



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE CEILÂNDIA
CURSO DE FARMÁCIA**

IGOR DE ARAÚJO MACIEL DIAS

**CONTROLE DE QUALIDADE FARMACÊUTICO NO BRASIL: O MARCO
REGULATÓRIO**

BRASILIA, 2023

IGOR DE ARAÚJO MACIEL DIAS

**CONTROLE DE QUALIDADE FARMACÊUTICO NO BRASIL: O MARCO
REGULATÓRIO**

Monografia de Conclusão de Curso apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Farmacêutico, na Universidade de Brasília, Faculdade de Ceilândia.

Orientador: Prof. Dr. Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento

BRASÍLIA, 2023

IGOR DE ARAÚJO MACIEL DIAS

**CONTROLE DE QUALIDADE FARMACÊUTICO NO BRASIL: O MARCO
REGULATÓRIO**

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Prof. Dr. Paulo Gustavo Barboni Dantas Nascimento

Universidade de Brasília- Faculdade de Ceilândia

Profa. Dra. Camila Alves Arede

Universidade de Brasília- Faculdade de Ceilândia

Farmacêutica Esp. Carla Azevedo Bilac

Universidade de Brasília- Faculdade de Ceilândia

BRASÍLIA, 2023

AGRADECIMENTOS

Sonhar, só isso não basta, é preciso arregaçar as mangas, superar os obstáculos e persistir incansavelmente para transformar os nossos objetivos em realidade. O mundo sedento pela busca de reconhecimento pessoal, significados; propósitos; uma fé que abastece as nossas almas vazias e cheias de desejo. Desejo esse, que nos traz plenitude e expõe o verdadeiro valor na grandeza de servir aquele que nos criou, foram longos anos para construir tudo isso, noites mal dormidas, buscas de conhecimento e uma sede insaciável em compartilhar a imersão, a emoção e lições. Hoje expresso minha gratidão a todos aqueles que estiveram ao meu lado durante a minha trajetória do curso e preparação do trabalho final.

Quero agradecer primeiramente a Deus, o qual fez parte de dessa jornada e o tornou possível. Segundo aos meus pais, Antônio Vadson e Marili, e minha irmã Larissa, eles que foram meus pilares e sempre me guiaram por caminhos corretos e me ajudaram a melhorar como pessoa. Ainda assim, tenho muito a aprender e oferecer a aqueles que participaram e participam em minha vida.

Agradeço a minha namorada, que veio a acrescentar positivamente, agregando conhecimento, amadurecimento, valores. O seu apoio e amor incondicional são essenciais para que eu supere meus desafios e siga em frente com força e determinação. Aos meus familiares, que me ajudaram com conselhos e criticas críticas construtivas, em especial minhas avós, Amelice, Lenir e aos meus tios Ciralmedes e Antônia. Meu povo esse que tantas vezes me orientou e ajudou.

Agradeço também meus amigos e colegas de faculdade, Daniel, Mateus e Tiago, esses foram fundamentais na minha formação acadêmica. Durante o período, compartilhamos risos, sonhos, trabalhos e juntos superamos os desafios que foram fundamentais para nosso aprendizado.

Por fim, quero agradecer a todos que, em algum momento da minha vida, se tornaram importantes. Seu apoio, contribuições e encorajamento são essenciais para que eu me torne a pessoa que sou hoje. Deixo aqui um rastro de minha eterna gratidão e admiração.

RESUMO

O controle de qualidade farmacêutico é fundamental para fornecer permitir que os fármacos sejam elaborados de forma segura e eficaz, a fim de promover um atendimento em saúde de qualidade para as pessoas. Nesse parâmetro, o novo marco regulatório atualizado e elaborado, RDC nº 301/2019 da Anvisa é de extrema importância para o estabelecimento de diretrizes e/ou normas dentro do setor farmacêutico. O artigo vigente, apresenta uma revisão de literatura sobre o marco regulatório do Controle de Qualidade Farmacêutico no Brasil, abordando aspectos gerais, históricos e legais. Além do mais, destaca a importância da vigilância sanitária no monitoramento e fiscalização das empresas farmacêuticas. Além disso, identificar e compreender o quadro regulamentar que é essencial para a produção de medicamentos de qualidade é importante para garantir que o profissional farmacêutico atue de forma ética, responsável e segura, contribuindo para o acesso da população a tratamentos de qualidade e eficaz.

Palavras-Chave: Controle de qualidade farmacêutico; Marco regulatório; Vigilância sanitária; Legislação brasileira.

ABSTRACT

Pharmaceutical quality control is essential to allow drugs to be prepared safely and effectively, in order to promote quality health care for people. In this parameter, the new updated and prepared regulatory framework, RDC nº 301/2019 of Anvisa, is extremely important for the establishment of guidelines and/or standards within the pharmaceutical sector. The current article presents a literature review on the regulatory framework of Pharmaceutical Quality Control in Brazil, addressing general, historical and legal aspects. Furthermore, it highlights the importance of health surveillance in monitoring and inspecting pharmaceutical companies. In addition, identifying and understanding the regulatory framework that is essential for the production of quality medicines is important to ensure that the pharmaceutical professional acts ethically, responsibly and safely, contributing to the population's access to quality and effective treatments.

Keywords: Pharmaceutical quality control; Regulation mark; Health surveillance; Brazilian legislation.

LISTA DE QUADROS

| | |
|--|----|
| Quadro 1 - Formas de apresentação das disciplinas normativas sanitárias quanto a sua origem, conteúdo e aplicabilidade de ordem geral e nas ações de vigilância sanitária..... | 13 |
| Quadro 2 - Metodologia de pesquisa | 19 |
| Quadro 3 - Resultados esperados da aplicação das normas de boas práticas de fabricação (BPF)..... | 21 |
| Quadro 4 - Relação da ANVISA para com a PIC/S | 23 |
| Quadro 5 - Comparação dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação flexibilizados pelas autoridades sanitárias, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, European Medicines Agency e Medicines and Healthcare Products Regulation Agency em razão da pandemia da COVID-19 | 25 |
| Quadro 6 - Comparação de artigos sobre os Controles de Mudanças nas duas resoluções | 28 |
| Quadro 7 - Comparação de artigos sobre Validação nas duas resoluções..... | 29 |
| Quadro 8 - Comparação de artigos sobre a qualificação de fornecedores nas duas resoluções | 29 |
| Quadro 9 - Comparação de artigos sobre controle de qualidade nas duas resoluções | 30 |

LISTA DE SIGLAS

| | |
|----------|---|
| ANVISA | Agência Nacional de Vigilância Sanitária |
| BCG | Bacilo Calmette-Guérin |
| BPF | Boas Práticas de Fabricação |
| BVS | Biblioteca Virtual em Saúde |
| CBA | Comitê Brasileiro de Alimentos |
| CBCQ | Comitê Brasileiro de Controle de Qualidade |
| CBEN | Comitê Brasileiro de Energia Nuclear |
| CBR | Comitê Brasileiro de Resíduos |
| COVID-19 | Coronavirus Disease 2019 |
| EMA | Agência Europeia de Medicamentos |
| INCQS | Instituto Nacional de Controle da Qualidade em Saúde |
| INs | Instruções Normativas Complementares |
| ISSO | Organização Internacional de Padronização |
| Lacen | Laboratórios Centrais de Saúde Pública |
| LILACS | Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde |
| MHRA | Modern Humanities Research Association (Associação de Pesquisa em Humanidades Modernas) |
| OMS | Organização Mundial da Saúde |
| PIC/S | Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica |
| RDC | Resolução da Diretoria Colegiada |
| SUS | Sistema Único de Saúde |
| EU | União Europeia |
| VISA | Vigilância Sanitária |

SUMÁRIO

| | | |
|--------------|---|-----------|
| 1 | INTRODUÇÃO | 09 |
| 2 | REVISÃO DE LITERATURA | 10 |
| 2.1 | Contexto Histórico | 10 |
| 2.1.1 | Controle de Qualidade o Marco Regulatório | 10 |
| 2.1.2 | Vigilância Sanitária | 11 |
| 2.1.3 | Legislação Brasileira | 13 |
| 3 | OBJETIVOS | 16 |
| 3.1 | Objetivos Gerais | 16 |
| 3.2 | Objetivos Específicos | 16 |
| 4 | JUSTIFICATIVA | 17 |
| 5 | MÉTODOS | 19 |
| 4.1 | Tipo de Estudo | 19 |
| 4.2 | Etapas da pesquisa | 19 |
| 6 | RESULTADOS E DISCUSSÃO | 20 |
| 6.1 | A importância do controle de qualidade farmacêutico no marco regulatório brasileiro | 20 |
| 6.2 | As normas de boas práticas de fabricação (BPF) e sua aplicação na indústria farmacêutica | 21 |
| 6.3 | Importância das atualizações das BPF de medicamentos no Brasil em relação ao ajustamento à PIC/S e relatar as experiências em outros países | 23 |
| 6.4 | O impacto da pandemia COVID-19 no controle de qualidade e farmacêutico no Brasil | 24 |
| 6.5 | Melhorias e/ou impactos da nova RDC nº 301/2019 no mercado farmacêutico no Brasil e no mundo | 26 |
| 7 | CONSIDERAÇÕES FINAIS | 33 |
| 8 | REFERÊNCIAS | 35 |
| 9 | APÊNDICES | 37 |

1 INTRODUÇÃO

A ideia de Controle de Qualidade Farmacêutico consiste em aspectos que se referem às Boas Práticas de Fabricação (BPF), estes são o mecanismo regulatório e técnico que garante que os medicamentos sejam produzidos e controlados com padrões de qualidade previamente estabelecidos. Essas regulamentações garantem a minimização dos riscos envolvidos na origem dos medicamentos, e tem como objetivo assegurar a qualidade, eficácia e/ou segurança do produto final (VOGLER et al., 2017).

No Brasil, a resolução RDC nº 301 de 21 de agosto de 2019 é uma norma regulamentadora da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) que estabelece as Boas Práticas de Fabricação (BPF) para os estabelecimentos produtores de medicamentos

“Boas Práticas de Fabricação (BPF) é a parte do Gerenciamento da Qualidade que assegura que os produtos são consistentemente produzidos e controlados, de acordo com os padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro sanitário, autorização para uso em ensaio clínico ou especificações do produto” (RDC nº 301/2019) e ainda que “todos os processos de fabricação devem estar claramente definidos, sistematicamente revisados à luz da experiência, e demonstrar serem capazes de produzir medicamentos com a qualidade exigida e em conformidade com as suas especificações” (BRASIL, 2019).

Portanto, as Boas Práticas de Fabricação (BPF) são fundamentais para evitar contaminações e erros, que podem tornar um produto impróprio para comercialização e uso. Além disso, elas garantem que os fármacos sejam produzidos e controlados por meio de padrões de qualidade previamente estabelecidos e que minimizem os riscos envolvidos na produção de medicamentos. Essa produção com eficiência garante a segurança, qualidade e eficácia do produto final. Dessa forma, é importante que as regras de BPF sejam cumpridas em todas as etapas do processo produtivo, desde a fabricação até a distribuição e uso, para garantir que os medicamentos sejam seguros e eficazes para uso terapêutico (VOGLER et al., 2017).

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Contexto Histórico

O conceito de regulamentação de medicamentos modernos, teve influência após a maior progressão na ciência da vida no século XIX, sobretudo em química, fisiologia e farmacologia que formou uma base sólida para pesquisa e/ou desenvolvimento de medicamentos após a Segunda Guerra Mundial (NUNES, 2021).

