

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA

HILBERT PFALTZGRAFF FERREIRA

**SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE – ESTUDO DE  
CASO: FAR-MANGUINHOS**

Rio de Janeiro  
2004

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA

HILBERT PFALTZGRAFF FERREIRA

**SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE – ESTUDO DE  
CASO: FAR-MANGUINHOS**

ORIENTADOR: Dr. JOSÉ GOMES TEMPORÃO

Dissertação apresentada como  
requisito para obtenção do grau de  
mestre no Mestrado Profissional em  
Gestão de C&T em Saúde da Escola  
Nacional de Saúde Pública - ENSP.

Rio de Janeiro  
2004

HILBERT PFALTZGRAFF FERREIRA

**SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE – ESTUDO DE  
CASO: FAR-MANGUINHOS**

Dissertação apresentada como  
requisito para obtenção do grau de  
mestre no Mestrado Profissional em  
Gestão de C&T em Saúde da Escola  
Nacional de Saúde Pública - ENSP.

BANCA EXAMINADORA

Dr<sup>a</sup>. Therezinha Coelho Barbosa Tomassini  
Far-Manguinhos / FIOCRUZ

Dr<sup>a</sup>. Shirley de Mello Pereira Abrantes  
INCQS / FIOCRUZ

SUPLENTES

Dr<sup>a</sup>. Tereza Cristina dos Santos  
Vice Presidência de Pesquisa e Desenvolvimento Tecnológico / FIOCRUZ

Dr<sup>a</sup>. Márcia Maria Barros Passos  
Faculdade de Farmácia / UFRJ

Rio de Janeiro  
2004

*Dedico este trabalho a Deus e à  
minha família, fontes constantes de  
inspiração.*

## AGRADECIMENTOS

Se este trabalho puder contribuir para a melhoria do Sistema de Gestão da Qualidade de Far-Manguinhos e, por decorrência, no fortalecimento da imagem de qualidade da produção pública de medicamentos, seremos todos gratos a:

Deus, por ter me dado saúde e forças para levar a termo este mestrado num momento tão difícil de minha vida.

Minha esposa Marta e meus filhos Rodrigo, Rafael e Rebeca, pela doação do tempo de convivência com o marido e pai em suas infindáveis visitas a laboratórios e nos fins de semana e férias dedicados a este texto.

Minha mãe Wanda e meu irmão André que, mesmo à distância, nunca me faltaram com suas inestimáveis demonstrações de apoio a minha causa.

Dr. Paulo Buss e os professores Carlos Gadelha e Cristiane Quental que foram incansáveis na luta pela realização e sucesso deste mestrado no âmbito da FIOCRUZ, bem como o professor José Gomes Temporão pela dedicação na orientação desta dissertação.

Meu fraterno agradecimento aos mestres Jaderson Sócrates Lima e Márcio Moreti pelas preciosas orientações técnicas recebidas, e as minhas amigas Valéria, Shirley e Mary pelas carinhosas palavras de incentivo que tanto me motivaram e ajudaram na elaboração deste trabalho.

*“A produtividade é aumentada pela melhoria da qualidade. Este fato é bem conhecido por uma seleta minoria”.*

(W. E. Deming, 1982)

