 meses antes do término do prazo de validade
- Devem ser sujeitos a inventários e investigadas as irregularidades

Destruição de medicamentos obsoletos

- Efetuada em cumprimento com os requisitos legais
- Devem ser mantidos registos durante, pelo menos, 5 anos

Seleção

- Deve estar implementado um sistema que garanta a correta seleção dos medicamentos a fornecer, incluindo no que diz respeito ao prazo de validade

Fornecimento

- Os fornecimentos devem fazer-se acompanhar de documento indicando:
  - ✓ Data
  - ✓ Identificação dos medicamentos
  - ✓ Número de lote
  - ✓ Quantidade fornecida
  - ✓ Nome / endereço do fornecedor
  - ✓ Identificação do destinatário
  - ✓ Condições de conservação

- Os registos devem permitir conhecer a localização dos produtos

- Deve ser aplicado o sistema "primeiro a expirar, primeiro a sair"

Exportação (para países terceiros)

- É necessária uma autorização para DG ou uma AF
- Os medicamentos exportados não necessitam de ter AIM na UE
- Devem ser tomadas medidas para impedir que os medicamentos sem AIM na UE entrem no mercado Comunitário
- Os medicamentos exportados apenas podem ser fornecidos a entidades autorizadas (de acordo com a legislação do país importador) a adquiri-los

Questões frequentes

Como deve ser feita a qualificação de clientes, por exemplo farmácias ou outras entidades autorizadas a proceder à aquisição direta de medicamentos?

O distribuidor deve, no âmbito do sistema de gestão da qualidade e do(s) procedimento(s) implementado(s), proceder a uma qualificação inicial dos clientes. No caso das farmácias, poderá refletir-se na solicitação de cópia do Alvará emitido pelo INFARMED, I.P. e/ou pesquisa da mesma - enquanto entidade devidamente licenciada e autorizada pelo INFARMED, I.P. - no sítio eletrónico do INFARMED, I.P. Por outro lado, relativamente às outras entidades autorizadas a adquirir diretamente medicamentos, deverá ser solicitada à respetiva entidade evidência dessa autorização, a qual possui em anexo a lista de medicamentos que a entidade está autorizada a adquirir. Deve também o distribuidor proceder a uma requalificação dos seus clientes, confirmando o estado de autorização dessas entidades, de acordo com uma periodicidade definida nos seus procedimentos.

Questões frequentes

Podem ser retirados das existências comercializáveis com um prazo de prazo de validade / período de conservação superior a dois meses?

Sim. *Os distribuidores podem definir o prazo para retirada dos produtos das existências comercializáveis conforme considerem adequado nos seus procedimentos internos, sendo que o prazo de dois meses é o mínimo.*

Existe a possibilidade de distribuir medicamentos com prazo de validade / período de conservação inferior a dois meses?

Sim. *No entanto, esta situação apenas deve ocorrer em casos de proteção da saúde pública, nomeadamente em casos de rutura de stock sem existência de alternativa terapêutica. Assim, a fundamentação e respetiva documentação deverão ser devidamente arquivadas pelo distribuidor e mantidas à disposição da Autoridade Competente. Por último, importa ainda ressalvar a necessidade de alertar e informar os destinatários e doentes dos factos referentes ao prazo de validade, através de comunicação escrita anexa à embalagem do medicamento.*

CAPÍTULO 6 - Reclamações, Devoluções, Suspeitas de medicamentos falsificados e Retiradas de medicamentos

- Todas as reclamações, devoluções, suspeitas de falsificação, recolhas e retiradas do mercado devem ser registadas

Reclamações

- Deve ser tido em conta o tipo (qualidade *vs.* distribuição)
- As reclamações relacionadas com a distribuição devem ser investigadas por pessoal designado para tal
- A investigação deve resultar num plano ACAP, se aplicável

Devoluções

- A reintegração nas existências comercializáveis só pode ocorrer se o medicamento:
  - ✓ Estiver dentro do prazo de validade e não tiver sido alvo de recolha
  - ✓ Se encontrar no acondicionamento 2ário por abrir, inalterado e em boas condições
  - ✓ Tenha sido devolvido num prazo máximo de 10 dias (excepto no caso de DG)

CAPÍTULO 6 - Reclamações, Devoluções, Suspeitas de medicamentos falsificados e Retiradas de medicamentos

