

DIRETRIZES DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

GUIA DA PROFISSÃO FARMACÊUTICA



2ª EDIÇÃO - 2016



CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ

DIRETORIA

PRESIDENTE

Dr. Arnaldo Zubioli

VICE-PRESIDENTE

Dr. Emyr Franceschi

DIRETORA TESOUREIRA

Dra. Mirian Ramos Fiorentin

DIRETORA SECRETÁRIA GERAL

Dra. Marina Gimenes

CONSELHEIROS

Dra. Cynthia França Wolanski Bordin

Dr. Edmar Miyoshi

Dr. José dos Passos Neto

Dra. Karen Janaina Galina

Dr. Márcio Augusto Antoniassi

Dra. Maria do Carmo Baraldo Wagner

Dra. Marilene Provasi

Dra. Marina Sayuri Mizutani Hashimoto

Dra. Mônica Holtz Cavichiolo Grochocki

Dra. Sandra Iara Sterza

CONSELHEIROS SUPLENTE

Dr. José Antônio Zarate Elias

Dra. Mauren Isfer Anghebem

Dr. Mauricio Portella

CONSELHEIRO FEDERAL | SUPLENTE

Dr. Valmir de Santi

Dr. Dennis Armando Bertolini

Bruna Juliana Wanczinski
Cláudia Vera Neidert
Élcio José Bunhak
Evelise Canassa da Silva Faggion
Giselle Mateus
Leticia Saifert Picoli
Marilene Rangel
Nilice Maria Gabardo
Osvaldo Albuquerque Cavalcanti
Silvane Guzzi

2ª EDIÇÃO - 2016

DIRETRIZES DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

GUIA DA PROFISSÃO FARMACÊUTICA



COMISSÃO DE INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Dra. Bruna Juliana Wanczinski

Dr. Élcio José Bunhak

Dra. Evelise Canassa da Silva Faggion (Coordenadora)

Dra. Giselle da Costa Mateus

Dra. Letícia Saifert Picoli

Dra. Marilene Rangel

Dra. Marina Giuliani da Costa

Dra. Nilice Maria Gabardo

Dra. Silvane Guzzi

Dr. Paulo Costa Santana (Suplente)

REVISÃO TÉCNICA

Dr. Jackson Carlos Rapikiewcz

REVISÃO

Ana C. Bruno

Dayane Carvalho

PROJETO GRÁFICO

Gustavo Lavorato

DISTRIBUIÇÃO E INFORMAÇÃO

Conselho Regional de Farmácia do Estado do Paraná - CRF-PR

Rua Presidente Rodrigo Otávio, 1.296 - Hugo Lange - Curitiba-PR | 80.040-452

(41) 3363-0234 - www.crf-pr.org.br

facebook.com/crfpr

twitter.com/crf_parana

youtube.com/crfparana



ÍNDICE

PALAVRA DO PRESIDENTE.....	6
APRESENTAÇÃO.....	7
INTRODUÇÃO.....	8
Histórico.....	10
Definições.....	13
Industrialização de Medicamentos.....	20
O Perfil do Profissional Farmacêutico na Indústria.....	23
Atribuições do Profissional na Indústria Farmacêutica.....	25
Boas Práticas de Fabricação e Controle na Indústria Farmacêutica.....	31
Legislação que Regulamenta a Profissão e a Indústria.....	58
CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	65
ENDEREÇOS ELETRÔNICOS ÚTEIS.....	66
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	67



PALAVRA DO PRESIDENTE

Com frequência os farmacêuticos que começam a atuar em uma determinada área da profissão apresentam dúvidas sobre questões técnicas e normativas. Foi pensando em auxiliar estes profissionais que o Conselho Regional de Farmácia do Paraná, através de suas Comissões Assessoras, elaborou a presente série de guias. Este material, em conjunto com várias outras ações como reuniões técnicas, cursos e grupos de estudo, tem como objetivo proporcionar ferramentas para um exercício profissional de qualidade.

Os textos a seguir foram elaborados pelas Comissões Assessoras da Diretoria, equipes de farmacêuticos voluntários que trabalham de forma não remunerada em benefício da profissão. À estes profissionais, os nossos sinceros agradecimentos.

Arnaldo Zubioli
Presidente



APRESENTAÇÃO

A Comissão Assessora em Indústria Farmacêutica gestão 2014/2015 elaborou o presente guia com o objetivo de orientar o farmacêutico que atua ou que pretende atuar na área. Além de um breve histórico da industrialização de medicamentos, este material traz um resumo das Boas Práticas de Fabricação presentes na Resolução RDC nº 17/2010 da Anvisa, as atribuições do farmacêutico na indústria de medicamentos e as principais legislações que regulamentam o setor.

Sugestões e comentários para o aperfeiçoamento deste guia podem ser enviados para crfpr@crf-pr.org.br.



INTRODUÇÃO

A busca do ser humano pela sobrevivência e pela adaptação às circunstâncias do seu ambiente é algo que podemos considerar surpreendente e fabuloso.

Neste contexto, destaca-se sua luta cotidiana por alternativas para vencer as naturais adversidades. Desde primórdios da existência desta espécie, o homem teve que superar as mais diversas e adversas situações. Dentre estas, merece nossa atenção, a incessante procura, até os dias atuais, pelo diagnóstico e cura das diversas patologias que podem e têm comprometido a sua sobrevivência.

Desde os primórdios da nossa existência, buscávamos recursos para tratar enfermidades e ferimentos decorrentes das adversidades naturais, empregando plantas e substâncias de origem animal.

As primeiras civilizações deixaram registros que retratam os primeiros passos da habilidade humana, resultado da sua curiosidade, o e início da aquisição do conhecimento farmacoterapêutico.

Herança do desenvolvimento desta prática e do conhecimento está documentada nas primeiras organizações urbanas (antigas civilizações). Todavia, muitas destas atividades tiveram seu desenvolvimento envolvendo crenças e ritos mágicos, que acompanham até os dias atuais, alguns rituais de cura.

Merece destacar que o exercício da atividade farmacoterapêutica sempre esteve alicerçado no compromisso e responsabilidade, buscando incessantemente ofertar e aplicar a arte de curar, permitindo reconhecimento e mérito àqueles que exercem esta função.

A evolução do conhecimento humano nas ciências, aliado ao domínio tecnológico, permitiram elevado salto ao ser humano, inovando a arte de curar.

Todavia, não podemos nos esquecer de que os princípios ativos continuam, na maioria das vezes, apresentando suas características e propriedades físico-químicas limitantes para sua administração e sucesso terapêutico. Vale salientar ainda, que estas substâncias potencialmente apropriadas ao tratamento e cura das patologias, necessitam ser veiculadas ao organismo humano de forma adequada, a fim de que possa exercer sua atividade terapêutica.

A fraca solubilidade de determinadas substâncias nos meios biológicos, a elevada instabilidade de inúmeros ativos, entre outras características, têm forçosamente aberto espaço para a valorização dos profissionais que buscam romper as barreiras e limitações fisiológicas, garantindo o uso e aplicação do potencial terapêutico, tanto das novas moléculas, quanto daquelas já consagradas terapeuticamente.

Com o advento da biotecnologia novos desafios foram traçados, o profissional do fármaco e medicamento

agora se depara com uma maior demanda para a gestão do seu conhecimento, uma vez que fármacos peptídeos, proteínas contendo fragmentos de anticorpos, oligonucleotídeos, necessitam chegar intactos aos seus alvos terapêuticos.

Membros do arsenal de excipientes farmacotécnicos, os polímeros naturais e sintéticos constituem ferramentas tecnológicas altamente especializadas no cumprimento desta excepcional tarefa farmacoterapêutica, que é a viabilização da chegada do ativo ao alvo, na concentração necessária ao efeito terapêutico desejado, evitando a distribuição aleatória e as reações adversas que seriam decorrentes dessa distribuição.

A formulação constitui a ferramenta básica e essencial para a transformação da substância ativa no medicamento propriamente dito. O profissional farmacêutico busca, respeitando as particularidades de cada fármaco, encontrar a forma farmacêutica mais apropriada e adequada às várias vias de administração.



HISTÓRICO

A consolidação do processo de fabricação em escala industrial de medicamentos teve início com a descoberta da salicina ou ácido salicílico, analgésico e antitérmico, extraído da casca do Salgueiro (*Salix alba*), por Rafaele Piria em 1829, de acordo com Calixto (2008).

Em 1897, o laboratório farmacêutico alemão Bayer, em 1837, realizou uma modificação estrutural no ácido salicílico originando o ácido acetilsalicílico (Aspirina), sendo o primeiro fármaco a ser sintetizado na história da Indústria Farmacêutica, destinado à fabricação de sólidos orais (comprimidos).

Ainda de acordo com Calixto (2008), citam-se como grandes episódios que contribuíram para o fortalecimento da Indústria Farmacêutica a descoberta do mecanismo de ação dos fármacos e a teoria referente aos receptores farmacológicos, que desenvolveu grande parte dos fármacos no mercado atual.

Também é relevante o grande impacto causado pela produção em escala industrial da penicilina durante a segunda guerra mundial (Alexander Fleming, 1928) pela Pfizer, salvando a vida de milhares de pessoas.

Posteriormente ao ocorrido com os países desenvolvidos (séc. XIX), a Indústria Farmacêutica no Brasil teve origem e evolução no período compreendido entre os anos de 1890 e 1950.

As doenças infectocontagiosas, o quadro sanitário brasileiro decadente e os conhecimentos científicos da época impulsionaram o estado brasileiro a fomentar os primeiros passos para o desenvolvimento da indústria farmacêutica no Brasil.

O parque industrial farmacêutico brasileiro sempre teve como característica essencial a atividade denominada de indústria de transformação. Nesse contexto, destacamos elevada dependência do fornecimento de insumos farmacêuticos (ativos e excipientes) dos países estrangeiros.

A Associação Brasileira da Indústria Químico-Farmacêutica, que tem acompanhado a produção nacional de fármacos, relata que o nosso parque industrial consegue abastecer apenas 17% da nossa demanda interna. Em outro levantamento, promovido pela Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades, encontramos um quadro preocupante, o qual menciona que 95% dos ativos farmacêuticos são de origem externa.

Essa forte dependência da Indústria Farmoquímica encontrada no contexto nacional tem comprometido diretamente o tratamento de inúmeras patologias denominadas “negligenciadas”.

Esta realidade merece atenção especial da nossa categoria e constitui espaço profissional ainda forte-

mente defasado.

Segundo o relatório da Subcomissão de Seguridade Social e Família (2011): “a dependência externa de fármacos também prejudica a balança comercial brasileira da saúde, que possui déficit da ordem de US\$ 10 bilhões.

Mesmo quando a produção nacional é significativa, como no caso das vacinas, há mais despesas do que receitas: o parecer da subcomissão aponta que a compra de vacinas é responsável por 11% do déficit da balança comercial do setor”.

O Brasil possui a maior biodiversidade do planeta, com 55 mil espécies vegetais catalogadas, aliada a um parque nacional produtivo em pleno desenvolvimento, disponível para novos investimentos.

AABIFISA - Associação Brasileira das Empresas do Setor Fitoterápico Suplemento Alimentar e de Promoção da Saúde considera que o mercado de fitoterápicos tem enorme potencial de crescimento no Brasil e no mundo.

O mercado farmacêutico, alicerçado em investimentos em pesquisa e desenvolvimento, tem permitido ao segmento o aumento da divulgação do conceito da fitoterapia e do reconhecimento por parte dos médicos e dos consumidores.

A consolidação das normas sanitárias aplicadas à produção em escala industrial dos medicamentos fitoterápicos garantem produtos fabricados segundo as normas de Boas Práticas de Fabricação, com qualidade, segurança e eficácia, gerando uma excelente opção para o tratamento de diversas patologias.

Várias iniciativas governamentais sempre buscaram desencadear o fortalecimento da indústria farmacêutica, todavia jamais conseguimos lograr êxito absoluto nesse segmento. Contudo, em meados da década de 90, com o reconhecimento ao direito da propriedade intelectual e a aprovação da Lei dos Genéricos, o Brasil deu um salto gigantesco na autonomia de parte de sua demanda de medicamentos aos programas de assistência à saúde pública.

Equiparando-se ao contexto nacional de independência no tocante à produção industrial de medicamentos essenciais, a legislação sanitária brasileira, atendendo anseios e exigências sanitárias, cria em 1999 a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), cuja missão é proteger e promover a saúde da população, garantindo a segurança sanitária de produtos e serviços, e participando da construção de seu acesso.

Segundo dados da Secretaria de Saúde do Paraná (2011), o estado conta com 45 empresas de produtos

farmacêuticos (incluindo as farmoquímicas) que possuem Autorização de Funcionamento de Empresa na situação ativa junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Deste total, 19 empresas encontram-se na situação “atividades paralisadas”, que são aquelas que não fabricam medicamentos atualmente, mas permanecem com a Autorização de Funcionamento (AFE) ativa, 06 empresas na situação “interditada” (em algum momento foram interdidadas e não voltaram às suas atividades), 03 empresas encerraram atividades e pediram cancelamento de AFE junto a ANVISA, 05 estão na situação de “exigência” e 12 estão satisfatórias.