## RESUMO

Este estudo objetiva desenvolver um modelo de referência que sirva como indutor de novas práticas, na área da Qualidade, para os laboratórios farmacêuticos oficiais, a partir da otimização do Sistema de Gestão da Qualidade em Far-Manguinhos. A análise do Sistema vigente em grandes indústrias farmacêuticas transnacionais permitiu detectar que a implantação de um sistema de leitura ótica por código de barras, com assinatura eletrônica e transmissão de dados por radiofrequência, é uma importante ferramenta de Tecnologia da Informação para aumentar, através da automação, a segurança na utilização dos insumos farmacêuticos ao longo da cadeia produtiva de medicamentos. Dada a abrangência da distribuição dos medicamentos produzidos por Far-Manguinhos, que alcançam praticamente todos os municípios do país, percebe-se que a criação de uma Área de Farmacovigilância na Instituição é potencialmente relevante para a alimentação do banco nacional de dados gerenciado pela Unidade de Farmacovigilância da Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Isto se dará através da identificação de possíveis efeitos colaterais e/ou reações adversas aos medicamentos produzidos pelo Instituto, que são consumidos por diferentes grupos étnicos e com hábitos alimentares diversos. A imagem institucional da FIOCRUZ será fortalecida à medida que sua Unidade de produção de medicamentos for reconhecida como um pólo de excelência em gestão da qualidade, capaz de irradiar seus conhecimentos no âmbito estatal.

Palavras-chave: Gestão de Qualidade, Indústria Farmacêutica, Automação e Vigilância Sanitária.

## **ABSTRACT**

This study aims at the development of a model of reference to be used as an inductor of new practices in the area of Quality to the Official Pharmaceutical Laboratories based on the optimization of the Quality Management System in Far-Manguinhos. The analysis of the present system in great transnational pharmaceutical industries has allowed to detect that implantation of an optical reading system through bar codes with electronic signature and data transmission through radio frequency is a major tool of data technology to increase the security in the use of pharmaceutical input through automation alongside of the productive chain of medicines. Given the distribution coverage of medicines produced by Far-Manguinhos that practically reach all districts of the country, it is realized that the creation of an Area of Pharmacovigilance in the institution is potentially outstanding for the feeding of the national database managed by the Pharmacovigilance Unit of the National Health Surveillance Agency. This will happen through the identification of possible side-effects and/or adverse reactions to the medicines produced by the Institute that are consumed by different ethnic groups and with various dietary features. The institutional image of FIOCRUZ will be strengthened as its medicament production unit is recognized as a center of excellence in quality management capable of irradiating its knowledge in the scope of the state.

Key words: Quality Management, Pharmaceutical Industry, Automation and Sanitary Surveillance.

## SUMÁRIO

Introdução.....	17
1. A Importância da Gestão da Qualidade na Indústria Farmacêutica.....	20
1.1. Base Conceitual da Qualidade.....	20
1.2. A Percepção da Qualidade.....	23
1.3. História Recente da Qualidade na Indústria Farmacêutica.....	25
2. A Tecnologia da Informação no Contexto da Cadeia de Produção Farmacêutica.....	30
2.1. Introdução.....	30
2.2. Good Automated Manufacturing Practices (GAMP).....	34
2.3. Code of Federal Regulations (CFR) – Parte 11 e as Assinaturas e Registros Eletrônicos.....	37
2.4. Código de Barras.....	41
2.5. O Que as Empresas Farmacêuticas Buscam com a Automação e Informatização de Processos Produtivos.....	45
3. A Farmacovigilância no Cenário Mundial.....	49
3.1. Introdução.....	49
3.2. Definições.....	50
3.3. A Farmacovigilância nos Estados Unidos e a Food and Drug Administration (FDA).....	54
3.4. A Farmacovigilância na França.....	62
3.5. A Farmacovigilância na Comunidade Européia e <i>The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products</i> (EMA).....	68
3.6. A Farmacovigilância e a Indústria Farmacêutica no Brasil.....	72
3.7. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).....	74
4. Metodologia.....	82
4.1. Diagnóstico do Sistema de Gestão da Qualidade de Far-Manguinhos.....	82
4.2. Diagnóstico do Sistema de Gestão da Qualidade dos Laboratórios Oficiais.....	83
4.3. Diagnóstico da Unidade de Farmacovigilância da ANVISA (UFARM).....	83
4.4. Benchmarking de Empresas Estabelecidas no Brasil.....	84
4.5. Pesquisa e Revisão Bibliográfica e Documental.....	85
5. Resultados.....	86
5.1. Diagnóstico do Sistema de Gestão da Qualidade de Far-Manguinhos.....	86
5.1.1. História da Qualidade em Far-Manguinhos.....	86
5.1.2. Avaliação Prospectiva de Far-Manguinhos.....	91
5.2. Diagnóstico do Sistema de Gestão da Qualidade dos Laboratórios Oficiais.....	93
5.2.1. A Qualidade no Contexto das Instituições de Saúde e de Ciência e Tecnologia.....	93
5.2.2. Avaliação Prospectiva dos Laboratórios Oficiais.....	97
5.3. Diagnóstico da Unidade de Farmacovigilância da ANVISA (UFARM).....	97
5.4. <i>Benchmarking</i> de Empresas Estabelecidas no Brasil.....	98
5.5. Modelo Proposto para Utilização da Tecnologia da Informação em Far-Manguinhos.....	102
5.5.1. Benefícios Esperados.....	102

