

## **OTR6 - A análise estatística como ferramenta para se melhorar o processo de fabricação de medicamentos**

Margareth Borges Coutinho Gallo<sup>1\*</sup>

1 - Farmanguinhos

### **Introdução:**

Em junho de 2012, a ANVISA publicou um guia sobre Revisão Periódica de Produto (RPP), que é uma ferramenta de qualidade adotada pela FDA desde 1979, recomendando, entre outros itens, a realização da avaliação estatística (AE) dos resultados como um meio de se obter informações que indiquem as tendências do processo, anormalidades no conjunto de dados e para se confirmar que o processo permanece conforme validado. Quando Farmanguinhos iniciou a confecção dos relatórios anuais de RPP, foi observado que repetitivas justificativas eram dadas para se explicar rendimentos obtidos fora das faixas especificadas. Estas, acreditava-se, foram determinadas de acordo com dados teóricos de processo e, por este motivo, não refletiam a realidade da planta.

### **Objetivo:**

Avaliar estatisticamente o processo de fabricação de todos os medicamentos produzidos por Farmanguinhos para se determinar as faixas de variação de rendimento mais apropriadas para cada etapa da produção e a influência das perdas e peso médio no rendimento, visto serem as causas mais frequentes para se explicar rendimentos fora do especificado.

### **Metodologia:**

Os resultados de rendimento de cada etapa do processo foram coletados nos dossiês dos lotes produzidos para cada medicamento durante um período de 5 anos. Posteriormente, os resultados referentes a cada ano foram submetidos à análise de normalidade, estabilidade e capacidade do processo por meio do programa Minitab 16. Foram considerados normais os dados cujos gráficos de papel probabilístico geraram um valor de  $p$  maior que 0,05. O processo foi considerado estável quando o conjunto de dados se manteve dentro dos limites controle calculados, visto que as faixas especificadas na monografia estavam sendo questionadas. O processo foi considerado capaz quando os índices de capacidade e de desempenho obtidos foram iguais ou maiores que 1. As perdas

ocorridas em cada etapa do processo foram registradas, assim como o peso médio do produto. Foram realizados gráficos de correlação entre os fatores analisados e o rendimento da etapa avaliada.

**Resultados:**

Após a AE dos dados, foi constatado que as médias anuais obtidas para cada rendimento se encontravam dentro das faixas especificadas. No entanto, as médias de cada lote nem sempre. O limite de perdas ocorridas no processo que não influenciavam no rendimento foi determinado e incorporado às médias anuais de rendimento, assim como a porcentagem de variação do peso médio fixada pela Farmacopeia Brasileira. Além disto, os histogramas do estudo de capacidade revelaram que as diferenças técnicas entre os operadores e analistas e a calibração/qualificação dos equipamentos envolvidos também estavam influenciando nos resultados.

**Conclusão:**

Por meio da AE, foram estabelecidos valores para os fatores que mais impactavam no processo, os quais foram incorporados às novas faixas de rendimento que estão sendo implementadas em Farmanguinhos.

**Palavras-Chave:** Índice de Capacidade, Índice de Desempenho, Revisão Periódica de Produto