

Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo

Erika Christiane Alves Fonseca

**Estudos de Casos
Comissionamento de Instalação Farmacêutica**

**São Paulo
2018**

Erika Christiane Alves Fonseca

Estudos de Casos
Comissionamento de Instalação Farmacêutica

Dissertação de Mestrado apresentada ao Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo - IPT, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Processos Industriais.

Data da aprovação ____/____/____

Prof. Dra. Natália N. P. Cerize (Orientadora)
IPT – Instituto de Pesquisas Tecnológicas do
Estado de São Paulo

Membros da Banca Examinadora:

Prof. Dra. Natália N. P. Cerize (Orientadora)
IPT – Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo

Prof. Dr. Adriano Marim de Oliveira (Membro)
IPT – Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo

Prof. Dra. Maria Fernanda Côrtes Bastos Maia (Membro)
UFSCar – Universidade Federal de São Carlos

Erika Christiane Alves Fonseca

Estudos de Casos
Comissionamento de Instalação Farmacêutica

Dissertação de Mestrado apresentado ao Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo - IPT, como parte dos requisitos para a obtenção do título de Mestre em Processos Industriais.

Área de Concentração: Desenvolvimento e Otimização de Processos Industriais

Orientadora: Prof. Dra. Natália N. P. Cerize

São Paulo
Junho/2018

Ficha Catalográfica
Elaborada pelo Departamento de Acervo e Informação Tecnológica – DAIT
do Instituto de Pesquisas Tecnológicas do Estado de São Paulo - IPT

F676e **Fonseca, Erika Christiane Alves**
Estudos de casos comissionamento de instalação farmacêutica. / Erika Christiane
Alves Fonseca. São Paulo, 2018.
78p.

Dissertação (Mestrado em Processos Industriais) - Instituto de Pesquisas
Tecnológicas do Estado de São Paulo. Área de concentração: Desenvolvimento e
Otimização de Processos Industriais.

Orientador: Prof. Dra. Natália N. P. Cerize

1. Comissionamento 2. Gerenciamento de projetos 3. Indústria farmacêutica 4.
Certificação 5. Tese I. Cerize, Natália N. P., orient. II. IPT. Coordenadoria de Ensino
Tecnológico III. Título

18-76

CDU 661.12(043)

DEDICATÓRIA

À minha mãe Lia Alves, que me ensinou a ter muita fé em Deus e acreditar no amanhã;

Ao meu pai José Balbino (in memoriam) que me ensinou a ter determinação, perseverança e força;

Às minhas irmãs Edna, Elsilene e Elcirlei por acreditarem na minha carreira, sendo minhas eternas motivadoras.

AGRADECIMENTOS

A todos que contribuíram para que esse trabalho fosse concluído: minha orientadora Prof. Dra Natália Neto Pereira Cerize e aos membros da banca de defesa Dr. Adriano Marim de Oliveira e Dra Maria Fernanda Côrtes Bastos Maia.

RESUMO

Na indústria química os requisitos de comissionamento de equipamentos e sistema de utilidades têm impacto direto no processo de obtenção de certificação de boas práticas de fabricação, sendo assim, podem ser utilizadas diversas estratégias de comissionamento, porém de uma maneira geral, a estratégia deve possuir um racional lógico de execução visando atendimento a requerimentos de usuário e normas técnicas de projeto, funcionamento e segurança. A execução do comissionamento acarreta no atendimento normativo e tem potencial para reduzir os também em minimização os testes de qualificação. O presente trabalho aborda três estudos de caso de plano de comissionamento e execução dos planos de testes em Indústria Farmacêutica atuantes no estado de São Paulo. São empresas fabricantes de produtos farmacêuticos biológicos na apresentação de sólidos orais e injetáveis líquidos. O objetivo foi diagnosticar como a etapa de comissionamento é abordada na área de projeto industrial avaliando suas competências e relevância, buscando identificar os desafios e desvios para implementação desta atividade. Os estudos têm como referência a metodologia *Front end Loading* (FEL) e foram documentados de forma sistemática destacando as etapas de cronograma, gestão de projeto, fornecedores, equipe de comissionamento, usuário final e plano de comissionamento. Os resultados apresentados através da coleta de dados, resultam em resultados positivos, no âmbito de assegurar a otimização de tempo de instalação, prevenção e correção de desvios inerentes ao projeto, visando atender consequentemente às exigências de qualificação de instalação, operação e desempenho requerido para obtenção da certificação. Após análise dos estudos de caso foi possível concluir que a etapa de comissionamento tem impacto de otimização na certificação de boas práticas de fabricação, no cronograma de instalação e operação da planta e na prevenção e correção de desvios inerentes ao projeto.