Várias tragédias tiveram que acontecer para estimular que o desenvolvimento da regulamentação de medicamentos adquirisse uma maior importância. Um dos desastres mais marcantes da história diz respeito ao sedativo hipnótico talidomida, que começou a ser comercializado no oeste da Alemanha em 1956 como um tratamento para náusea induzida pela gravidez. Esse medicamento foi adotado em 46 países diferentes ao redor do mundo entre 1958 e 1960, e o seu consumo resultou em malformações e diversas deformidades em cerca de 10.000 bebês recém-nascidos. As consequências negativas desse caso desempenharam um importante papel na formação do sistema regulatório de medicamentos (NUNES, 2021).

As BPF surgem em 1967 como uma iniciativa da Organização Mundial da Saúde (OMS) para financiar os esforços gerados pelo estado e países membros a fim de melhorar a qualidade dos medicamentos comercializados. Ademais, o documento apresentado e aprovado na XXI Assembleia Mundial de Saúde, denominado *Draft requirements for good manufacturing practices in the manufacture and quality control of drugs and pharmaceutical specialities*, constitui o primeiro texto oficial que trata das normas de produção de medicamentos operando o termo BPF (VOGLER et al., 2017).

2.1.1 Controle de Qualidade o Marco Regulatório

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) atua como representante na esfera federal e no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). Esta entidade realiza a regulação sanitária em diversas áreas, incluindo o controle de qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos produzidos e comercializados no território nacional. Uma das principais ferramentas para sua atuação no campo da vigilância sanitária é vinculada com o regulamento das BPF, que regulamenta a produção de medicamentos, aborda resoluções em que as empresas farmacêuticas devem seguir o protocolo (MIGUEL; FIOCCHI, 2006).

Dentre as demais resoluções publicadas, em 21 de maio de 2019, a minuta da nova Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 301/2019 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) sobre as BPF de medicamentos e suas instruções normativas foi publicada no Diário Oficial da União, direcionando a Consulta Pública para obtenção de contribuições ao texto da RDC em até 60 dias a partir da publicação. A esta situação, o marco regulatório de BPF de medicamentos corrente no país era a RDC nº 17/2010 da Anvisa, que se alinhava ao Guia da Organização Mundial da Saúde (OMS) publicado em 2003 (NUNES, 2021).

A estrutura regulatória para BPF farmacêuticas atualizada com publicações engloba a RDC nº 301/2019 e suas Instruções Normativas Complementares (INs) numeradas de 35 a 48. Tais normas estabelecem os atuais critérios de avaliação com base nos riscos potenciais à qualidade e segurança inerentes ao processo de fabricação de produtos farmacêuticos. Diferentemente do quadro regulatório anterior, o último marco regulatório é baseado nas diretrizes emanadas do Programa de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (SIZUKUSA, 2020).

Dessa forma, a mudança implantada pela ANVISA tem como objetivo estabelecer a equivalência das BPF de medicamentos adotados no Brasil a padrões internacionais e possibilitar a filiação da Anvisa ao Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (em inglês, *Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme* ou PIC/S); e por fim, favorecer a aceitação de medicamentos brasileiros em outros países (NUNES, 2021).

2.1.2 Vigilância sanitária

Em ordem, existem os seguintes conceitos de monitoramento de saúde, o ordenamento jurídico brasileiro “um conjunto de ações capaz de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde, abrangendo:

I - O controle de bens de consumo que, direta ou indiretamente, se relacionem com a saúde, compreendidas todas as etapas e processos, da produção ao consumo; e

II - O controle da prestação de serviços que se relacionam direta ou indiretamente com a saúde.” (LEI 8.080/90).

A lei citada, com toda sua subdivisão, foi efeito de um intenso momento político-social, pelo qual o Brasil estava passando, conhecido como Movimento Sanitário Brasileiro (TANCREDI; GEMAL, 2014).

No campo referente à alimentação, a vigilância sanitária (VISA) se insere como ente responsável por fiscalizar e inspecionar alimentos, levando em consideração teor nutricional e vigilância de bebidas e água para consumo humano (TANCREDI; GEMAL, 2014). Ademais, não só esses, mas também fiscaliza e previne riscos à saúde sobre processos produtos e consumo de bens e serviços. Além disso, cosméticos, produtos de higiene pessoal, saneantes, equipamentos e materiais médico-hospitalares, órgãos e tecidos para uso em transplantes, produtos fumígenos são exemplos. Desta feita, a Vigilância Sanitária garante a qualidade, segurança, e eficácia para com os produtos além de fiscalizar normas regulatórias e boas práticas de fabricação.

A VISA, passou por várias reformas que a permitiram se estabelecer como um setor regulador e preventivo. Com isso, a Constituição de 1988 promoveu a saúde como um direito de todos e atribuiu ao Sistema Único de Saúde (SUS), além de todas as suas funções precípuas, a inspeção de alimentos, sendo nesta época a vigilância feita pela SVS/MS (OLIVEIRA, 2022). Além do mais, foi em 1990 a publicação a Lei Orgânica da Saúde, que define o SUS com suas competências e atribuições, inserindo as ações da vigilância sanitária (TANCREDI; GEMAL, 2014) Os mesmos autores citam que o SVS deixou de ser o órgão competente só em 1999 com a lei 9.782 que definiu o SNVS e criou a ANVISA.

A instauração da autossuficiência no país fortaleceu a ideia da nova reforma e que, a partir de 2000, o setor regulado e o trabalho regulatório passaram a ser feitos de forma mais rápida, com menos burocracia e mais velocidade no processo. A ANVISA é a principal instituição responsável por regular, controlar e fiscalizar produtos e serviços que envolvam riscos à saúde pública, incluindo alimentos e insumos, aditivos, embalagens e contaminantes e resíduos, além de instalações responsáveis por processar tais produtos (OLIVEIRA, 2022).

2.1.3 Legislação Brasileira

O setor de vigilância sanitária no Brasil vem sendo alterado desde 1999 de forma gradativa, visando inverter situações críticas nessa área, especialmente dentro de um contexto internacional de mercados com necessidade de alterações no modelo de uma intervenção do Estado. Com a criação do Gabinete Nacional de Vigilância Sanitária é notável a importância em planejar, coordenar e executar as ações de vigilância sanitária no país, além de estabelecer políticas, diretrizes para área, nas quais atua como um órgão consultivo e assessor do Ministério da Saúde (LUCCHESI, 2001).

As instituições reguladoras bem estruturadas se dão através do amadurecimento e consolidação de processos democráticos. Tais processos põem a transformação da vigilância em uma área estratégica como seu diferencial e proporcionam investimentos de grandes corporações aumentando a competição no mercado mundial.

No âmbito da legislação sanitária, o ordenamento jurídico tem diversas fontes em relação à sua elaboração; no que diz respeito aos agentes que atuam diretamente no sistema de vigilância sanitária, são empregadas circulares e ordens de serviço com o objetivo de assegurar o cumprimento das normas técnicas e sanitárias, conforme explica Tancredi et al sobre o assunto (MEIRELLES, 1993). Para melhor compreensão sobre a estruturação do ordenamento em vigilância sanitária, apresenta-se o quadro a seguir:

Quadro 1- Normativas Sanitária

| Tipo | Origem | Conteúdo/Aplicabilidade |
|--|---|--|
| Lei | Poder Legislativo (Câmara de Senadores, Deputados e Vereadores) | Estabelece regras, direitos ou exceções de caráter geral ou específico. |
| Decreto | Chefes do Executivo (Presidente, Governadores e Prefeitos) | Regulamenta assuntos relacionados às leis existentes e formaliza a determinação da autoridade. |
| Decreto-lei (atual medida provisória) | Poder Executivo (Chefe de Estado) | Diploma normativo pela manifestação do presidente da República, com eficácia de lei. |

| | | |
|------------------|---|---|
| Resolução | Autoridades outras que não o Chefe do Executivo (Ministros, Secretários e Colegiados) | Formaliza a decisão de um órgão colegiado, estabelecendo medidas e instruções quanto à aplicação de leis. |
|------------------|---|---|

Fonte: (OLIVEIRA, 2020)

O efetivo padrão da vigilância sanitária em saúde no Brasil se baseia na classe de responsabilidades através dos três níveis do governo; o federal, estadual e municipal. E o Sistema Único de Saúde (SUS) é responsável pela administração da saúde pública no país sendo composto por esses três níveis de governo. Já as funções regulatórias são distribuídas entre os níveis de governança, e são concentradas nos poderes estaduais e federais (FERREIRA, 2021).

As reformas do Estado, a implantação do SUS e a construção do Mercosul ajudaram a aumentar a consciência e os laços de solidariedade entre os diferentes atores envolvidos na gestão coletiva de externalidades de saúde. Isso inclui gestores de saúde, sociedade civil e setor privado. No entanto, ainda existem desafios para garantir que essas funções regulatórias sejam eficazes e eficientes, e para aumentar a consciência e a participação da sociedade nesses processos (FERREIRA, 2021).

Com base na legislação do controle de qualidade, promove um bloco de normas e regulamentos, os quais pretendem proporcionar a aptidão e garantia dos produtos e serviços oferecidos para o consumidor. Essas, são estabelecidas pela autoridade pública que visa defender a saúde e o interesse público, garantindo a proteção dos consumidores (OLIVEIRA et al., 2015)

No Brasil, a Agencia Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é responsável pela regulamentação do controle de qualidade seguindo a legislação, responsável por estabelecer normas e procedimentos para produção, comercialização e distribuição dos produtos e serviços relacionados à saúde. A ANVISA promove também a fiscalização; autorização; fabricação; importação e comercialização desses produtos e serviços (SIZUKUSA, 2020).

A legislação do controle de qualidade é influenciada por normas internacionais, como as normas da Organização Internacional de Padronização (ISO) e as normas da União Europeia (UE). Essas normas, são implantadas no

Brasil garantindo a qualidade e a segurança dos produtos e serviços oferecidos ao consumidor (TANCREDI; GEMAL, 2014).

3 Objetivos

3.1 Objetivos Gerais

Situar o panorama no qual surgiram as ideias e as necessidades de se ter uma legislação sobre Boas Práticas de Fabricação (BPF), no Brasil e elencar quais são.

3.2 Objetivos Específicos

- Abordar a principal legislação sobre Boas Práticas de Fabricação (BPF), que é a Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 301/2019 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), tendo como objetivo compreender suas principais diretrizes e mudanças em relação às normas anteriores.
- Argumentar a importância das atualizações das BPFM de medicamentos no Brasil relacionado ao ajustamento ao PIC/S (Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme) e relatar as experiências em outros países, com o objetivo de avaliar a qualidade das normas brasileiras e as possíveis sugestões para melhorias.
- Analisar e observar as mudanças ocasionadas pelo impacto da pandemia COVID-19 no controle de qualidade e farmacêutico no Brasil, com a intenção de avaliar a eficácia das Boas Práticas de Fabricação (BPF) e como se adaptaram às novas exigências e dificuldades associadas à crise sanitária.
- Descrever as principais medidas para controle de qualidade em medicamentos. Fazendo um leque no controle de ingredientes, controle de processos, controle de embalagem e rotulagem, promovendo informações relevantes para o estudo.

4 JUSTIFICATIVA

De acordo com o artigo 6º da Constituição Federal de 1988, estabelece-se: “São direitos sociais a educação, a saúde, a alimentação, o trabalho, a moradia, o transporte, o lazer, a segurança, a previdência social, a proteção à maternidade e à infância, a assistência aos desamparados, na forma desta Constituição”. Dentro do direito à saúde, está implícita a garantia de acesso a medicamentos de qualidade e segurança, que não ofereçam riscos à vida das pessoas. Por isso, é importante que haja uma adequação das Boas Práticas de Fabricação (BPF) de medicamentos adotados no Brasil às normas internacionais, conforme proposto pela Anvisa na Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 301/2019. Essa adequação visa assegurar o uso desses medicamentos, para isso é preciso que se tenha eficácia e segurança ao se ofertar e obter esses medicamentos.

