

RACI 2025

3 A 5 DE OUTUBRO

Blue & Green Tróia Design Hotel

The future-proof Industrial Pharmacist:
Thinking ahead & ready to act

RACI 2025

Conselho do Colégio de Especialidade
de Indústria Farmacêutica da Ordem
dos Farmacêuticos

3 a 5 de outubro 2025

Ordem dos Farmacêuticos, Lisboa



QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL

QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL

33) No artigo 46.º, a alínea f) passa a ter a seguinte redacção:

«f) Observar os princípios e as directrizes de boas práticas de fabrico de medicamentos e, neste contexto, só utilizar como matérias-primas substâncias activas que tenham sido fabricadas em conformidade com as directrizes pormenorizadas relativas às boas práticas de fabrico das matérias-primas.

Diretiva 2004/27/CE, de 31 de Março de 2004

1.7.2 The entire supply chain of the active substance and medicinal product up to the stage of certification is documented and available for the QP. This should include the manufacturing sites of the starting materials and packaging materials for the medicinal product and any other materials deemed critical through a risk assessment of the manufacturing process. The document should preferably be in the format of a comprehensive diagram, where each party, including subcontractors of critical steps such as the sterilisation of components and equipment for aseptic processing, are included.

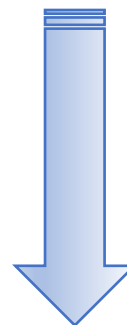
Annex 16 Eudralex Vol.4 / implementação 15 de Abril 2016

5) No artigo 46.º, a alínea f) é substituída pelo seguinte texto:

«f) Observar os princípios e as directrizes de boas práticas de fabrico de medicamentos e só utilizar substâncias activas que tenham sido fabricadas de acordo com as boas práticas de fabrico de substâncias activas e distribuídas de acordo com as boas práticas de distribuição de substâncias activas. Para o efeito, o titular da autorização de fabrico deve verificar o cumprimento por parte do fabricante e dos distribuidores das substâncias activas, das boas práticas de fabrico e das boas práticas de distribuição, realizando auditorias nos locais de fa-

brico e de distribuição do fabricante e dos distribuidores de substâncias activas. O titular da autorização de fabrico deve verificar esse cumprimento pelos seus próprios meios ou, sem prejuízo das responsabilidades que lhe incumbem por força da presente directiva, recorrendo a uma entidade que aja por sua conta, ao abrigo de um contrato.