Palavras-Chave: Comissionamento; Qualificação; Validação; Indústria Farmacêutica; Certificação.

ABSTRACT

Case Studies Pharmaceutical Installation Commissioning

In the chemical industry, the commissioning requirements of equipment and utilities have a direct impact on the process of obtaining certification of good manufacturing practices. Thus, several commissioning strategies can be used, but in general, the strategy must have a logical logic of execution aiming at meeting user requirements and technical standards of design, operation and security. The execution of the Commissioning can also lead to minimization of the qualification tests. The present work deals with three case studies of the commissioning plan and execution of the test plans in Pharmaceutical Industry operating in the state of São Paulo. They are manufacturers of biological pharmaceutical products in the presentation of oral solid and liquid injectables. The objective was to diagnose how the commissioning stage is approached in the industrial design area, evaluating its competencies and relevance, seeking to identify the challenges and deviations to implement this activity. The studies are based on the Front End Loading (FEL) methodology and have been documented in a systematic way, highlighting the steps of the project management, project management, end-user, end-user and commissioning plan, highlighting through positive data collection in order to ensure the optimization of installation time, prevention and correction of deviations inherent in the project, in order to meet the requirements for qualification of installation, operation and performance required to obtain certification. After analyzing the case studies, it was possible to conclude that the commissioning stage has an impact both in obtaining the certification of good manufacturing practices and in the plant's operation schedule.

KeyWords: Commissioning; Qualification; Validatio; Pharmaceutical Industry; Certification.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 01	Planejamento do Comissionamento por Fase	23
Figura 02	Ciclo de Vida do Empreendimento Segundo FEL	24
Figura 03	Relação dos Estudos de Casos	27
Figura 04	Intercambialidade das Fases	29
Figura 05	Etapas do Comissionamento Executado	30

LISTA DE TABELAS

Tabela 01	Tipos de Comissionamento	19
Tabela 02	Relação de Plano de Teste Estudo de Caso nº 01	38
Tabela 03	Relação de Desvio Estudo de Caso nº 01	38
Tabela 04	Lista de planos de teste Estudo de Caso nº 02	46
Tabela 05	Relação dos Desvios do Estudo de Caso nº 02	49
Tabela 06	Lista de Plano de Teste Estudo de Caso nº 03	59
Tabela 07	Relação de Desvios do Estudo de Caso nº 03	61
Tabela 08	Resultado dos Estudos de Caso	63

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
APP	Análise Preliminar de Perigo
APR	Avaliação Preliminar de Riscos
ATF	Autorização para Testes de Funcionamento
BPFs	Boas Práticas de Fabricação
CM	Controle de Mudanças
CPA	Apropriação de Capital de Projetos
EAP	Estrutura Analítica de Projeto
EMA	Agência Européia de Medicamentos
ERU	Especificação de Requerimentos de Usuário
EHS	Environment, Health and Safety
FAT	Teste de Aceitação em Fábrica
FEL	Front End Loading
FDA	Agência Federal do Departamento de Saúde e Serviços Humanos dos EUA
FMEA	Failure Mode and Effect Analysis
GATES	Portões de Aprovação do Fel
HAZOP	Hazard and Operability
HVAC	Heating, Ventilating and Air Conditioning
IPA	International Project Analysis
ICH	International Conference on Harmonization
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilância de Medicamentos e Alimentos
ISPE	International Society for Pharmaceutical Engineering
I/O	Input e Output