As principais irregularidades apresentadas pelas empresas “em exigência” referem-se aos processos de validação de produção, de métodos analíticos e sistema de ar. Geralmente os processos de validação não são consistentes, faltando, por exemplo, monitorar algum ponto crítico do processo de fabricação, definir faixas de variação, entre outros.

Diante desse contexto, a comissão de indústria farmacêutica entende a importância da atualização e formação continuada dos profissionais envolvidos diretamente com os processos industriais.

Definições

A seguir conceituamos alguns dos termos mais utilizados na Indústria Farmacêutica, conforme consta na RDC 17/2010, com vistas a esclarecer os profissionais que estão iniciando suas atividades neste segmento:

- **Ação corretiva:** ação adotada para eliminar a causa de uma não conformidade detectada ou outra situação indesejável.
- **Ação preventiva:** ação adotada para eliminar a causa de uma potencial não conformidade ou outra potencial situação indesejável.
- **Ajuste:** operação destinada a fazer com que um instrumento de medição tenha desempenho compatível com o seu uso.
- **Amostras de referência:** amostras de matérias-primas e de produtos terminados mantidas pelo fabricante, devidamente identificadas, por um período definido. A quantidade de amostra deve ter pelo menos o dobro da quantidade necessária para efetuar todas as análises previstas.
- **Amostra representativa:** quantidade de amostra estatisticamente calculada, representativa do universo amostrado, tomada para fins de análise para liberação do lote de material ou produto.
- **Antecâmara:** espaço fechado com duas ou mais portas, interposto entre duas ou mais áreas de classes de limpeza distintas, com o objetivo de controlar o fluxo de ar entre ambas, quando precisarem ser adentradas. A antecâmara é projetada de forma a ser utilizada para pessoas, materiais ou equipamentos.
- **Área:** espaço físico delimitado, onde são realizadas operações sobre condições ambientais específicas.
- **Área limpa:** área com controle ambiental definido em termos de contaminação por partículas viáveis e não viáveis, projetada, construída e utilizada de forma a reduzir a introdução, geração e retenção de contaminantes em seu interior.
- **Área segregada:** instalações que oferecem separação completa e total de todos os aspectos de uma operação, incluindo movimentação de pessoal e equipamentos, com procedimentos, controles e monitoramento bem estabelecidos. Pode incluir barreiras físicas bem como sistemas de ar separados, mas não necessariamente implica em

prédios distintos.

- **Calibração:** conjunto de operações que estabelece, sob condições especificadas, a relação entre os valores indicados por um instrumento ou sistema de medição ou valores representados por uma medida materializada ou um material de referência, e os valores correspondentes das grandezas estabelecidos por padrões.
- **Contaminação:** a introdução não desejada de impurezas de natureza química ou microbiológica, ou de matéria estranha, em matéria-prima, produto intermediário e/ou produto terminado durante as etapas de amostragem, produção, embalagem ou reembalagem, armazenamento ou transporte.
- **Contaminação cruzada:** contaminação de determinada matéria-prima, produto intermediário, produto a granel ou produto terminado por outra matéria-prima, produto intermediário, produto a granel ou produto terminado, durante o processo de produção.
- **Controle em processo:** verificações realizadas durante a produção de forma a monitorar e, se necessário, ajustar o processo para garantir que o produto se mantenha conforme suas especificações. O controle do ambiente ou dos equipamentos também pode ser considerado como parte do controle em processo.
- **Critério de aceitação:** critério que estabelece os limites de aceitação de especificações de matérias-primas, produtos ou processos/ sistemas.
- **Data de validade:** data estabelecida nas embalagens de medicamentos (usualmente em rótulos) até a qual se espera que o produto permaneça dentro das especificações, desde que armazenado corretamente. Essa data é estabelecida por lote, somando-se o prazo de validade à data de fabricação.
- **Data de reteste:** data estabelecida pelo fabricante do insumo, baseada em estudos de estabilidade, após a qual o material deve ser reanalisado para garantir que ainda está adequado para uso imediato, conforme testes indicativos de estabilidade definidos pelo fabricante do insumo e mantidas as condições de armazenamento preestabelecidas. A data de reteste somente é aplicável quando o prazo de validade não foi estabelecido pelo fabricante do insumo.
- **Desvio de qualidade:** afastamento dos parâmetros de qualidade estabelecidos para um produto ou processo.

- **Documentação de lote:** todos os documentos associados à fabricação de um lote de produto a granel ou produto terminado. Fornecem um histórico de cada lote de produto e de todas as circunstâncias pertinentes à qualidade do produto final.
- **Embalagem:** todas as operações, incluindo o envase e a rotulagem, pelas quais o produto a granel deve passar, a fim de tornar-se produto terminado. Normalmente, o envase de produtos estéreis não é considerado parte do processo de embalagem, visto que esses em sua embalagem primária são considerados produtos a granel.
- **Especificação:** documento que descreve em detalhes os requisitos que os materiais utilizados durante a fabricação, produtos intermediários ou produtos terminados devem cumprir. As especificações servem como base para a avaliação da qualidade.
- **Fabricação:** todas as operações envolvidas no preparo de determinado medicamento, incluindo a aquisição de materiais, produção, controle de qualidade, liberação, estocagem, expedição de produtos terminados e os controles relacionados.
- **Fabricante:** detentor da Autorização de Funcionamento para fabricação de medicamentos, expedida pelo órgão competente do Ministério da Saúde, conforme previsto na legislação sanitária vigente.
- **Fórmula-mestra/fórmula-padrão:** documento ou grupo de documentos que especificam as matérias-primas e os materiais de embalagem com as suas respectivas quantidades, juntamente com a descrição dos procedimentos e precauções necessárias para a produção de determinada quantidade de produto terminado. Além disso, fornece instruções sobre o processamento, inclusive sobre os controles em processo.
- **Insumo farmacêutico ativo:** qualquer substância introduzida na formulação de uma forma farmacêutica que, quando administrada em um paciente, atua como ingrediente ativo. Tais substâncias podem exercer atividade farmacológica ou outro efeito direto no diagnóstico, cura, tratamento ou prevenção de uma doença, podendo ainda afetar a estrutura e funcionamento do organismo humano.
- **Instalação:** espaço físico delimitado acrescido das máquinas, aparelhos, equipamentos e sistemas auxiliares utilizados para executar os processos.

- **Lote:** quantidade definida de matéria-prima, material de embalagem ou produto processado em um ou mais processos, cuja característica essencial é a homogeneidade. Às vezes pode ser necessário dividir um lote em sub-lotes, que serão depois agrupados para formar um lote final homogêneo. Em fabricação contínua, o lote deve corresponder a uma fração definida da produção, caracterizada pela homogeneidade.
- **Material de embalagem:** qualquer material, incluindo material impresso, empregado na embalagem de um medicamento. Exclui-se dessa definição outra embalagem utilizada para transporte ou expedição. Os materiais de embalagem são classificados como primários ou secundários, de acordo com o grau de contato com o produto.
- **Matéria-prima:** qualquer substância seja ela ativa ou inativa, com especificação definida, utilizada na produção de medicamentos. Exclui-se dessa definição os materiais de embalagem.
- **Medicamento:** produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico.
- **Número de lote:** combinação definida de números e/ ou letras que identifica de forma única um lote em seus rótulos, documentação de lote, certificados de análise correspondentes, entre outros.
- **Operação crítica:** operação no processo de fabricação que pode afetar a qualidade do medicamento.
- **Ordem de produção:** documento ou conjunto de documentos que servem como base para a documentação do lote. Devem ser preenchidos com os dados obtidos durante a produção e que contemple as informações da fórmula mestra/fórmula padrão.
- **Pessoa designada:** profissional capacitado designado pela empresa para a execução de uma determinada atividade.
- **Pior caso:** uma ou mais condições que apresentem as maiores possibilidades de defeito do produto ou do processo, quando comparadas com as condições ideais. Tais condições não necessariamente implicam em desvios no produto ou processo.
- **Plano Mestre de Validação (PMV):** documento geral que estabelece as estratégias e diretrizes de validação ado-

tadas pelo fabricante. Ele provê informação sobre o programa de trabalho de validação, define detalhes, responsabilidades e cronograma para o trabalho a ser realizado; impurezas, produtos de degradação, reagentes, dentre outros, altamente caracterizados e de mais elevada pureza, cujo valor é aceito sem referência a outros padrões.

- **Padrão secundário (padrão de trabalho):** padrão utilizado na rotina laboratorial, cujo valor é estabelecido por comparação a um padrão de referência.
- **Procedimento Operacional Padrão (POP):** procedimento escrito e autorizado que fornece instruções para a realização de operações não necessariamente específicas a um dado produto ou material, mas de natureza geral (por exemplo, operação, manutenção e limpeza de equipamentos; validação; limpeza de instalações e controle ambiental; amostragem e inspeção). Certos procedimentos podem ser usados para suplementar a documentação mestre de produção de lote de um produto específico.
- **Produção:** todas as operações envolvidas no preparo de determinado medicamento, desde o recebimento dos materiais do almoxarifado, passando pelo processamento e embalagem, até a obtenção do produto terminado.
- **Produto a granel:** qualquer produto que tenha passado por todas as etapas de produção, sem incluir o processo de embalagem. Os produtos estéreis em sua embalagem primária são considerados produto a granel.
- **Produto devolvido:** produto terminado, expedido e comercializado, devolvido ao fabricante.
- **Produto intermediário:** produto parcialmente processado que deve ser submetido a etapas subsequentes de fabricação antes de se tornar um produto a granel.
- **Produto terminado:** produto que tenha passado por todas as etapas de produção, incluindo rotulagem e embalagem final.
- **Protocolo (ou Plano) de Validação (PV):** documento que descreve as atividades a serem realizadas na validação de um projeto específico, incluindo o cronograma, responsabilidades e os critérios de aceitação para a aprovação de um processo produtivo, procedimento de limpeza, método analítico, sistema computadorizado ou parte destes para uso na rotina.
- **Qualificação:** conjunto de ações realizadas para atestar e documentar que quaisquer instalações, sistemas e

equipamentos estão propriamente instalados e/ou funcionam corretamente e levam aos resultados esperados. A qualificação é frequentemente uma parte da validação, mas as etapas individuais de qualificação não constituem, sozinhas, uma validação de processo.

- **Qualificação de Desempenho (QD):** verificação documentada que o equipamento ou sistema apresenta desempenho consistente e reprodutível, de acordo com parâmetros e especificações definidas, por períodos prolongados. Em determinados casos, o termo “validação de processo” também pode ser utilizado.
- **Qualificação de Instalação (QI):** conjunto de operações realizadas para assegurar que as instalações (tais como equipamentos, infraestrutura, instrumentos de medição, utilidades e áreas de fabricação) utilizadas nos processos produtivos e ou em sistemas computadorizados estão selecionados apropriadamente e corretamente instalados de acordo com as especificações estabelecidas.
- **Qualificação de Operação (QO):** conjunto de operações que estabelece, sob condições especificadas, que o sistema ou subsistema opera conforme previsto, em todas as faixas operacionais consideradas. Todos os equipamentos utilizados na execução dos testes devem ser identificados e calibrados antes de serem usados.
- **Qualificação de Projeto (QP):** evidência documentada que as instalações, sistemas de suporte, utilidades, equipamentos e processos foram desenhados de acordo com os requisitos de BPF.
- **Quarentena:** retenção temporária de matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermediários, a granel ou terminados. Esses devem ser mantidos isolados fisicamente ou por outros meios eficazes, enquanto aguardam uma decisão sobre sua liberação, rejeição ou reprocessamento.
- **Reanálise:** análise realizada em matéria-prima, previamente analisada e aprovada, para confirmar a manutenção das especificações estabelecidas pelo fabricante, dentro do seu prazo de validade.
- **Reconciliação:** comparação entre a quantidade teórica e real nas diferentes etapas de produção de um lote de produto.
- **Recuperação:** incorporação total ou parcial de lotes anteriores de qualidade comprovada a outro lote, em uma etapa definida da produção.

- **Relatório de Validação (RV):** documento no qual os registros, resultados e avaliação de um programa de validação são consolidados e sumarizados. Pode também conter propostas de melhorias.
- **Validação de processo (VP):** evidência documentada que atesta com um alto grau de segurança que um processo específico produzirá um produto de forma consistente, que cumpra com as especificações pré-definidas e características de qualidade.
- **Validação de sistemas computadorizados:** evidência documentada que atesta com um alto grau de segurança que uma análise de sistema computadorizado, controles e registros são realizados corretamente e que o processamento dos dados cumpre com especificações pré-determinadas.
- **Validação prospectiva:** validação realizada durante o estágio de desenvolvimento do produto, com base em uma análise de risco do processo produtivo, o qual é detalhado em passos individuais; estes por sua vez, são avaliados com base em experiências para determinar se podem ocasionar situações críticas.
- **Validação retrospectiva:** envolve a avaliação da experiência passada de produção, sob a condição de que a composição, procedimentos e equipamentos permanecem inalterados.



