

PERGUNTAS FREQUENTES SOBRE AS NORMAS ABNT NBR ISO 11607-1 E ABNT NBR ISO 11607-2

Daniela Meneguelli M. de Paula e Silva
Pesquisadora da Área de Embalagens Metálicas e de Vidro
do Centro de Tecnologia de Embalagem – CETEA/ITAL

A busca pelo mercado externo e a necessidade de adequação aos aspectos regulatórios estabelecidos pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa, movimentam o setor de produtos para saúde com o objetivo de atender aos critérios de qualidade para este segmento. Com isso, as dúvidas sobre os requisitos que devem ser atendidos se tornam constantes. O CETEA – Centro de Tecnologia de Embalagem atua na avaliação da qualidade de embalagens destinadas ao acondicionamento de produtos para saúde, conforme os requisitos da série de normas ABNT NBR ISO 11607 - Embalagens final para produtos para saúde. Essas normas são os principais guias para a validação de embalagens destinadas ao acondicionamento de produtos estéreis satisfazendo aos aspectos regulatórios do mercado europeu na obtenção da marcação CE* e sendo reconhecidas pelo U.S FDA – *Food and Drug Administration*, órgão regulamentador norte-americano. Os requisitos que constam nas normas buscam garantir que o sistema de embalagem para esterilização possibilite a proteção física e mantenha a esterilidade do produto até o momento de uso.

O CETEA recebe muitos questionamentos sobre este tema e, abaixo, esclarece as mais frequentes perguntas baseado em sua experiência.

1) Tenho o mesmo sistema de embalagem para diferentes produtos, preciso validar todos?

A norma ABNT NBR ISO 11607-1 estabelece no item 6.1.6: *“Quando produtos para saúde semelhantes utilizarem o mesmo sistema de embalagem, a fundamentação para estabelecer similaridades e identificar configurações de pior caso deve ser documentada. No mínimo, a configuração de pior caso deve ser utilizada para determinar o cumprimento desta parte da ABNT NBR ISO 11607”*. Considerando uma família de produtos na qual um sistema de embalagem é utilizado para produtos similares, o pior caso (*worst case*) pode ser estabelecido não sendo necessário validar todos os produtos.

* É a evidência dada pelo fabricante de que os seus produtos estão em conformidade com os requisitos estabelecidos nas diretivas comunitária aplicáveis, permitindo a livre circulação do produto no Espaço Econômico Europeu (EEE)

2) Qual é a definição de *worst case* (pior caso) quando se trata de embalagem?

Não existe uma definição na norma, a escolha cabe ao fabricante considerando a sua embalagem, o produto acondicionado e o processo de fabricação. Alguns critérios podem ser utilizados, como: o item mais volumoso ou mais pesado, o que passe por maior número de processos, ou ainda, uma associação de vários fatores que garantam que a escolha seja a mais desafiadora para o sistema de embalagem. A escolha do pior caso deve ser justificada e documentada.

3) Utilizo um sistema duplo de embalagem, é necessário avaliar as duas ou somente a embalagem em contato direto com o produto (primária)?

Alguns sistemas de embalagens são duplos devido à aplicação clínica do produto acondicionado, mas não está estabelecida a necessidade de avaliação do sistema duplo. Alguns fabricantes consideram na validação somente a embalagem primária por estar em contato direto com o produto; no entanto, o mais comum é que ambas sejam avaliadas, uma vez que se foi definido no projeto de desenvolvimento a necessidade de dupla embalagem, ambas são relevantes na manutenção das condições de esterilidade até o momento de uso. Cabe ao fabricante estabelecer em seu protocolo de validação a escolha realizada e justificá-la, se necessário.

4) Por que é solicitado o fornecimento de embalagens com produto e já esterilizadas para a realização dos ensaios?

O item 6.3.4 da norma ABNT NBR ISO 11607-1 estabelece que *“o ensaio de desempenho deve ser conduzido no sistema de barreira estéril de pior caso produzidos nos limites do processo especificado de formação e selagem e após a todos os processos de esterilização especificados”*. Está clara a necessidade de esterilização e considerando que a definição do pior caso deve contemplar o produto acondicionado, condição esta requerida para a realização dos ensaios. A necessidade de a embalagem conter produto também é mencionada no item 5.4.2 da norma ABNT NBR 11607-2, o qual inclui para qualificação de desempenho o *“produto real ou simulado”*.

5) É necessária a validação de três lotes?