NBRISO14644-1	Norma Internacional Classificação da Limpeza do Ar
NBRISO14644-4	Norma Internacional Construção e Partida
OMS	Organização Mundial da Saúde
POP	Procedimento Operacional Padrão
PMBOX	Project Management Body of Knowledge
P&ID	Diagrama de Engenharia de Tubulação e Instrumentação
Q.I	Qualificação de Instalação
Q.O	Qualificação de Operação
Q.P	Qualificação de Desempenho
RDC N °17	Resolução da Diretoria Colegiada
WFI	Água Para Injetável (<i>Water For Injection</i>)
SAT	Teste de Aceitação no Site
TAPs	Testes de Aceitação de Performance
TTAS	Termo de Transferência e Aceitação de Sistemas

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	15
2 OBJETIVO	18
3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	19
3.1 Definições	19
3.2 Tipos de Comissionamento	20
3.3 Fases do Comissionamento	22
3.4 RDC 17	24
3.5 Metodologia FEL	27
4 METODOLOGIA DO ESTUDO	30
5 RESULTADOS E DISCUSSÃO	32
5.1 Estudo De Caso Nº 01	33
5.1.1 Plano De Comissionamento De Um Novo Equipamento Para Tratamento De Água Para Injetável (WFI) e Um Gerador De Vapor Puro	33
5.1.2 Perfil da Indústria	34
5.1.3 Tipo de Comissionamento	34
5.1.4 Gestão do Projeto	35
5.1.5 Avaliação de Impacto e a Análise de Risco	35
5.1.6 Plano de Comissionamento e Testes	35
5.1.7 Análise de Dados e Informações	40
5.1.8 Resultado Parcial	41
5.2 Estudos De Caso Nº 02	42
5.2.1 Plano de Comissionamento de uma Nova Arquitetura Farmacêutica para Processo Dedicado de Sólidos Orais	42
5.2.2 Perfil da Indústria	42
5.2.3 Tipo de Comissionamento	43
5.2.4 Gestão do Projeto	43
5.2.5 Avaliação de Impacto e a Análise de Risco	44
5.2.6 Plano de Comissionamento e Testes	44
5.2.7 Metodologia de Execução	44
5.2.8 Análise de Dados e Informações	45
5.2.9 Resultado Parcial	48
5.3 Estudos De Caso Nº 03	52
5.3.1 Plano de Comissionamento para o Sistema de HVAC da Planta de Injetável	52
5.3.2 Perfil da Indústria	52
5.3.3 Tipo de Comissionamento	55
5.3.4 Gestão do Projeto	55
5.3.5 Avaliação de Impacto e a Análise de Risco	55
5.3.6 Plano de Comissionamento e Testes	56
5.3.7 Metodologia de Execução	56
5.3.8 Análise de Dados e Informações	58
5.3.9 Resultado Parcial	61
5.4 Resultado Final	62

6 CONCLUSÃO	64
7 SUGESTÕES DE ATIVIDADES FUTURAS	65
8 PRODUÇÃO CIENTÍFICA	66
REFERÊNCIAS	67
APÊNDICE	69
ÍNDICE	78

1 INTRODUÇÃO

A construção de novos empreendimentos, expansão ou modernização de uma unidade industrial demanda que os equipamentos e sistema de utilidade sejam projetados, instalados, testados, operados e mantidos de acordo com as necessidades e requisitos operacionais do proprietário.