Diante do instrumento normativo da Lei Orgânica da Saúde N° 8.080, de 19 de setembro de 1990 que “Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências”. Pode-se citar em especial o artigo 2º, alínea I, “O dever do Estado de garantir a saúde consiste na formulação e execução de políticas econômicas e sociais que visem à redução de riscos de doenças e de outros agravos e no estabelecimento de condições que assegurem acesso universal e igualitário às ações e aos serviços para a sua promoção, proteção e recuperação” o presente plano de trabalho irá ter este enfoque.

A Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 301/2019 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA sobre as BPF de medicamentos e suas instruções normativas foi publicada no Diário Oficial da União. Nesta resolução há a descrição das medidas adotadas para a fabricação de medicamentos do esquema de cooperação em Inspeção Farmacêutica, PIC/S, como requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos. Ademais, por meio de legislações como a citada acima, é possível ter maior controle de garantia dos produtos, para assim, minimizar os riscos envolvidos na origem da produção, tendo como objetivo final assegurar a qualidade, eficácia e segurança do produto final. O setor de controle de qualidade é amplo e por isso faz-se necessário ter uma regulação brasileira que defina limites em consonância com órgãos internacionais de modo a dirimir doenças e garantir melhora de vida para todos os setores da população.

Por meio da pesquisa de análise documental, é possível ter uma visão geral do que está regulamentado e assim fazer uma análise crítica do que pode ser aprimorado e do que já foi feito nesse sentido. O tema também levanta questões sobre o uso de medicamentos, o controle de qualidade, os riscos, portanto, é necessário primeiro entender as normas seguidas a nível metodológico para que se possa passar as informações para o cotidiano populacional. Além de identificar lacunas existentes na regulamentação, e a necessidade de aprimoramento e atualização das normas, para garantir a segurança e qualidade dos medicamentos para a população.

5 MÉTODOS

5.1 Tipo de Estudo

Revisão de literatura que abrange as principais regulamentações no setor de fabricação de medicamentos, em específico com a temática controle de qualidade farmacêutico, descrevendo quais são as principais legislações pertinentes ao tema e abrangendo a perspectiva de garantia de qualidade de saúde. Além de uma análise crítica da evolução das regulamentações e normas que se encontram em vigor no Brasil, comparando-os com outros países.

5.2 Etapas da pesquisa

Pesquisa feita baseando-se nas descrições disponíveis no quadro 2 abaixo.

Quadro 2 – Etapas da pesquisa e seus descritores

Quadro 2 - Metodologia de Pesquisa

| Etapa da pesquisa | Descrição |
|---|--|
| Identificação das bases de dados | BVS, LILACS, SciElo Brasil, RDC |
| Definição dos descritores | RDC n° 301/19 e seus impactos; Boas Práticas de Fabricação na indústria farmacêutica; políticas de medicamentos no Brasil; Controle de Qualidade nas indústrias farmacêuticas; Resolução - RDC n° 301/19. |
| Critérios de inclusão | Textos completos disponíveis online em língua portuguesa, publicados entre 2010 e 2022. |
| Critérios de seleção | A pesquisa incluiu uma revisão de literatura dos principais artigos e livros publicados sobre o assunto, com ênfase nas regulamentações e normas em vigor no Brasil e sua evolução ao longo do tempo. Como complemento a avaliação do impacto dessas regulamentações na qualidade e segurança dos medicamentos disponíveis no mercado brasileiro e comparar com outros países. |

Fonte: autoria própria

6 RESULTADOS E DISCUSSÃO

6.1 A importância do controle de qualidade farmacêutico no marco regulatório brasileiro.

Para distribuir ao público os medicamentos é notório que o controle de qualidade junto com as resoluções do novo marco regulatório garanta a segurança e eficácia do produto. Isso é fundamental para garantir que os pacientes recebam medicamentos que atendam aos padrões e requisitos exigidos, evitando problemas de contaminação, adulteração, falsificação ou deterioração.

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é a responsável pela regulamentação do controle de qualidade farmacêutico. Suas normas estabelecem os critérios indispensáveis para garantir a qualidade dos medicamentos e insumos farmacêuticos disponíveis no mercado. Dentre as medidas adotadas, destaca-se a realização de testes rigorosos, como testes de estabilidade, testes de pureza e testes de potência. Esses testes são realizados em todas as etapas do processo, desde a produção até a liberação dos medicamentos para comercialização. Tal abordagem visa assegurar a eficácia e segurança dos produtos farmacêuticos, bem como a confiança dos profissionais de saúde e dos pacientes em relação à sua qualidade. O controle de qualidade farmacêutico desempenha um papel crucial na garantia da eficácia terapêutica e na prevenção de riscos à saúde pública, fortalecendo, assim, a confiabilidade e a credibilidade do setor farmacêutico no país (GALDINO; BETONI, 2014)

Para garantir que os medicamentos sejam produzidos e armazenados em condições adequadas é de suma importância que as empresas cumpram as normas vigentes de forma rigorosas dentro das boas práticas de fabricação (BPF) (GALDINO; BETONI, 2014). Com isso aborda medidas que evitam a contaminação cruzada e garantem a pureza dos medicamentos. Desta feita, o controle de qualidade farmacêutico é compelido por monitoração de eventos adversos relacionados a medicamentos, por meio dos quais as autoridades regulatórias possam tomar medidas e proteger a saúde pública, quando necessário.

Infere-se, portanto, que o controle de qualidade é importante para garantir de forma segura e eficaz as fabricações de fármacos dentro do Brasil. Os órgãos

públicos, tais como a ANVISA, regulam e estabelecem critérios rigorosos, que garantem que os medicamentos sejam produzidos e distribuídos com segurança protegendo a saúde de todo paciente.

6.2 As normas de boas práticas de fabricação (BPF) e sua aplicação na indústria farmacêutica.

As normas de boas práticas de fabricação (BPF) estão alinhadas por meio de regras e procedimentos predefinidos pela regulamentação sanitária cujo objetivo é fornecer a garantia de qualidade, segurança e eficácia dos fármacos produzidos no país. Para garantir essa qualidade nos mercados as indústrias farmacêuticas tem um papel fundamental que promove a proteção da saúde pública (FUSINATO, 2021).

Essa aplicação das BPF na indústria farmacêutica engloba toda a fabricação dos medicamentos experimentais, que passa por um processo de transferência de tecnologia e a produção comercial, por fim, até a descontinuação do produto. Esse processo se dá por regulamentos relativos em processos e/ou instalações de fabricação farmacêutica, isso inclui documentos, equipamentos, e armazenamentos no qual são utilizados. Ademais, inclui também as operações farmacêuticas e logísticas (VOGLER *et al.*, 2017).

Os resultados da aplicação das normas de boas práticas de fabricação (BPF) na indústria farmacêutica incluem diversos fatores, como demonstrado no quadro 3.

Quadro 3 - Resultados esperados da aplicação das normas de boas práticas de fabricação (BPF)

| | |
|---|--|
| Garantia da qualidade dos medicamentos: | Garantir que os medicamentos atendam aos padrões de qualidade pela regulamentadora sanitária. |
| Proteção da saúde pública: | Garantir que os medicamentos sejam seguros e eficazes para o uso nos pacientes, prevenindo assim a falsificação. |
| Melhoria na qualidade dos processos de fabricação: | Garantir que meios de fabricação dos medicamentos sejam conduzidos de maneira eficiente e segura. |
| Aumento na eficiência e competitividade dos fabricantes: | A aplicação das BPF garante que os fabricantes cumpram as regulamentações, o que pode aumentar a eficiência e competitividade. |

Fonte: GOVERNO BRASIL 2020 Criação: autoria própria

Dessa forma, para garantir a qualidade dos medicamentos que são distribuídos e consumidos no Brasil, o marco regulatório das BPF de medicamentos é visto com atenção, que engloba atualizações que auxiliam a entrada dos fabricantes brasileiros em outros países. Um marco regulatório desatualizado pode comprometer a qualidade desses medicamentos, afetando a competitividade e a saúde pública. Portanto, as atualizações das normas de boas práticas de fabricação são essenciais para assegurar a segurança e eficácia dos medicamentos disponíveis no mercado (NUNES, 2021)

Além do mais, a importante junção do PIC/S (*Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*) para com a ANVISA, favoreceu para concluir o processo que ocorreu em 2020 atualizando o marco regulatório com base nas normas internacionais. O PIC/S representa um fórum internacional que coopera na área de inspeção farmacêutica, visando a harmonização dos padrões de inspeção em todo mundo. E a adesão feita pelo Brasil a esse grupo facilita tanto a exportação de medicamentos quanto a entrada de produtos estrangeiros no mercado brasileiro (FUSINATO, 2021).

Outro ponto que deve ser levado em consideração é a elaboração de um guia de orientações sobre o desenvolvimento, a implementação, operação e gestão do ciclo de vida dos processos de produções dos fármacos e medicamentos o Q13. O guia foi elaborado pelo ICH (*International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use*), que é responsável por agrupar as autoridades regulatórias em conjunto com as indústrias farmacêuticas, aprimorando os regulamentos e técnicas de forma global. A adoção desse guia pode preencher lacunas regulatórias e assegurar a harmonia entre os diversos agentes reguladores e regulados.

Em suma, a exportação de medicamentos brasileiros e a entrada de produtos estrangeiros no Brasil se faz com facilidade, quando alinhada às normas de boas práticas de fabricação, fundamental para garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos produzidos. Além disso, a elaboração de guias técnicos como Q13 é interessante para o preenchimento de lacunas visando uma indústria farmacêutica forte e competitiva capaz de oferecer medicamentos de qualidade e seguros para a população.

6.3 Importância das atualizações das BPF de medicamentos no Brasil em relação ao ajustamento ao PIC/S.

O ajuste das atualizações das BPF do país em relação ao PIC/s, é fundamental como meio de garantir que os medicamentos produzidos atendam aos padrões de qualidade exigidos por países que fazem parte do PIC/S, facilitando o acesso dos fabricantes brasileiros a outros mercados, fornecendo medicamentos com garantia, qualidade, segurança e eficácia gerado pelas Boas Práticas de Fabricação (BPF) (NUNES, 2021).

A atualização das BPF também é importante para garantir a proteção da saúde pública, pela prevenção do comercio de medicamentos falsificados e/ou adulterados, que podem causar danos graves a saúde. A ANVISA, após adotar o marco regulatório e obter a atualização em 2019 também contou com o compromisso de concluir o processo de adesão ao PIC/S em 2020. Com a atualização do marco regulatório e a relação do PIC/S, se fez muito importante a busca de melhorias para a qualidade e segurança dos medicamentos produzidos no país (Quadro 4).

