



anarme

Autoridade Nacional
Reguladora de Medicamento, IP

**DIRECTRIZES PARA MANUSEAMENTO DE PRODUTOS
FARMACÊUTICOS SENSÍVEIS A TEMPERATURA E AO TEMPO**

**2025
Versão 00**

" Por Medicamentos Seguros, Eficazes e de Qualidade "

FICHA TÉCNICA

Título

Directriz para o Manuseamento de Produtos Farmacêuticos Sensíveis à Temperatura e ao Tempo durante o Transporte

Autor

Autoridade Nacional Reguladora de Medicamentos, IP

Coordenação

Conselho de Administração da ANARME, IP

Elaboração

Divisão de Inspeção e Licenciamento de Entidades – Departamento de Inspeção e Fiscalização

Revisão Técnica

Conselho Técnico da ANARME, IP

Layout e Revisão Linguística

Departamento de Comunicação e Imagem

Índice

FICHA TÉCNICA.....	1
ABREVIATURAS.....	3
PREFÁCIO.....	4
1. Introdução.....	5
2. Objectivo	5
3. Âmbito de Aplicação	5
4. Importação e movimentação portuária	6
5. Fabricantes.....	6
6. Importadores e Distribuidores	8
7. Serviços de Transporte Marítimo, Aéreo e Movimentação de Cargas	9
8. Transportadores	9
9. Estabelecimentos de Venda a Retalho/Unidades Sanitárias públicas- privadas e Centros de Investigação Clínica	10
10. Considerações finais.....	11
11. Referências Bibliográficas.....	12
ANEXO I: Definições	13
12. Histórico de revisões	15

ABREVIATURAS

ANARME - Autoridade Nacional Reguladora de Medicamento, IP

BPD - Boas Práticas de Distribuição

DVIL - Divisão de Inspeção e Licenciamento de Entidades

DIF - Departamento de Inspeção e Fiscalização

OMS - Organização Mundial de Saúde

SADC - Comunidade para o Desenvolvimento de África Austral

HVAC - Sistema de aquecimento, ventilação e ar condicionado

TTSP - Produto farmacêutico sensível ao tempo e a temperatura

PREFÁCIO

O transporte e armazenamento adequado de Produtos Sensíveis a Temperatura e ao Tempo com a seguinte designação na língua inglesa "***Time and Temperature Sensitive Pharmaceutical Product*** (TTSPP)", constitui um requisito fundamental para garantir que a qualidade do produto não seja comprometida. Para muitos produtos farmacêuticos a temperatura e o tempo durante o transporte e armazenamento é um factor altamente crucial e significativo para a manutenção da qualidade durante a cadeia de distribuição. A presente directriz complementa o Diploma Ministerial n.º 23/2023, de 27 de Janeiro, que aprova o regulamento que estabelece as normas de Boas Práticas de Importação, Exportação, Distribuição, Armazenamento e Transporte de Produtos Farmacêuticos relativamente aos produtos sujeitos ao armazenamento na cadeia de frio e serve como uma orientação aos operadores do ramo farmacêutico para a gestão dos TTSP. A Autoridade Nacional Reguladora de Medicamento (ANARME,IP) está empenhada em garantir que todos os medicamentos cuja conservação requeira baixas temperaturas sejam de qualidade, segurança e eficácia exigida.

Essa directriz é derivada do modelo de orientação, o anexo 9, da Organização Mundial de Saúde (OMS), para o armazenamento e transporte de produtos farmacêuticos sensíveis a temperatura e ao tempo e a sua implementação irá contribuir para a circulação de produtos farmacêuticos seguros, eficazes e de qualidade.

Maputo, aos 22/01 de 2025

A Presidente do Conselho da Administração


Tânia Vuyeya Sitoie

1. Introdução

O movimento e o armazenamento de TTSP exigem uma cadeia de abastecimento controlada no que diz respeito ao tempo e a temperatura, uma vez que estes produtos necessitam de uma manutenção constante da temperatura para que a cadeia de frio não seja quebrada e a qualidade do produto não seja comprometida.

As facilidades envolvidas na gestão de TTSP devem estar devidamente qualificadas e equipadas de modo a garantir a integridade dos produtos.

Todas as novas áreas de armazenamento com temperatura controlada devem ser objecto de um mapeamento de temperatura como parte de um processo de verificação totalmente documentado. Antes do local de armazenamento passar por um processo de mapeamento não é recomendado que seja utilizado para armazenar TTSP.