Industrialização de Medicamentos

A Indústria Farmacêutica é responsável por produzir medicamentos seguros e eficazes para a saúde, contribuindo para a melhoria da qualidade de vida da população. Esse setor apresenta diversas áreas de atuação, dentre as quais podemos citar:

I. INDUSTRIALIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS ALOPÁTICOS

A alopatia é um sistema de tratamento em que o médico prescreve ao doente medicamentos que produzem efeitos contrários aos sintomas da doença que se deseja combater.

Os medicamentos alopáticos são produtos farmacêuticos tecnicamente obtidos ou elaborados com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico, utilizando exclusivamente substâncias químicas puras como componentes da sua formulação química, compreendendo os princípios ativos e excipientes.

Existem várias categorias de medicamentos produzidos em escala industrial, citam-se os medicamentos de referência, similares e genéricos.

Segundo a ANVISA (2011), medicamento de referência é o produto inovador registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária e comercializado no País, cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro (ANVISA, 2011).

Medicamento similar é aquele que contém o mesmo ou os mesmos princípios ativos, apresenta mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração, posologia e indicação terapêutica, e que é equivalente ao medicamento registrado no órgão federal responsável pela vigilância sanitária, podendo diferir somente em características relativas ao tamanho e forma do produto, prazo de validade, embalagem, rotulagem, excipientes e veículo, devendo sempre ser identificado pelo nome comercial ou marca, sendo que desde 2014, todos os medicamentos dessa categoria devem apresentar estudos de bioequivalência no ato de seu registro e/ou renovação do mesmo.

Medicamentos genéricos são praticamente cópias de medicamentos de referência ou inovador, seguem padrões de qualidade rígidos e só podem ser consumidos depois de passarem por testes de bioequivalência e equivalência farmacêutica.

II. INDUSTRIALIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS FITOTERÁPICOS E PRODUTOS TRADICIONAIS FITOTERÁPICOS

São considerados medicamentos fitoterápicos aqueles obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e eficácia sejam baseadas em evidências clínicas e que sejam caracterizados pela constância de sua qualidade.

Já os produtos tradicionais fitoterápicos são os obtidos com emprego exclusivo de matérias-primas ativas vegetais cuja segurança e efetividade sejam baseadas em dados de uso seguro e efetivo publicados na literatura técnico-científica e que sejam concebidos para serem utilizados sem a vigilância de um médico para fins de diagnóstico, de prescrição ou de monitorização.

Não se considera medicamento fitoterápico ou produto tradicional fitoterápico aquele que inclua na sua composição substâncias ativas isoladas ou altamente purificadas, sejam elas sintéticas, semissintéticas ou naturais e nem as associações dessas com outros extratos, sejam eles vegetais ou de outras fontes, como a animal.

Os fitoterápicos, assim como os demais medicamentos, devem oferecer garantia de qualidade, ter efeitos terapêuticos comprovados, composição padronizada e segurança a fim de serem utilizados pela população.

A eficácia e a segurança desses medicamentos devem ser validadas através de levantamentos etnofarmacológicos, documentações tecnocientíficas em bibliografia e/ou publicações indexadas e/ou estudos farmacológicos e toxicológicos pré-clínicos e clínicos.

A qualidade deve ser alcançada mediante o controle de qualidade das matérias-primas, dos materiais de embalagem, da formulação farmacêutica do produto final e por meio de estudos de estabilidade.

Os fitoterápicos industrializados devem ser pesquisados, desenvolvidos e devidamente registrados na ANVISA antes de serem comercializados.

III. INDUSTRIALIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS HOMEOPÁTICOS

A Homeopatia é uma especialidade farmacêutica, médica, odontológica e veterinária que foi fundada no início do século 19 pelo alemão Samuel Hahnemann.

Essa medicina baseia-se na cura pelos semelhantes, isso significa que uma pessoa doente pode ser curada por um medicamento que é capaz de produzir sintomas parecidos em uma pessoa sadia. Para a homeopatia as doenças são geradas pelo desequilíbrio das forças do organismo. Portanto, o clínico homeopata não investiga somente sintomas isolados, mas considera o paciente como um todo, corpo e mente. Assim, a homeopatia trata o doente e não a doença.

Essa ciência utiliza os medicamentos homeopáticos, os quais são definidos como toda apresentação farmacêutica destinada a ser ministrada segundo o princípio da similitude, com finalidade terapêutica ou preventiva, obtida pelo método de diluições seguidas de succussões e/ou triturações sucessivas. Apesar de suas particularidades, a produção em escala industrial de medicamentos homeopáticos deve cumprir a legislação sanitária vigente para a fabricação de medicamentos.



O Perfil do Profissional Farmacêutico

A indústria farmacêutica é um pilar da área da saúde com vasto histórico nacional e internacional, onde a arte galênica foi modificada para a escala de produção industrial, com grande evolução de tecnologias juntamente ao crescimento da qualidade e necessidade de capital humano.

Há dentro da indústria farmacêutica uma vasta área de atuação para os profissionais Farmacêuticos, com características de um profissional atuante, dinâmico e que esteja sempre atualizado para acompanhar o ritmo que a Indústria precisa.

Cabe destacar que, devido às diversas áreas de atuação do farmacêutico no Indústria de Medicamentos e Insumos, há espaço para profissionais com diversos perfis, sendo cada um mais adequado a determinada área. Veja o detalhamento das áreas de atuação na indústria mais adiante neste manual.

A Organização Mundial da Saúde (OMS) publicou um documento em 1997, que destacou o perfil que um farmacêutico deve apresentar para então ser chamado de “Farmacêutico 7 Estrelas”. Dentre as qualidades listadas estão: habilidade para tomada de decisão; boa comunicação; liderança; capacidade de gestão; atualização permanente; habilidade para ensinar; prestador de serviço dentro de uma equipe de saúde.

Habilidade para tomar decisões

Na função desempenhada pelo farmacêutico na indústria, não é diferente quanto esta habilidade necessária para as demais áreas, pois todo sucesso ou oportunidade obtida ou perdida é fruto de uma decisão que tomou ou deixou de tomar.

É importante ressaltar que na maioria dos casos é impossível para aqueles que tomam decisões saber exatamente quais as futuras conseqüências da implementação de uma decisão tomada.

Porém no contexto atual, onde as organizações exigem dos profissionais perfis mais arrojados aquele que toma decisões racionais usando a criatividade para combinar ideias de maneiras novas e fazer associações incomuns entre ideias, consegue atuar objetivamente diante das alternativas de decisão e ainda conquistar destaque na posição desempenhada dentro do cenário do mercado farmacêutico competitivo de hoje.

Boa comunicação

O farmacêutico precisa estar sempre se comunicando na busca de análise dos fatos com objetividade. O farmacêutico da indústria está inserido dentro de equipes multidisciplinares, portanto, deve buscar informações sobre vários campos de conhecimento.

Desta forma, o diálogo leva ao relacionamento mais próximo, tornando-o um bom negociador, com grande capacidade de buscar acordos e promover o entendimento com as pessoas dentro de sua área de atuação dentro da organização ou ainda na sociedade.

Capacidade de gestão e liderança

A principal característica do líder farmacêutico é ter carisma. Ele deve saber se comunicar, com sensibilidade sabendo ouvir o que os seus subordinados têm a dizer e, com paciência e compreensão, absorver e fazer elogios ou críticas e sugestões.

Outra capacidade deste líder é a de reconhecer e identificar novos talentos e como desenvolvê-los e motivá-los, podendo assim mostrar a importância e relevância do trabalho realizado por eles. O farmacêutico líder também deve possuir as qualidades básicas de um administrador, mas principalmente três delas de forma reforçada: eficiência, capacidade de traçar metas e a capacidade de adaptação rápida à mudança, o que o torna mais estável nessa posição.

O líder que atua nesta área também sempre deve estar apto a aprender mais, seja com os seus aprendizes ou com alguém superior. Ele nunca pode parar de absorver informações, avaliá-las e aplicá-las na área em que trabalha na indústria.

Atualização permanente e habilidade de ensinar

Hoje a necessidade do perfil de educador cada dia torna-se mais necessário, sendo que em nossa sociedade contemporânea as transformações no mundo, sejam nos avanços tecnológicos, nos meios da infor-

mação e comunicação, as relações exercem uma força brutal na sociedade, exigindo atualização contínua.

A indústria farmacêutica não é diferente, precisa estar buscando treinamentos novos e reciclagens dos colaboradores dentro de toda a cadeia produtiva visando manter os níveis de qualidade exigidos na atualidade, bem como em todas as atividades que indiretamente podem afetar o produto final que é o medicamento destinado à população.

Portanto, o farmacêutico da indústria que está inserido no contexto das atividades diante da possibilidade de colocar em prática seu conhecimento; precisa utilizar tal conhecimento para transmiti-lo. Assim, o desafio é transformar o conhecimento da teoria e da prática adquirido durante sua experiência profissional em atividades de ensino que possam promover o desenvolvimento e a qualidade do medicamento.

Prestador de serviço dentro de uma equipe de saúde

No campo da Saúde, a maioria das sociedades se revela incapaz de promover e proteger a saúde das pessoas na medida requerida pelas circunstâncias. Tendo em vista a profunda insatisfação da população com a qualidade da atenção dos profissionais da área de saúde em relação a um sistema de saúde, é indispensável ter a definição das responsabilidades de cada profissional da Saúde.

O farmacêutico no campo da atenção à saúde deve estar apto a desenvolver ações de promoção, prevenção, proteção e reabilitação ao nível individual e coletivo; assegurar que sua prática seja realizada de forma integrada e contínua com as demais instâncias do sistema de saúde; realizar seus serviços dentro dos mais altos padrões de qualidade e dos princípios da bioética (ética da vida); ter em conta que a responsabilidade da atenção à saúde somente se encerra com a resolução do problema de saúde, tanto ao nível individual quanto coletivo.

É necessário que os profissionais sejam críticos, capazes de aprender a trabalhar em equipe, de levar em conta a realidade social para prestar atenção humana e de qualidade. Na sociedade também a universidade deve ser capaz de produzir conhecimento relevante e útil para a construção de um sistema de saúde forte para a promoção e prevenção, oferecendo atenção integral e com autonomia dos profissionais na produção da saúde.



Atribuições do Profissional na Indústria Farmacêutica

A formação do farmacêutico está direcionada ao seu eixo principal de atuação que é o medicamento, assim, o perfil de um profissional deve contemplar todos os aspectos relacionados ao medicamento, desde a sua pesquisa, produção, comercialização, dispensação e vigilância de sua ação farmacológica, além daqueles voltados à definição da função social do Farmacêutico como profissional de saúde.

O farmacêutico da indústria farmacêutica possui uma vasta gama de atribuições e responsabilidades, sendo estas divididas por setor para melhor compreensão.

Ressalta-se que muitas vezes, depende do porte da empresa, incluindo desde atividades de analista, supervisão ou até funções a nível gerencial, e ainda pode acumular funções, bem como também dividi-las com outros profissionais que podem ou não ser farmacêuticos, mas que devem possuir as competências necessárias ao correto exercício da função.

As funções desempenhadas pelo profissional farmacêutico da indústria farmacêutica têm presença marcante nas áreas do sistema da qualidade que envolve garantia da qualidade, controle de qualidade, controle de processos e assuntos regulatórios, porém inclui praticamente todas as áreas da Indústria como planejamento e controle de produção, marketing, pesquisa e desenvolvimento, farmacovigilância, centro de atendimento ao consumidor, distribuição e transporte e ainda assumir a responsabilidade técnica.

Pesquisa e desenvolvimento

Acima de qualquer outro setor, a indústria farmacêutica mundial é a que mais investe em pesquisa, desenvolvimento e inovação (P,D&I), cerca de 20% do seu faturamento das vendas, contra 6% da indústria eletrônica, 5% das indústrias de telecomunicação e 4% da indústria automobilística.

O conhecimento do profissional farmacêutico é imprescindível para execução de atividades de Pesquisa e Desenvolvimento, pois a inovação na indústria farmacêutica é uma questão de sobrevivência. Este profissional é escasso no mercado, pois deve ter conhecimento em constante atualização e de forma ampla, envolvendo processos produtivos, química do medicamento, farmacologia e etc.

Ainda dentro da área de Pesquisa e Desenvolvimento (P&D), temos subáreas igualmente interessantes, tais como a Equivalência Farmacêutica, a Bioequivalência e a Pesquisa Clínica.

Assuntos regulatórios

Na área de assuntos regulatórios, as atividades executadas pelo farmacêutico visam seguir o preconizado pelos órgãos reguladores, completando a manutenção de um sistema da qualidade robusto e documentado. As atividades de analista de assuntos regulatórios envolvem desde a função de elaboração de dossiês de registro, dossiê de pós-registro e ainda documentação pertinente à renovação de registro, atualização de mudança de material de rotulagem.

Garantia de qualidade

A atividade do farmacêutico é indispensável nas atividades de validação de processos produtivos e validações de limpeza, pois são realizadas a fim de manter a reprodutibilidade e robustez dos processos de fabricação e procedimentos de limpeza estabelecidos. Há ainda as atividades de qualificação de sistemas de geração e distribuição de água purificada, qualificação do sistema de ar (HVAC), qualificação de ar comprimido, qualificação de equipamentos, validação de sistemas computadorizados; todos estes utilizados como suporte às atividades de fabricação dos produtos necessitam do conhecimento do profissional farmacêutico.