Quadro 4 - Relação da ANVISA com o PIC/S

(continua)

| Relação | Descrição |
|--------------------|--|
| Adesão | A adesão da ANVISA ao PIC/S iniciou o processo em 2016. Objetivo: Fortalecer a cooperação internacional e o alinhamento das normas de BPF de medicamentos. Essa adesão foi concluída em 2020, após um conjunto de avaliação do marco regulatório e das capacidades técnicas da ANVISA pelo PIC/S. |
| Atualização | Com a publicação da nova resolução RDC nº 301/2019 as BPF preconizadas pela ANVISA foram atualizadas em 2019. Adesão de diretrizes gerais das BPF de medicamentos do PIC/S como base para seguir na fabricação desses medicamentos no Brasil. Objetivo: Alinhar as normas brasileiras às normas internacionais e às melhores práticas da indústria farmacêutica. |
| Benefícios | Essa adesão ao PIC/S e essa atualização da Resolução RDC nº 301/2019 do marco regulatório, trazem benefícios para a ANVISA, também para a indústria farmacêutica e para saúde pública. Esse alinhamento proporciona o reconhecimento internacional da qualidade e segurança dos medicamentos produzidos no Brasil; A facilitação do acesso de fabricantes brasileiros no mercado mundial, com aceitação mútua das inspeções e dos certificados de BPF; além do mais, a melhoria continua desses processos e dos produtos farmacêuticos, dentro das normas e nas recomendações do PIC/S; promover a participação em programas de capacitação, de treinamentos e intercâmbios de informações e experiências para |

| | |
|--|---|
| | <p>com as autoridades reguladoras farmacêuticas; garantir a proteção da saúde pública, no qual previne a comercialização de medicamentos que são falsificados e/ou adulterados, que possam causar danos graves à saúde.</p> |
|--|---|

Fonte: https://bvs.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2019/rdc0301_21_08_2019.pdf
 f Criação: autoria própria.

Dessa forma, é importante ressaltar que outros países também tem enfrentado desafios semelhantes na atualização de regulamentações de BPF. A exemplo dos Estados Unidos a FDA vem trabalhando para atualizar suas regulamentações de BPF que tem como objetivo de acompanhar as mudanças tecnológicas e nos processos de fabricação (FUSINATO, 2021). Além do mais, a Europa está atualizando as regulamentações para garantir a qualidade dos medicamentos produzidos na região. Com isso, o Brasil e os países demais seguem com atualizações, importantes para garantir total proteção da saúde, prevenir a comercialização de medicamentos falsos e/ou adulterados, que possam vir causar danos graves à saúde.

6.4 O impacto da pandemia COVID-19 no controle de qualidade e farmacêutico no Brasil.

Identificada em dezembro de 2019 em Wuhan, na China o COVID-19 ocasionou inúmeras infecções e mortes em 114 diferentes países. No ano seguinte, foi caracterizada pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como pandemia. A forte propagação da doença obrigou que os países adotassem medidas que impedissem e/ou minimizasse a disseminação da doença a fim de evitar o colapso do sistema de saúde.

Durante o período de pandemia no Brasil foi perceptível o impacto causado no controle de qualidade de medicamentos. Esse impacto acabou promovendo uma crise na saúde pública do país, pois a disseminação da doença fez com o que os órgãos responsáveis tivessem um planejamento adicional para promover a garantia, a qualidade, a segurança e eficácia dos medicamentos que são distribuídos e produzidos (CASSANO; AREDA, 2020).

Com a proliferação de medicamentos falsificados e/ou adulterados relacionados à COVID-19, o combate se fez com dificuldade. O que poderia colocar

em risco a saúde dos pacientes infectados pela doença. Nesse parâmetro, a ANVISA trabalhou para identificar e interromper a venda desses medicamentos ilegais (CASSANO; AREDA, 2020).

Para garantir a fabricação e distribuição dos fármacos essenciais durante a pandemia, foi necessário que a ANVISA junto aos órgãos representantes, elaborasse propostas para proibir as propagações de medicamentos falsos. Porém, outra dificuldade era garantir a cadeia de suprimentos e capacidade produção, pois estas foram reduzidas o que afetou diretamente na disponibilidade de medicamentos comprometendo o tratamento de doenças crônicas e outras condições de saúde.

Em meio a pandemia, além do Brasil, outros países também passaram dificuldades e tiveram que lutar para lidar com o COVID-19, e a tabela a seguir mostra os tópicos e subtópicos dos documentos extraídos da ANVISA, EMA e MHRA, conforme especificado na RDC nº 392/2020. A ANVISA e a EMA publicaram apenas um documento sobre requisitos de BPF, enquanto o MRHA publicou cinco documentos para abordar as questões separadamente (CASSANO; AREDA, 2020). Os requisitos estão resumidos na tabela.

Quadro 5 - Comparação dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação flexibilizados pelas autoridades sanitárias, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Agência Europeia de Medicamentos, Agência Reguladora de Medicamentos e Produtos de Saúde em razão da COVID-19

(continua)

| Tópicos e subtópicos | ANVISA | EMA | MHRA |
|---|---------------|------------|-------------|
| Garantia da Qualidade | | | |
| Suspensão de auditorias in loco para requalificação de fornecedores | Sim | Sim | Sim |
| Autorização para não realizar/adiar investigação de desvios “menores” | Sim | Sim | Sim |
| Adiamento da implementação de CAPA relacionados a desvios menores | Não | Sim | Não |
| Revisão de documentos pelo caráter temporal | Sim | Sim | Sim |
| Suspensão de auditorias internas | Sim | Sim | Sim |
| Suspensão de treinamentos presenciais para atualização sobre BPF | Sim | Sim | Sim |
| Permissão para validar os processos produtivos de forma concorrente | Não | Sim | Não |
| Possibilidade de utilizar instalações ou equipamentos mediante qualificação prospectiva limitada? | Não | Sim | Não |
| Liberação excepcional de medicamentos | Sim | Sim | Sim |

| | | | |
|--|------------|------------|------------|
| Permissão excepcional de transporte de medicamentos em quarentena | Sim | Sim | Sim |
| Aprovação de documentos GxP não gerenciados por sistemas informatizados validados | Não | Não | Sim |
| Adiamento de testes de estudos de estabilidade | Não | Sim | Não |
| Engenharia | | | |
| Suspensão de atividades de calibração, qualificação e manutenção preventiva | Sim | Sim | Sim |
| Controle de Qualidade | | | |
| Redução de testes realizados nas reanálises de matérias-primas | Não | Não | Sim |
| Permissão para a terceirização de testes de controle de qualidade com laboratório diferente do declarado no registro | Sim | Sim | Não |
| Isonção/postergação de análise de controle de qualidade em território nacional de medicamentos importados | Sim | Sim | Sim |
| Isonção para realizar o teste de esterilidade em território nacional em medicamentos importados | Sim | Não | Sim |

Fonte:(CASSANO; AREDA, 2020)

Com base na tabela, observa-se que nos requisitos flexibilizados acima, há mais semelhanças do que diferenças entre as diferentes agências. Ousamos atribuir a isso o fato da RDC nº 392/2020 ter sido elaborada com base nos documentos referenciados pela MHRA e EMA.

6.5 Melhorias e/ou impactos da nova RDC nº 301/2019 no mercado farmacêutico no Brasil e no mundo:

A RDC nº 301 aprovada pela ANVISA estabelece normas de boas práticas de fabricação no Brasil, com o objetivo de aumentar o rigor do controle de qualidade, facilitar o acesso dos fabricantes brasileiros ao mercado e aumentar as exportações. Ela substitui as seis resoluções anteriores e 14 Instruções Normativas sobre as Boas Práticas de Fabricação (BPF) que foram atualizadas por meio dessa nova RDC. Essas normas servem para garantir que os medicamentos produzidos no Brasil atendam aos padrões de qualidade exigidos pela regulamentação sanitária.

Neste trabalho, a IN 47/2019 é uma das instruções normativas mais abrangentes para a indústria farmacêutica, pois prevê as Boas Práticas de Fabricação (BPF) como complemento às atividades de habilitação e verificação. Essa que estabelece requisitos específicos para as instalações, processos e

equipamentos utilizados na fabricação de medicamentos, bem como para a documentação, embalagem e armazenamento dos produtos. Esses requisitos visam garantir que os medicamentos produzidos no Brasil atendam aos padrões de qualidade exigidos pela regulamentação sanitária e protejam a saúde pública.

É importante destacar que o controle de qualidade tem sido uma preocupação desde os primórdios da fabricação de medicamentos, observando os requisitos gerais de construção que balizam a elaboração das regras de fabricação de medicamentos. Esses requisitos estiveram presentes em todos os marcos regulatórios, mesmo que de forma parcial ou pouco desenvolvida. Com o novo marco regulatório do Brasil, surgiram exigências adicionais que visam eliminar ou reduzir o potencial de contaminação cruzada de determinados produtos. Um dos primeiros documentos redigidos para trazer regras da produção de medicamentos no Brasil foi o Decreto nº 20.397/1946, que já contemplava requisitos específicos como a segregação de áreas produtivas e a utilização de materiais e equipamentos dedicados para a produção de soro antitetânico, vacina anticarbunculosa ou vacina BCG (FUSINATO, 2021)

De acordo com a RDC nº 301/2019, as Boas Práticas de Fabricação (BPF) estão relacionadas a todas as fases da vida de um produto, desde a sua fabricação, tecnologia, produção comercial e descontinuação do mesmo. Isso tudo, é vinculado com regulamentos relativos a processos e as instalações de fabricação farmacêutica, equipamento, documentos, embalagens, armazenamento e dentre outros fatores que estão relacionados ao setor farmacêutico e logístico. Com isso, esses regulamentos servem para garantir que os medicamentos produzidos no Brasil atendam os padrões de qualidade exigido pela reguladora sanitária e proteja a saúde no país.

Dessa forma, a RDC nº 301/2019, aprovada pela ANVISA em 21 de agosto de 2019, estabelece normas de boas práticas de fabricação no Brasil com o objetivo de aumentar o rigor do controle de qualidade, facilitar o acesso dos fabricantes brasileiros ao mercado e aumentar as exportações (FUSINATO, 2021)

Com a implementação dessas normas de BPF pela IN 47/2019, os benefícios para o mercado farmacêutico no Brasil foram significativos, pois garantiram uma maior conformidade com os padrões internacionais de qualidade dos medicamentos

fabricados e comercializados no país. Além disso, possibilitaram a inclusão do Brasil no PICs, que é um esquema de cooperação em inspeção farmacêutica entre países. Ademais, com a adesão dos padrões redigidos pelo regulamento, permite que os fabricantes brasileiros possam ser inseridos ao mercado internacional, sendo interesse de negócios, pois, seguem os requisitos exigidos por órgãos reguladores estrangeiros.

Além do acesso para com a inserção de fabricantes brasileiros no mercado internacional, o PICs também tem como propostas principal a trocas de relatórios entre agências reguladoras de países membros, facilitando o reconhecimento mútuo das inspeções e harmonização dos padrões de qualidade. Desta feita, o Brasil pode enviar seus relatórios para outras agencias que são aceitos como inspeção, assim como receber relatórios internacionais. Essas trocas de relatórios agiliza os processos de registro e autorização de medicamentos como reduzir custos e/ou recursos envolvidos nas inspeções.

Porém, sem a inserção da nova RDC essas medidas podem não ser suficientes para garantir o ingresso das empresas brasileiras no mercado internacional, pois existem outros aspectos que podem influenciar a competitividade e inserção das empresas no cenário global, como a capacidade de inovações, investimentos em pesquisas e desenvolvimento, a qualidade dos produtos, logística, o câmbio, as barreiras tarifarias e não tarifaria.