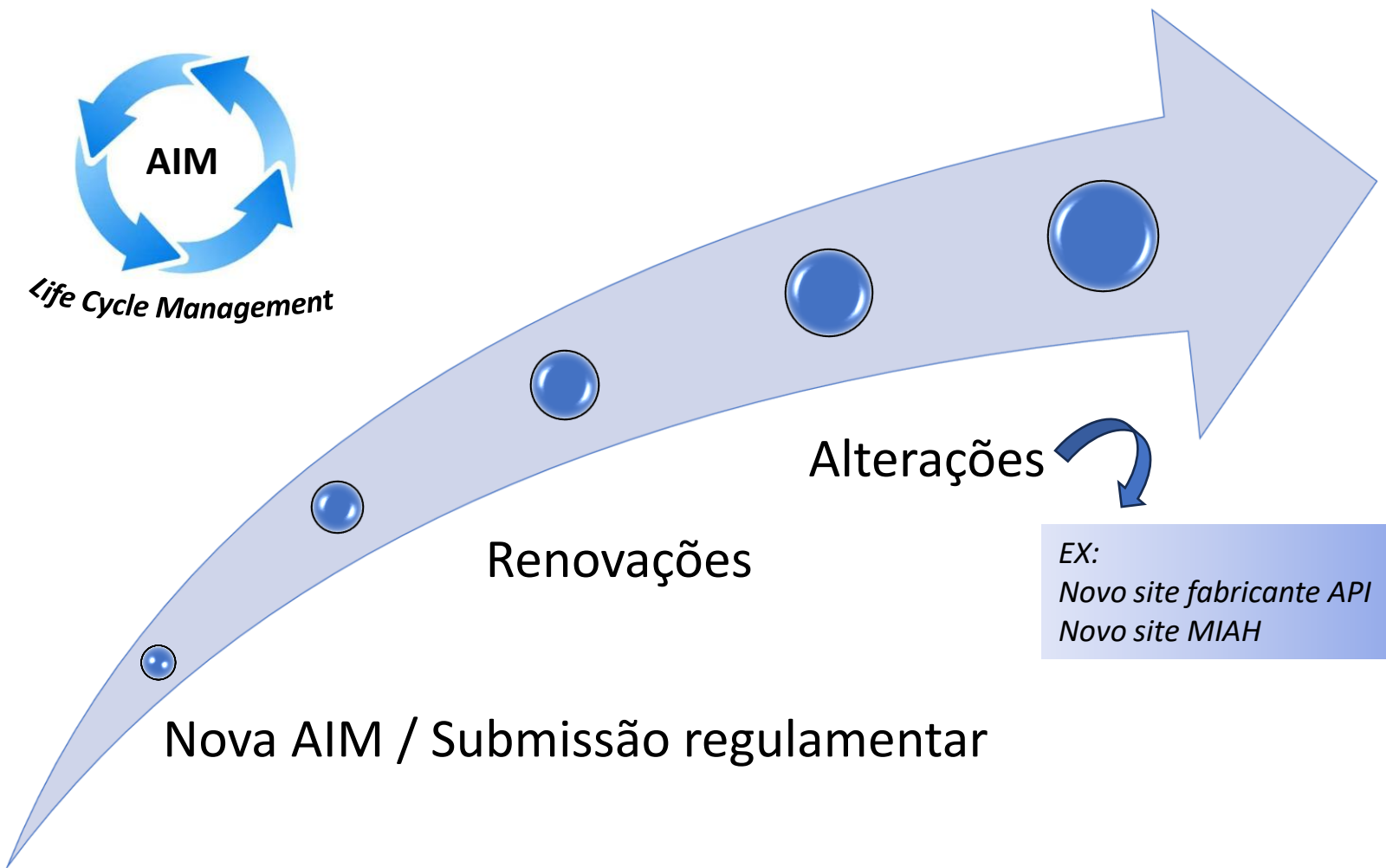
Diretiva 2011/62/UE, de 8 de Junho de 2011



QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL



Life Cycle Management



DECLARAÇÃO QP

- Diretiva 2001/83/EC (art.46f)*
- Diretiva 2001/82/EC (art.50f)*
- Diretiva 2004/27/EC*
- Diretiva 2011/62/EU*
- EU GMP Part II*
- ICH Q7*
- EMA/334808/2014*
- EMA/196292/2014*
- EMA/129980/2025*

