

	GERENCIAMENTO, CARACTERIZAÇÃO E USO DOS ITENS DE TESTE	NORMA N° NIT-DICLA-079	REV. N° 00
		APROVADA EM JUN/2023	PÁGINA 1/13

SUMÁRIO

- 1 Objetivo
- 2 Campo de Aplicação
- 3 Responsabilidade
- 4 Histórico da Revisão
- 5 Documentos Complementares
- 6 Siglas
- 7 Considerações Gerais

Anexo A - Versão Brasileira da Publicação *OECD Number 19 - “Management, Characterisation and Use of Test Items”*, 2018.

1 OBJETIVO

Esta Norma estabelece requisitos complementares à NIT-Dicla-035 no que se refere ao gerenciamento, caracterização e uso dos itens de teste e será adotada pela Cgcre para reconhecimento da conformidade das instalações de teste aos Princípios das Boas Práticas de Laboratório – BPL.

2 CAMPO DE APLICAÇÃO

Este documento aplica-se à Cgcre, aos inspetores e às instalações de teste que possuem ou pretendem obter o reconhecimento da conformidade aos Princípios das Boas Práticas de Laboratório – BPL, com foco no gerenciamento, caracterização e uso dos itens de teste.

3 RESPONSABILIDADE

A responsabilidade pela revisão desta norma é da Dicla.

4 HISTÓRICO DA REVISÃO

Revisão	Data	Itens revisados
00	Jun/2023	- Documento inicial

5 DOCUMENTOS COMPLEMENTARES

NIE-Cgcre-020	Elaboração de Documentos do Sistema de Gestão da Cgcre
NIT-Dicla-035	Princípios das Boas Práticas de Laboratório BPL



6 SIGLAS

BPL	Boas Práticas de Laboratório
CAS	<i>Chemical Abstracts Service (Serviço do Chemical Abstracts)</i>
Cgcre	Coordenação Geral de Acreditação
Dicla	Divisão de Acreditação de Laboratórios
Inmetro	Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia
OCDE	Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico
OECD	<i>Organization for Economic Cooperation and Development (Organização de Cooperação e Desenvolvimento Econômico)</i>
OGM	Organismos Geneticamente Modificados
UVCBs	<i>Substances of unknown or variable composition, complex reaction products, or biological materials (Substâncias de composição desconhecida ou variável, produtos de reações complexas ou materiais biológicos)</i>

7 CONSIDERAÇÕES GERAIS

7.1 Os Princípios das Boas Práticas de Laboratório são aplicados às instalações de teste que realizam estudos exigidos por órgãos regulamentadores para o registro de produtos agrotóxicos, farmacêuticos, aditivos de alimentos e rações, cosméticos, saneantes, preservativos de madeira, medicamentos veterinários, produtos químicos industriais, remediadores, organismos geneticamente modificados – OGM, produtos para saúde e dispositivos médicos, visando avaliar o risco ambiental e à saúde humana.

7.2 A Cgcre utilizou o documento “Management, Characterisation and Use of Test Items” (Anexo A) publicado pela OCDE para traduzir e publicar essa norma.

7.3 Esta norma visa estabelecer diretrizes específicas à aplicação e interpretação dos princípios das Boas Práticas de Laboratório para o gerenciamento, caracterização e uso dos itens de teste.

	NIT-DICLA-079	REV. 00	PÁGINA 3/13
---	---------------	------------	----------------

ANEXO A
VERSÃO BRASILEIRA DA PUBLICAÇÃO OECD NUMBER 19
“MANAGEMENT, CHARACTERISATION AND USE OF TEST ITEMS”, 2018.

Nota - Por tratar-se de tradução de documento em língua estrangeira, este documento não segue as prescrições da NIE-Cgcre-020.

Publicações da OCDE sobre Meio Ambiente, Saúde e Segurança

Série sobre Princípios de Boas Práticas de Laboratório (BPL) e Monitoramento da Conformidade
No. 19

GERENCIAMENTO, CARACTERIZAÇÃO E USO DOS ITENS DE TESTE



PREÂMBULO

Este guia traz esclarecimentos para as instalações de teste sobre as expectativas das autoridades nacionais de monitoramento da conformidade das Boas Práticas de Laboratório (BPL) sobre como os itens de teste são transportados, recebidos, identificados, rotulados, amostrados, manuseados, armazenados, caracterizados, arquivados e descartados. O documento consolida as orientações da OCDE sobre itens de teste que são usados em estudos conduzidos em conformidade com os Princípios das BPL. Também visa promover uma abordagem consistente e apropriada ao objetivo do estudo e à natureza do item de teste.