O comissionamento é a entrega de responsabilidades do fabricante ao usuário final. Na etapa de construção e *start -up*, o responsável pelo equipamento ou sistema de utilidades é o fornecedor. Finalizada a etapa de comissionamento, o usuário final passa a assumir essas responsabilidades, e nesse caso, o cliente deve ser totalmente ciente das condições em que o equipamento ou sistema de utilidades estão sendo entregues. Para isso é fundamental que ele acompanhe ou execute os testes de comissionamento em conjunto com o fabricante e aprove o relatório final de comissionamento (Guimarães, 2017).

Prática regulamente presente em indústrias petroquímica e civil, o comissionamento tem sido cada vez mais valorizado dentro das empresas farmacêuticas. Com base nas exigências dos procedimentos de validação e qualificação, requerimentos para a certificação de boas práticas de fabricação, o comissionamento vem sendo implementado como uma forma de contornar estes problemas. Desafios operacionais e de manutenção que apresentam inúmeras falhas e forçam o setor de qualidade incluir testes que não têm impacto direto no produto ou processo, implicam em retrabalhos e desvirtuam os testes de engenharia, forçando o usuário final a reconhecer e valorizar a etapa de comissionamento no seu planejamento de instalações, observando a qualificação e o comissionamento de forma integrada (Nascimento, 2014).

Portanto, nesse contexto, o presente trabalho apresenta o comissionamento como uma importante ferramenta de qualidade, que usada corretamente, tem um impacto econômico positivo, ao encontrar a tempo respostas para problemas no andamento da obra ou correções a tempo de evitar retrabalhos dispendiosos que afetam o cronograma da instalação, aumento de custo e não atendimento dos requisitos do usuário.

O comissionamento é dividido normalmente em 5 fases: fase engenharia, pré-comissionamento, comissionamento, fase de partida (*start-up*), e operação assistida.

Um dos fatores importantes para o sucesso do comissionamento é a definição das responsabilidades, que podem ser divididas entre fornecedor, equipe de comissionamento, usuário final e gerente de projetos (Guimarães, 2017).

O fornecedor é o responsável por aprovar o plano de comissionamento, entregar os equipamentos/ sistema de utilidades de acordo com os requisitos do usuário e normas técnicas pertinentes, realizar o *start-up* e corrigir os desvios gerados.

A equipe de comissionamento é a responsável por definir a estratégia, elaborar o plano de comissionamento, executar os testes, registrar os desvios e emitir relatório final.

O usuário final é aquele que tem por responsabilidade revisar, aprovar, acompanhar o plano de comissionamento, ser informado dos desvios de comissionamento e determinar ações para suas reclamações e aprovar o relatório de comissionamento.

O gerente de projeto é o responsável por indicar o líder do projeto, revisar e aprovar o escopo e estratégia de comissionamento, garantir o cumprimento dos papéis e responsabilidade dentro do projeto, principalmente nas interfases entre fornecedor, líder de comissionamento e usuário final, revisar quando necessário os requerimentos de usuário e documentos dos projetos, revisar e aprovar o relatório final de comissionamento (Buzzeti, 2014).

Durante a etapa de comissionamento são necessárias pequenas alterações no projeto original, assim como atualização da documentação, que se faz necessária que sejam realizadas através de um controle de mudança. Os testes visam verificação da existência da documentação e de estado “*as built*” (que consiste na avaliação do que já está construído) e requerimentos técnicos e normativos, integridade, funcionalidade e desempenho.

Uma das metodologias no gerenciamento de projetos é *Front and Loading* (FEL), a mesma preconiza uma gestão integrada com os fatores relevantes para o aprimoramento do projeto industrial, oferecendo ferramentas conceituais que permitem potencial os resultados almejados (Romano, 2006).

Com base no panorama descrito nessa dissertação três planos de comissionamento, visando demonstrar a importância do processo de comissionamento associado com o uso da metodologia FEL. Os estudos de caso são: um plano de comissionamento de um novo equipamento para tratamento de água para injetável (WFI) e um gerador de vapor puro, um plano de comissionamento para o sistema de HVAC (*heating, ventilating and air conditioning*) para o uso na produção farmacêutica e um terceiro plano de comissionamento para a arquitetura de uma planta farmacêutica (Larsom, 2011).