5.5.2.	Escopo da Implementação .....	102
5.5.3.	Recebimento e Amostragem.....	103
5.5.3.1.	Equipamentos Necessários .....	106
5.5.4.	Armazenagem de Matéria-prima e Material de Embalagem .....	107
5.5.4.1.	Equipamentos Necessários .....	111
5.5.5.	Dispensação ou Pesagem de Matéria-Prima .....	111
5.5.5.1.	Checagens do Material .....	112
5.5.5.1.1.	Checagem do Status do Lote.....	112
5.5.5.1.2.	Checagem de Validade e/ou Reanálise .....	112
5.5.5.1.3.	Checagem de FEFO .....	113
5.5.5.2.	Checagens de Ambiente e Equipamentos .....	113
5.5.5.2.1.	Checagem de Limpeza da Sala .....	113
5.5.5.2.2.	Checagem de Contaminação Cruzada.....	114
5.5.5.2.3.	Checagem da Compatibilidade da Sala com o Produto que Será Pesado .....	114
5.5.5.2.4.	Checagem da Capacidade e Precisão da Balança.....	114
5.5.5.2.5.	Checagem de Temperatura, Umidade e Pressão .....	114
5.5.5.2.6.	Checagem de Calibração e Aferição das Balanças .....	115
5.5.5.3.	Checagens de Peso.....	115
5.5.5.3.1.	Checagem da Balança Zerada .....	115
5.5.5.3.2.	Checagem da Tara.....	115
5.5.5.3.3.	Checagem do Peso Líquido.....	116
5.5.5.4.	O Processo de Pesagem .....	116
5.5.5.4.1.	Planejamento da Pesagem.....	116
5.5.5.5.	Pesagem.....	118
5.5.5.5.1.	Equipamentos Necessários.....	121
5.5.6.	Fabricação e Embalagem.....	123
5.5.6.1.	Elaboração, Aprovação e Arquivamento de Fichas Técnicas.....	126
5.5.6.2.	Gerenciamento e Operação da Produção .....	128
5.5.6.2.1.	Checagem e Registro do Funcionário Responsável pelo Processo .....	130
5.5.6.2.2.	Checagem do Equipamento .....	131
5.5.6.2.3.	Checagem dos Materiais e Quantidades .....	131
5.5.6.2.4.	Checagem de Materiais Intermediários.....	131
5.5.6.3.	Equipamentos Necessários .....	132
5.5.7.	Armazenagem de Produto Acabado e Expedição .....	133
5.5.7.1.	Armazenagem de Produto Acabado .....	133
5.5.7.2.	Expedição .....	135
5.5.7.3.	Equipamentos Necessários .....	139
5.6.	Outros Campos para Aplicação da Tecnologia da Informação.....	140
5.6.1.	Dose unitária e Identificação no Padrão <i>Reduced Space Symbology</i> (RSS).....	140
5.7.	Modelo Proposto para Farmacovigilância .....	142
6.	Conclusões .....	147
7.	Referências Bibliográficas.....	151