EX:
Novo site fabricante API
Novo site MIAH

QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL

Grau de complexidade da cadeia de aprovisionamento global

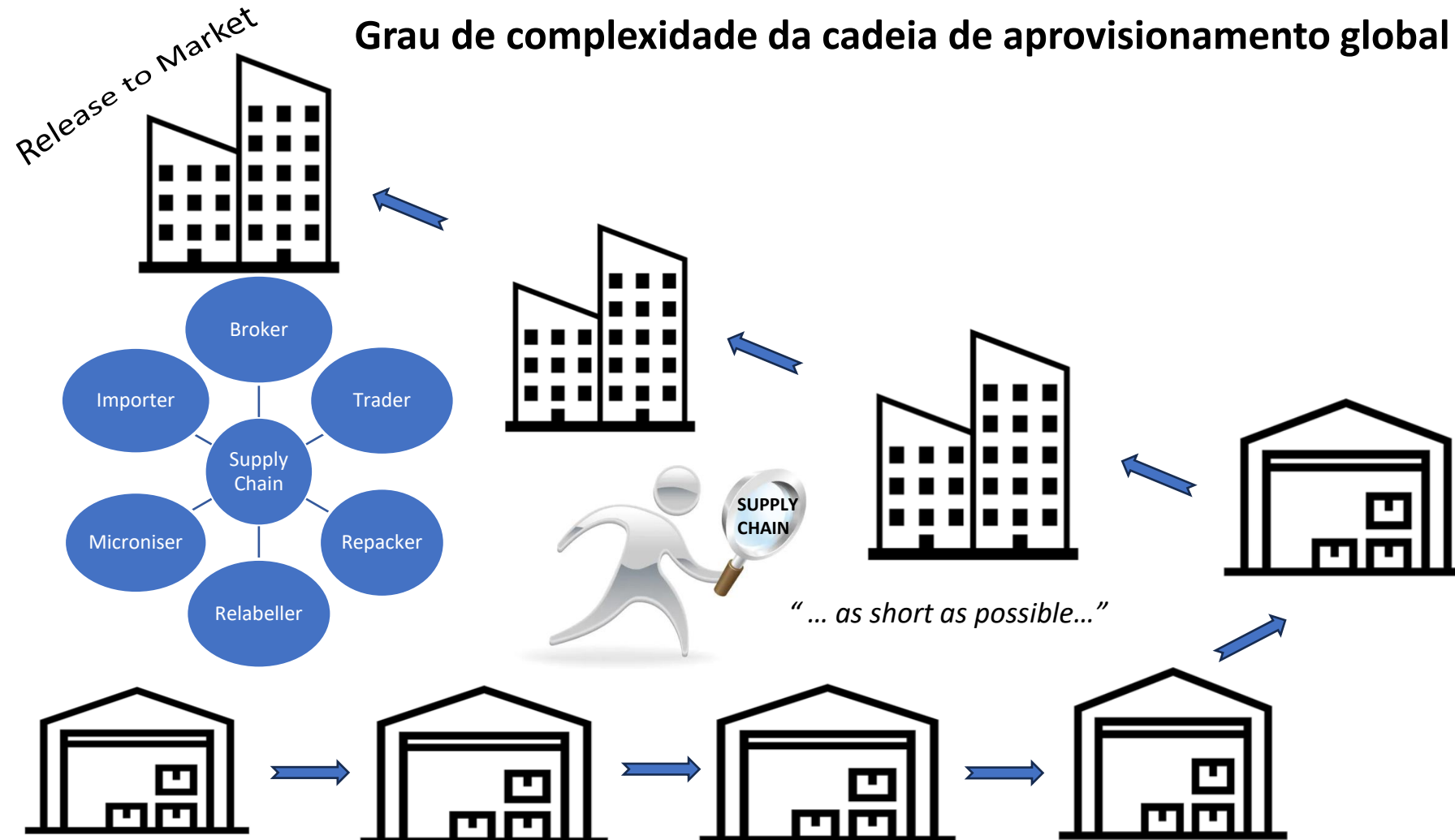
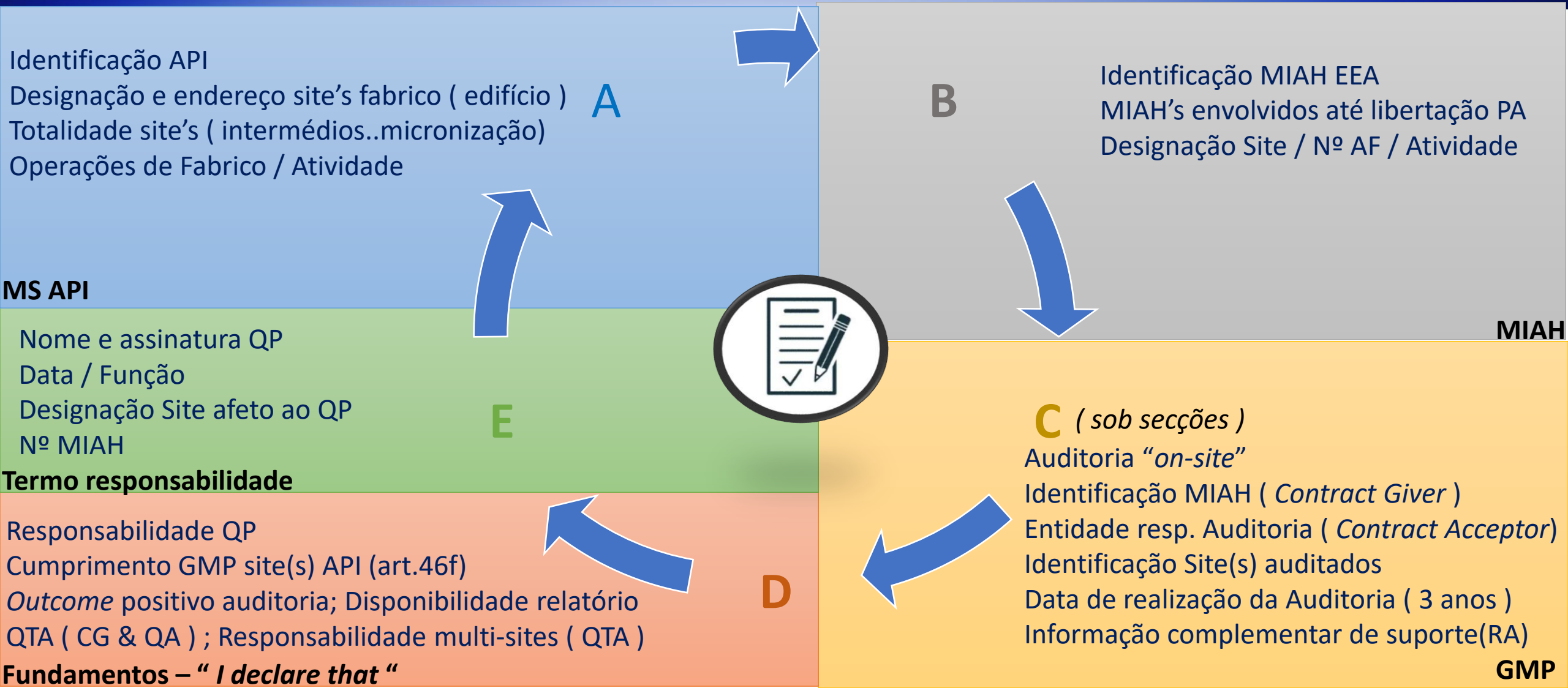