A RDC 301/2019 trouxe algumas mudanças e melhorias em relação para com a RDC 17/2010, com atualizações nas resoluções e artigos, mudanças essas que são fundamentais para melhorar o mercado farmacêutico no Brasil e no mundo. Abaixo segue a comparação de capítulos e artigos das duas resoluções e os destaques das principais mudanças ou novidades:

Quadro 6 - Comparação de artigos sobre os Controles de Mudanças nas duas resoluções

(continua)

| Mudança | Descrição |
|---|---|
| Introdução do conceito de gestão de riscos para a qualidade (GRQ) | Abordagem sistemática para identificar, analisar, avaliar, controlar e revisar os riscos associados à qualidade dos produtos. |

| | |
|---|---|
| Consideração do impacto das mudanças nos documentos relacionados às boas práticas de fabricação | Necessidade de atualizar os documentos relacionados às boas práticas de fabricação conforme necessário. |
|---|---|

Fonte: Brasil (2019) Criação: autoria própria

Quadro 7 - Comparação de artigos sobre Validação nas duas resoluções.

| Mudança | Descrição |
|--|---|
| Inclusão dos princípios da gestão de riscos para a qualidade (GRQ) no programa de validação | Abordagem sistemática para identificar, analisar, avaliar, controlar e revisar os riscos associados à qualidade dos produtos. |
| Exigência de revisão e aprovação dos protocolos e relatórios de qualificação e validação pelo Sistema da Qualidade Farmacêutica (SQF) | Garantia de que os equipamentos, sistemas ou processos estão aptos para o uso rotineiro na fabricação dos produtos. |
| Necessidade de atualizar os documentos relacionados às boas práticas de fabricação quando ocorrerem mudanças nos equipamentos, sistemas, processos, limpeza, métodos analíticos e sistemas computadorizados já qualificados ou validados | Garantia de que as mudanças não afetam a qualidade, segurança e eficácia dos produtos. |

Fonte: Brasil (2019) Criação: autoria própria

Quadro 8 - Comparação de artigos sobre a qualificação de fornecedores nas duas resoluções

(continua)

| Mudança | Descrição |
|---|---|
| Inclusão dos princípios da gestão de riscos para a qualidade (GRQ) na qualificação dos fornecedores | Abordagem sistemática para identificar, analisar, avaliar, controlar e revisar os riscos associados à qualidade dos materiais fornecidos. |

| | |
|---|--|
| Manutenção dos procedimentos escritos para a avaliação periódica dos fornecedores qualificados | Garantia do desempenho e da conformidade dos materiais fornecidos. |
| Manutenção dos procedimentos escritos para a aprovação e o monitoramento dos fornecedores de serviços terceirizados | Garantia da qualidade do produto ou do processo de fabricação. |

Fonte: Brasil (2019) Criação: autoria própria

Quadro 9 - Comparação de artigos sobre controle de qualidade nas duas resoluções (continua)

| Mudança | Descrição |
|---|--|
| Definição do Controle da Qualidade (CQ) como um setor ou departamento independente | Responsável pelas atividades relacionadas ao CQ, que faz parte do Sistema da Qualidade Farmacêutica (SQF) e reporta-se à alta administração da empresa ou ao responsável pelo SQF. |
| Ampliação das responsabilidades, atividades e autoridades do CQ | Incluindo a aprovação ou rejeição dos materiais de entrada, dos produtos intermediários e dos produtos acabados; a aprovação das qualificações e validações; a participação na investigação das reclamações relacionadas à qualidade; a participação na implementação das medidas corretivas e preventivas; a participação na auditoria do SQF; a aprovação das mudanças que possam afetar a qualidade do produto; a revisão |

| | |
|--|---|
| | dos registros de produção e controle; entre outras. |
| Inclusão dos princípios da gestão de riscos para a qualidade (GRQ) no controle de qualidade | Abordagem sistemática para identificar, analisar, avaliar, controlar e revisar os riscos associados à qualidade dos produtos. |

Fonte: Brasil (2019) Criação: autoria própria

As tabelas feitas compararam os capítulos das resoluções RDC 17/2010 e RDC 301/2019 que tratam de diferentes aspectos das boas práticas de fabricação de medicamentos. As resoluções são normas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) que estabelecem os requisitos mínimos de qualidade para a fabricação dos produtos. A RDC 301/2019 é a norma mais recente e atualizada, que entrou em vigor em agosto de 2020, substituindo a RDC 17/2010.

Dentre as tabelas apresentadas é notável que todas tiveram mudanças entre as duas resoluções, RDC 17/2010 e RDC 301/2019, exceto a tabela sobre os controles de mudanças, no qual não teve mudanças significativas, as mudanças que mais teve relevância foi a introdução do conceito de Gestão de Riscos para a Qualidade (GRQ), no qual são abordados em vários capítulos como validação, estabilidade, qualificação de fornecedores e qualificação de equipamentos e também o reforço do papel do Sistema da Qualidade Farmacêutica (SQF) no qual aplica revisão e aprovação de vários documentos, como relatórios de estabilidade e de autoinspeção.

A Gestão de Riscos para a Qualidade (GRQ), é responsável por identificar, analisar, avaliar, controlar e revisar os riscos associados à qualidade dos produtos ao longo do seu ciclo de vida. Ela também, assegura que os produtos sejam seguros, eficazes e dentro do padrão de qualidade estabelecido. Já o Sistema da Qualidade Farmacêutica (SQF), revisa e aprova vários documentos já citados acima como relatórios de estabilidade e de autoinspeção. Ele é o conjunto de medidas e atividades coordenadas que garantem que os produtos atendam aos padrões de qualidade esperados pelos clientes e pelas autoridades sanitárias. Como autoridade de alta responsabilidade nas decisões relacionadas a qualidade a SQF fica

responsável por isso, sendo liderado pela alta administração da empresa responsável.

As tabelas feitas serviram para facilitar a comparação entre as duas resoluções e destacar as principais mudanças ocorridas. Essas mudanças refletem a evolução das boas práticas de fabricação de medicamentos e visam garantir a qualidade dos produtos e a proteção da saúde dos consumidores.

Além dos quadros apresentados, para consulta adicional foi incorporado 10 apêndices, que contêm informações complementares sobre as atualizações e mudanças na comparação entre as resoluções RDC 17/2010 e RDC 301/2019. Esses apêndices abordam aspectos como: artigos e mudanças (ANEXO A), controles de mudanças (APÊNDICE B), validação (APÊNDICE C), qualificação de fornecedores (APÊNDICE D), controle de qualidade (APÊNDICE E), estabilidade (APÊNDICE F), recolhimento (APÊNDICE G), autoinspeção (APÊNDICE H) qualificação e calibração de equipamentos (APÊNDICE I) e mudanças nas duas resoluções (APÊNDICE J). Os apêndices podem ser consultados ao final do trabalho para uma melhor compreensão das normas que regem as boas práticas de fabricação de medicamentos no Brasil.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O novo marco regulatório 301/2019 introduziu inúmeras atualizações que se mostraram benéficas para o Controle de Qualidade no Brasil. A tarefa de garantir a eficiência, qualidade e segurança dos medicamentos está exclusivamente nas mãos desta organização. Infelizmente, a circulação de medicamentos falsificados e adulterados tornou-se mais pronunciada devido à pandemia do COVID-19. A importância de fornecer medicamentos de qualidade a todos os indivíduos não pode ser subestimada e, como resultado, a ANVISA, o MAPA e o INMETRO continuam a desenvolver regulamentos, diretrizes e normas para beneficiar o público. O novo 301/2019 é um modelo exemplar deste esforço contínuo.

Conforme elencado ao longo do trabalho e em relação a outras literaturas é perceptível que o tema controle de qualidade tem uma enorme amplitude, sendo que um conceito leva o outro, sendo dificultoso apenas abordar um aspecto. Dessa forma, se fez necessário na pesquisa abordar diversas vertentes. A exemplo, é importante falar sobre as Boas Práticas de Fabricação sendo indissociável falar somente de medicamentos, sem citar instalações, águas, higiene, controle farmacêutico, fabricação e ainda falar sobre condições de saúde de quem está presente em todos esses processos.

No entanto, à medida que novas tecnologias são ingressadas no mercado e as necessidades da população evoluem, fica perceptível que o controle de qualidade não segue um modelo estático. Dessa forma, é essencial que os órgãos reguladores continuem de forma contínua acompanhando essa evolução e mudanças, seguindo com atualizações das diretrizes e normas de maneira constante. Além do mais, promover o estímulo de melhores práticas no setor de indústrias farmacêuticas, investindo em capacitações e treinamentos para os profissionais envolvidos.

Com a atualização da nova RDC 301/2019, foi perceptível o impulso significativo no controle de qualidade no Brasil. Essa regulamentação apresentou mudanças que são importantes, no qual visa garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos que abrangem os mercados. Ademais, a RDC 301/2019 no que diz a respeito as Boas Práticas de Fabricação estabelece requisitos mais rigorosos, no qual abrange desde as instalações até os processos de fabricação e o controle farmacêutico.

Dentre todas as mudanças, uma delas se faz com grande importância, a adoção de abordagens baseadas em risco. A empresa farmacêutica avalia e identifica os riscos que são associados aos seus processos de fabricação e controle de qualidade, implantando medidas adequadas para reduzir os riscos. Além disso, essa abordagem é essencial, pois garante a qualidade dos medicamentos e também evita problemas de falsificação e adulteração.

Além do mais, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), segue fortalecida pela RDC 301/2019, na fiscalização e monitoramento das empresas farmacêuticas. No qual, são definidos por critérios amplos que fornece clareza para inspeções e auditorias. As empresas que trabalham com essa conformidade seguem o padrão, normas e diretrizes estabelecidos.

Inferese, portanto, que é necessário garantir a segurança e eficácia dos medicamentos presentes no mercado e o controle de qualidade no Brasil é de extrema importância para proporcionar isso. Com a nova RDC 301/2019 é perceptível a melhora tanto dentro do país quanto em relação com outros países depois da adesão ao PIC/S. Além do mais, a RDC estabelece requisitos mais rigorosos, atualizados que são grandes influência nas Boas Práticas de Fabricação. Porém, é notório que ainda assim haja um acompanhamento de perto e contínuo com investimentos em capacitação e treinamento para sempre manter a excelência no campo vigente. Dessa forma, a busca para garantir a melhoria constante no controle de qualidade se fará com mais facilidade, garantindo assim, a saúde e o bem estar de toda a população.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSUNÇÃO, A. DE F.; ANDRADE, L. G. DE. **Atuação do farmacêutico na linha de acondicionamento de medicamentos na forma sólida de comprimido e na apresentação em blister: atividades, áreas de suporte dentro do sistema de qualidade farmacêutico, ferramentas de qualidade e legislações nacionais importantes dentro da indústria farmacêutica.** Rio de Janeiro: Universidade Iguazu, 23 nov. 2021.

BARATA-SILVA, C. et al. **Desafios ao controle da qualidade de medicamentos no Brasil.** Rio de Janeiro: Universidade Católica do Rio de Janeiro, 28 set. 2017.

BRASIL. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC N° 17, de 16 de Abril de 2010.** [s.l: s.n.]. Disponível em: <http://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/2718376/%282%29RDC_17_2010_COMP.pdf/019625fc-aeb6-4c20-832a-8a859505fb22>. Acesso em: 13 jun. 2023.

BRASIL. **Resolução - RDC n° 301 de 21 de agosto de 2019.** [s.l: s.n.].

BRASIL. **Boas práticas de fabricação de medicamentos.** [s.l: s.n.].

CASSANO, A. O.; AREDA, C. A. A flexibilização de requisitos brasileiros de Boas Práticas de Fabricação durante a pandemia da COVID-19 sob uma perspectiva comparada. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 8, n. 3, p. 44–51, 27 ago. 2020.

DE CARVALHO, M.; JR, R. **Papel do Farmacêutico na Epidemia de Covid-19: Revisões Integradas da Literatura em Função das Principais Áreas de Atuação Profissional.** [s.l: s.n.].

FARIAS, F. F. et al. **Divergências nas exigências regulatórias para preparações magistrais e medicamentos industrializados.** São Paulo: Adolfo Lutz, 7 jul. 2020.

FERREIRA, P. G.; FERREIRA, V. F. Farmácia, química e a qualidade de vida. **Revista Virtual de Química**, v. 13, n. 2, p. 361–370, 19 jan. 2021.