A.1 ESCOPO

Este documento foi elaborado para fornecer orientação sobre:

- a) o transporte, recebimento, identificação, rotulagem, amostragem, manuseio, armazenamento, caracterização, arquivamento e descarte de todos os itens de teste usados em estudos BPL;
- b) a caracterização de diferentes tipos de itens de teste que são usados na condução de uma ampla gama de estudos não clínicos realizados em conformidade com os Princípios das BPL. Os itens de teste podem ser de diferentes origens, como produtos químicos, biológicos, sintéticos, naturais, organismos vivos, organismos transgênicos, itens de processos industriais ou biológicos complexos, misturas complexas ou parte deles. O uso final dos itens de teste inclui, mas não está limitado a agrotóxicos, produtos químicos industriais, produtos farmacêuticos (humanos e veterinários), produtos cosméticos, aditivos para alimentos, aditivos para rações e dispositivos médicos.

As expectativas nesta orientação para "instalações de teste", "Gerência da instalação de teste" e "Diretores de estudo" se aplicam igualmente a "unidades de teste", "Gerência da unidade de teste" e "Pesquisadores Principais", onde as fases do estudo delegadas são conduzidas como parte de um estudo multi-site. (Esses termos são definidos nos Princípios das Boas Práticas de Laboratório da OCDE).

A quantidade de informações requeridas para transporte, recebimento, identificação, rotulagem, amostragem, manuseio, armazenamento, caracterização, arquivamento e descarte pode variar de estudo para estudo. Isso se deve à grande variedade de itens de teste, aos objetivos do estudo e ao estágio de desenvolvimento do item de teste. Devido à natureza diversa dos itens de teste, há uma expectativa de que a Gerência da Instalação de Teste realize avaliações de risco apropriadas e proporcionais do gerenciamento, caracterização e uso de cada item de teste ao longo de seu uso em estudos BPL. Isso deve permitir que o pessoal da instalação de teste mantenha um controle ao avaliar se as informações disponíveis sobre o item de teste são suficientes. A adoção de uma abordagem baseada no risco para a tomada de decisão também deve garantir que o item de teste atenda ao seu propósito e seja adequado para cumprir os objetivos do estudo.

A.2 DEFINIÇÕES DOS TERMOS

A.2.1 Item de Teste

O item de teste é definido como um artigo que é objeto de um estudo. A conclusão de um estudo BPL fornece informações sobre as propriedades do item de teste que permitem uma avaliação do risco para a segurança de humanos, animais ou meio ambiente. Deve-se observar que o item de teste também é referido como "produto químico em estudo" em algumas das Diretrizes de Teste da OCDE.

	NIT-DICLA-079	REV. 00	PÁGINA 5/13
---	----------------------	--------------------	------------------------

A.2.2 Lote

Lote (ou batelada) é definido como uma quantidade específica de um item de teste produzido durante um ciclo definido de fabricação de forma que se espera um caráter uniforme e homogêneo e deve ser designado como tal.

A.2.3 Veículo

Veículo é definido como qualquer agente que serve como um carreador e é usado para misturar, dispersar, suspender ou solubilizar o item de teste para facilitar a administração e / ou aplicação ao sistema teste.

A.2.4 Formulação

Uma formulação (ou mistura) é uma combinação de um item de teste e diferentes ingredientes, tais como excipientes que são combinados e administrados e / ou aplicados ao sistema teste em uma forma diferente, por exemplo, comprimido, cápsula, solução.

A.2.5 Preparação do item de teste

A preparação do item de teste (ou item de teste preparado) pode ser uma formulação (ou mistura) contendo o item de teste ou o item de teste em um veículo, onde a combinação é obtida por diluição, mistura, dispersão, suspensão, solubilização e / ou outro processo com a intenção de ser administrado ao sistema teste. A instalação de teste pode receber o item de teste ou a(s) preparação(ões) do item de teste para ser processado novamente ou preparação(ões) do item de teste pronto para ser aplicado ou administrado ao sistema teste (também chamado de "pronto para usar").