Table 1: Application of this Guide to API Manufacturing

Type of Manufacturing	Application of this Guide to steps (shown in grey) used in this type of manufacturing				
Chemical Manufacturing	Production of the API Starting Material	Introduction of the API Starting Material into process	Production of Intermediate(s)	Isolation and purification	Physical processing, and packaging
API derived from animal sources	Collection of organ, fluid, or tissue	Cutting, mixing, and/or initial processing	Introduction of the API Starting Material into process	Isolation and purification	Physical processing, and packaging
API extracted from plant sources	Collection of plant	Cutting and initial extraction(s)	Introduction of the API Starting Material into process	Isolation and purification	Physical processing, and packaging
Herbal extracts used as API	Collection of plants	Cutting and initial extraction		Further extraction	Physical processing, and packaging
API consisting of comminuted or powdered herbs	Collection of plants and/or cultivation and harvesting	Cutting/ comminuting			Physical processing, and packaging
Biotechnology: fermentation/ cell culture	Establishment of master cell bank and working cell bank	Maintenance of working cell bank	Cell culture and/or fermentation	Isolation and purification	Physical processing, and packaging
“Classical” Fermentation to produce an API	Establishment of cell bank	Maintenance of the cell bank	Introduction of the cells into fermentation	Isolation and purification	Physical processing, and packaging

QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL



Declaração QP

- Compilação de informação relevante e consistente para emissão de uma declaração válida
- Harmonização do formato facilitando avaliação em sede regulamentar
- Enfoque na responsabilização de informação e compromisso dos termos da declaração assentes na QP
- Assegurar segurança e consolidação do conhecimento da “*Supply Chain*” – total rastreabilidade
- Criação de sistemas de controlo e monitorização face aos termos da declaração QP e validade
- Criação de vínculos contratuais inter-partes na cadeia de fabrico e delimitação de responsabilidades
- Assegurar o respeito integral da ICH Q7 / Parte II Volume IV Eudralex
- Assegurar a realização da Auditoria (*on-site*) & Disponibilidade do relatório e *outcome* positivo

QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL

CONSIDERAÇÕES GERAIS

- Em situações que envolvem multi-sites (MIAH's) uma declaração QP é aceitável sob condicionalismos;
- A auditoria ao fabricante de API não pode ser substituída por Certificado GMP emitido por Autoridades competentes;
- Incluir apenas sites de fabrico API que estejam efetivamente em uso e evitar sites redundantes é uma boa prática;
- A auditoria “*off-site*”, em remoto ou *paper-based* poderá ser a título excepcional aceite desde que racional justificado;
- Declarações de responsáveis (MIAH) sediados em países terceiros (fora EEA) não são aceites;
- O uso de fluxograma explicativo da cadeia de fabrico facilita a compreensão global / apreciação pela autoridade;

QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL

CONDICIONALISMOS ASSOCIADOS AO EXERCICIO DA RESPONSABILIDADE ATRIBUÍDA AO QP



- ✓ Competências técnicas & *Soft Skills*
- ✓ Confiança integral face ao perímetro de abrangência dos termos da declaração
- ✓ Autonomia na participação processual e tomada de decisão
- ✓ Organização interna de suporte – recursos humanos & técnicos
- ✓ Comunicação interna , cooperação inter-departamental (transparência) e inter-relação QP's
- ✓ Sistema de gestão documental / Automatismo sob notificações (ferramentas IT)
- ✓ Estratégia regulamentar & Política de compras / provisionamento
- ✓ Suporte jurídico disponível interno ou subcontratado
- ✓ Sistema robusto de qualificação de fornecedores / fabricantes
- ✓ Sistema robusto de avaliação contínua de fornecedores / fabricantes
- ✓ Arbitragem de prioridades
- ✓ Barreiras Geográficas & Culturais

QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL

QTA MAH / MIAH ; QTA MIAH / Fabricante API

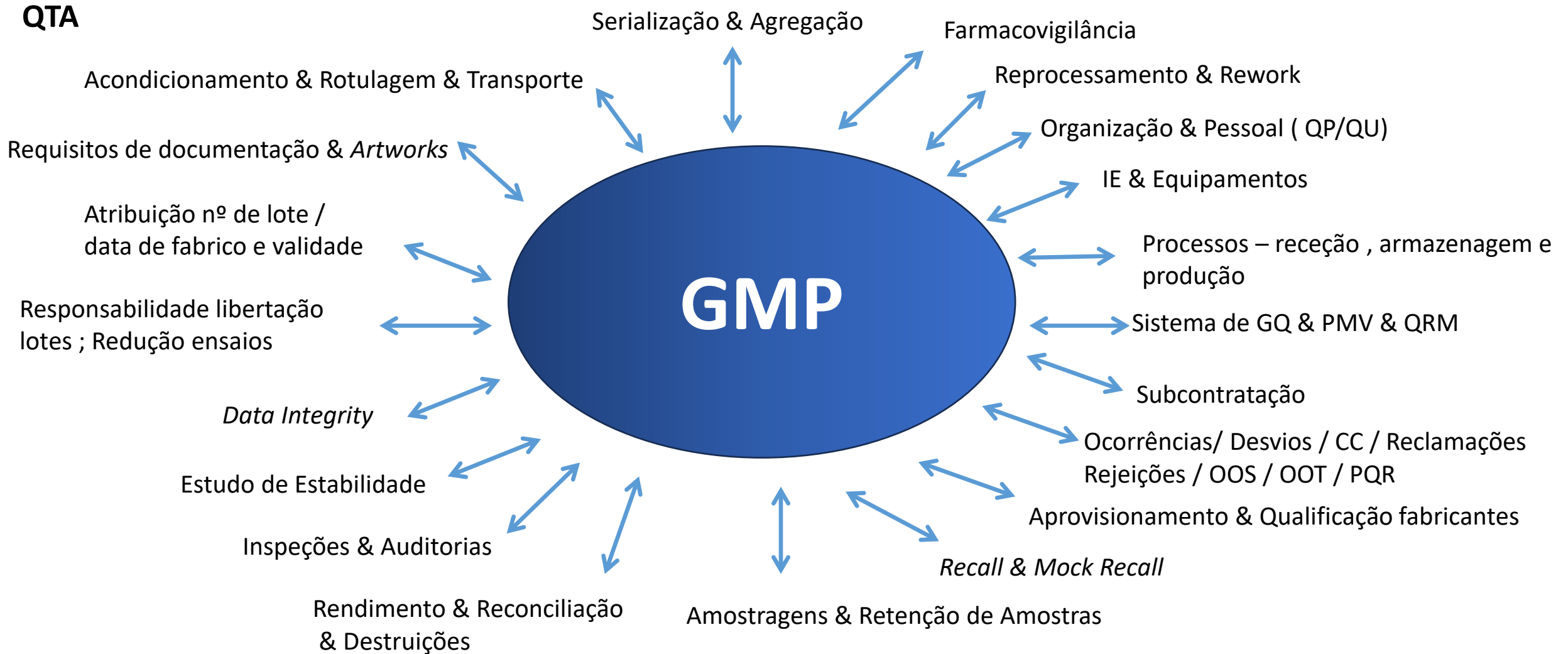
- Âmbito / Identificação das partes
- Identificação responsáveis celebração QTA
- Clausulas Confidencialidade
- Duração
- Deveres & Obrigações
- Referenciais normativos
- Inter - relação contratos (*Supply*)
- Recurso a subcontratação
- Resolução conflitos / Jurisdição
- Matriz de responsabilidades (GMP)
- Auditorias & Inspeções
- Lista de Contactos
- KPI's / HSE
- Produtos/Mercados/Especificações/CoA & CoC
- Requisitos específicos mercado
- Histórico de Revisão
- Glossário & Critérios de classificação