8.	Anexos.....	155
8.1.	Anexo 1: Glossário de Termos Inerentes ao Estudo da Farmacovigilância.....	155
8.2.	Anexo 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido .....	158
8.3.	Anexo 3: Questionário de Entrevista – SAC .....	160
8.4.	Anexo 4: Questionário de Entrevista – Área de Farmacovigilância das Empresas .....	162
8.5.	Anexo 5: Questionário de Entrevista – Área de Farmacovigilância da ANVISA .....	164
8.6.	Anexo 6: Questionário de Entrevista – Área de Garantia da Qualidade.....	167
8.7.	Anexo 7: Questionário de Entrevista – Área de Tecnologia da Informação.....	169
8.8.	Anexo 8: Questionário de Entrevista – Área de Logística.....	171
8.9.	Anexo 9: Questionário de Entrevista – Área de Automação .....	173
8.10.	Anexo 10: Modelo de Formulário para Notificação – Far-Manguinhos.....	176

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES, TABELAS, QUADROS E FIGURAS

Figura 1 Modelo de Sistema de Gestão da Qualidade .....	29
Figura 2a Estrutura do Código de Barras .....	42
Figura 2b Composição do Código de Barras.....	43
Figura 2c As Barras de Guarda .....	43
Figura 3: Modelo Simplificado de Notificação de Reação Adversa.....	52
Figura 4 Formulário de Notificação de Reação Adversa e Queixa Técnica.....	53
Figura 5a Formulário FDA 3500 – Frente.....	57
Figura 5b Formulário FDA 3500 – Verso .....	58
Figura 6a Formulário FDA 3500a – Frente .....	59
Figura 6b Formulário FDA 3500a – Verso.....	60
Figura 7 Sistema de Monitorização de Medicamentos – UMC.....	79
Figura 8 Frequência de Apresentações Farmacêuticas em Recolhimentos .....	80
Figura 9 Rede de Hospitais Sentinela.....	81
Figura 10 Evolução da Produção de Medicamentos por Far-Manguinhos.....	87
Figura 11 Quantitativo de Produtos Comercializados por Far-Manguinhos .....	88
Figura 12 Modelo de Desenvolvimento e Implantação de Software Baseado no GAMP4 .....	101
Figura 13 Etiqueta com Código de Barras.....	103
Figura 14 Geração de Etiquetas de Identificação de Amostras .....	105
Figura 15 Impressora Térmica.....	106
Figura 16 Coletor de Dados Portátil.....	106
Figura 17 Impressora Portátil .....	107
Figura 18 <i>Access Point</i> de Radiofrequência .....	107
Figura 19 Passos do Processo de Armazenagem.....	109
Figura 20 Diagrama Esquemático do Processo de Pesagem .....	117
Figura 21 Tela Inicial do Processo de Pesagem .....	119
Figura 22 Tela de Assinatura Eletrônica da Pesagem.....	119
Figura 23 Etiqueta de Pesagem .....	120
Figura 24 Tela com Informações de Segurança .....	121
Figura 25 Leitor de código de barras sem fio.....	122
Figura 26 Impressora de código de barras de baixo volume.....	122
Figura 27 Computador Portátil <i>Wireless</i> Tipo <i>Tablet</i> .....	125
Figura 28 Estrutura da Ficha Técnica.....	125
Figura 29 Elaboração de Ficha Técnica – Etapas de Produção .....	127
Figura 30 Elaboração de Ficha Técnica – Etapas de Produção .....	128
Figura 31 Visão Geral – Fluxo do Processo .....	130
Figura 32 Identificação do Produto Acabado .....	134
Figura 33 Armazenagem de Produto Acabado .....	135
Figura 34 Expedição de Produto Acabado .....	136