Um item de teste que é encapsulado ou embalado de alguma outra forma, na ausência de excipientes ou de um veículo, para fins de liberação controlada a ser usado no sistema teste, não é considerado um item de teste preparado neste documento.

A.2.6 Caracterização

A caracterização determina os atributos do item de teste e fornece a evidência para apoiar sua adequação para uso em estudos BPL.

A.2.7 Identificação

A identificação do item de teste é o processo de checagem e avaliação do item de teste em relação às informações fornecidas para determinar se o item de teste é o esperado. As informações fornecidas podem ser os documentos de envio, e-mails do fornecedor, o rótulo do item de teste, etc. As características típicas usadas para identificar o item de teste seriam o nome, número do lote, pureza, concentração, composição, parâmetros químicos, físicos e biológicos. A identificação também pode incluir uma checagem física e / ou analítica. O processo de identificação deve ser realizado antes do início da fase experimental de um estudo BPL.

A.2.8 Sistema teste

Sistema teste significa qualquer sistema biológico, químico ou físico ou uma combinação dos mesmos usado em um estudo.

	NIT-DICLA-079	REV. 00	PÁGINA 6/13
---	---------------	------------	----------------

A.2.9 Data de Validade

Data de validade é a data designada em que se espera que um item de teste permaneça dentro das especificações de vida útil estabelecidas se armazenado sob condições definidas e após essa data não deve ser usado.

A.2.10 Data de Reteste

A Data de Reteste é a data em que um item de teste deve ser reexaminado para garantir que ainda é adequado para uso.

A.3 RESPONSABILIDADES

A.3.1 Gerência das instalações de teste

A Gerência da Instalação de Teste deve garantir que os itens de teste sejam caracterizados apropriadamente e que haja procedimentos que descrevam como os itens de teste devem ser transportados, recebidos, identificados, rotulados, amostrados, manuseados, armazenados, caracterizados, arquivados e descartados. Esses procedimentos devem descrever as ações e responsabilidades requeridas para garantir que o item de teste seja adequado para cumprir os objetivos do estudo BPL. A Gerência da Instalação de Teste deve garantir que a instalação de teste tenha um número adequado de pessoal qualificado, instalações, equipamentos e materiais apropriados disponíveis para garantir a integridade do item de teste.

A.3.2 Diretor de Estudo

O Diretor de Estudo tem responsabilidade geral pela conformidade do estudo com os Princípios das BPL. Portanto, ao planejar o estudo, o Diretor de Estudo deve avaliar se os materiais, o sistema teste e os métodos de teste que serão usados são compatíveis e adequados para uso com o item de teste. É essencial que o Diretor de Estudo tenha confiança nos procedimentos usados para caracterizar o item de teste e esteja certo de que o item de teste atende ao propósito.

A.3.3 Pessoal da garantia da qualidade

O pessoal da Garantia da Qualidade deve incluir no programa da garantia da qualidade inspeções para verificar a implementação de procedimentos e práticas relevantes, como transporte, recebimento, identificação, rotulagem, amostragem, manuseio, armazenamento, caracterização, arquivamento e descarte de itens de teste.

A.3.4 Arquivista

O Arquivista é responsável pelo gerenciamento, operações e procedimentos de arquivamento de registros e materiais, incluindo o item de teste, de acordo com os procedimentos estabelecidos e os Princípios das BPL.

	NIT-DICLA-079	REV. 00	PÁGINA 7/13
---	---------------	------------	----------------

A.3.5 Patrocinador

O patrocinador frequentemente fornece à instalação de teste informações sobre o item de teste que são necessárias para garantir que o estudo a ser realizado esteja em conformidade com os Princípios das BPL. Por exemplo, frequentemente são fornecidas informações sobre as condições de armazenamento, estabilidade, data de validade, homogeneidade, pureza, número do lote etc. O Patrocinador é responsável por submeter os resultados dos estudos BPL às autoridades regulamentadoras em apoio à avaliação da segurança dos produtos químicos.

A.4 TRANSPORTE E RECEBIMENTO DE ITEM DE TESTE

Para preservar a integridade do item de teste, deve-se tomar cuidado para evitar que ele seja exposto a condições ambientais que possam ser prejudiciais. Antes do envio do item de teste, deve haver um mecanismo, desenvolvido em cooperação entre o patrocinador (ou o remetente) e a instalação de teste, para estabelecer as condições às quais se espera que o item de teste esteja sujeito durante o transporte. Deve-se ter cuidado especial se o item de teste for sensível à temperatura, luz e / ou umidade. Podem ser necessárias medidas de monitoramento adequadas, como o uso de registradores de dados, termômetros máximo/mínimo ou a checagem visual da presença de gelo seco na chegada, em proporção ao risco.