As atividades de Gestão dos Procedimentos Operacionais Padrões (POP's), as quais são desenvolvidas dentro da unidade fabril de forma documentada, é repassada constantemente aos colaboradores de maneira a manter a padronização das operações, através de treinamentos contínuos. O gerenciamento e manutenção dos documentos e registros que relatam o histórico de todos os produtos da empresa (ordens de fabricação, logbooks e revisão periódica do produto - documentação elaborada para rastreabilidade de todos os lotes fabricados na Indústria) também necessitam do amplo conhecimento do farmacêutico.

Buscando assegurar a melhoria contínua de todas estas atribuições, a atividade de autoinspeção garante o monitoramento e cumprimento das Boas Práticas de Fabricação.

Para cumprimento das Boas Práticas de Fabricação e Controle requeridas dentro da indústria farmacêutica, é de fundamental necessidade que os treinamentos sejam contínuos e de forma efetiva. Para isso, o profissional farmacêutico é aquele que tem conhecimento sobre os processos além da legislação pertinente e

que, desta forma, tem grande capacidade para contribuir nos treinamentos necessários.

O papel de “multiplicador” dos conhecimentos é função do farmacêutico responsável pelos treinamentos dos procedimentos operacionais padronizados dentro da indústria farmacêutica, considerando sempre o foco que deve ser dado naqueles processos em que haja etapas críticas, ou seja, passível de falhas humanas.

Diante deste compromisso e responsabilidade, este profissional incessantemente deverá buscar novos conhecimentos.

Produção

Nas atividades de produção de medicamentos, a função do profissional farmacêutico é participar do controle e fiscalização das várias etapas da produção, em contato com os técnicos e operadores da linha produtiva, estabelecendo, monitorando e fiscalizando os projetos de melhorias de processo.

Cabe ao profissional assegurar que as Boas Práticas sejam utilizadas na gestão dos processos produtivos, garantindo desta forma, a obtenção de um produto final que atenda aos parâmetros de qualidade estabelecidos.

Controle de qualidade

Na área de controle de qualidade físico-químico e microbiológico, o farmacêutico é responsável por realizar ou coordenar as análises, aprovando ou reprovando os lotes de matéria-prima, material de embalagem, semi-terminados e produtos terminados que são recebidos ou fabricados na área fabril da referida empresa, sejam estes materiais analisados da própria empresa ou de terceiros.

As análises devem ser executadas pelos profissionais com base em métodos de compêndios oficiais, como farmacopéias, ou ainda métodos locais necessariamente validados.

Ainda no âmbito Controle de Qualidade, temos atividades de controle em processos, que são atividades executadas dentro da área de produção com o objetivo de otimizar a fabricação de medicamentos de qualidade assegurada fazendo o monitoramento dos processos. Em algumas empresas, o controle em proces-

tos (ou controle de processos) faz parte da produção ou da garantia da qualidade, entretanto usualmente é uma área do Controle de Qualidade.

Marketing de produtos

A atividade do farmacêutico dentro das áreas de marketing e vendas são necessárias devido à nova realidade da indústria farmacêutica, que busca constantemente levar o produto certo ao público correto sem infringir a responsabilidade do profissional farmacêutico, pois este deve realizar seu trabalho sem promover ou influenciar a automedicação.

Responsabilidade técnica

De acordo com RDC 17/2010, o responsável técnico é a pessoa reconhecida pela autoridade regulatória nacional como tendo a responsabilidade de garantir que cada lote de produto terminado tenha sido fabricado, testado e aprovado para liberação em consonância com as leis e normas em vigor no país.

Serviço de atendimento ao consumidor

O papel do farmacêutico no Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) na Indústria Farmacêutica tem o objetivo de facilitar o acesso dos consumidores à empresa, orientando-os e resolvendo seus problemas; manter a empresa informada sobre seus produtos, destacando oportunidades e prevenindo eventuais problemas, utilizando as informações sobre consumidores, reclamações, ou consultas, que são de extrema importância para a empresa, o que torna cada vez mais necessária, não apenas a coleta dos dados, mas também sua análise, interpretação das possibilidades de melhoria, e utilização desses dados, definindo os itens que têm maior impacto na satisfação do cliente final.

Farmacovigilância

Dentre as inúmeras atuações do farmacêutico na farmacovigilância, podem-se citar: notificar adulterações, contribuindo para a segurança, qualidade e eficácia dos medicamentos; reduzir os riscos relativos à utilização de medicamentos através do acompanhamento sistemático de ocorrência de reações adversas a medicamentos (RAMs); conhecer o perfil das RAMs e os fatores de risco; estimular a preocupação e o interesse dos profissionais de saúde quanto ao diagnóstico e notificação de RAMs; orientar/informar os profissionais sobre os cuidados com a utilização de medicamentos; evidenciar problemas na qualidade dos medicamentos; notificar erros de prescrição cuja importância é o uso racional de medicamentos; dentre outras.



Boas Práticas de Fabricação e Controle na Indústria Farmacêutica

- Resumo da RDC 17/10

Conforme consta na RDC 17 (2010), as Boas Práticas de Fabricação (BPF) é a parte da Garantia da Qualidade que assegura que os produtos são consistentemente produzidos e controlados, com padrões de qualidade apropriados para uso pretendido e requerido pelo registro.

O cumprimento das BPF está dirigido primeiramente à diminuição dos riscos inerentes a qualquer produção farmacêutica os quais não podem ser detectados através da realização de ensaios nos produtos terminados.

Os riscos constituídos essencialmente por: contaminação cruzada, contaminação por partículas e troca ou mistura de produtos. As BPFs determinam que:

- a. Todos os processos de fabricação devem ser claramente definidos e sistematicamente revisados em função da experiência adquirida. Além disso, devem mostrar ser capazes de fabricar medicamentos, dentro dos padrões de qualidade exigidos, atendendo às respectivas especificações;
- b. As etapas críticas dos processos de fabricação e quaisquer modificações significativas devem ser sistematicamente validadas;
- c. As áreas de produção devem ser providas de toda a infraestrutura necessária, o que inclui: pessoal qualificado e devidamente treinado; espaço e instalações adequados; equipamentos e serviços adequados; materiais, recipientes e rótulos corretos; procedimentos e instruções aprovadas; armazenamento e transporte adequados; instalações, equipamentos e pessoal qualificado para controle em processo;
- d. As instruções e os procedimentos devem ser escritos em linguagem clara, inequívoca e serem aplicáveis de forma específica às instalações utilizadas;
- e. Os operadores devem ser treinados para desempenharem corretamente os procedimentos;
- f. Devem ser feitos registros (manualmente e/ou através de instrumentos de registro) durante a produção para demonstrar que todas as etapas constantes nos procedimentos e instruções foram seguidas e que a quantidade e a qualidade do produto obtido estão em conformidade com o esperado. Quaisquer desvios significativos devem ser registrados e investigados; Os registros referentes à fabricação e distribuição, que

- possibilitam o rastreamento completo de um lote, sejam arquivados de maneira organizada e de fácil acesso;
- g. O armazenamento adequado e a distribuição dos produtos devem minimizar quaisquer riscos à sua qualidade;
 - h. Esteja implantado um sistema capaz de recolher qualquer lote, após sua venda ou fornecimento;
 - i. As reclamações sobre produtos comercializados devem ser examinadas, registradas e as causas dos desvios de qualidade, investigadas e documentadas. Devem ser tomadas medidas com relação aos produtos com desvio de qualidade e adotadas as providências no sentido de prevenir reincidências.

Pessoal

Para o desempenho adequado das atividades da indústria é necessário haver pessoal qualificado e em quantidade suficiente para realizar as mesmas, sendo que devem ser seguidos e compreendidos os procedimentos escritos.

• Pessoal principal

Inclui o Responsável pela Garantia da Qualidade, o Responsável pelo Controle de Qualidade, o Responsável pelas vendas e distribuição, o Responsável pela produção e o Responsável Técnico. Os responsáveis pela produção e controle de qualidade devem ser independentes um do outro.

Os responsáveis pelos departamentos de: produção, controle e garantia de qualidade dos medicamentos devem possuir as qualificações de escolaridade previstas pela legislação vigente e experiência prática.

Os responsáveis pelo controle, produção e garantia da qualidade devem exercer em conjunto atividades relativas à qualidade, tais como:

- Autorização dos procedimentos e documentos, inclusive suas atualizações;
- Monitoramento e controle do ambiente de fabricação;
- Higiene;
- Validação de processos e calibração de instrumentos analíticos;
- Treinamento, incluindo aplicação dos princípios de garantia da qualidade;

- Aprovação e o monitoramento de fornecedores de materiais e dos fabricantes contratados;
- Especificações e monitoramento das condições de armazenamento de materiais e produtos;
- Arquivo de documentos e registros;
- Monitoramento do cumprimento das BPFs;
- Inspeção, investigação e amostragem de modo a monitorar fatores que podem afetar a qualidade do produto.

Treinamento

O fabricante deve, mediante um programa escrito e definido, treinar as pessoas envolvidas nas áreas de produção, controle de qualidade e todo pessoal cuja atividade possa interferir na qualidade do produto.

Além de treinamento básico sobre a teoria e a prática das BPFs, o pessoal recentemente contratado deve participar do programa de integração e receber treinamento apropriado quanto às suas atribuições ser treinado e avaliado continuamente. Os programas de treinamento devem ser colocados à disposição de todo pessoal, bem como aprovados pelos responsáveis da produção, do controle de qualidade e da garantia da qualidade, sendo mantidos registros.

O pessoal que trabalha em áreas limpas, áreas onde há risco de contaminação, onde são manipulados materiais altamente ativos, tóxicos, infecciosos ou sensibilizantes devem receber treinamento específico. Os programas de treinamento devem ser aprovados pelos responsáveis pela produção, controle de qualidade e garantia da qualidade.

Saúde, higiene, vestuário e conduta

Todo o pessoal deve ser submetido a exames de saúde para admissão e posteriormente a exames periódicos.

O pessoal deve ser instruído a lavar suas mãos, antes de entrarem nas áreas de produção.

As pessoas com suspeita ou confirmação de enfermidade não podem manusear matérias-primas, material de embalagem, produtos intermediários, a granel e produtos terminados até restabelecerem-se dos

problemas de saúde. Estas pessoas devem ser transferidas para outras áreas que não comprometam a qualidade do produto ou até mesmo serem suspensas das suas atividades.

Todos os funcionários devem ser instruídos e incentivados a relatar a seu supervisor imediato quaisquer condições, relativas à produção, ao equipamento ou ao pessoal, que considerem que possam interferir adversamente nos produtos.

Deve ser evitado o contato direto entre as mãos do operador e as matérias-primas, os materiais de embalagem primários, os produtos intermediários e a granel.

Os funcionários devem vestir roupas limpas e apropriadas a cada área de produção, e quando for o caso, as roupas devem ser desinfetadas ou esterilizadas.

O fabricante deve disponibilizar Equipamentos de Proteção Coletiva (EPC) e Equipamentos de Proteção Individual (EPI) de acordo com as atividades desenvolvidas.

É proibido fumar, comer, beber, mascar ou manter plantas, alimentos, bebidas, fumo e medicamentos pessoais em qualquer área que possa influir adversamente na qualidade dos produtos.

Os procedimentos de higiene pessoal, inclusive o uso de roupas apropriadas, devem ser utilizados por todas as pessoas que entrarem nas áreas de produção.

Os visitantes e pessoas não treinadas devem ser proibidas de entrarem nas áreas de produção. Se isso for inevitável, essas pessoas devem ser antecipadamente orientadas sobre a higiene pessoal e o uso de vestimentas apropriadas e devem ser acompanhadas por profissional designado.

Instalações

As instalações devem ser localizadas, projetadas, construídas, adaptadas e mantidas de forma que sejam adequadas às operações a serem executadas. Seu projeto deve minimizar o risco de erros e possibilitar a limpeza e manutenção, de modo a evitar a contaminação cruzada, o acúmulo de poeira e sujeira ou qualquer efeito adverso que possa afetar a qualidade dos produtos.

As instalações devem possuir ambientes que quando considerados em conjunto com as medidas destinadas a proteger as operações de fabricação, apresentem risco mínimo de contaminação dos materiais ou produtos neles manipulados.

As instalações utilizadas na fabricação de medicamentos devem ser projetadas e construídas de forma a possibilitar a limpeza adequada.

As instalações devem ser mantidas em bom estado de conservação, higiene e limpeza. Deve ser assegurado que as operações de manutenção e reparo não representem qualquer risco à qualidade dos produtos.

O fornecimento de energia elétrica, iluminação, ar condicionado e ventilação devem ser apropriados de modo a não afetar direta ou indiretamente a qualidade dos produtos, durante os processos de fabricação e armazenamento ou o funcionamento adequado dos equipamentos.

As instalações devem ser projetadas e mantidas de forma a evitar a entrada de insetos e outros animais.

Áreas Auxiliares

As salas de descanso e refeitório devem ser separadas das demais áreas.