QTA MIAH / Subcontratado Auditoria

- Âmbito / Identificação das partes
- Identificação responsáveis celebração QTA
- Clausulas Confidencialidade / RGPD
- Termos & Condições
- Duração
- Metodologia adotada e requisitos
- Referenciais normativos
- Salvaguarda conflito de interesse
- Acessibilidade á informação
- Partilha de informação bilateral
- Comunicação inter-partes
- Prazos de execução diferentes etapas & tolerâncias
- Requisitos documentais / Retenção
- Condições venda de serviços & critérios de revisão de preços
- Resolução conflitos / Jurisdição

QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL



QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL



SELECÇÃO SERVIÇO

- Experiência/Qualificação
- Reputação/Credibilidade
- Estrutura organizacional
- Cobertura geográfica
- Comunicação com clientes
- Plataformas interativas
- Visibilidade *workflow*
- Metodologia de trabalho
- Relação Qualidade / Preço
- Premissas QTA

PLANEAMENTO

- Taxa de cumprimento planeamento
- Comunicação auditado
- Agenda estabelecida
- Alocação de recursos
- Metodologia preparação prévia / Requisitos / Briefing
- Identificação clara âmbito / scope

AUDITORIA

- Experiência (CV's)
- Perfil Auditor
- Gestão do tempo
- Comunicação Oral (Verbal e Não- Verbal) e Escrita
- Confidencialidade / RGPD
- Conflito de interesses
- Acordo inter-partes
- Formatação relatório

RELATÓRIO & CAPA

- Identificação auditados
- Clareza dos factos
- Reprodução reunião final
- Lista organizada de deficiências
- Sumário e conclusões
- Pontos fortes
- Detalhe de informação
- Documentos anexos de suporte
- Proposta de re-auditoria
- Aceitação CAPA (*root cause*)
- Follow-up CAPA
- Avaliação Eficácia

QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL

1 - Qualificação Novos Fabricantes

Requisitos de documentação e adequabilidade face a API considerado:
CEP/ASMF/Mod.3.2.S / Certificados: TSE/BSE /GMO/Derivados Latex /Solventes Orgânicos Residuais / Impurezas elementares / Risco Alergênicos / GMP / *Written Confirmation*/ RA Nitrosaminas e seus precursores / MSDS (REACH) / ISO / (...)

Questionário Prévio – Fase preliminar de avaliação (Risk Assessment)

Avaliação de amostras & Documentos associados

Consolidação Conhecimento e transparência na *supply chain* – Flow Chart

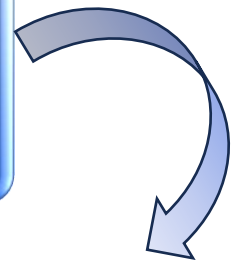
CDA/ QTA

Auditoria GMP + Relatório + CAPA

Critérios Logísticos: Preço & Prazos pagamento ; MOQ's ; *LeadTime*; Flexibilidade; Acessibilidade ; Viabilidade a médio prazo



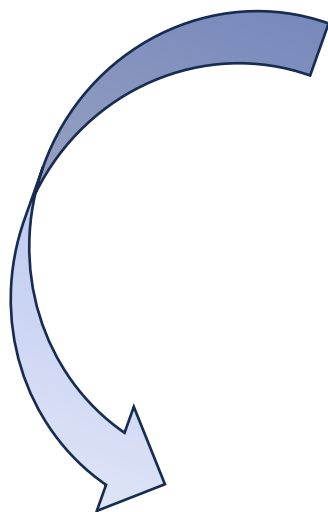
Estratégia Regulamentar



QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL

2 – Manutenção Status Qualificação - Monitorização e Avaliação contínua

- ✓ Cumprimento clausulas QTA & SA
- ✓ Documentação providenciada
- ✓ Deficiências constatadas em Auditorias
- ✓ Deficiências constatadas em Inspeções
- ✓ Reclamações – Produto & Serviço
- ✓ Devoluções & Rejeições & Recall & WL
- ✓ Progresso / Melhoria Contínua
- ✓ Cumprimento Prazo de entrega
- ✓ Flexibilidade
- ✓ Variação anual preço aplicada