A avaliação da integridade do item de teste após o recebimento é essencial para confirmar que ele é adequado para uso no estudo. A avaliação deve ser registrada e retida pela instalação de teste e deve incluir, quando monitorado, uma análise das condições de transporte e ambientais durante todas as fases do transporte. Também deve ser analisada a condição física do item de teste e seu recipiente na chegada e na data de recebimento.

A.5 IDENTIFICAÇÃO, ROTULAGEM E AMOSTRAGEM

A verificação da identidade do item de teste é parte integrante da garantia da integridade de um estudo BPL, portanto, grande importância deve ser dada aos procedimentos usados para confirmar se o item de teste é o esperado.

Para cada estudo BPL, deve haver um mecanismo, desenvolvido em cooperação entre o patrocinador e a instalação de teste, para verificar a identidade do item de teste. A identidade do item de teste deve ser verificada na chegada às instalações de teste. A verificação deve garantir que as informações do recipiente utilizado para o envio do item de teste e o rótulo do item de teste correspondem às informações registradas no certificado de análise ou outras informações relevantes fornecidas pelo patrocinador.

É uma parte importante do processo de verificação checar se as características físicas do item de teste, como cor e consistência, correspondem às características físicas detalhadas no certificado de análise ou outra documentação associada. A extensão e a profundidade do que é checado podem variar de item de teste para item de teste e devem ser justificados, podendo incluir análises laboratoriais. As checagens podem ser realizadas imediatamente após o recebimento ou na primeira abertura do recipiente. As evidências dessas checagens devem ser documentadas e retidas.

	NIT-DICLA-079	REV. 00	PÁGINA 8/13
---	----------------------	--------------------	------------------------

Os recipientes usados para armazenar o item de teste devem conter informações de identificação unívoca, data de validade e instruções específicas de armazenamento. Se um item de teste for armazenado em um recipiente pequeno ou difícil de rotular, seria apropriado atribuir um número de referência ou identificador unívoco ao recipiente, rastreável a informações mais completas em papel ou em formato eletrônico.

Os procedimentos de amostragem devem ser projetados para prevenir contaminação cruzada ou possível confusão entre os itens de teste.

Para garantir que as amostras do item de teste a serem retidas e arquivadas sejam representativas do material usado durante o estudo, as amostras devem ser coletadas imediatamente após o recebimento ou na primeira abertura do recipiente e, em seguida, armazenadas nas condições apropriadas.

A.6 MANUSEIO E ARMAZENAMENTO

As instalações de manuseio e armazenamento devem ser projetadas para garantir a integridade do item de teste antes e durante seu uso no estudo. Questões de segurança também devem ser levadas em consideração. Alguns itens de teste requerem condições especiais de manuseio e armazenamento devido às suas propriedades físicas / químicas / biológicas; por exemplo, os itens de teste podem ser sensíveis à luz, higroscópicos, podem requerer refrigeração ou congelamento.

Para evitar contaminação cruzada ou possível confusão entre os itens de teste, deve haver salas ou áreas separadas para o recebimento, armazenamento e preparação dos itens de teste antes da administração ou aplicação no sistema teste. Devem ser descritos nos procedimentos os métodos usados para prevenir contaminação cruzada, como por exemplo separação em termos de localização e / ou tempo, limpeza ou descontaminação, acesso restrito aos itens de teste.

As salas ou áreas de armazenamento de itens de teste devem ser separadas das salas ou áreas que acomodam os sistemas teste.

Devem ser mantidos registros da quantidade de item de teste recebida, da quantidade usada durante a realização do estudo e da quantidade restante ao final do estudo. As quantidades podem ser medidas em peso, volume, unidade ou qualquer outra forma relevante. Quaisquer discrepâncias entre a quantidade esperada e a quantidade real do item de teste armazenado devem ser investigadas e justificadas. As responsabilidades pela manutenção desses registros devem ser definidas pela Gerência da Instalação de Teste.