FIOCCHI, C. C.; MIGUEL A. C. **Um estudo de caso de implementação das boas práticas de fabricação em uma empresa de médio porte do setor farmacêutico - dificuldades e recomendações.** [s.l: s.n.].

FUSINATO, M. M. **Boas práticas de fabricação na indústria farmacêutica no Brasil: Impactos da RDC n° 301/2019.** Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 13 maio 2021.

GALDINO, T.; BETONI, G. S. **A IMPORTÂNCIA DO CONTROLE DE QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA THE IMPORTANCE OF QUALITY CONTROL IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY.** [s.l: s.n.].

GEORGE, E. M. K.; BRAGA, M. H; ZAIRE, C. **Os marcos legais das políticas de medicamentos no brasil contemporâneo (1990-2006).** Rio de Janeiro: Universidade Estadual do Rio de Janeiro, mar. 2008.

LOPES, R. G. A.; DE SETA, M. H. Integração laboratórios-vigilância sanitária: uma revisão. **Vigilância Sanitária em Debate**, v. 5, n. 2, p. 97, 31 maio 2017.

LUCCHESI, G. **Globalização e regulação sanitária os rumos da vigilância sanitária no Brasil**. [s.l.] Escola Nacional de Saúde Pública/FIOCRUZ, 2001.

NUNES, A. S. **Modelo de autoavaliação para empresas farmacêuticas baseado nas boas práticas de fabricação de medicamentos: uma abordagem multicritério**. Artigo—Rio de Janeiro: Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, 1 out. 2021.

OLDANI, F. L. **A importância da avaliação de limpeza: Os impactos trazidos pela RDCn°301/19 e o futuro da indústria**. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo, 1 fev. 2022.

OLIVEIRA, A. G.; SILVEIRA, D. Insumos farmacêuticos ativos (IFA) -das necessidades à perversa realidade brasileira. **Infarma - Ciências Farmacêuticas**, v. 33, n. 1, p. 3–5, 30 mar. 2021.

OLIVEIRA, E.; VALADARES *et al.* **A consolidação do marco regulatório das parcerias para o desenvolvimento produtivo** *Revista Eletrônica Gestão & Saúde*. [s.l: s.n.].

OLIVEIRA, U. V. G. **Segurança alimentar no Brasil: O Marco Regulatório**. Brasília DF: Universidade de Brasília UnB, 2020.

ROCHA, T. G.; GALENDE S. B. **A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica**. v. 20, n. 2, p. 97–103, 2014.

RODRIGUES, S. M.; SALETE V. Q.; UINTILIO, M.; NASCIMENTO MARQUES ROQUE, J. **O controle de qualidade nas indústrias farmacêuticas**. [s.l: s.n.].

SILVA, R.; CALIARI, T. **Indústria farmacêutica no Brasil: evolução histórica, capacitação competitiva e políticas industriais**. Uberlândia Minas Gerais: [s.n.].

SIZUKUSA, L. O. **Desafios na gestão em vigilância sanitária: a influencia da governança global na regulação das boas praticas de fabricação de medicamentos**. Brasília: Escola Brasileira de Administração Pública e de Empresas, 5 jun. 2020.

TANCREDI, R. C. P.; MARINS, B. R.; GEMAL A. L. **Segurança alimentar no contexto da vigilância sanitária: reflexões e práticas**. Rio de Janeiro : Fundação Oswaldo Cruz, 2014.

VOGLER, M. *et al.* As boas práticas de fabricação de medicamentos e suas determinantes. **Vigilância Sanitária em Debate**, v. 5, n. 2, p. 34, 31 maio 2017.

APÊNDICES

APÊNDICE A – ARTIGOS E MUDANÇAS

Quadro 10 - Capítulos, artigos e mudanças

(continua)

| Capítulo/Artigo | RDC 17/2010 | RDC 301/2019 | Mudanças |
|--|--|---|--|
| Capítulo I - Das Disposições Iniciais | <p>Art. 1º - Esta Resolução estabelece os requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos, definindo as responsabilidades, as atividades e os requisitos técnicos e administrativos relativos às Boas Práticas de Fabricação (BPF).</p> | <p>Art. 1º - Esta Resolução possui o objetivo de adotar as diretrizes gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica, PIC/S, como requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos.</p> | <p>A RDC 301/2019 adota as diretrizes do PIC/S, que é um esquema internacional de cooperação entre autoridades reguladoras farmacêuticas.</p> |
| Capítulo II - Da Qualidade | <p>Art. 2º - A empresa deve dispor de um Sistema da Qualidade que garanta o atendimento aos princípios das Boas Práticas de Fabricação e Controle.</p> <p>Art. 3º - A empresa deve dispor de um Manual da Qualidade que descreva o Sistema da Qualidade implementado.</p> <p>Art. 4º - A empresa deve dispor de um organograma atualizado que defina</p> | <p>Art. 4º - A empresa deve dispor de um Sistema da Qualidade farmacêutica (SQF) que garanta o atendimento aos princípios das Boas Práticas de Fabricação (BPF) e Controle.</p> <p>Art. 5º - A empresa deve dispor de um arquivo mestre da planta (AMP) que descreva as atividades relacionadas às boas práticas de fabricação do fabricante.</p> | <p>A RDC 301/2019 substitui o termo Manual da Qualidade por Arquivo Mestre da Planta, que é um documento mais abrangente e detalhado sobre as atividades do fabricante. Além disso, a RDC 301/2019 introduz o conceito de Sistema da Qualidade Farmacêutica, que é baseado na gestão de riscos e na melhoria contínua da qualidade dos</p> |

(continua)

| | | | |
|--|--|---|------------------|
| | <p>as responsabilidades, autoridades e inter-relações do pessoal que gerencia, realiza e verifica os trabalhos que influenciam a qualidade dos produtos.</p> <p>Art. 5º - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para avaliação periódica do Sistema da Qualidade, visando garantir sua adequação e eficácia.</p> | <p>Art. 6º - A empresa deve dispor de um organograma atualizado que defina as responsabilidades, autoridades e inter-relações do pessoal que gerencia, realiza e verifica os trabalhos que influenciam a qualidade dos produtos.</p> <p>Art. 7º - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para avaliação periódica do SQF, visando garantir sua adequação e eficácia.</p> | <p>produtos.</p> |
|--|--|---|------------------|

Fonte: Brasil (2019) Criação: autoria própria

APÊNDICE B – CONTROLE DE MUDANÇAS

Quadro 11 - Comparação de artigos sobre os Controles de Mudanças nas duas resoluções

(continua)

| Artigo | RDC 17/2010 | RDC 301/2019 | Mudanças |
|----------------|--|---|--|
| Art. 77 | A empresa deve dispor de procedimentos escritos para avaliar, aprovar e controlar as mudanças que possam afetar a qualidade dos produtos. Esses procedimentos devem descrever as ações a serem tomadas, incluindo a necessidade de notificação à autoridade sanitária competente, quando aplicável. | Art. 79 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para avaliar, aprovar e controlar as mudanças que possam afetar a qualidade dos produtos. Esses procedimentos devem descrever as ações a serem tomadas, incluindo a necessidade de notificação à autoridade sanitária competente, quando aplicável. | Não há mudanças significativas neste artigo. |
| Art. 78 | As mudanças propostas devem ser avaliadas por pessoal qualificado e com conhecimento adequado. A extensão e o nível da avaliação devem ser compatíveis com o escopo e o grau da mudança proposta. Todas as mudanças que possam afetar a qualidade do produto ou o processo de fabricação devem ser formalmente solicitadas, documentadas e aprovadas antes da sua implementação. | Art. 80 - As mudanças propostas devem ser avaliadas por pessoal qualificado e com conhecimento adequado. A extensão e o nível da avaliação devem ser compatíveis com o escopo e o grau da mudança proposta. Todas as mudanças que possam afetar a qualidade do produto ou o processo de fabricação devem ser formalmente solicitadas, documentadas e aprovadas antes da sua implementação. A avaliação das mudanças deve considerar os princípios da gestão de riscos para a qualidade (GRQ). | A RDC 301/2019 introduz o conceito de gestão de riscos para a qualidade (GRQ) na avaliação das mudanças, que é uma abordagem sistemática para identificar, analisar, avaliar, controlar e revisar os riscos associados à qualidade dos produtos. |

(continua)

| | | | |
|-----------------------|--|--|--|
| <p>Art. 79</p> | <p>As mudanças devem ser classificadas em função do seu potencial impacto na qualidade do produto ou no processo de fabricação. As mudanças significativas devem ser validadas antes da sua implementação, quando aplicável. As mudanças devem ser implementadas dentro de um prazo definido e previamente estabelecido.</p> | <p>Art. 81 - As mudanças devem ser classificadas em função do seu potencial impacto na qualidade do produto ou no processo de fabricação. As mudanças significativas devem ser validadas antes da sua implementação, quando aplicável. As mudanças devem ser implementadas dentro de um prazo definido e previamente estabelecido. O impacto das mudanças nos documentos relacionados às boas práticas de fabricação deve ser considerado e os documentos atualizados conforme necessário.</p> | <p>A RDC 301/2019 acrescenta a necessidade de considerar o impacto das mudanças nos documentos relacionados às boas práticas de fabricação e atualizá-los conforme necessário.</p> |
|-----------------------|--|--|--|

Fonte: Brasil (2019) Criação: autoria própria

APÊNDICE C – VALIDAÇÃO

Quadro 12 - Comparação de artigos sobre Validação nas duas resoluções.

(continua)

| RDC 17/2010 | Capítulo/Artigo | RDC 301/2019 | Mudanças |
|--|---|---|---|
| <p>Capítulo IX - Da Validação</p> | <p>Art. 67 - A empresa deve dispor de um programa escrito de validação que defina as atividades a serem realizadas em cada caso.</p> <p>Art. 68 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a qualificação dos equipamentos e sistemas, bem como para a validação dos processos de fabricação, limpeza, métodos analíticos e sistemas computadorizados.</p> <p>Art. 69 - A empresa deve dispor de protocolos escritos que especifiquem os procedimentos e os critérios de aceitação para a realização e aprovação das qualificações e validações.</p> <p>Art. 70 - A empresa deve dispor de relatórios escritos que documentem os resultados e as conclusões das qualificações e validações realizadas.</p> <p>Art. 71 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a revalidação periódica ou quando ocorrerem mudanças que possam afetar a qualidade do produto ou o processo de fabricação.</p> | <p>Capítulo X - Da Validação</p> | <p>Art. 69 - A empresa deve dispor de um programa escrito de validação que defina as atividades a serem realizadas em cada caso. O programa de validação deve considerar os princípios da gestão de riscos para a qualidade (GRQ).</p> <p>Art. 70 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a qualificação dos equipamentos e sistemas, bem como para a validação dos processos de fabricação, limpeza, métodos analíticos e sistemas computadorizados.</p> <p>Art. 71 - A empresa deve dispor de protocolos escritos que especifiquem os procedimentos e os critérios de aceitação para a realização e aprovação das qualificações e validações. Os protocolos devem ser revisados e aprovados pelo SQF antes da sua implementação.</p> |