Nota: O Mapeamento de temperatura deve ser feito de acordo com suplemento técnico da OMS TRS 961, 2011. Anexo 9: Modelo Orientador para o Armazenamento e Transporte de Produtos farmacêuticos Sensíveis a Temperatura e ao Tempo.

1.1. Disposições de Legais

O Diploma Ministerial n.º 23/2023, de 27 de Janeiro que estabelece as normas de Boas Práticas de Importação, Exportação, Distribuição, Armazenamento e Transporte de Produtos farmacêuticos.

2. Objectivo

Estabelecer directriz para o manuseio de medicamentos sensíveis à temperatura e ao tempo em toda a cadeia de abastecimento.

3. Âmbito de Aplicação

Este documento aplica-se aos fabricantes, importadores, exportadores, transportadores, estabelecimentos de comércio a retalho, unidades sanitárias públicas e privadas e aos centros de condução de ensaios clínicos.

4. Importação e movimentação portuária

A importação dos TTSP a semelhança de outros produtos farmacêuticos deve obedecer o estabelecido no Diploma Ministerial n.º 23/2023, de 27 de janeiro que aprova o regulamento que estabelece as normas de Boas Práticas de importação, exportação, distribuição, armazenamento e transporte de produtos farmacêuticos. A importação de TTSP deve ser feita de modo que os produtos sejam mantidos dentro de uma faixa de temperatura aceitável definida pelo fabricante como por exemplo 2 - 8°C na maioria dos casos ou qualquer outra faixa de temperatura indicada no rótulo e na documentação regulamentar para o transporte/armazenamento de longo prazo.

Protocolos especiais devem ser seguidos para evitar problemas de excursões de temperatura na logística de produtos de frio.

As portas de entradas devem estar totalmente equipadas para manusear esses produtos e evitar a exposição à condições ambientais adversas.

4.1 Armazenamento temporário nas portas de entrada

Os TTSP devem ser armazenados em um local seguro e mantido sob as condições recomendadas pelo fabricante do produto até que a remessa seja autorizada para libertação pela ANARME e pelas autoridades aduaneiras. Idealmente, esses produtos só devem chegar pelos pontos de entrada onde as instalações são adequadas para armazenamento refrigerado para evitar o aumento do risco de variações de temperatura. As excursões de temperatura devem ser devidamente documentados e investigadas.

Nas situações em que o ponto de entrada não está equipado com instalações de armazenamento a frio adequadas, deve se criar condições urgentes de libertação, para evitar o risco de exposição a temperaturas não recomendadas.

5. Fabricantes

Todos os fabricantes e requerentes que fornecem produtos farmacêuticos sensíveis ao tempo e à temperatura devem assegurar que os medicamentos são transportados dentro das especificações do produto devendo observar os seguintes requisitos:

- A validação do transporte deve ter sido efectuada para a zona climática IVB;
- Ter sido conduzido a avaliação de risco com todos os factores de risco e procedimentos de mitigação para assegurar a manutenção dos TTSP;
- Devem possuir contratos com todos os participantes na cadeia de abastecimento, por exemplo, transporte, armazenistas ou ainda intermediários para garantir que as responsabilidades sejam definidas;
- Cada remessa deve ter um registador de dados digital calibrado cujos dados possam ser descarregados e verificados no ponto de entrada ou em qualquer outro momento ou local, conforme solicitado pela ANARME. Os dados devem ser conservados eletronicamente e/ou registos físicos mantidos até um ano após o prazo de validade do produto;
- Os dados de estabilidade devem estar disponíveis para apoiar quaisquer imprevistos de temperatura;
- A gestão desses produtos deve estar de acordo com as condições pelos quais foi atribuído durante o ato de Autorização de Introdução no Mercado/renovação;
- Sempre que possível, e se necessário, deve se assegurar que todo o equipamento de controlo da temperatura para armazenamento (frigoríficos, congeladores, sistemas de aquecimento, ventilação e ar condicionado (HVAC), compressores, unidades de tratamento de ar, sistemas de monitorização, alarmes e equipamento informático) estão ligados a um fornecedor ininterrupto de energia;
- Fornecer sistemas de alarme de temperatura calibrados para salas com temperatura controlada, câmaras frigoríficas, câmaras de congelação, frigoríficos e congeladores, utilizados para armazenar TTSP. Estes sistemas devem dispôr de um mecanismo que alerte imediatamente os supervisores fora do local de qualquer desvio de temperatura;
- Todas as câmaras frigoríficas ou refrigeradores devem ser qualificados e devem ser mantidos registos dos mapeamentos de temperatura efectuados;
- Devem possuir procedimentos operacionais para a gestão de TTSP.