A partir do recebimento do item de teste pela instalação de teste, os registros das quantidades, condições de manuseio e condições de armazenamento e localização dos itens de teste devem ser mantidos e retidos no arquivo pela instalação de teste. Quando vários lotes de um item de teste são usados durante um estudo BPL, tais registros devem estar disponíveis para cada lote. As responsabilidades pela manutenção desses registros devem ser definidas pela Gerência da Instalação de Teste.



A.7 CARACTERIZAÇÃO DO ITEM DE TESTE

A.7.1 Informação geral

Os Princípios das BPL requerem informações de identidade, como nome, código, número CAS, parâmetros biológicos, número do lote, pureza, composição, concentrações e, no caso de vários lotes do item de teste, características para definir adequadamente cada lote. A estabilidade do item de teste sob condições de armazenamento e de teste também deve estar disponível.

Constitui um desvio dos Princípios das BPL não ter informação ou ter informação inadequada sobre a caracterização do item de teste. O impacto do desvio na validade dos dados do estudo e na extensão da conformidade com os Princípios das BPL deve ser descrito pelo Diretor de Estudo na declaração de conformidade às BPL do relatório final do estudo.

Deve-se sempre analisar se para projetar o estudo e emitir o plano de estudo, as informações sobre as características do item de teste são necessárias.

Espera-se que a administração ou aplicação do item de teste ocorra apenas quando houver informações suficientes disponíveis que confirmem a identidade do item de teste.

A caracterização do item de teste, incluindo estabilidade, deve estar concluída até o final do estudo para que as informações possam estar detalhadas no relatório final do estudo.

Quando vários lotes de item de teste são usados durante um estudo BPL, as informações de caracterização devem estar disponíveis para cada lote do item de teste usado.

A.7.2 Fonte de dados de caracterização

A caracterização do item de teste pode ser realizada pelo patrocinador, fornecedor ou instalação de teste. Se a caracterização for realizada pelo patrocinador ou fornecedor, a Gerência da Instalação de Teste deve garantir que procedimentos documentados estejam em vigor para verificar a integridade e qualidade das informações fornecidas.

Em todos os casos, o relatório final do estudo deve descrever quem é responsável pela caracterização do item de teste e quem a executou. O relatório também pode fornecer outras informações relevantes, como o sistema da qualidade sob o qual a caracterização foi realizada.

A.7.3 Dados sobre identidade

Os Princípios das BPL exigem que, para cada estudo, a identidade seja conhecida, incluindo o número do lote, pureza, composição, concentrações ou outras características necessárias para definir apropriadamente cada lote do item de teste.

A instalação de teste pode receber um certificado de análise, que geralmente fornece informações básicas sobre as características físicas do item de teste. Na ausência de um certificado de análise, as informações necessárias para confirmar a identidade e as propriedades do item de teste podem ser fornecidas em formatos alternativos, como relatório de laboratório, ficha de dados de segurança, memorando, carta ou e-mail do patrocinador. Todas as informações fornecidas sobre a identificação de um item de teste devem ser retidas.

	NIT-DICLA-079	REV. 00	PÁGINA 10/13
---	---------------	------------	-----------------

A.7.4 Dados sobre estabilidade

A instalação de teste deve receber informações sobre a estabilidade do item de teste sob condições de armazenamento e de teste, ou a instalação de teste deve determinar tais informações. A estabilidade do item de teste só pode ser garantida se o material for manuseado e armazenado de forma adequada e usado antes do vencimento.

Os dados disponíveis (por exemplo, data de reteste ou data de validade ou qualquer outro indicador de estabilidade) devem ser relatados da maneira mais detalhada possível no relatório final do estudo.

A.7.5 Dados de caracterização para itens de teste específicos

Se os dados de caracterização exigidos pelos Princípios das BPL não estiverem disponíveis antes da conclusão de um estudo BPL, a falta de tais informações deve ser descrita e justificada no relatório final do estudo como um desvio BPL e seu impacto na validade do estudo avaliado.

A falta de dados sobre a caracterização de um item de teste - por ser difícil ou impossível de coletar - deve ser justificada.

Para alguns outros itens de teste específicos, dados adicionais sobre a caracterização daqueles exigidos pelos Princípios das BPL podem ser essenciais. Alguns exemplos de itens de teste específicos são fornecidos a seguir nos capítulos A.7.5.1 a A.7.5.8.