O projeto se baseou em *Templates* ou modelos contemplando os itens de requerimento de usuário, análise de risco (conforme “*Failure Mode and Effect Analysis*” – FMEA e “*Hazard and Operability Studies*” – HAPOZ), matriz de aceitabilidade de risco, cronograma de projeto, avaliação de impacto, gerenciamento de capital, equalização de compra, gestão a vista, P&ID, planos de testes de comissionamento, e relatório final.

2 OBJETIVO

Essa dissertação tem como objetivo apresentar as etapas, desvios, relevância e competência do comissionamento dentro do gerenciamento de projeto nas indústrias farmacêuticas, tendo como base três estudos de caso.

REFERÊNCIAS

BARBOSA, POLIANA TEIXEIRA; PINHEIRO, NATALIA PERES MONTEIRO; JUNIOR, WILSON LAPA SANTOS JUNIOR; **Metodologia FEL**: sua importância na avaliação de risco e redução de impactos, tempo e custo de projetos de engenharia, 2013.

BRASIL. Resolução da Diretoria Colegiada, RDC N.º 17, de 16 de abril de 2010, dispõem sobre as boas práticas de fabricação. **Diário Oficial Da União**, Brasília-DF, 19 de abril de 2010.

BUZZETI, RUBENS PERINI; COUTINHO, ÍTALO. Comissionamento: o que é, para que serve e quem faz. PMKB. Bom Despacho. Disponível em: <<http://pmkb.com.br/comissionamento-oque-e-para-que-serve-e-quem-faz/>>. Acesso em: 14 abr. 2014.

ISPE, Base line Guide Volume 5: **Commissioning&Qualification**, 2017.

GANDRA, RODRIGO MENDES. **Comissionamento Em Projetos Industriais De Investimento**: considerações sobre esta ferramenta do processo de controle da qualidade. Disponível em: Acessado em: 17/12/12.

GEORGE, R., BELL, L . E BACK, W.E. **Critical activities in the front-end planning process**, 2008.

GUIMARÃES, ALEXANDRE. Processo de comissionamento em instalação industriais, <http://ipetecgraduação.com>, 2017.

LARSON, Erik W; GRAY, Clifford F. **Project Management: The managerial Process**. 5. Ed. Oregon: **The McGraw-Hill**, 2011. p. 16-30.

MORAES, FERNANDO ROMERO GALVÃO. **contribuição ao estudo da concepção de projetos de capital em empreendimentos**, 2010.

NASCIMENTO, WAGNER CÂNDIDO, **Processo De Comissionamento Para Projetos Industriais**, gerenciamento de projetos; Belo Horizonte – MG, 2014

PMI.PMBOK. **Project Management: BodyofKnowledge**. Um guia do conjunto de conhecimento em gerenciamento de projetos. 5. ed. EUA: Project Management Institute, 2011. 496 p.

ROMANO, F. Modelo de referência para o gerenciamento do processo de projeto integrado de edificações. **Revista Gestão & Tecnologia de Projetos**, vol. 1, no. 1, novembro de 2006.

TONCHIA, STEFANO. **Industrial Project Management: planning, design, and construction**. 2. ed. Itália: Springer. 2010.

VAZ, M. A. M. **Melhores práticas de comissionamento**. Salto: Schoba, 2010. 149p.

VERRI, LUIZ ALBERTO. **Gerenciamento Para Qualidade Total Na Manutenção Industrial**. 2. ed. Rio de Janeiro: Qualitymark. 2010.

U.S. DEPARTMENT OF ENERGY. ***A Guide to achieving operational efficiency, federal energy management program***. August 2010. U.S.A. p.321.

SCABBIA, A. L. G.; BAUER, W. L. **Instalação de Detectores e Alarmes de Incêndio**. In: ENIE - Encontro Nacional de Instalações Prediais, 2008, São Paulo