Os vestiários, lavatórios e os sanitários devem ser de fácil acesso e apropriados para o número de usuários. Os sanitários não devem ter comunicação direta com as áreas de produção e armazenamento.

As áreas de manutenção devem estar situadas em locais separados das áreas de produção. Se as ferramentas e peças de reposição forem mantidas nas áreas de produção, essas devem estar em salas ou armários reservados para este fim.

Áreas de Armazenamento

As áreas de armazenamento devem ter capacidades suficientes para possibilitar estoque ordenado de várias categorias de materiais e produtos: matérias-primas, materiais de embalagem intermediários, a granel e produtos terminados, em sua condição de quarentena, aprovado, reprovado, devolvido ou recolhido.

As áreas devem ser limpas, secas e mantidas em temperaturas compatíveis com os materiais armazenados devendo ser feito monitoramento e registro de umidade e temperatura quando necessário.

Os produtos em quarentena devem estar em áreas demarcadas e restritas, acessíveis apenas às pessoas autorizadas.

Deve haver uma área separada para a coleta de amostras das matérias-primas.

Quando a amostragem for feita na área de armazenamento deve existir um ambiente específico onde não haja possibilidade de contaminação microbiológica e cruzada.

Os materiais e produtos devolvidos, reprovados e recolhidos devem ser armazenados em áreas separadas e identificados.

Os materiais altamente ativos, substâncias que apresentam risco de dependência, incêndio ou explosão e outras substâncias perigosas devem ser estocados em áreas seguras e protegidas. O armazenamento de materiais impressos deve ser efetuado de forma segura, com acesso restrito, evitando misturas e desvios, devendo ser manuseado por pessoal designado, seguindo procedimentos definidos e escritos.

Área de pesagem

As áreas destinadas à pesagem das matérias-primas podem estar localizadas no almoxarifado ou na área de produção, devendo as mesmas ser projetadas e separadas para esse fim, possuindo sistema de exaustão independente e adequado, que evite a ocorrência de contaminação cruzada.

Área de produção

As instalações físicas devem ser dispostas de modo a permitir que a produção corresponda à sequência das operações de produção, o posicionamento ordenado dos equipamentos e materiais e aos níveis exigidos de limpeza. Para evitar a ocorrência de contaminação cruzada e diminuir o risco de omissão ou aplicação errônea de qualquer etapa de fabricação ou controle.

Quando forem produzidos medicamentos altamente ativos ou altamente sensibilizantes devem ser utilizados sistemas adequados de tratamento do ar na exaustão.

As instalações físicas devem estar dispostas, segundo o fluxo operacional contínuo, de forma a permitir que a produção corresponda à sequência das operações de produção e aos níveis exigidos de limpeza.

Nas áreas onde as matérias-primas, os materiais de embalagem primários, os produtos intermediários ou a granel estiverem expostos ao ambiente, as superfícies interiores (paredes, piso e teto) devem ser revestidas de material liso, impermeável, lavável e resistente, livres de juntas e rachaduras, de fácil limpeza, que permita a desinfecção e não libere partículas.

As tubulações, luminárias, pontos de ventilação e outras instalações devem ser projetadas e instaladas de modo a facilitar a limpeza. Sempre que possível, o acesso para manutenção deve estar localizado externamente às áreas de produção.

Os ralos devem ser de tamanho adequado, sifonados para evitar o refluxo de líquido ou gás e mantidos sempre fechados.

As áreas de produção devem possuir sistema de ventilação com unidades de controle de ar, incluindo controle de temperatura e, quando necessário, de umidade e filtração devem ser monitoradas em período de produção e em repouso.

As instalações para a embalagem de medicamentos devem ser especificamente planejadas e construídas de forma a evitar misturas ou contaminação cruzada.

As áreas de produção devem ser bem iluminadas, particularmente onde se realizam controles visuais.

Área de controle de qualidade

O laboratório de controle de qualidade deve ser separado das áreas de produção.

As áreas onde forem realizados os ensaios microbiológicos devem ser independentes e separadas e contar com instalações independentes.

A área do controle de qualidade deve ser projetada de forma a facilitar as operações neles realizadas, além de dispor de espaço suficiente para evitar a ocorrência de acidentes.

Controle de qualidade

O Controle de Qualidade é a parte das BPF referente à amostragem, especificações, ensaios, procedimentos de organização, documentação e procedimentos de liberação que asseguram que os ensaios necessários e relevantes sejam executados e que os materiais não são liberados para uso, nem os produtos liberados para venda ou fornecimento, até que a qualidade dos mesmos seja julgada satisfatória. O Controle de Qualidade não deve limitar-se às operações laboratoriais, deve estar envolvido em todas as decisões rela-

cionadas à qualidade do produto.

Todos os detentores de Autorização de Funcionamento para fabricar medicamentos devem ter um Controle de Qualidade. A independência do controle de qualidade em relação à produção é fundamental. O Controle de Qualidade deve ser independente dos demais departamentos e deve estar sob direção de pessoa qualificada e com experiência na área, que tenha a sua disposição um ou vários laboratórios de controle. Devem estar disponíveis recursos adequados para garantir que todas as atividades do controle de qualidade sejam efetivas e confiavelmente realizadas.

Equipamentos

Os equipamentos devem ser projetados, adaptados, instalados, localizados e mantidos de forma a facilitar as operações realizadas. O projeto e a localização dos equipamentos devem minimizar os riscos de erros, permitirem limpeza e manutenção adequadas, de maneira a evitar a contaminação cruzada, acúmulo de poeira, sujeira e evitar efeito negativo na qualidade dos produtos.

Os equipamentos devem ser instalados de forma a minimizar qualquer risco de erro ou contaminação.

A tubulação fixa deve ser claramente identificada, conforme legislação vigente, para indicar o conteúdo e, quando aplicável, a direção do fluxo. Todas as tubulações e dispositivos devem ser adequadamente identificados e deve-se dar preferência ao uso de conexões ou adaptadores não-intercambiáveis para gases e líquidos perigosos.

As balanças e instrumentos de medida das áreas de produção e de controle de qualidade devem possuir a faixa de trabalho e a precisão requeridas, devendo ser periodicamente calibrados.

Os equipamentos de produção devem ser limpos, conforme procedimentos de limpeza aprovados e validados, quando couber.

Os equipamentos e instrumentos analíticos devem ser adequados aos métodos realizados.

Os equipamentos de lavagem, limpeza e secagem devem ser escolhidos e utilizados de forma a não representar uma fonte de contaminação.

Os equipamentos utilizados na produção não devem apresentar quaisquer riscos para os produtos. As

partes destes equipamentos em contato direto com o produto não devem ser reativas, aditivas ou absorptivas de forma a interferir na qualidade do produto.

Todo equipamento em desuso ou com defeito deve ser retirado das áreas de produção e do controle de qualidade. Quando não for possível, o equipamento em desuso ou com defeito deve estar devidamente identificado para evitar seu uso.

Equipamentos fechados devem ser utilizados sempre que apropriado.

Quando são utilizados equipamentos abertos, ou quando são abertos durante qualquer operação, devem ser tomadas precauções para minimizar a contaminação.

Os equipamentos não dedicados devem ser limpos de acordo com procedimentos de limpeza validados para evitar a contaminação cruzada. No caso de equipamentos dedicados, devem ser utilizados procedimentos de limpeza validados, considerando resíduos de agentes de limpeza, contaminação microbiológica e produtos de degradação, quando aplicável.

Materiais

Os materiais e produtos devem ser armazenados de acordo com os procedimentos estabelecidos pelo fabricante. A rotatividade do estoque deve obedecer à regra: o primeiro que expira é o primeiro que sai (PEPS).

Matérias-primas

As matérias-primas devem ser adquiridas de fornecedores qualificados, sendo que a aquisição deve ser feita por funcionários qualificados e treinados.

No momento do recebimento das matérias-primas deve ser verificada a integridade da embalagem e do lacre, efetuar a limpeza das mesmas e observar correspondência entre o pedido e a nota de entrega do fornecedor; e os rótulos do produto, que devem estar no corpo do recipiente.

Quaisquer problemas nos recipientes que possam afetar a qualidade da matéria-prima devem ser

registrados e relatados ao controle de qualidade, devendo ser então investigados.

Se uma única remessa de matéria-prima contiver lotes distintos, cada lote deve ser considerado separadamente para amostragem.

As matérias-primas colocadas na área de armazenamento devem conter rótulos com as seguintes informações: nome da matéria-prima, número do lote, situação (quarentena, análise, aprovado, reprovado, devolvido), data de fabricação, data de validade e produtor, origem e ainda procedência da matéria-prima.

Somente as matérias-primas liberadas pelo controle de qualidade, devem ser utilizadas.

As matérias-primas devem ser cuidadosamente pesadas, em recipientes limpos e identificados devendo ser conferidas por outros funcionários e a conferência registrada.

As matérias-primas devem ser fracionadas somente por funcionários designados.

As matérias-primas fracionadas, para cada lote de produção devem ser mantidas juntas e visivelmente identificadas como tal.

Materiais de embalagem

Os materiais impressos devem ser estocados em condições seguras, para que a possibilidade de acesso não autorizado seja evitada. Os rótulos e os demais materiais impressos reprovados e desatualizados devem ser guardados e transportados, de forma segura e devidamente identificados, antes de serem destruídos. Deve haver registro da destruição dos materiais impressos. Cada lote de material impresso, deve receber um número de referência.

Os materiais impressos, embalagens primárias ou secundárias desatualizados e obsoletos devem ser destruídos e esse procedimento deve ser registrado. Todos os produtos e materiais de embalagem a serem utilizados devem ser verificados no ato da entrega ao departamento de embalagem em relação à quantidade, identidade e conformidade com as instruções de embalagem.

Produtos intermediários e produtos a granel

Devem ser mantidos em condições específicas para cada produto.

Produtos terminados

A introdução da totalidade ou de parte de lotes anteriores produzidos que atendam aos padrões de qualidade exigidos, a outro lote do mesmo produto, em determinado estágio da fabricação, deve ser previamente autorizada e realizada de acordo com procedimentos definidos, após a avaliação dos riscos envolvidos, inclusive qualquer possível efeito sobre o prazo de validade. O processo deve ser registrado.

Os produtos terminados devem ser mantidos em quarentena até que sejam liberados pelo controle de qualidade. Em seguida, armazenados como estoque disponível, de acordo com as condições estabelecidas pelo fabricante.

Materiais e produtos reprovados e devolvidos

Os materiais e os produtos reprovados devem ser identificados como tal e armazenados separadamente, em áreas restritas. Podem ser devolvidos aos fornecedores, reprocessados, ou destruídos. O reprocessamento só poderá ser realizado, se a qualidade do produto final não for afetada. A ação adotada deve ser aprovada por Pessoa Autorizada e devidamente registrada.

Qualquer produto terminado que tenha sido feito a partir de material reprocessado deve ser submetido a ensaios adicionais pelo controle de qualidade.

Materiais residuais

As substâncias a serem descartadas, devem ser guardadas em recipientes apropriados e seguro. O descarte deve ser feito em local específico de forma segura e sanitária, em intervalos regulares e frequentes para que seja evitado o acúmulo destas substâncias.

As substâncias tóxicas devem ser guardadas em locais de acesso restrito. Os materiais inflamáveis devem ser guardados em locais separados e projetados para esse fim, conforme exigido pela legislação vigente.

Materiais recolhidos

Os produtos recolhidos do mercado devem ser identificados e armazenados separadamente em área segura, até que seja definido seu destino. A decisão final deve ser tomada o mais rápido possível.

Materiais devolvidos

Os produtos devolvidos pelo mercado devem ser identificados e armazenados, separadamente, em área segura até que seja definido seu destino. Somente podem ser considerados para revenda, reembalados ou incorporados em outro granel de um lote subsequente, após terem sido criticamente avaliados pelo Controle de qualidade, de acordo com procedimentos escritos.

Reagentes e meios de cultura

Todos os reagentes e meios de cultura devem ser registrados ao serem recebidos ou preparados.

Os reagentes preparados devem ser elaborados de acordo com procedimentos escritos e apropriadamente rotulados. O rótulo deve indicar a concentração, a data de preparo, o fator de padronização, o prazo de validade, a data em que se deve fazer nova padronização e as condições de armazenamento. O rótulo deve ser assinado e datado pela pessoa que preparou o reagente.

Devem ser feitos controles positivos, assim como os controles negativos, para que seja verificada a adequação dos meios de cultura.

Padrões de referências

Os padrões de referência podem estar disponíveis sob a forma de padrões oficiais de referência. As referências secundárias, referências de trabalho, preparadas pelo produtor devem ser conferidas e liberadas e em seguida guardadas da mesma forma que os padrões oficiais. Além disso, devem ser mantidas sob respon-

sabilidade de pessoa designada para tal, em área segura.

Materiais diversos

Produtos raticidas, inseticidas, agentes fumigantes e materiais sanitizantes não devem estar dispostos de forma que possibilite a contaminação de equipamentos, matérias-primas, materiais de embalagem, materiais em processo ou produtos terminados.

Documentação

Os documentos devem ser redigidos, revistos e atualizados regularmente. Devendo atender todas as etapas de fabricação.