A.7.5.1 Itens de teste no estágio inicial de desenvolvimento

A extensão a qual um item de teste será caracterizado pode ser compatível com o estágio de desenvolvimento do produto. Nos estágios iniciais do desenvolvimento do item de teste podem haver menos informações de caracterização disponíveis. No entanto, o Diretor de Estudo deve sempre ser capaz de demonstrar que o item de teste usado no estudo é o requerido no plano de estudo.

A.7.5.2 Bioquímica

Se o item de teste for um composto bioquímico, por exemplo, um anticorpo, um peptídeo, uma proteína, um vetor viral ou uma enzima, a necessidade de informações para verificar a atividade biológica deve sempre ser considerada, incluindo o método de determinação e sua quantificação (potência) como parte do processo de caracterização. Se nenhuma informação for fornecida para demonstrar a atividade biológica do item de teste, os motivos pelos quais ainda se considere o item de teste adequado para uso no estudo devem ser claramente descritos no plano de estudo e no relatório final do estudo.

A.7.5.3 Organismos vivos

Se o item de teste for um organismo vivo, por exemplo, uma célula, um vírus ou um microrganismo, a caracterização pode exigir informações específicas sobre propriedades que são exclusivas do item de teste. Por exemplo, se o item de teste for uma linhagem celular, pode ser apropriado confirmar o número da passagem. Outras propriedades biológicas que podem ser consideradas porque têm um impacto na viabilidade do item de teste podem incluir taxa de viabilidade, taxa de proliferação, condições de cultura ou determinação de título infeccioso. As informações necessárias para caracterizar os organismos vivos devem ser consideradas caso a caso e a fundamentação para a realização dos testes deve ser descrita no plano de estudo.

	NIT-DICLA-079	REV. 00	PÁGINA 11/13
---	---------------	------------	-----------------

A.7.5.4 Organismos transgênicos

Um item de teste pode ser um organismo transgênico. Se um identificador exclusivo estiver disponível (consulte por exemplo ENV / JM / MONO (2002) 7), ele pode ser incluído. Se houver informações disponíveis sobre a certificação de sementes, elas podem ser usadas e podem incluir: o nome da espécie hospedeira, uma descrição do material genético inserido, a característica e o nome do desenvolvedor.

A.7.5.5 Dispositivos médicos

Para estudos em dispositivos médicos, os dados de caracterização podem incluir a descrição do dispositivo, o número do lote, os tipos de materiais dos quais o dispositivo é feito (e método de fabricação e nome do fabricante de quaisquer polímeros, corantes, metais), os métodos de fabricação e síntese do dispositivo final (por exemplo, moldagem por injeção) e a localização das instalações de fabricação.

Ilustrações ou fotos podem ser a melhor maneira de mostrar toda a configuração do dispositivo médico.

A data de fabricação, estabilidade e condições de armazenamento devem ser conhecidas e documentadas. Quando aplicável, as informações sobre o status de esterilização do dispositivo usado como item de teste devem ser fornecidas pelo fornecedor.

Se o item de teste for apenas uma parte componente ou uma amostra representativa de um dispositivo médico, as informações do dispositivo médico completo devem estar disponíveis quando possível.

A.7.5.6 Itens de teste com composição complexa

Substâncias de composição desconhecida ou variável, ou materiais biológicos (UVCBs em inglês), produtos de reação complexos ou produtos de origem animal ou vegetal ou natural não podem ser suficientemente identificados por sua composição química porque o número de seus constituintes é relativamente grande e / ou a composição é, para uma parte significativa, desconhecida e / ou a variabilidade da composição é relativamente grande ou pouco previsível. Em tais casos, a composição pode então ser definida pelo processo de fabricação e / ou pela descrição da origem.

A.7.5.7 Itens de teste radiomarcados

Os itens de teste radiomarcados são geralmente instáveis; entretanto, suas características exatas de estabilidade normalmente não são conhecidas, assim não é possível fornecer um reteste ou data de validade ou qualquer outro indicador de estabilidade para eles. Portanto, sua radiopureza deve ser checada no início do estudo e relatada. Os dados de caracterização também devem incluir a quantidade de radioatividade por unidade de massa ou volume - ou seja, atividade específica e / ou concentração específica.

A.7.5.8 Outros itens de teste específicos

Os exemplos acima de itens de teste específicos não constituem uma lista exaustiva. A necessidade de dados específicos para garantir a caracterização de um item de teste incomum ou único deve ser definida caso a caso.