Devoluções

- A reintegração de medicamentos devolvidos nas existências comercializáveis só pode ocorrer se:
  - ✓ Tiver sido demonstrado pelo cliente que foram transportados, manuseados e armazenados em condições adequadas – com especial ênfase nos medicamentos de frio
  - ✓ Forem examinados pelo Diretor Técnico
  - ✓ Os produtos devolvidos corresponderem aos fornecidos (incl. lote e quantidade)
  - ✓ Não existirem suspeitas de falsificação
- Deve ser aplicado o sistema "primeiro a expirar, primeiro a sair"
- Medicamentos roubados que tenham sido recuperados não podem ser reintegrados nas existências comercializáveis

CAPÍTULO 6 - Reclamações, Devoluções, Suspeitas de medicamentos falsificados e Retiradas de medicamentos

Medicamentos falsificados

- Caso sejam identificados medicamentos falsificados ou suspeitos de falsificação:
  - ✓ Estes devem ser separados dos demais medicamentos
  - ✓ A situação deve ser registada e investigada
  - ✓ O INFARMED, I.P. deve ser de imediato informado

Recolhas de medicamentos

- Devem existir simulações de recolhas (pelo menos anuais)
- Devem ser seguidas a indicações do INFARMED, I.P.
- O pessoal responsável deve ter acesso aos dados necessários para desencadear as ações de recolha
- O processo deve ser registado e elaborado um relatório final de reconciliação

Questões frequentes

No caso dos medicamentos devolvidos, como pode ser demonstrado que os mesmos foram transportados, armazenados e manuseados em conformidade com os requisitos de armazenamento que lhe são aplicáveis?

O diretor técnico deve garantir, de forma devidamente documentada, que previamente à reintegração nas existências comercializáveis de medicamentos devolvidos, possui as evidências necessárias e suficientes (como por exemplo: gráficos de temperatura e/ou humidade relativa) para essa tomada de decisão. Desta forma, considera-se aceitável que a solicitação aos clientes das evidências anteriormente referidas pode ser feita numa frequência definida com base numa avaliação de risco, que tenha tido em conta, mas não se tenha limitado a, parâmetros respeitantes ao tipo de medicamento, condições de conservação exigidas, tempo de armazenamento no cliente, duração do transporte e histórico do cliente relativamente à conservação dos medicamentos devolvidos. Esta avaliação deve incluir todos os medicamentos e clientes.

Questões frequentes

Existe um prazo máximo para proceder à reintegração nas existências comercializáveis de devoluções efetuadas por um cliente?

Sim. *Os medicamentos devolvidos por entidades públicas ou privadas que possuem uma autorização de aquisição direta (ex.: Serviços Farmacêuticos Hospitalares, clínicas, entre outras), farmácias e locais de venda de medicamentos não sujeitos a receita médica podem ser reintegrados nas existências comercializáveis, no prazo máximo de dez dias, desde que cumpridos os demais requisitos aplicáveis.*

No caso de devoluções oriundas de outros distribuidores por grosso, não é aplicável qualquer prazo, desde que cumpridos os demais requisitos para reintegração nas existências comercializáveis.

CAPÍTULO 7 - Atividades subcontratadas

Entidade contratante

- Responsável pelas atividades contratadas
- Garante, através de contrato e auditorias que a entidade contratada cumpre as BPD
- Fornece as informações necessárias à correta execução das atividades contratadas
- Audita as entidades contratadas:
  - ✓ Antes do início das atividades
  - ✓ Quando houver alteração das mesmas
  - ✓ Regularmente, conforme análise de risco

Entidade contratada

- Possui as condições materiais, documentais e humanas para desempenhar as atividades contratadas
- Permite auditorias a qualquer momento
- Não pode subcontratar atividades sem:
  - ✓ Avaliação e aprovação prévias da entidade contratante
  - ✓ Que a entidade subcontratada seja auditada pela entidade contratante ou subcontratada

Questões frequentes

É necessário realizar auditorias presenciais (prévias e periódicas) para (re)qualificação de todas as entidades contratadas?

Não. *Quer nas situações de contratação inicial, quer em caso de requalificação, o distribuidor, no âmbito do sistema de gestão da qualidade estabelecido, e dos procedimentos aprovados (referentes a essas atividades), deve auditar a(s) entidade(s) subcontratadas, podendo fazê-lo, por exemplo, através de questionários, solicitação de certificados, auditoria às instalações, equipamentos e sistema de gestão da qualidade do subcontratado, por forma a assegurar a adequabilidade das atividades subcontratadas e a observância das BPD.*

Autoinspeções

- Programa calendarizado que abranja todos os aspetos das BPD
- Levadas a cabo por funcionários competentes, da empresa, de forma imparcial
- Auditorias externas não substituem as autoinspeções
- Devem existir registos das autoinspeções, incluindo as observações / irregularidades detetadas
- Os relatórios das autoinspeções devem ser disponibilizados à gestão de topo e outras pessoas relevantes da organização da entidade
- As irregularidades / deficiências devem ser alvo de análise de causa e plano ACAP, o qual deve ser acompanhado