(continua)

| | | | |
|--|--|--|---|
| | <p>Art. 72 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a avaliação do impacto das mudanças propostas nos equipamentos, sistemas, processos, limpeza, métodos analíticos e sistemas computadorizados já qualificados ou validados.</p> <p>Art. 73 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a investigação e tratamento dos desvios ocorridos durante as qualificações e validações.</p> <p>Art. 74 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para o gerenciamento dos dados gerados durante as qualificações e validações, incluindo os dados brutos, eletrônicos ou não, que devem ser mantidos, protegidos e arquivados adequadamente.</p> <p>Art. 75 - A empresa deve dispor de pessoal qualificado e com conhecimento adequado para planejar, executar, monitorar e avaliar as qualificações e validações.</p> <p>Art. 76 - A empresa deve garantir que os equipamentos, sistemas, processos, limpeza, métodos analíticos e sistemas computadorizados estejam adequadamente qualificados ou validados antes do seu uso rotineiro na fabricação dos produtos.</p> | | <p>Art. 72 - A empresa deve dispor de relatórios escritos que documentem os resultados e as conclusões das qualificações e validações realizadas. Os relatórios devem ser revisados e aprovados pelo SQF antes da liberação dos equipamentos, sistemas ou processos para o uso rotineiro na fabricação dos produtos.</p> <p>Art. 73 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a revalidação periódica ou quando ocorrerem mudanças que possam afetar a qualidade do produto ou o processo de fabricação.</p> <p>Art. 74 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a avaliação do impacto das mudanças propostas nos equipamentos, sistemas, processos, limpeza, métodos analíticos e sistemas computadorizados já qualificados ou validados. Art. 75 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a</p> |
|--|--|--|---|

(continua)

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | <p>investigação e tratamento dos desvios ocorridos durante as qualificações e validações.</p> <p>Art. 76 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para o gerenciamento dos dados gerados durante as qualificações e validações, incluindo os dados brutos, eletrônicos ou não, que devem ser mantidos, protegidos e arquivados adequadamente.</p> <p>Art. 77 - A empresa deve dispor de pessoal qualificado e com conhecimento adequado para planejar, executar, monitorar e avaliar as qualificações e validações.</p> <p>Art. 78 - A empresa deve garantir que os equipamentos, sistemas, processos, limpeza, métodos analíticos e sistemas computadorizados estejam adequadamente qualificados ou validados antes do seu uso rotineiro na fabricação dos produtos.</p> |
|--|--|--|--|

APÊNDICE D – QUALIFICAÇÃO DE FORNECEDORES

Quadro 13 - Comparação de artigos sobre a qualificação de fornecedores nas duas resoluções

(continua)

| Capítulo/Artigo | RDC 17/2010 | RDC 301/2019 | Mudanças |
|--|--|---|--|
| Capítulo IV - Dos Fornecedores e dos Materiais de Entrada | <p>Art. 19 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a qualificação dos fornecedores de matérias-primas, materiais de embalagem e outros materiais que possam afetar a qualidade do produto.</p> <p>Art. 20 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a avaliação periódica dos fornecedores qualificados, visando garantir o seu desempenho e a conformidade dos materiais fornecidos.</p> <p>Art. 21 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a aprovação e o monitoramento dos fornecedores de serviços terceirizados que possam afetar a qualidade do produto ou o processo de fabricação.</p> | Capítulo V - Dos Fornecedores e dos Materiais de Entrada | <p>Art. 23 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a qualificação dos fornecedores de matérias-primas, materiais de embalagem e outros materiais que possam afetar a qualidade do produto. A qualificação dos fornecedores deve considerar os princípios da gestão de riscos para a qualidade (GRQ).</p> <p>Art. 24 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a avaliação periódica dos fornecedores qualificados, visando garantir o seu desempenho e a conformidade dos materiais fornecidos.</p> <p>Art. 25 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a aprovação e o monitoramento dos fornecedores de serviços</p> |

(continua)

| | | | |
|--|---|--|--|
| | <p>Art. 22 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para o recebimento, a identificação, o armazenamento, a amostragem, o teste e a aprovação ou rejeição dos materiais de entrada.</p> <p>Art. 23 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para o controle e o tratamento dos materiais de entrada reprovados, devolvidos ou reprocessados.</p> <p>Art. 24 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a prevenção do uso não intencional ou não autorizado dos materiais de entrada.</p> | | <p>terceirizados que possam afetar a qualidade do produto ou o processo de fabricação.</p> <p>Art. 26 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para o recebimento, a identificação, o armazenamento, a amostragem, o teste e a aprovação ou rejeição dos materiais de entrada.</p> <p>Art. 27 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para o controle e o tratamento dos materiais de entrada reprovados, devolvidos ou reprocessados.</p> <p>Art. 28 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a prevenção do uso não intencional ou não autorizado dos materiais de entrada.</p> |
|--|---|--|--|

Fonte: Brasil (2019) Criação: autoria própria

APÊNDICE E – CONTROLE DE QUALIDADE

Quadro 14 - Comparação de artigos sobre controle de qualidade nas duas resoluções
(continua)

| RDC 17/2010 | Capítulo/Artigo | RDC 301/2019 | Mudanças |
|---|--|--|---|
| <p>Capítulo X - Do Controle de Qualidade</p> | <p>Art. 80 - A empresa deve dispor de um setor de controle de qualidade, independente dos demais setores envolvidos na fabricação dos produtos, com pessoal, instalações, equipamentos e sistemas adequados para realizar as atividades de controle de qualidade.</p> <p>Art. 81 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos que definam as responsabilidades, as atividades e as autoridades do setor de controle de qualidade.</p> <p>Art. 82 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a especificação, a amostragem, o teste e a liberação dos materiais de entrada, dos produtos intermediários e dos produtos acabados.</p> <p>Art. 83 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a retenção e o armazenamento das amostras dos materiais de entrada, dos produtos intermediários e dos produtos acabados.</p> <p>Art. 84 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a realização dos testes em processo e dos testes adicionais que sejam necessários para monitorar e controlar o processo de fabricação.</p> | <p>Capítulo XI - Do Controle da Qualidade</p> | <p>Art. 82 - A empresa deve dispor de um setor ou departamento independente responsável pelo controle da qualidade (CQ), com pessoal, instalações, equipamentos e sistemas adequados para realizar as atividades relacionadas ao CQ. O CQ deve fazer parte do SQF e reportar-se à alta administração da empresa ou ao responsável pelo SQF.</p> <p>Art. 83 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos que definam as responsabilidades, as atividades e as autoridades do CQ em relação à aprovação ou rejeição dos materiais de</p> |

(continua)

| | | | |
|--|---|--|--|
| | <p>Art. 85 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a realização dos testes microbiológicos, quando aplicáveis, incluindo os testes ambientais e os testes de esterilidade.</p> <p>Art. 86 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a realização dos testes físico-químicos, quando aplicáveis, incluindo os testes instrumentais e os testes organolépticos.</p> <p>Art. 87 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a realização dos testes biológicos, quando aplicáveis, incluindo os testes in vivo e in vitro.</p> <p>Art. 88 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a validação dos métodos analíticos empregados no controle de qualidade.</p> <p>Art. 89 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para o controle e o tratamento dos resultados fora da especificação (OOS) obtidos no controle de qualidade.</p> <p>Art. 90 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para o gerenciamento dos dados gerados no controle de qualidade, incluindo os dados brutos, eletrônicos ou não, que devem ser mantidos, protegidos e arquivados adequadamente.</p> <p>Art. 91 - A empresa deve garantir que todos os testes realizados no controle de qualidade sejam feitos por pessoal qualificado</p> | | <p>entrada, dos produtos intermediários e dos produtos acabados; à aprovação ou rejeição das especificações, instruções, procedimentos e registros relacionados ao CQ; à participação na investigação das reclamações relacionadas à qualidade; à participação na implementação das medidas corretivas e preventivas; à participação na auditoria do SQF; à aprovação das mudanças que possam afetar a qualidade do produto; à aprovação das qualificações e validações; à revisão dos registros de produção e controle; à retenção das amostras dos materiais de entrada, dos produtos intermediários</p> |
|--|---|--|--|

(continua)

| | | | |
|--|--|--|---|
| | <p>e com conhecimento adequado, seguindo as metodologias aprovadas e registradas na autoridade sanitária competente ou em farmacopeias oficiais reconhecidas pela ANVISA ou em métodos validados internamente ou por terceiros reconhecidos pela ANVISA.</p> | | <p>e dos produtos acabados; à realização dos testes em processo e dos testes adicionais que sejam necessários para monitorar e controlar o processo de fabricação; à realização dos testes microbiológicos, físico-químicos e biológicos, quando aplicáveis; à validação dos métodos analíticos empregados no CQ; ao controle e ao tratamento dos resultados fora da especificação (OOS) obtidos no CQ; ao gerenciamento dos dados gerados no CQ, incluindo os dados brutos, eletrônicos ou não, que devem ser mantidos, protegidos e arquivados adequadamente.</p> <p>Art. 84 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a especificação, a amostragem, o teste e a liberação dos materiais de</p> |
|--|--|--|---|

(continua)

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | <p>entrada, dos produtos intermediários e dos produtos acabados.</p> <p>Art. 85 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a retenção e o armazenamento das amostras dos materiais de entrada, dos produtos intermediários e dos produtos acabados.</p> <p>Art. 86 - A empresa deve garantir que todos os testes realizados no CQ sejam feitos por pessoal qualificado e com conhecimento adequado, seguindo as metodologias aprovadas e registradas na autoridade sanitária competente ou em farmacopeias oficiais reconhecidas pela ANVISA ou em métodos validados internamente ou por terceiros reconhecidos pela ANVISA.</p> |
|--|--|--|--|

Fonte: Brasil (2019) Criação: autoria própria

APÊNDICE F – ESTABILIDADE

Quadro 15 - Comparação de artigos sobre estabilidade

(continua)

| RDC 17/2010 | Capítulo/Artigo | RDC 301/2019 | Mudanças |
|---|--|--|--|
| <p>Capítulo XI - Da Estabilidade</p> | <p>Art. 92 - A empresa deve dispor de um programa escrito de estabilidade que defina as atividades a serem realizadas em cada caso.</p> <p>Art. 93 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a realização dos estudos de estabilidade, incluindo os critérios de seleção dos lotes, os métodos analíticos, as condições e os períodos de armazenamento, os intervalos de teste e as especificações.</p> <p>Art. 94 - A empresa deve dispor de relatórios escritos que documentem os resultados e as conclusões dos estudos de estabilidade realizados.</p> <p>Art. 95 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a avaliação do impacto das mudanças propostas nos produtos ou nos processos já submetidos aos estudos de estabilidade.</p> <p>Art. 96 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a investigação e o tratamento dos desvios ocorridos durante os estudos de estabilidade.</p> | <p>Capítulo XII - Da Estabilidade</p> | <p>Art. 87 - A empresa deve dispor de um programa escrito de estabilidade que defina as atividades a serem realizadas em cada caso. O programa de estabilidade deve considerar os princípios da gestão de riscos para a qualidade (GRQ).</p> <p>Art. 88 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a realização dos estudos de estabilidade, incluindo os critérios de seleção dos lotes, os métodos analíticos, as condições e os períodos de armazenamento, os intervalos de teste e as especificações.</p> <p>Art. 89 - A empresa deve dispor de relatórios escritos que documentem os resultados e as conclusões dos estudos de estabilidade realizados.</p> |

(continua)

| | | | |
|--|--|--|--|
| | <p>Art. 97 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para o gerenciamento dos dados gerados durante os estudos de estabilidade, incluindo os dados brutos, eletrônicos ou não, que devem ser mantidos, protegidos e arquivados adequadamente.</p> <p>Art. 98 - A empresa deve dispor de pessoal qualificado e com conhecimento adequado para planejar, executar, monitorar e avaliar os estudos de estabilidade.</p> <p>Art. 99 - A empresa deve garantir que os estudos de estabilidade sejam realizados em condições adequadas e controladas, seguindo as metodologias aprovadas e registradas na autoridade sanitária competente ou em farmacopeias oficiais reconhecidas pela ANVISA ou em métodos validados internamente ou por terceiros reconhecidos pela ANVISA.</p> | | <p>Os relatórios devem ser revisados e aprovados pelo SQF antes da liberação dos produtos para o mercado.</p> <p>Art. 90 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a avaliação do impacto das mudanças propostas nos produtos ou nos processos já submetidos aos estudos de estabilidade.</p> <p>Art. 91 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a investigação e o tratamento dos desvios ocorridos durante os estudos de estabilidade.</p> <p>Art. 92 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para o gerenciamento dos dados gerados durante os estudos de estabilidade, incluindo os dados brutos, eletrônicos ou não, que devem ser mantidos, protegidos e arquivados adequadamente.</p> |
|--|--|--|--|