Estratificação sob níveis de qualificação

KPI's / Externalização/ Reuniões periódicas consolidando parceria

QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL

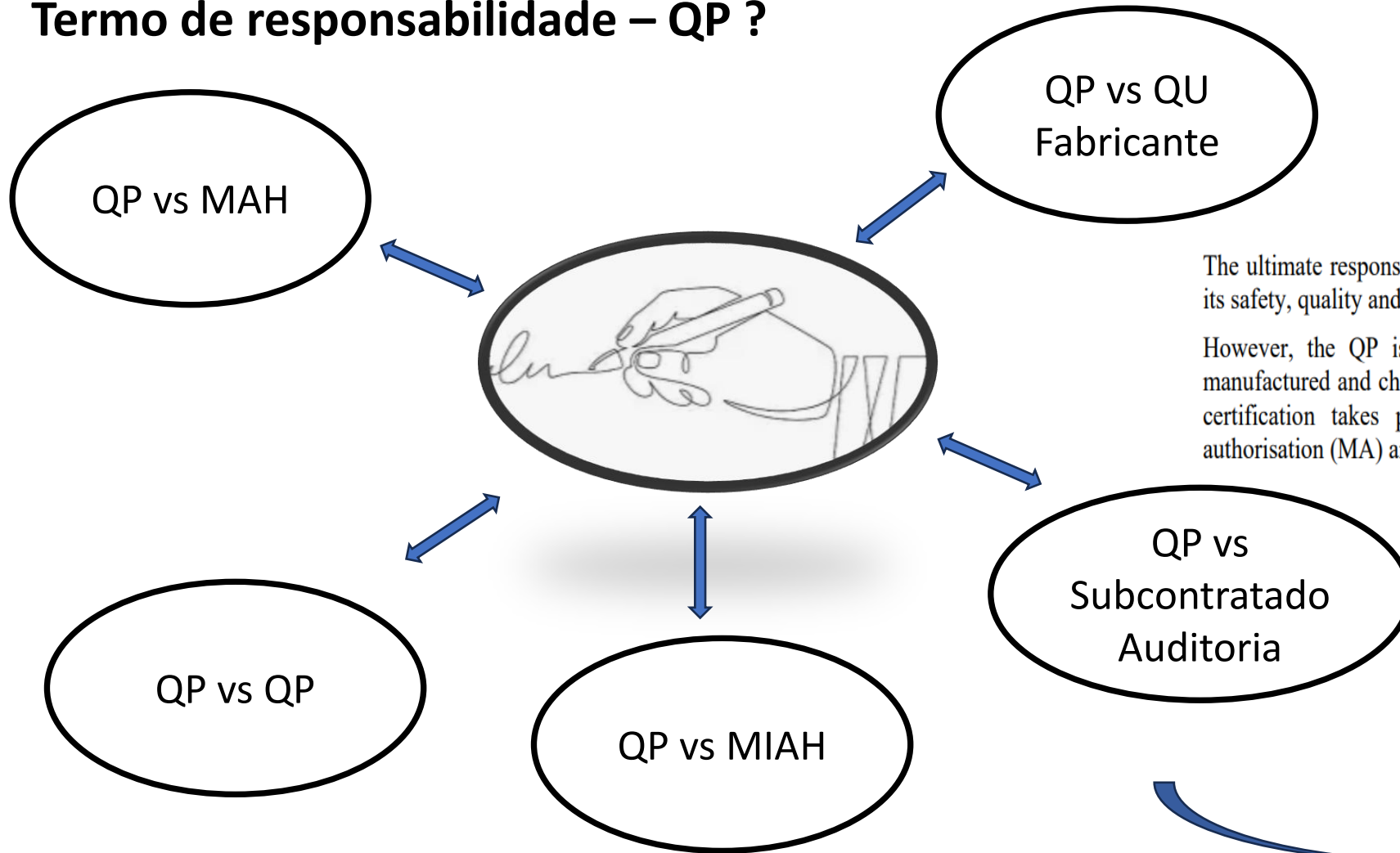
Termo de responsabilidade – QP ?