Os documentos originais devem ser aprovados, assinados e datados pela pessoa designada.

Nenhum documento pode ser alterado sem autorização prévia, quando for necessário deve ser datado, assinado e registrado o motivo da alteração.

Todos os registros devem ser retidos por, pelo menos, um ano após o vencimento do prazo de validade do produto terminado.

Rótulos

A identificação afixada nos recipientes, equipamentos, instalações e produtos devem apresentar informações claras e sem ambiguidade.

Todos os produtos terminados devem ser identificados por rótulo, conforme exigido pela legislação sanitária vigente.

Os rótulos dos padrões de referência e documentos que os acompanhem, deve indicar a concentração, data de fabricação, prazo de validade, data em que o lacre foi aberto e as condições de armazenamento, quando necessário.

Especificações e procedimentos de ensaio de controle de qualidade

Todos os procedimentos dos ensaios de controle de qualidade, descritos nos documentos devem ser validados de acordo com as instalações e os equipamentos disponíveis, antes de serem adotados rotineiramente.

Todas as especificações devem estar devidamente autorizadas e datadas, em relação aos ensaios de identificação, do teor, da pureza, e da qualidade, das matérias-primas, dos materiais de embalagem e dos produtos terminados. Além disso, devem ser realizados ensaios nos produtos intermediários e no produto a granel. Devem existir especificações relacionadas à água, aos solventes e aos reagentes (ácidos e bases) utilizados na produção.

Devem ser realizadas revisões periódicas das especificações para que sejam atualizadas conforme as novas edições da farmacopeia nacional, ou outros compêndios oficiais.

Especificações para matérias-primas e materiais de embalagem

Especificações para matérias-primas e materiais de embalagem
As especificações das matérias-primas, materiais de embalagem primária e materiais impressos, devem possuir uma descrição, incluindo, no mínimo:

- Nome e o código interno de referência;
- Referência se existir, da monografia farmacopeica;
- Requisitos quantitativos e qualitativos com os respectivos limites de aceitação.

Os materiais de embalagem devem atender as especificações assim como serem compatíveis com o produto farmacêutico que contem, devendo ser examinado com relação a defeitos físicos visíveis e críticos, bem como, quanto às especificações requeridas.

Especificações para produtos intermediários e produtos a granel

As especificações dos produtos intermediários e a granel devem estar disponíveis sempre que estes materiais forem adquiridos ou expedidos, ou se os dados sobre os produtos intermediários tiverem de ser utilizados na avaliação do produto final. As especificações devem ser compatíveis com as especificações relativas às matérias-primas ou aos produtos terminados.

Especificações para produtos terminados

As especificações devem incluir:

- Nome genérico do produto e marca ou denominação comercial, quando for o caso;
- Nome(s) do(s) princípio(s) ativo(s) com suas respectivas DCB ou DCI;
- Fórmula ou referência à mesma;
- Forma farmacêutica e detalhes de embalagem;
- Referências utilizadas na amostragem e nos ensaios de controle;
- Requisitos qualitativos e quantitativos, com os respectivos limites de aceitação;
- Condições e precauções a serem tomadas no armazenamento, quando for o
- Prazo de validade.

Fórmula mestra / Fórmula padrão

Deve existir uma fórmula mestra/padrão autorizada para cada produto e tamanho de lote a ser fabricado;

A fórmula mestra/padrão deve incluir:

- Nome do produto com o código de referência relativo à sua especificação;
- Descrição da forma farmacêutica, concentração do produto e tamanho do lote;

- Lista de todas as matérias-primas a serem utilizadas (com suas respectivas DCB ou DCI); com a quantidade utilizada de cada uma, usando o nome genérico e referência que são exclusivos para cada material. Deve ser feita menção a qualquer substância que possa desaparecer no decorrer do processo;
- Declaração do rendimento final esperado, com os limites aceitáveis, e dos rendimentos intermediários, quando for o caso;
- Indicação do local de processamento e dos equipamentos a serem utilizados;
- Métodos (ou referência aos mesmos) a serem utilizados no preparo dos principais equipamentos, como limpeza, montagem, calibração e esterilização;
- Instruções detalhadas das etapas a serem seguidas na produção (verificação dos materiais, pré-tratamentos, a sequência da adição de materiais, tempos de mistura, temperaturas);
- Instruções relativas a quaisquer controles em processo com seus limites de aceitação;
- Exigências relativas ao acondicionamento dos produtos, inclusive sobre o recipiente, a rotulagem e quaisquer condições especiais de armazenamento;
- Quaisquer precauções especiais a serem observadas.

Instruções de embalagem

Deve haver instruções autorizadas quanto ao processo de embalagem, relativas a cada produto e ao tamanho e tipo de embalagem. Incluindo os seguintes dados:

- Nome do produto;
- Descrição de sua forma farmacêutica, sua concentração e via de aplicação;
- Dimensões da embalagem expressas em termos numéricos, o peso ou volume do produto contido no recipiente final;
- Listagem completa de todo material de embalagem necessário para um tamanho de lote padrão;
- Amostragem ou reprodução dos materiais utilizados no processo de embalagem, indicando o local onde tenham sido impressos ou gravados, o número do lote e sua data de vencimento;
- Precauções especiais, tais como a verificação dos equipamentos e da área onde se realizará a em-

balagem, a fim de garantir a ausência de materiais impressos de produtos anteriores nas linhas de embalagem;

- Descrição das operações de embalagem, e dos equipamentos a serem utilizados;
- Detalhes dos controles em processo, juntamente com as instruções para a amostragem e os limites de aceitação.

Registros dos lotes de produção

Deve ser mantido registro da produção de cada lote, devendo ser baseado na fórmula mestra/padrão, aprovada e em uso.

Antes de iniciar um processo de produção deve ser verificado se todos os equipamentos estão limpos, isentos de qualquer partícula de produtos anteriormente processados nos mesmos, devendo ser feito o registro desta verificação.

Todas as etapas envolvidas no processo de produção devem ser registradas, datadas e assinadas pelas pessoas responsáveis, sendo ratificada pelo supervisor da área.

Os registros dos lotes de produção devem conter pelo menos as seguintes informações:

- Nome do produto;
- Número do lote que estiver sendo fabricado;
- Datas e horários do início e de término das principais etapas intermediárias de produção;
- Nome da pessoa responsável por cada etapa da produção;
- Identificação do(s) operador (es) das diferentes etapas de produção e quando apropriado, da(s) pessoa(s) que verifica(m) cada uma dessas operações;
- Número dos lotes e/ou o número de controle analítico e a quantidade de cada matéria-prima utilizada, incluindo o número do lote e a quantidade de qualquer material devolvido ou reprocessado que tenha sido adicionado;
- Qualquer operação ou evento relevante observado na produção e, os principais equipamentos utilizados;
- Controles em processo realizados, a identificação da(s) pessoa(s) que os tenha(m) executado(s) e

os resultados obtidos;

- Quantidades obtidas de produto nas diferentes etapas da produção (rendimento), juntamente com os comentários ou explicações sobre qualquer desvio significativo do rendimento esperado;
- Observações sobre problemas especiais, incluindo detalhes como a autorização assinada para cada alteração da fórmula de fabricação ou instruções de produção.

Registros de embalagem dos lotes

Devem ser mantidos registros da embalagem de cada lote ou parte de lote, de acordo com as instruções de embalagem. Os registros devem ser preparados de forma a evitar erros de transcrição.

Antes que qualquer processo seja iniciado, deve ser verificado se os equipamentos e o local de trabalho estão isentos de produtos e de documentos utilizados anteriormente, se os equipamentos estão limpos e adequados para seu uso.

Durante o processo de embalagem, todas as etapas desenvolvidas devem ser registradas, datadas e assinadas pelos responsáveis e pelo supervisor da área, contemplando o tempo inicial e o final de execução de cada operação. Os registros da embalagem dos lotes de produção devem conter pelo menos as seguintes informações:

- Nome do produto, o número do lote do produto a granel e a quantidade a ser embalada, bem como, o número de lote do produto terminado, a quantidade planejada de produto final, a quantidade real obtida e a reconciliação;
- Data(s) e o horário(s) das operações de embalagem;
- Nome da pessoa responsável pela operação de embalagem
- Identificação dos operadores nas principais etapas;
- Verificações feitas quanto à identificação e à conformidade com as instruções para embalagem, incluindo os resultados dos controles em processo;
- Detalhes das operações de embalagem, incluindo referências aos equipamentos, às linhas de embalagens utilizadas e, quando necessário, as Instruções e registros relativos ao armazenamento dos produtos não embalados;

- Amostras dos materiais de embalagem impressos utilizados, contendo o número de lote, a data de fabricação, quando aplicável, o prazo de validade e qualquer impressão adicional;
- Observações sobre quaisquer problemas especiais, incluindo detalhes acerca de qualquer desvio das instruções fornecidas quanto ao processo de embalagem, com a autorização escrita da pessoa designada;
- As quantidades de todos os materiais de embalagem impressos com o número de referência ou identificação e dos produtos a granel entregues para serem embalados, utilizados, destruídos ou devolvidos ao estoque e a quantidade obtida do produto, a fim de que possa ser feita uma reconciliação correta.

Procedimento operacional padrão (pop) e seus registros

Deve haver Procedimentos Operacionais Padrão e registros sobre o recebimento de matérias-primas e dos materiais de embalagem.

Dentre os registros feitos no recebimento, devem estar incluídos:

- Nome do material descrito na nota de entrega e nos recipientes;
- Denominação interna e/ou código do material;
- Data de recebimento;
- Nome do fornecedor e do fabricante;
- Número de referência ou o número de lote atribuído pelo fabricante;
- Quantidade total e o número de recipientes recebidos;
- Número atribuído ao lote após o recebimento;
- Validade do material.

Deve haver POP para identificação interna dos produtos armazenados em quarentena e liberados (matéria-prima, materiais de embalagem e outros).

Deve haver procedimentos operacionais padrão para cada instrumento ou equipamento, os quais devem estar dispostos próximos dos mesmos.

Deve haver POP relativos à amostragem e que especifiquem as pessoas designadas a coletar amos-

tras. As instruções relativas à amostragem devem incluir:

- Método e plano de amostragem;
- Equipamento a ser utilizado;
- Quaisquer precauções a serem observadas no sentido de evitar que haja contaminação do material ou qualquer deterioração em sua qualidade;
- Quantidade de amostra(s) a ser retirada;
- Instruções quanto à necessidade de qualquer subdivisão da amostra;
- Tipo de recipiente a ser utilizado no acondicionamento das amostras, bem como se o procedimento de amostragem deve ser realizado em condições assépticas ou não;
- Quaisquer precauções específicas a serem observadas, especialmente em relação à amostragem de materiais estéreis ou nocivos.

Deve haver um Procedimento Operacional Padrão que descreva os detalhes do sistema de numeração de lotes, com o objetivo de assegurar que cada lote de produto intermediário, a granel ou terminado seja identificado com um número de lote específico, e que garanta que os números de lote não serão reutilizados.

Os Procedimentos Operacionais Padrão relativos à numeração de lotes que forem aplicados às etapas de embalagem devem estar relacionados uns aos outros.

A atribuição de um número de lote deve ser imediatamente registrada. O registro deve incluir a data em que o referido número tenha sido atribuído, a identificação do produto e o tamanho do lote.

Deve haver procedimentos escritos relativos aos ensaios de controle de qualidade, realizados nos materiais e nos produtos, nas diferentes etapas de fabricação, descrevendo os métodos e os equipamentos a serem utilizados. Os ensaios realizados devem ser registrados e nestes registros devem incluir, pelo menos, os seguintes dados:

- Nome do material ou do produto e, quando for o caso a forma farmacêutica;
- Número do lote e, quando for o caso, o fabricante e/ou fornecedor;
- Referências para procedimentos de análise;
- Resultados analíticos, incluindo observações, cálculos, referências utilizadas e as especificações (limites);

- Data em que são realizados os ensaios;
- Identificação das pessoas que tenham realizado os ensaios;
- Identificação das pessoas que tenham conferido os ensaios e os cálculos;
- Declaração de aprovação ou reprovação (ou outra decisão), datada e assinada pela pessoa responsável.

Os procedimentos operacionais padrão devem estar disponíveis por escrito quanto à aprovação ou reprovação de materiais e produtos e, particularmente, quanto à liberação para venda do produto terminado através da pessoa autorizada.

Devem ser mantidos registros sobre a distribuição de cada lote de determinado produto, para que seja facilitado o recolhimento dos mesmos, se necessário.

Devem estar disponíveis Procedimentos Operacionais Padrão e registros das ações desenvolvidas para as atividades de fabricação e quando apropriado, das conclusões dos seguintes aspectos:

- Montagem e validação de equipamento;
- Aparelhos analíticos e calibração;
- Manutenção, limpeza e sanitização;
- Dados pessoais, inclusive qualificação, treinamento, vestuário e higiene;
- Monitoramento ambiental;
- Controle de pragas;
- Reclamações;
- Recolhimento;
- Devoluções.

Os livros de registros diários devem ser mantidos juntos aos principais equipamentos, onde deve estar registrado sua utilização, validação, calibração, manutenção, limpeza ou operações de reparo, contendo as datas e a identificação da pessoa que os tenha realizado.