A norma ABNT NBR ISO 11607-2 estabelece no item 5.4 que *“a qualificação de desempenho deve demonstrar que o processo produz regularmente sistemas de barreira estéril”* e contemplar *“desafios de processo”* incluindo condições esperadas durante a fabricação, entre elas: variações de processo, falta de energia, turnos diferentes, lotes distintos dos mesmos materiais etc. Segundo a norma, em razão destes desafios, devem ser incluídos ao menos três fases de produção.

6) Qual a frequência para revalidação do processo?

Não há frequência estabelecida para revalidação na norma ABNT NBR ISO 11607-2, no entanto, há uma lista de situações que podem impactar no processo validado e devem ser verificadas:

- Alterações na matéria-prima;
- Alterações no equipamento ou produto;
- Transferência de processos ou equipamentos de um local para outro;
- Alterações no processo de esterilização;
- Resultados negativos nos indicadores de controle de qualidade ou do processo.

Esta verificação deve ser documentada justificando a necessidade ou não de revalidação do processo. A norma ainda recomenda que *“uma revalidação ou revisões periódicas sejam consideradas, visto que alterações múltiplas menores podem afetar cumulativamente a situação de validação do processo”*.

7) Como deve ser realizada a definição da amostragem para ensaio?

Esta é uma questão que gera muitas dúvidas, haja vista que os métodos analíticos normatizados não incluem o número de unidades para a realização dos ensaios. O tamanho da amostra depende do grau e da probabilidade do risco associado ao processo de fabricação. Considerando que as embalagens para produtos para saúde são produzidas conforme os requisitos das normas ABNT NBR ISO 11607-1 e ABNT NBR ISO 11607-2, o controle de qualidade irá assegurar que as embalagens sejam produzidas dentro dos limites especificados no processo de validação, reduzindo, portanto, os riscos de falha. O CETEA adota a realização de no mínimo 5 unidades de embalagem para cada ensaio, mas este número pode ser alterado conforme a necessidade ou protocolo de validação estabelecido pelo interessado.

8) Como são conduzidos os ensaios de estabilidade?

O objetivo da avaliação da estabilidade é demonstrar que o sistema de barreira estéril mantém a integridade no decorrer do tempo. A norma ABNT NBR ISO 11607-1 estabelece que para isso deve ser utilizado o envelhecimento em tempo real, mas os resultados de um estudo acelerado podem ser considerados como evidência para o prazo de validade declarado. No CETEA, o estudo acelerado é conduzido com base na norma ASTM F1980 (2016), com condicionamento a 60 °C e temperatura ambiente de referência de 25 °C. Nestas condições, 32 dias de condicionamento equivalem a 1 ano em tempo real. Os ensaios de integridade e resistência da selagem à tração são realizados na condição inicial e a cada período de condicionamento, de acordo com a validade declarada pelo fabricante, a fim de verificar a manutenção das características iniciais da embalagem durante a vida útil do produto.

9) Posso utilizar os dados do estudo acelerado para declarar no rótulo as condições de temperatura e umidade para armazenamento e transporte?

Não. O estudo acelerado, conforme a norma ASTM F1980 (2016), é realizado exclusivamente com condição de temperatura controlada não considerando a umidade; além disso, as embalagens são submetidas a uma temperatura elevada por um período curto de tempo. Caso seja necessário verificar a influência da umidade nas características da selagem, deve ser conduzido outro estudo de estabilidade levando em consideração umidade e temperatura, sendo estes parâmetros preferencialmente estabelecidos em regulamentos técnicos, normativas ou protocolos de validação.

10) Como evidenciar que o sistema de barreira estéril mantém a proteção adequada durante o armazenamento, transporte e distribuição?

Embora a norma ABNT NBR ISO 11607-1 mencione este requisito, ela não estabelece um procedimento para a verificação destes aspectos. No Anexo B, ela sugere algumas referências normativas como a ASTM D4169, ISO 4180-1 e ISTA Série 1, 2 e 3, que podem ser utilizadas na elaboração de protocolos de transporte, com avaliação das embalagens através de análise visual e que pode incluir a realização de ensaios para verificação da selagem. Vale destacar que o CETEA possui uma área especializada em simulações de transporte sendo certificado pela ISTA (*International Safe Transit Association*).

REFERÊNCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO 11607-1**: embalagem final para produtos para saúde esterilizados. Parte 1: Requisitos para materiais, sistemas de barreira estéril e sistemas de embalagem. Rio de Janeiro, 2013. 29 p.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE NORMAS TÉCNICAS. **NBR ISO 11607-2**: embalagem final para produtos para saúde esterilizados. Parte 2: Requisitos de validação para processos de formação, selagem e montagem. Rio de Janeiro, 2013. 12 p.