Figura 35 Etiqueta de Destinatário Caixa Fechada.....	137
Figura 36 Etiqueta de Destinatário Caixa Mista.....	138
Figura 37 Proposta de Inserção da Área de Farmacovigilância no Organograma de Far-Manguinhos....	144
Foto 1 Código de Barras Identificando a Localização.....	109
Foto 2 Computador em Aço Inox com Tela de Toque. ....	123
Tabela 1 Exemplos de Reações Adversas Identificadas através de Notificações Voluntárias .....	77
Tabela 2 Relação dos Laboratórios da ALFOB.....	96
Tabela 3 Análise Comparativa de Empresas Desenvolvedoras de Software do Tipo MES .....	100

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

ADR	<i>Adverse Drug Reaction</i>
AFSSAPS	<i>Agence Française de Sécurité Sanitaires de Produits de Santé</i>
AIDS	Síndrome da Imunodeficiência Adquirida
ALFOB	Associação dos Laboratórios Oficiais do Brasil
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Classification</i>
BPF	Boas Práticas de Fabricação e Controle
BPL	Boas Práticas de Laboratório
C&T	Ciência e Tecnologia
CAD	<i>Computer Aided Design</i>
CAM	<i>Computer Aided Manufacturing</i>
CCD	<i>Charge Coupled Device</i>
CDER	<i>Center for Drug Evaluation and Research</i>
CEFAR	Centros Estaduais de Farmacovigilância
CFR	<i>Code of Federal Regulations</i>
CNMM	Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos
COMP	<i>Committee for Orphan Medicinal Products</i>
CPMP	<i>Committee for Proprietary Medicinal Products</i>
CVMP	<i>Committee for Veterinary Medicinal Products</i>
DGS	Direção Geral da Saúde
DQ	Desvio de Qualidade
E-list	<i>Electronic list</i> (lista de discussão eletrônica)
E-mail	<i>Electronic mail</i> (correio eletrônico)
EAN	<i>European Article Numbering</i>
EBR	<i>Electronic Batch Record</i>
EEC	<i>Economic European Community</i>
EMA	<i>European Agency for the Evaluation of Medicinal Products</i>
EPI	Equipamento de Proteção Individual
ERP	<i>Enterprise Resource Planning</i>
Far-Manguinhos	Instituto de Tecnologia em Fármacos de Manguinhos
FAT	<i>Factory Acceptance Test</i>
FD&C Act	<i>Federal Food, Drug and Cosmetic Act</i>

FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
FEFO	<i>First Expire, First Out</i> (Primeiro a expirar, primeiro a sair)
FFOE-UFC	Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem – Farmácia Escola da Universidade Federal do Ceará
FIFO	<i>First In, First Out</i> (Primeiro a entrar, primeiro a sair)
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
FUNED	Fundação Ezequiel Dias
FURP	Fundação para o Remédio Popular
GAMP	<i>Good Automated Manufacturing Practices</i>
GCP	<i>Good Clinical Practices</i>
GDP	<i>Good Distribution Practices</i>
GGMED	Gerência Geral de Medicamentos
GLP	<i>Good Laboratory Practices</i>
GMP	<i>Good Manufacturing Practices</i>
HIV	Vírus da Imunodeficiência Humana
IBM	<i>International Business Machines</i>
ICH	<i>International Conference on Harmonization</i>
ICSR	<i>Individual Case Safety Report</i>
IQUEGO	Indústria Química do Estado de Goiás S.A.
ISO	<i>International Organization for Standardization</i>
ISPE	<i>International Society for Pharmaceutical Engineering</i>
IVB	Instituto Vital Brazil S.A.
LAFEPE	Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco
LAFERGS	Laboratório Farmacêutico do Rio Grande do Sul
LAFESC	Laboratório Farmacêutico de Santa Catarina
LAQFA	Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica
LEPEMC	Laboratório de Ensino, Pesquisa e Extensão em Medicamentos e Cosméticos
LFM	Laboratório Farmacêutico da Marinha
LIFAL	Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas S.A.
LIFESA	Laboratório Industrial Farmacêutico do Estado da Paraíba S.A.
LPM	Laboratório de Produção de Medicamentos
LQFE	Laboratório Químico Farmacêutico do Exército
LTF	Laboratório de Tecnologia Farmacêutica