O registro do uso dos equipamentos, assim como as áreas onde os produtos estiverem sendo processados, deve ser feito em ordem cronológica.

Devem existir procedimentos escritos que atribuam as responsabilidades relacionadas à sanitização

e que descrevam com detalhes os cronogramas, os métodos, os equipamentos e os materiais de limpeza a serem utilizados, bem como as instalações a serem limpas. Os procedimentos descritos devem ser cumpridos.

Garantia da qualidade

É a totalidade das providências tomadas com o objetivo de garantir que os medicamentos estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos, para que possam ser utilizados para os fins propostos. Portanto, a garantia da qualidade incorpora as boas práticas de fabricação e outros fatores, incluindo projeto e o desenvolvimento de um produto.

A garantia da qualidade deve assegurar que:

- Os medicamentos sejam produzidos segundo as boas práticas de fabricação, de laboratório e clínicas;
- As operações de produção e controle estejam claramente especificadas por escrito e as exigências de boas práticas de fabricação cumpridas;
- As responsabilidades gerenciais estejam claramente especificadas na descrição de cargos e funções;
- Sejam tomadas providências quanto à fabricação, suprimento e utilização correta das matérias-primas e materiais de embalagem;
- Sejam realizados todos os controles nas matérias-primas, produtos intermediários, produtos a granel, bem como outros controles em processo, calibrações e validações;
- O produto terminado seja corretamente processado e conferido, segundo procedimentos definidos;
- Os medicamentos não sejam expedidos antes que as pessoas autorizadas tenham certificado e liberado;
- Sejam fornecidas instruções de armazenamento, transporte distribuição, necessárias para garantir a qualidade por todo prazo de validade;
- Haja procedimento de autoinspeção e/ou auditoria interna de qualidade que avalie regularmente a efetividade e a aplicação do sistema de Garantia da Qualidade.

Algumas das responsabilidades da garantia da qualidade:

- Aprovar os procedimentos operacionais padrão;
- Assegurar que as amostras utilizadas nos testes sejam identificadas e acondicionadas de modo a manter sua integridade;
- Assegurar o perfeito funcionamento de equipamentos e instrumentos usados na produção e no controle de qualidade;
- Avaliar e aprovar matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermediários, a granel e terminados;
- Estabelecer prazo de validade para cada produto e assegurar condições adequadas de armazenamento.

Auditoria da qualidade

Deve-se fazer a complementação da autoinspeção com auditoria da qualidade, que consiste no exame e na avaliação de toda ou parte de determinado sistema de qualidade com intuito de aperfeiçoá-lo.

É realizada por especialistas externos, independentes, ou equipe designada pela gerência.

As auditorias também podem ser estendidas aos fornecedores e aos contratados.

A Garantia da Qualidade deve responsabilizar-se, juntamente com os departamentos envolvidos na fabricação, pela qualificação dos fornecedores de matérias-primas e de materiais de embalagem, para que atendam às especificações estabelecidas.

Autoinspeção

O objetivo da autoinspeção é avaliar o cumprimento das BPF rotineiramente. O programa de autoinspeção deve detectar quaisquer deficiências na implantação das BPFs e recomendar as ações corretivas. A operação deve seguir um procedimento escrito, sendo após registrado.

Este procedimento deve englobar: pessoal, instalações, manutenção de prédios e equipamentos, armazenamento, produção e controle em processo, controle de qualidade, documentação, sanitização e higiene, programa de validação e revalidação, calibração de instrumentos e sistemas de medidas, procedimento

de recolhimento de produtos do mercado, gerenciamento de reclamações, controle de rótulos, descarte de resíduos, resultados das atas de inspeções e quaisquer ações corretivas.

A equipe de autoinspeção deve ser nomeada pela gerência da garantia da qualidade, os membros dessa equipe podem ser profissionais da empresa ou especialistas externos.

A frequência das autoinspeções deve ser no mínimo anual, sendo redigido um relatório após o término da autoinspeção contendo: os resultados da autoinspeção, avaliações, conclusões, e ações corretivas recomendadas e ações de acompanhamento.

A empresa deve ter um organograma. Os funcionários em situação de responsabilidade devem ter suas atribuições especificadas e autoridade suficiente para desempenhá-las. Suas atribuições podem ser delegadas a substitutos designados, que tenham um nível de qualificação satisfatório.

Todo o pessoal envolvido nos processos deve conhecer os princípios das BPF e receber treinamento inicial e contínuo.

A gerência da empresa e da garantia de qualidade deve avaliar o relatório da autoinspeção, quanto às ações corretivas recomendadas, se necessárias.

A verificação do cumprimento das ações corretivas, recomendadas no relatório de autoinspeção, deve constar de um relatório específico.

Deve-se evitar a entrada de pessoas não-autorizadas nas áreas de produção, armazenamento e controle de qualidade.

Validação

A validação constitui parte essencial das BPF, assim deve ser conduzida em conformidade com protocolo bem definido. Devem-se fazer relatórios com resultados obtidos e conclusões.

Os processos e procedimentos devem ser estabelecidos, de acordo com os resultados do estudo de validação e devem sofrer revalidações periódicas, para que seja assegurado que os mesmos permaneçam capazes de atingir os resultados planejados.

Atenção especial deve ser dada à validação de processos, ensaios de controle e procedimentos de limpeza, os mesmos devem ser revalidados caso houver alterações na fórmula padrão, método de preparação,

mudança de equipamentos ou de materiais.

O processo definido mediante a utilização dos materiais e dos equipamentos especificados deve mostrar-se capaz de dar origem a produtos uniformes, dentro dos padrões de qualidade exigidos.

Os processos considerados críticos devem ser validados, concorrente, prospectiva e/ou retrospectivamente.

Recolhimento de produtos

Deve haver um sistema que retire imediatamente os produtos do mercado que apresentem desvio da qualidade, ou que estejam sob suspeita. Esta operação deve seguir um procedimento escrito.

Deve ser designada uma pessoa responsável pelas medidas a serem adotadas e pela coordenação do recolhimento do produto no mercado. Essa pessoa deve dispor de pessoal de apoio suficiente para auxiliá-la em todos os aspectos do recolhimento e com o grau de urgência necessário. Normalmente, essa pessoa não deve pertencer ao órgão de venda e comercialização e se não for o Responsável Técnico do produto, deve o mesmo, ser informado de qualquer ação efetuada.

Devem existir procedimentos escritos, regularmente conferidos e atualizados, para proceder a qualquer atividade de recolhimento. As operações de recolhimento do produto no mercado devem ser imediatas, iniciando-se preferencialmente pelos hospitais e farmácias, sendo que as autoridades competentes devem ser comunicadas.

Devem ser previstos procedimentos que contemplem o destino dos produtos recolhidos, que tenham sido desviados da cadeia de transporte e/ou distribuição.

A pessoa responsável pelo recolhimento deve ter à disposição todos os registros de distribuição contendo informações suficientes sobre os distribuidores e compradores.

Todas as autoridades sanitárias competentes dos países para os quais o produto tenha sido enviado devem ser imediatamente informadas sobre qualquer intenção de recolhimento de produto que apresente ou esteja sob suspeita de desvio de qualidade.

Os registros sobre a distribuição do lote que apresente ou esteja sob suspeita de desvio de qualidade devem ser prontamente colocadas à disposição da pessoa responsável pelo recolhimento. Os registros devem conter informações suficientes sobre os distribuidores e sobre os compradores ao qual, o produto tenha sido

diretamente fornecido, incluindo, em caso de produtos exportados, informações sobre os compradores que tenham recebido amostras para realização de ensaios clínicos e amostras médicas, para que o produto em questão seja efetivamente retirado do mercado.

O progresso do processo de recolhimento deve ser registrado, incluindo a reconciliação entre as quantidades distribuídas e as quantidades resgatadas do produto em questão, bem como o relatório final.

As efetividades das atividades relativas ao recolhimento devem ser avaliadas periodicamente.

Deve ser incluída instrução indicando as condições de armazenamento dos produtos retirados do mercado, que devem ser mantidos em segurança, em áreas separadas, enquanto aguardam decisão sobre seu destino.

Reclamações

Todas as reclamações devem ser cuidadosamente investigadas e registradas de acordo com procedimentos escritos que descrevem as ações a serem adotadas inclusive a necessidade de um recolhimento.

Deve ser designada pessoa responsável pelo recebimento das reclamações e pelas medidas a serem adotadas. Essa pessoa deve dispor de pessoal de apoio suficiente para auxiliá-la em sua função. Se a pessoa designada não for o Responsável Técnico do produto, o mesmo deve ser informado.

Qualquer reclamação referente a desvio de qualidade em determinado produto deve ser registrada, juntamente com todos os detalhes no registro do lote e, em seguida, ser completamente investigada. A pessoa responsável pelo controle de qualidade deve ser envolvida no estudo do desvio em questão.

Se for detectado um desvio de qualidade em algum lote do produto, ou se houver suspeita de possibilidade de desvio em determinado lote, deve ser levada em consideração a possibilidade de que os outros lotes apresentem o mesmo problema e, portanto, os mesmos devem ser verificados. Outros lotes que contiverem produto reprocessado do lote com desvio, devem ser especialmente investigados.

Quando necessário, devem ser adotadas providências adequadas de acompanhamento após a investigação e a avaliação da reclamação, incluindo a possibilidade de recolhimento do produto.

Todas as decisões e medidas tomadas como resultado de determinada reclamação devem ser registradas e citadas nos registros do lote correspondente.

Os registros de reclamação devem ser regularmente revisados com a finalidade de detectar qualquer indício de problemas específicos ou recorrentes, que exijam maior atenção e possam justificar o recolhimento dos produtos comercializados.

As decisões e medidas tomadas devem ser registradas. Desvios significativos de qualidade devem ser relatados pelo fabricante às autoridades sanitárias competentes.



Legislação que regulamenta a Profissão e a Indústria

Normas aplicadas ao profissional da Indústria

Decreto nº 85.878, de 07 de abril de 1981: Estabelece normas para execução da Lei nº 3.820, de 11 de novembro de 1960, sobre o exercício da profissão de farmacêutico, e dá outras providências.

Resolução CFF nº 596, de 21 de fevereiro de 2014: Dispõe sobre o Código de Ética Farmacêutica, o Código de Processo Ético e estabelece as infrações e as regras de aplicação das sanções disciplinares.

Resolução CFF nº 387, de 13 de dezembro de 2002: Regulamenta as atividades do farmacêutico na Indústria Farmacêutica.

Resolução CFF nº 584, de 29 de agosto de 2013: Inclui o Capítulo XV no Anexo I da Resolução nº 387, de 13 de dezembro de 2002, que regulamenta as atividades do farmacêutico na indústria farmacêutica.

Normas gerais aplicadas a medicamentos

Lei nº 6360, de 23/09/1976 e Decreto nº 79094, de 05/01/1977: Normas gerais de vigilância sanitária, incluindo registro de medicamentos.

RDC nº 17, de 19/04/2010: Dispõe sobre as Boas práticas de fabricação de medicamentos.

RDC nº 47, de 08/09/2009: Regras para bulas de medicamentos.

RDC nº 20, de 05/05/2011: Dispõe sobre o controle de medicamentos à base de substâncias classificadas como antimicrobianos, de uso sob prescrição, isoladas ou em associação.v

RDC nº 48, de 06/10/2009: Dispõe sobre realização de alteração, inclusão, suspensão, reativação, e cancelamento pós-registro de medicamentos e dá outras providências.

IN nº 11, de 06/10/2009: Dispõe sobre os procedimentos relacionados à protocolização do histórico de mu-

danças do produto e define o prazo de análise das petições de alteração ou de inclusão de local de fabricação de medicamentos, com base no disposto na resolução da diretoria colegiada, RDC n° 48 de 6 de outubro de 2009.

RDC n° 18, de 04/04/2014: Dispõe sobre a comunicação à Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA dos casos de descontinuação temporária e definitiva de fabricação ou importação de medicamentos, reativação de fabricação ou importação de medicamentos, e dá outras providências.

RDC n° 71, de 22/12/2009: Regras para embalagens.

RDC n° 333, de 19/11/2003: Regras sobre nome comercial.

RDC n° 96, de 17/12/2008: Dispõe sobre a propaganda, publicidade, informação e outras práticas cujo objetivo seja a divulgação ou promoção comercial de medicamentos.

IN n° 05, de 20/05/2009: Não estão abrangidos pelo artigo 5° da RDC n.º 96, de 18 de dezembro de 2008: I - os brindes institucionais, ou seja, que não veiculem propaganda de medicamentos; II - artigos científicos, livros técnicos publicados, revistas científicas e publicações utilizadas para atualização profissional.

RDC n° 23 de 20/05/2009: Altera a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC Nº 96, de 18 de dezembro de 2008.

RE n° 1, de 29/07/2005: Guia para a realização de estudos de estabilidade.

RE n° 899, de 29/05/2003: Guia para validação de métodos analíticos e bioanalíticos.

RDC n° 37, de 08/07/2009: Admissibilidade de Farmacopeias Internacionais.