6. Importadores e Distribuidores

Os Importadores e Distribuidores devem assegurar o cumprimento das condições abaixo:

- Estabelecer acordos entre as partes envolvidas para assegurar que as condições dos TTSPs são mantidas durante o transporte e a distribuição. Estes acordos devem explicar os papéis e as responsabilidades de ambas as partes;
- As vacinas e outros produtos biológicos sensíveis ao congelamento devem ser protegidos de temperaturas negativas;
- Os dados de registos de temperatura para cada remessa devem ser mantidos até um (1) ano após o término de validade dos produtos;
- Todas as câmaras frigoríficas ou refrigeradores devem ser qualificados;
- Devem ser estabelecidos limites de alerta e de acção para garantir que os produtos se encontram sempre dentro das especificações.
- Os registos devem ser verificados diariamente e revistos periodicamente de forma independente;
- Devem estar disponíveis mecanismos de emergência adicionais, tais como caixas térmicas e sacos de gelo, como planos de contingência para emergências;
- A expedição de TTSPs deve ser por meios regulados e monitorizados em termos de temperatura. Isto implica a utilização de caixas frigoríficas com registadores de dados e pacotes de gel;
- Deve haver um registo da entrega e recepção dos produtos entre o importador/distribuidor e a instituição de saúde;
- As excursões e os desvios de temperatura devem ser registados e efectuada uma avaliação do impacto. Os desvios maiores devem ser reportados a ANARME;
- Os meios de locomoção utilizados no transporte desses produtos devem ser qualificados;
- Todos os dados relativos a gestão desses produtos devem estar prontamente disponíveis para inspecção da ANARME;
- Devem possuir procedimentos operacionais para a gestão de TTSPs;
- Manter relatórios de mapeamento de temperatura.

7. Serviços de Transporte Marítimo, Aéreo e Movimentação de Cargas

Os serviços de transporte as portas de entrada, agentes incluindo autoridades aduaneiras devem garantir:

- Existência de contratos ou procedimentos entre as partes envolvidas (serviços de transporte, despachantes e/ou autoridades aduaneiras) para garantir que os TTSP sejam desalfandegados rapidamente;
- Existência de um sistema de controlo contínuo de temperatura nos armazéns da cadeia de frio utilizando dispositivos calibrados;
- Que os relatórios de distribuição de ar frio, de qualificação e de calibração estejam disponíveis para todas as instalações de armazenamento de TTSP;
- Que as instalações de armazenamento estejam disponíveis para inspecção pela Autoridade;
- O transportador é responsável pela manutenção das temperaturas da carga dentro do perfil de temperatura de transporte definido para cada produto;

8. Transportadores

Os transportadores devem assegurar que os veículos rodoviários com temperatura controlada utilizados para o transporte são:

- Capazes de manter a faixa de temperatura definida;
- Equipados com dispositivos de monitoria de temperatura calibrados e com sensores localizados nos pontos que representam temperaturas extremas;
- Equipado com alarmes para alertar o condutor em caso de variações de temperatura e/ou falha de unidades de refrigeração;
- Equipado com portas com selos de segurança e/ou fechaduras de segurança que protegem contra acessos não autorizados durante o trânsito;
- O veículo utilizado deve estar devidamente qualificado;
- Manter o registo de temperaturas;
- Manter relatórios de mapeamento de temperatura.

9. Estabelecimentos de Venda a Retalho/Unidades Sanitárias públicas-privadas e Centros de Investigação Clínica

Os estabelecimentos de comércio a retalho e as farmácias/depósitos das unidades sanitárias devem dispôr de mecanismos que garantam condições de armazenamento adequadas. Estas incluem a presença dos seguintes elementos:

- Dispositivos digitais calibrados de controlo da temperatura cujos dados possam ser descarregados e verificados. Isto implica a utilização de registadores de dados portáteis. Os dados devem ser verificados durante as inspecções às instalações;
- Deve existir uma fonte de alimentação eléctrica ininterrupta;
- Devem ser utilizados mecanismos de expedição de produtos que mantenham a cadeia de frio ou as temperaturas especificadas. Isto implica a utilização de bolsas de frio e blocos de gelo;
- As vacinas são sensíveis à congelamento devem ser protegidas de temperaturas negativas;
- Devem estar disponíveis procedimentos operacionais padrões para a manutenção adequada da cadeia de frio ou dos produtos sensíveis à temperatura;
- A Autoridade tem o direito de desqualificar qualquer instalação para o comércio de medicamentos sensíveis à temperatura, caso existam provas suficientes de incapacidade de garantir a manutenção da cadeia de frio.