(continua)

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | <p>Art. 93 - A empresa deve dispor de pessoal qualificado e com conhecimento adequado para planejar, executar, monitorar e avaliar os estudos de estabilidade.</p> <p>Art. 94 - A empresa deve garantir que os estudos de estabilidade sejam realizados em condições adequadas e controladas, seguindo as metodologias aprovadas e registradas na autoridade sanitária competente ou em farmacopeias oficiais reconhecidas pela ANVISA ou em métodos validados internamente ou por terceiros reconhecidos pela ANVISA.</p> |
|--|--|--|--|

Fonte: Brasil (2019) Criação: autoria própria

APÊNDICE G – RECOLHIMENTO

Quadro 16 - Comparação de artigos sobre recolhimento nas duas resoluções

(continua)

| RDC 17/2010 | Capítulo/Artigo | RDC 301/2019 | Mudanças |
|--------------------------------------|---|-------------------------------------|---|
| Capítulo XIV - Do Recolhimento | <p>Art. 106 - A empresa deve dispor de um plano escrito de recolhimento que defina as responsabilidades, as atividades e os procedimentos a serem seguidos em caso de necessidade de recolhimento dos produtos.</p> <p>Art. 107 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a notificação imediata à autoridade sanitária competente, aos distribuidores, aos prescritores e aos consumidores sobre a ocorrência e as razões do recolhimento dos produtos.</p> <p>Art. 108 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a identificação, o isolamento, o armazenamento e a destinação dos produtos recolhidos.</p> <p>Art. 109 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a verificação da eficácia e da abrangência do recolhimento dos produtos.</p> <p>Art. 110 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a investigação e o tratamento das causas do recolhimento dos produtos, incluindo as medidas corretivas e preventivas adotadas.</p> | Capítulo XV - Do Recolhimento | <p>Art. 95 - A empresa deve dispor de um plano escrito de recolhimento que defina as responsabilidades, as atividades e os procedimentos a serem seguidos em caso de necessidade de recolhimento dos produtos. O plano de recolhimento deve considerar os princípios da gestão de riscos para a qualidade (GRQ).</p> <p>Art. 96 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a notificação imediata à autoridade sanitária competente, aos distribuidores, aos prescritores e aos consumidores sobre a ocorrência e as razões do recolhimento dos produtos.</p> |

(continua)

| | | | |
|--|---|--|---|
| | <p>Art. 111 - A empresa deve dispor de registros escritos que documentem todas as informações e as ações relacionadas ao recolhimento dos produtos.</p> <p>Art. 112 - A empresa deve garantir que o recolhimento dos produtos seja realizado de forma rápida, eficaz e abrangente, seguindo as orientações da autoridade sanitária competente e do plano escrito de recolhimento.</p> | | <p>Art. 97 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a identificação, o isolamento, o armazenamento e a destinação dos produtos recolhidos.</p> <p>Art. 98 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a verificação da eficácia e da abrangência do recolhimento dos produtos.</p> <p>Art. 99 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a investigação e o tratamento das causas do recolhimento dos produtos, incluindo as medidas corretivas e preventivas adotadas.</p> <p>Art. 100 - A empresa deve dispor de registros escritos que documentem todas</p> |
|--|---|--|---|

(continua)

| | | | |
|--|--|--|---|
| | | | <p>as informações e as ações relacionadas ao recolhimento dos produtos.</p> <p>Art. 101 - A empresa deve garantir que o recolhimento dos produtos seja realizado de forma rápida, eficaz e abrangente, seguindo as orientações da autoridade sanitária competente e do plano escrito de recolhimento.</p> |
|--|--|--|---|

Fonte: Brasil (2019) Criação: autoria própria

APÊNDICE H – AUTO INSPEÇÃO

Quadro 17 - Comparação de artigos sobre auto inspeção nas duas resoluções

(continua)

| RDC 17/2010 | Capítulo/Artigo | RDC 301/2019 | Mudanças |
|---|---|--|---|
| <p>Capítulo XV - Da Autoinspeção</p> | <p>Art. 113 - A empresa deve dispor de um programa escrito de autoinspeção que defina as atividades a serem realizadas em cada caso.</p> <p>Art. 114 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a realização das autoinspeções, incluindo os critérios de seleção das áreas, dos processos e dos sistemas a serem inspecionados, a frequência das inspeções, os métodos de inspeção, os requisitos dos inspetores e os registros das inspeções.</p> <p>Art. 115 - A empresa deve dispor de relatórios escritos que documentem os resultados e as conclusões das autoinspeções realizadas.</p> <p>Art. 116 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a investigação e o tratamento das não conformidades identificadas nas autoinspeções, incluindo as medidas corretivas e preventivas adotadas.</p> <p>Art. 117 - A empresa deve dispor de pessoal qualificado e com conhecimento adequado para planejar, executar, monitorar e avaliar as autoinspeções.</p> | <p>Capítulo XVI - Da Autoinspeção</p> | <p>Art. 102 - A empresa deve dispor de um programa escrito de autoinspeção que defina as atividades a serem realizadas em cada caso. O programa de autoinspeção deve considerar os princípios da gestão de riscos para a qualidade (GRQ).</p> <p>Art. 103 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a realização das autoinspeções, incluindo os critérios de seleção das áreas, dos processos e dos sistemas a serem inspecionados, a frequência das inspeções, os métodos de inspeção,</p> |

(continua)

| | | | |
|--|--|--|--|
| | <p>Art. 118 - A empresa deve garantir que as autoinspeções sejam realizadas de forma periódica, sistemática e independente, seguindo os procedimentos escritos e o programa escrito de autoinspeção.</p> | | <p>os requisitos dos inspetores e os registros das inspeções. Art. 104 - A empresa deve dispor de relatórios escritos que documentem os resultados e as conclusões das autoinspeções realizadas. Art. 105 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a investigação e o tratamento das não conformidades identificadas nas autoinspeções, incluindo as medidas corretivas e preventivas adotadas. Art. 106 - A empresa deve dispor de pessoal qualificado e com conhecimento adequado para planejar, executar, monitorar e avaliar as autoinspeções.</p> |
|--|--|--|--|

(continua)

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | <p>Art. 107 - A empresa deve garantir que as autoinspeções sejam realizadas de forma periódica, sistemática e independente, seguindo os procedimentos escritos e o programa escrito de autoinspeção.</p> |
|--|--|--|--|

Fonte: Brasil (2019) Criação: autoria própria

APÊNDICE I – QUALIFICAÇÃO E CALIBRAÇÃO DE EQUIPAMENTOS

Quadro 18 - Comparação de artigos sobre qualificação e calibração de equipamentos nas duas resoluções

(continua)

| Capítulo/Artigo | RDC 17/2010 | RDC 301/2019 | Mudanças |
|---------------------------------------|---|--|--|
| Capítulo VI - Dos Equipamentos | <p>Art. 25 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a qualificação dos equipamentos, incluindo os critérios de seleção, aquisição, recebimento, instalação, operação e desempenho dos equipamentos.</p> <p>Art. 26 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a calibração dos equipamentos, incluindo os critérios de frequência, métodos, padrões, registros e etiquetas de calibração.</p> <p>Art. 27 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos, incluindo os critérios de frequência, métodos, registros e etiquetas de manutenção.</p> <p>Art. 28 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a limpeza e a sanitização dos equipamentos, quando aplicáveis, incluindo os critérios de frequência, métodos, agentes, registros e etiquetas de limpeza ou sanitização.</p> | Capítulo VII - Dos Equipamentos | <p>Art. 29 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a qualificação dos equipamentos, incluindo os critérios de instalação, operação e desempenho dos equipamentos. A qualificação dos equipamentos deve considerar os princípios da gestão de riscos para a qualidade (GRQ).</p> <p>Art. 30 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a calibração dos equipamentos, incluindo os critérios de frequência, métodos, padrões, registros e etiquetas de calibração.</p> |

(continua)

| | | | |
|--|---|--|---|
| | <p>Art. 29 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para o controle e o tratamento dos desvios ocorridos nos equipamentos, incluindo as medidas corretivas e preventivas adotadas.</p> <p>Art. 30 - A empresa deve dispor de registros escritos que documentem todas as informações e as ações relacionadas aos equipamentos, incluindo os dados brutos, eletrônicos ou não, que devem ser mantidos, protegidos e arquivados adequadamente.</p> <p>Art. 31 - A empresa deve garantir que os equipamentos estejam adequadamente qualificados ou calibrados antes do seu uso rotineiro na fabricação dos produtos.</p> | | <p>Art. 31 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a manutenção preventiva e corretiva dos equipamentos, incluindo os critérios de frequência, métodos, registros e etiquetas de manutenção.</p> <p>Art. 32 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para a limpeza e a sanitização dos equipamentos, quando aplicáveis, incluindo os critérios de frequência, métodos, agentes, registros e etiquetas de limpeza ou sanitização.</p> <p>Art. 33 - A empresa deve dispor de procedimentos escritos para o controle e o tratamento dos preventivas adotadas.</p> |
|--|---|--|---|

(continua)

| | | | |
|--|--|--|--|
| | | | <p>desvios ocorridos nos equipamentos, incluindo as medidas corretivas e</p> <p>Art. 34 - A empresa deve dispor de registros escritos que documentem todas as informações e as ações relacionadas aos equipamentos, incluindo os dados brutos, eletrônicos ou não, que devem ser mantidos, protegidos e arquivados adequadamente.</p> <p>Art. 35 - A empresa deve garantir que os equipamentos estejam adequadamente qualificados ou calibrados antes do seu uso rotineiro na fabricação dos produtos.</p> |
|--|--|--|--|

Fonte: Brasil (2019) Criação: autoria própria

APÊNDICE J – MUDANÇAS NAS DUAS RESOLUÇÕES

Quadro 19 - Mudanças nas duas resoluções

| Tópico | Mudança |
|--|---|
| Gestão de riscos para a qualidade (GRQ) | A RDC 301/2019 introduziu o conceito de GRQ em vários capítulos, como validação, estabilidade, qualificação de fornecedores e qualificação de equipamentos. A GRQ é uma abordagem sistemática para identificar, analisar, avaliar, controlar e revisar os riscos associados à qualidade dos produtos ao longo do seu ciclo de vida. |
| Sistema da Qualidade Farmacêutica (SQF) | A RDC 301/2019 reforçou o papel do SQF na revisão e aprovação de vários documentos, como relatórios de estabilidade e de autoinspeção. O SQF é o conjunto de medidas e atividades coordenadas que visam garantir que os produtos atendam aos requisitos de qualidade esperados pelos clientes e pelas autoridades sanitárias. O SQF deve ser liderado pela alta administração da empresa ou pelo responsável pelo SQF, que é a autoridade máxima para as decisões relacionadas à qualidade. |
| Controle de qualidade | A RDC 301/2019 incluiu o termo “controle da qualidade” para se referir ao setor ou departamento responsável pelo CQ, que deve fazer parte do SQF e reportar-se à alta administração da empresa ou ao responsável pelo SQF. |
| Recolhimento | A RDC 301/2019 excluiu o termo “rastreabilidade” para se referir à capacidade de identificar e localizar os produtos no mercado. |

Fonte: Brasil (2019) Criação: autoria própria