Transporte

- Condições de armazenamento mantidas durante o transporte
- Os desvios significativos às condições preconizadas deverão ser investigados e comunicados ao TAIM
- Suspeitas de qualidade afetada devem ser transmitidas ao destinatário
- Medicamentos danificados no transporte devem devem ser comunicados ao distribuidor e destinatário
- A responsabilidade do transporte cabe ao distribuidor
- Os veículos devem ser, preferencialmente, dedicados
- Nos veículos não dedicados deve ser garantido que os medicamentos não são sujeitos a condições que os possam danificar
- As entregas devem ser sempre feitas na morada da nota de entrega
- Devem existir procedimentos e pessoal para entregas urgentes fora do horário normal
- O armazenamento intermédio não pode ser superior a 48 h
- As plataformas de transporte devem apresentar condições de higiene e ambientais adequadas

Produtos que necessitam de condições especiais

- Deve ser mantida uma cadeia de abastecimento segura
- Devem ter controlos adicionais
- Deve existir um protocolo para situações de furto
- Medicamentos muito ativos e radioativos devem ser transportados em contentores / veículos seguros e especialmente dedicados ao efeito
- No caso dos medicamentos de frio devem ser utilizadas embalagens térmicas ou veículos de temperatura controlada
- Os sacos de refrigeração / congelação, quando existam, não devem contactar com as embalagens dos medicamentos
- Esses sacos de refrigeração / congelação devem ter um sistema de gestão

Contentores, embalagens e rotulagem

- Os contentores devem ser apropriados ao transporte de medicamentos
- O acondicionamento deve ser selecionado de acordo com:
  - ✓ Os condições de conservação do medicamento
  - ✓ Os extremos de temperatura previstos
  - ✓ O tempo máximo de transporte previsto (incl., por exemplo, Alfândegas)
  - ✓ Estatuto de qualificação / validação das caixas de acondicionamento / contentores
- Os contentores / caixas de acondicionamento devem ostentar rótulos que permitam identificar:
  - ✓ Requisitos de armazenamento e manuseamento
  - ✓ Identificação do conteúdo e origem

Questões frequentes

A validação do transporte e, no caso de medicamentos de frio, também a qualificação das embalagens térmicas obvia a necessidade dos clientes terem de receber informações sobre as condições de transporte de todas as encomendas em matéria de temperatura?

Sim. Não obstante a necessidade de qualificação das embalagens térmicas, contentores ou veículos com temperatura controlada, bem como validação do processo de transporte, o distribuidor deve proceder a uma avaliação dos riscos dos itinerários de entrega para determinar onde é necessário proceder-se a controlos de temperatura. Sem prejuízo do atrás descrito, que se reveste de carácter obrigatório, os clientes poderão solicitar ao distribuidor outro tipo de informação, o que se enquadra nas relações comerciais entre as entidades. Importa ainda referir que os dados obtidos na revalidação do transporte poderão ser utilizados para proceder à requalificação das embalagens térmicas.

CAPÍTULO 10 - Disposições específicas aplicáveis aos intermediários

- Os intermediários não podem adquirir, vender, manusear nem armazenar medicamentos
- Aplicam-se-lhes, com as devidas adaptações, as BPDs
- Estão sujeitos a registo no INFARMED, I.P.

Pessoal

- Pessoal formado no âmbito das BPD

Sistema de qualidade e documentação

- Deve ser escrito, aprovado e mantido atualizado, incluindo pelo menos os seguintes procedimentos e, sempre que aplicável, os respetivos registos:
  - ✓ Reclamações
  - ✓ Falsificados
  - ✓ Recolhas
  - ✓ Conformidade regulamentar
  - ✓ Qualificação de fornecedores e clientes
  - ✓ Registos das operações (mantidos pelo menos 5 anos)

RESULTADOS DAS INSPEÇÕES REALIZADAS A DGMUH 2016

75 inspeções realizadas

Principais tipos de não-conformidade detetados

- Não validação dos sistemas informáticos
- Inexistência / desadequação de procedimentos de Gestão de Risco
- Lacunas na formação do pessoal
- Inexistência de validação do transporte
- Não qualificação de clientes e fornecedores (inc. transportadoras)
- Mapeamento das instalações (monitorização das condições ambientais)

Muito obrigado

dil-ins@infarmed.pt

Consulte também:

www.infarmed.pt

http://m.infarmed.pt

https://twitter.com/INFARMED_IP

http://www.linkedin.com/company/infarmed