RDC n° 138, de 29/05/2003: Dispõe sobre o enquadramento na categoria de venda de medicamentos.

RDC n° 305, de 14/11/2002 e RES n° 68, de 28/03/2003: Referentes à Encefalopatia Espongiforme Transmissível.

RE n° 1548 de 23/09/2003: Categorias de risco de fármacos destinados às mulheres grávidas.

RE nº 572, de 05/04/2002: Determinações sobre tartrazina.

RDC nº 10, de 21/03/2011: Dispõe sobre a garantia da qualidade de medicamentos importados e dá outras providências.

RDC nº 25, de 29/03/2007: Dispõe sobre terceirização de etapas produção, análises de controle de qualidade, e de armazenamento de medicamentos.

IN nº 02, de 30/03/2009: Determinar a publicação do Guia para Notificação de Lotes-Piloto de Medicamentos.

RDC nº 04, de 10 de fevereiro de 2009: Dispõe sobre as normas de farmacovigilância para os detentores de registro de medicamentos de uso humano.

IN nº 14, de 27/10/2009: Aprova os guias de farmacovigilância para a execução da rdc nº 4, de 10.02.2009

RDC nº 39, de 05/06/ 2008: Aprova o Regulamento para a realização de pesquisa clínica e dá outras providências.

RDC nº 36, de 27/06/2012: Altera a RDC nº 39, de 05 de junho de 2008, e dá outras providências.

RDC nº 24, de 14/06/ 2011: Dispõe sobre o registro de medicamentos específicos. (Revoga a Resolução nº 132, de 29/05/2003).

RDC nº 55, de 16/12/ 2010: Dispõe sobre o registro de produtos biológicos novos e produtos biológicos e dá outras providências.

Medicamentos fitoterápicos

RDC nº 26, de 13/05/2014: Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.

RDC nº 66, de 26/11/2014: Altera o Anexo IV da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 13 de maio

de 2014, que dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos.

RDC nº 38, de 18/06/2014: Dispõe sobre a realização de petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos e dá outras providências.

IN nº 5, de 18/06/2014: Dispõe sobre os procedimentos relacionados ao protocolo do Histórico de Mudanças do Produto e define o prazo de análise das petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos, com base no disposto na Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 38, de 18 de junho de 2014, que “Dispõe sobre a realização de petições pós-registro de medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais fitoterápicos e dá outras providências”.

IN nº 2, de 13/05/2014: Publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”.

IN nº 10, de 26/11/14: Altera o item 11 da Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado, do Anexo da Instrução Normativa Nº 2, de 13 de maio de 2014, que publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”.

Medicamentos dinamizados

RDC nº. 26, de 30/03/2007: Dispõe sobre o registro de medicamentos dinamizados industrializados homeopáticos, antroposóficos e anti-homotóxicos.

IN nº 3, de 11/04/2007: Lista de referências bibliográficas para avaliação de segurança e eficácia de medicamentos dinamizados.

IN nº 4, de 11/04/2007: Guia para a realização de estudos de estabilidade para medicamentos dinamizados.

IN nº 5, de 11/05/2007: Dispõe sobre os limites de potência para registro e notificação de medicamentos dinamizados e Tabela da IN nº. 5 de 11/05/2007: Potências para registro e notificação de medicamentos dinamizados.

Medicamentos notificados

RDC nº 199, de 26/10/2006: Dispõe sobre os medicamentos de notificação simplificada.

IN nº 03 de 28/04/2009: Anexo atualizado da RDC 199, de 26/10/2006.

Medicamentos genéricos, similares e novos

RDC nº 60, de 10/10/2014: Dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do registro de medicamentos com princípios ativos sintéticos e semissintéticos, classificados como novos, genéricos e similares, e dá outras providências.

RDC nº 31, de 29/05/2014: Dispõe sobre o procedimento simplificado de solicitações de registro, pós-registro e renovação de registro de medicamentos genéricos, similares, específicos, dinamizados, fitoterápicos e biológicos e dá outras providências.

Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999: Altera a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências.

RDC nº 16, de 02 de março de 2007: Regulamento Técnico de Medicamentos Genéricos.

RDC n.º 51, de 15/08/2007: Altera o item 2.3, VI, do Anexo I, da Resolução RDC nº 16, de 2 de março de 2007 e o Anexo da Resolução RDC nº 17, de 2 de março de 2007.

RE nº 1170, de 19/04/2006: Determina a publicação do guia para provas de biodisponibilidade relativa/bioequivalência de medicamentos, anexo.

RE nº 897, de 29/05/ 2003: Guia para isenção e substituição de estudos de bioequivalência.

RE nº 31, de 11/08/2010: Dispõe sobre a realização dos estudos de equivalência farmacêutica e de perfil de dissolução comparativo.

RDC nº 37, de 03/08/2011: Dispõe sobre o Guia para isenção e substituição de estudos de biodisponibilidade

relativa/bioequivalência e dá outras providências.

IN nº 7, de 21/08/2014: Determina a publicação da “Lista de fármacos candidatos à bioisenção baseada no Sistema de Classificação Biofarmacêutica (SCB)” e dá outras providências.

RDC nº 193, de 08/07/2002: Estabelece prazo para as indústrias que apresentam registro especial de medicamento genérico, a protocolar o pedido de conversão do registro especial em registro de medicamento genérico.

RDC n.º 35, de 10/07/2013: Revoga a Resolução da Diretoria Colegiada da Anvisa - RDC nº 120, de 25 de abril de 2002.

RDC n.º 47, de 28/03/ 2001: Estabelece uma diferenciação das rotulagens entre os medicamentos genéricos e demais medicamentos.

RDC nº 36, de 15/03/2001: Estabelece uma data limite para cessar a comercialização de medicamento similar com denominação genérica.

RDC nº 32, de 9/03/2001: Estabelece que as empresas que possuem medicamentos registrados e estejam comercializando pelo nome da substância base ou denominação genérica da substância ativa apresentem documentação comprobatória que justifique seu produto como referência.

Resolução CNS nº 280, de 7/05/1998: Estabelece como objeto da Política de Medicamentos Genéricos, integrada a Política Nacional de Medicamentos, a promoção da disponibilidade do medicamento genérico no mercado brasileiro e o seu acesso as diferentes camadas da população.

RE nº 119, de 12/04/ 2004: Para fins de registro de medicamentos genéricos e similares, e eleição de medicamentos de referência, considera-se drágea e comprimido revestido a mesma forma farmacêutica, quando se tratar de liberação imediata). Republicada em 02/06/05.

Decreto nº 3.675, de 28/11/2000: Dispõe sobre medidas especiais relacionadas com o registro de medicamentos genéricos.

Decreto nº 3.718, de 03/01/2001: Dá nova redação a dispositivos do Anexo ao Decreto nº 3.675, de

28/11/2000.

Decreto nº 3.841, de 11/06/2001: Dá nova redação a dispositivos do Decreto nº 3.675, de 28/11/2000.

Decreto nº 4.204, de 23/04/2002: Dá nova redação ao artigo 1º do Decreto nº 3.675, de 28/11/2000.

Decreto nº 3.181, de 23/09/1999: Regulamenta a Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999, que dispõe sobre a Vigilância Sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e dá outras providências.

RDC nº 17, de 03/03/2007: Regulamento Técnico para Registro de Medicamento Similar (Retificação).

RDC n.º 51, de 15/08/2007: Altera o item 2.3, VI, do Anexo I, da Resolução RDC nº 16, de 2 de março de 2007 e o Anexo da Resolução RDC nº 17, de 2 de março de 2007.

RDC n.º 53, de 30/08/2007: Altera os itens 1.2 e 2.1, ambos do item VI, do Anexo da Resolução RDC nº 17, de 2 de março de 2007.

RDC n.º 16, de 13/04/2010: Altera e revoga textos normativos relacionados à apresentação prévia à ANVISA do protocolo de estudo de bioequivalência.

RE nº 119, de 12 de abril de 2004: (Para fins de registro de medicamentos genéricos e similares, e eleição de medicamentos de referência, considera-se drágea e comprimido revestido a mesma forma farmacêutica, quando se tratar de liberação imediata). Republicada em 02/06/05.

RDC nº 58, de 10/10/2014: Dispõe sobre as medidas a serem adotadas junto à Anvisa pelos titulares de registro de medicamentos para a intercambialidade de medicamentos similares com o medicamento de referência.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O campo de atuação do profissional farmacêutico voltado à produção em escala industrial de medicamentos, indubitavelmente requer forte integração e dedicação ao cumprimento das regras sanitárias previstas ao segmento.

O profissional encontra, no seu dia-a-dia, desafios e metas, além de exigências regulatórias que exigem treinamento e aperfeiçoamento constante incentivando a busca incessante da formação continuada. Assim sendo, a comissão de indústria farmacêutica do CRF-PR comprometida no diagnóstico das pendências desse contexto, objetiva sugerir diretrizes que possam contribuir no treinamento, abertura e consolidação do papel do profissional farmacêutico.

Finalizando, convidamos a todos os profissionais que atuam nesse segmento industrial que nos enviem sugestões para a melhoria do material ora apresentado, assim como temas para treinamentos e cursos que possam contribuir para materialização dos propósitos da nossa categoria enfrenta

“O papel do farmacêutico no mundo é tão nobre quão vital. O farmacêutico representa o órgão de ligação entre a medicina e a humanidade sofredora. É o atento guardião do arsenal de armas com que o médico dá combate às doenças. É quem atende às requisições a qualquer hora do dia ou da noite. O lema do farmacêutico é o mesmo do soldado: servir.”

“Um serve à pátria; outro serve à humanidade, sem nenhuma discriminação de cor ou raça. O farmacêutico é um verdadeiro cidadão do mundo. Porque por maiores que sejam a vaidade e o orgulho dos homens, a doença os abate - e é então que o Farmacêutico os vê.”

“O orgulho humano pode enganar todas as criaturas: não engana ao farmacêutico. O farmacêutico sorri filosoficamente no fundo do seu laboratório, ao aviar uma receita, porque diante das drogas que manipula não há distinção nenhuma entre o fígado de um Rothschild e o do pobre negro da roça que vem comprar 50 centavos de maná e sene.”

Monteiro Lobato



ENDEREÇOS ÚTEIS

- Associação Internacional de Engenharia Farmacêutica
www.ispe.org.br
- Associação Brasileira de Normas Técnicas
www.abnt.org.br
- ASTM International - Standards Worldwide
www.astm.org
- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
www.anvisa.gov.br
- Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais
www.alanac.org.br
- Conselho Federal de Farmácia
www.cff.org.br
- Conselho Regional de Farmácia do Paraná
www.crf-pr.org.br
- Food and Drug Administration
www.fda.gov
- Health Canada
www.hc-sc.gc.ca
- International Organization for Standardization
www.iso.org
- Portal da União Europeia
www.europa.eu
- Pan American Health Organization
www.paho.org
- Ministério da Saúde
www.saude.gov.br
- Organização Panamericana de Saúde
www.opas.org.br
- World Health Organization
www.who.int
- European Medicines Agency
www.emea.eu.int
- Instituto Nacional de Metrologia
www.inmetro.gov.br
- Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo
www.sindusfarma.gov.br
- Regulação Econômica do Mercado Farmacêutico
www.anvisa.gov.br/monitora/regula_farmaceutico.pdf
- ICH (International Conference on Harmonization)
www.ich.org/cache/compo/363-272-1.html

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALLEN, L.J.JR.; POPOVICH, N.C.; ANSEL, H.C. **Formas Farmacêuticas e Sistemas de Liberação de Fármacos**. 8ª ed. Porto Alegre: Artmed, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde - Agência Nacional de Vigilância sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada (RDC) n.º 17**, Diário Oficial da União, Brasília, 16 de abril de 2010. Disponível em: <http://portal.anvisa.gov.br> >. Acesso em: 10/12/2014.

CALIXTO, J. B.; SIQUEIRA JR, J.M. Desenvolvimento de medicamentos no Brasil: desafios. **Gazeta Médica da Bahia**, Suplemento n. 78, p. 98-106, 2008.

CÂMARA DE DEPUTADOS. **Relatório da subcomissão especial aprovado indica dependência externa da indústria farmacêutica**. Agência Câmara de Notícias. 2011 Disponível em: <<http://www2.camara.gov.br/agencia/noticias/SAUDE/206588-RELATORIO-APROVADOINDICA-DEPENDENCIA-EXTERNA-DA-INDUSTRIA-FARMACEUTICA.html>>. Acesso em: 09/12/2014.

KALIL, J. Da pesquisa fundamental à pesquisa clínica: como dominar as rotas tecnológicas, criando medicamentos e gerando patentes. In: GUERRA. R. **Buscando uma política de medicamentos para o Brasil**. São Paulo: Febrifarma, 2007. p. 22.

PRISTA, L. N.; ALVES, A.C; MORGADO, R. M. R. **Técnica farmacêutica e Farmácia Galênica**. 5ª ed. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian. v. 1, 2 e 3. 1996.

WORLD HEALTH ORGANIZATION CONSULTATIVE GROUP. The role of the pharmacist in the health care system - Preparing the future pharmacist: curricular development. **WHO Country Office in Canada**, Vancouver, aug. 1997.