The ultimate responsibility for the performance of a medicinal product over its lifetime, its safety, quality and efficacy, lies with the marketing authorisation holder (MAH).

However, the QP is responsible for ensuring that each individual batch has been manufactured and checked in compliance with laws in force in the Member State where certification takes place, in accordance with the requirements of the marketing authorisation (MA) and with Good Manufacturing Practice (GMP).

Annex 16 Eudralex Vol.4



QP DECLARATION : FROM AUDIT TO APPROVAL

Survey EQPA (Janeiro 2024) – “ The position of the QP within the organization of the MIAH

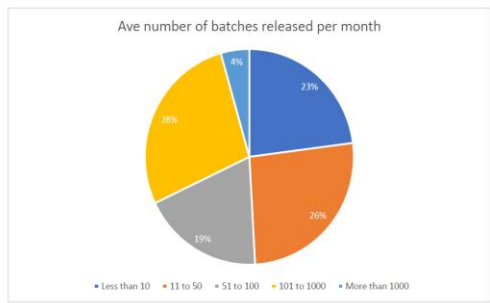


Chart 5: Average number of batches released per month

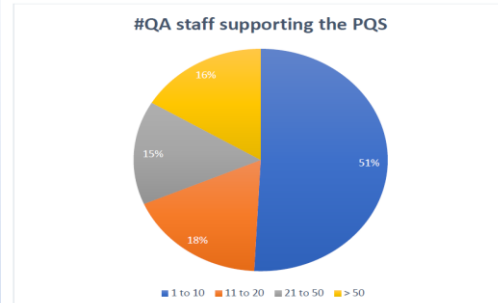


Chart 6: Number of QA staff supporting the pharmaceutical quality system

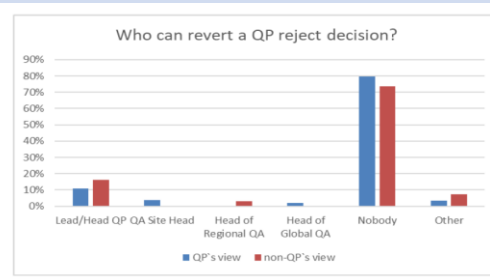


Chart 16: Roles that could reverse a QP's decision to reject a batch

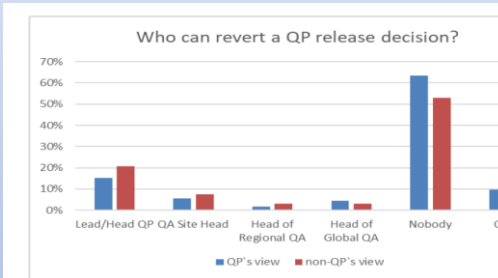


Chart 17: Roles that could reverse a QP's decision to release a batch

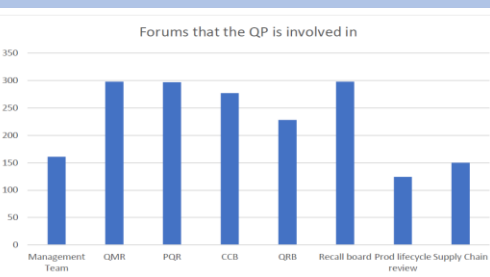


Chart 13: Forums that the QP is involved in

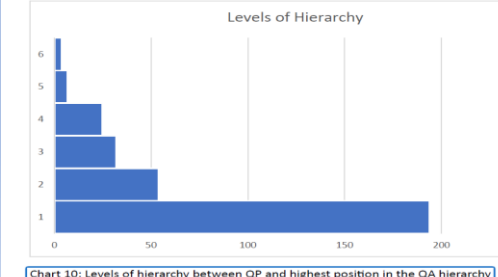


Chart 10: Levels of hierarchy between QP and highest position in the QA hierarchy

highlight

- > 50% QP <> Libertação < 100 lotes/mês
- 51% QP's <> Staff 1-10 QA
- > 70% - 1 nível hierárquico
- > 60% Decisão QP não revertida

Authors: Cheryl Chia, Dr. Ulrich Kissel

With input from David Cockburn, Dr. Susanne Ding and Goerg Goestl, Board members of the European QP Association

OBRIGADO PELA ATENÇÃO !