	NIT-DICLA-079	REV. 00	PÁGINA 12/13
---	---------------	------------	-----------------

A.8 ITEM DE TESTE PREPARADO

A.8.1 Preparação do item de teste

Antes da administração ou aplicação ao sistema de teste, o item de teste pode passar por algumas etapas de preparação. A operação mais frequente é a mistura com um veículo, mas etapas adicionais podem ser requeridas.

As etapas de preparação geralmente fazem parte do estudo BPL. Se o item de teste for fornecido à instalação de teste pré-preparado, o relatório final do estudo deve descrever onde foi preparado e por quem. O relatório final do estudo também pode fornecer outras informações sobre o sistema da qualidade sob o qual a preparação foi realizada. Se o item de teste for fornecido preparado, os dados de caracterização do ingrediente ativo do item de teste também devem estar disponíveis e relatados no relatório final do estudo.

A.8.2 Dados sobre homogeneidade, concentração e estabilidade das preparações

Conforme exigido pelos Princípios das BPL, se o item de teste for administrado ou aplicado em um veículo, a homogeneidade, a concentração e a estabilidade do item de teste nesse veículo devem ser determinadas e relatadas. Na maioria das vezes, essa determinação faz parte do estudo. Para itens de teste usados em estudos de campo (por exemplo, misturas de tanque), estes parâmetros podem ser determinados por meio de experimentos de laboratório em separado.

Há uma expectativa de que os dados de homogeneidade, concentração e estabilidade do item de teste em um veículo sejam gerados em conformidade com os Princípios das BPL.

Se o item de teste for fornecido preparado como uma mistura, como uma formulação ou em um veículo, e os dados sobre homogeneidade, concentração e estabilidade não forem gerados em uma instalação de teste BPL, o impacto sobre a validade do estudo e a integridade do item de teste deve ser avaliado e esclarecido no relatório final do estudo.

É reconhecido que nem sempre é tecnicamente possível gerar informações sobre homogeneidade, concentração e estabilidade para um item de teste administrado ou aplicado em um veículo. A falta de tais dados e seu impacto na validade de um estudo devem ser justificados no relatório final do estudo.

A.8.3 Etapas de separação

Podem ser requeridas etapas de separação, por exemplo, para remover partículas ou para garantir a esterilidade de um item de teste preparado para uma via intravenosa de administração em animais. Quando as etapas de separação, como centrifugação, decantação, filtração ou cromatografia são realizadas durante a preparação do item de teste, essas etapas devem ser documentadas e o impacto de tais etapas na integridade, homogeneidade, concentração e estabilidade do item de teste preparado deve ser avaliado e documentado.

A.8.4 Etapas de extração

Para alguns itens de teste específicos, considerando que o item de teste não possa ser administrado e / ou aplicado, um extrato do item de teste é processado. Por exemplo, a preparação de dosagem para dispositivos médicos pode ser o dispositivo médico intacto, uma mistura com um veículo ou um extrato do dispositivo usando solvente e condições adequadas.

	NIT-DICLA-079	REV. 00	PÁGINA 13/13
---	----------------------	--------------------	-------------------------

Para extratos de dispositivos médicos, os dados sobre a concentração podem não ser relevantes. No entanto, a estabilidade e homogeneidade do extrato podem ser relevantes e pode ser necessário determiná-los antes da administração. Em caso de repetição da etapa de extração, pode haver um mecanismo para confirmar se os extratos das diferentes extrações são equivalentes (por exemplo, descrição do aspecto, monitoramento do pH, osmolalidade).

A.9 ARQUIVAMENTO

A documentação do item de teste deve ser arquivada pela instalação de teste.

Os Princípios das BPL exigem que uma amostra de cada lote de item de teste seja retida e arquivada para fins analíticos para todos os estudos, exceto estudos de curta duração.

Os Princípios das BPL exigem que um item de teste seja arquivado enquanto sua qualidade permita a avaliação.

Portanto, o período de arquivo deve ser definido com base em uma avaliação que considera a estabilidade do item de teste, o tempo de retenção recomendado e os requisitos de segurança e regulamentação nacionais existentes (por exemplo, item de teste perigoso ou regulamentado).

A.10 DESCARTE

O descarte do item de teste no final do estudo ou após o período de arquivamento deve ser documentado e realizado de acordo com os procedimentos estabelecidos e deve atender aos requisitos nacionais para o descarte de produtos químicos e biológicos.