10. Considerações finais

É importante que os operadores cumpram com os requisitos estabelecidos na presente directriz, no entanto, não deve ser tomado como uma interpretação completa ou definitiva da Lei ou das normas de Boas Práticas de Importação, Exportação, Distribuição, Armazenamento e Transporte de produtos farmacêuticos.

A principal importância de uma cadeia de abastecimento que permite monitorar e registar relatórios de temperatura para produtos farmacêuticos sensíveis a temperatura e ao tempo está directamente ligada à **garantia da integridade, segurança e eficácia dos medicamentos**. Esses produtos possuem requisitos rigorosos para manutenção dentro de faixas específicas de temperatura e qualquer desvio pode comprometer sua qualidade e segurança. Abaixo estão os pontos-chave que justificam essa importância:

1. Preservação da eficácia e segurança dos medicamentos;
2. Conformidade regulatória;
3. Minimização de perdas e desperdícios;
4. Confiança do cliente e do mercado;
5. Redução de riscos financeiros e legais;
6. Optimização da logística e tomada de decisões.

Monitorar e registar temperaturas na cadeia de abastecimento farmacêutica de produtos sensíveis a temperatura e ao tempo, é fundamental para proteger a saúde pública.

11. Referências Bibliográficas

- Diploma Ministerial n.º 23/2023, de 27 de Janeiro que estabelece as normas de boas práticas de importação, exportação, distribuição, armazenamento e transporte de produtos farmacêuticos.
- TRS n.º 961, OMS anexo 9: Orientações do modelo da OMS para o armazenamento e transporte de produtos farmacêuticos sensíveis ao tempo e à temperatura, 2011.
- MCAZ, Guidelines for Handling of temperature and time sensitive pharmaceutical products, 2023.
- Directrizes sobre a embalagem internacional e o envio de vacinas" OMS/IVB/05.23 12.

ANEXO I: Definições

As definições abaixo se aplicam aos termos usados nesta guião. Eles podem ter significados diferentes em outros contextos.

Equipamento de refrigeração - O termo "refrigeração" ou "equipamento de refrigeração" significa qualquer equipamento cujo objectivo seja reduzir a temperatura do ar e do produto e/ou controlar a humidade relativa.

Excursão de temperatura – É um desvio em que o TTSP é exposto a temperaturas fora dos limites definidos para armazenamento e/ou transporte. Os limites de temperatura para armazenamento e transporte podem ser iguais ou diferentes; elas são determinadas pelo fabricante do produto, com base em dados de estabilidade.

Manuseamento no contexto desta directriz refere-se ao conjunto de práticas e procedimentos adotados para garantir que os TTSP sejam manipulados, armazenados, transportados e distribuídos de acordo com as condições de temperatura específicas necessárias para preservar sua eficácia, qualidade e segurança. Isso inclui a utilização de equipamentos adequados, como sistemas de refrigeração, monitoramento constante das condições de temperatura, entre outras acções.

Mapeamento de temperatura: É um processo que permite determinar previamente se uma área de armazenamento pode manter a temperatura dentro de limites predefinidos.

Produtos Sensíveis a Temperatura e ao Tempo (TTSP) – Qualquer Produto Farmacêutico, que quando não armazenado ou transportado dentro de condições ambientais predefinidas e/ou dentro de limites de tempo predefinidos, são degradados na medida em que não funcionam mais como originalmente pretendidos.

Produto farmacêutico – Qualquer produto destinado a uso humano ou produto veterinário destinado a ser administrado a animais produtores de alimentos, apresentado na sua forma farmacêutica acabada, que esteja sujeito ao controlo da legislação farmacêutica do país exportador ou importador e inclua produtos sujeitos a receita médica produtos que podem ser vendidos a pacientes sem receita médica, produtos biológicos e vacinas.

Qualificação de equipamentos - O processo de obtenção e documentação de evidências de que o equipamento foi fornecido e instalado de acordo com suas especificações e que funciona dentro de limites predeterminados quando operado de acordo com as instruções de operação.

Registador de dados de temperatura (data logger) – É um dispositivo portátil alimentado por bateria com sondas de temperatura. Deve ser capaz de registrar continuamente a temperatura com a capacidade de mostrar a temperatura máxima num intervalo de tempo especificado

12. Histórico de revisões

Nº DA REVISÃO	DATA	ITEM ALTERADO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	RESPONSÁVEL PELA ALTERAÇÃO	JUSTIFICATIVA
00	Janeiro/2025	N/A	Versão Inicial	N/A	N/A