MAH	<i>Marketing Authorisation Holder</i>
Mercosul	Mercado Comum do Cone Sul
MES	<i>Manufacturing Execution System</i>
MRP	<i>Material Requirement Planning</i>
MS	Ministério da Saúde
NUPLAM	Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos
OMS	Organização Mundial de Saúde
OTC	<i>Over-the-Counter</i>
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
PCP	Planejamento e Controle da Produção
PDA	<i>Parenteral Drug Association</i>
POP	Procedimento Operacional Padronizado
PSUR	<i>Periodic Safety Update Report</i>
PVRC	<i>Pharmacovigilance Regional Centre</i>
RAM	Reação Adversa ao Medicamento
RBC	Rede Brasileira de Calibração
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada da ANVISA
RFID	<i>Radio Frequency Identification</i>
RSS	<i>Reduced Space Symbology</i>
SAC	Serviço de Atendimento ao Consumidor
SAT	<i>Site Acceptance Test</i>
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria de Vigilância Sanitária
TI	Tecnologia da Informação
TQM	<i>Total Quality Management</i>
UFARM	Unidade de Farmacovigilância da ANVISA
UMC	<i>Uppsala Monitoring Centre</i>
UPC	<i>Universal Product Code</i>
USP	<i>United States Pharmacopoeia</i>
WHO	<i>World Health Organization</i>
WMS	<i>Warehouse Management System</i>

## INTRODUÇÃO

As organizações de Ciência e Tecnologia em Saúde, a exemplo de qualquer empresa de natureza pública ou privada, têm no Sistema de Gestão da Qualidade uma das principais ferramentas para, não só alcançarem seus objetivos, mas também fomentar o processo de melhoria contínua.

Nesta vertente, é importante destacar que um planejamento estratégico da Qualidade, valorizando a relação com os clientes, potencializando a capacidade dos processos e dos vínculos humanos funcionais e dos fornecedores, como objetivo para se atingir as metas estabelecidas, é um fator crítico de sucesso para qualquer empresa.

Estes elementos estratégicos, em sua maioria de natureza qualitativa, precisam ser detalhados em objetivos mensuráveis e em metas plausíveis, num processo cooperativo envolvendo o comprometimento e a união de propósitos por parte de toda a organização.

A relevância do desenvolvimento constante e dinâmico dos sistemas de gestão da qualidade é amplamente reconhecida e difundida em todos os ramos da produção industrial, não se restringindo apenas aos setores de elevado conteúdo tecnológico. Isto se justifica, porque em geral as melhorias preconizadas demandam pequenos investimentos, com curto prazo de maturação, o que torna a adoção dessas mudanças fortemente atrativa para a indústria farmacêutica ou de qualquer outro segmento.

A implementação dessas mudanças, que são tanto mais profundas quanto menor o grau de desenvolvimento industrial, implica em grandes desafios para os sistemas de qualidade industrial de países em desenvolvimento, como o Brasil.

Far-Manguinhos, a Unidade de Produção de Medicamentos, Pesquisa e Desenvolvimento (P&D) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), ostenta a condição de principal laboratório farmacêutico oficial para o provimento de medicamentos para o Sistema Único de Saúde (SUS), principalmente em relação às denominadas drogas negligenciadas e aquelas de alto custo para o tratamento da Síndrome da Imunodeficiência Adquirida (AIDS).

Acreditando na dimensão e importância que o tema Gestão da Qualidade assume no contexto da operacionalização de uma Instituição com esse perfil, o presente estudo pretende desenvolver um modelo de referência que sirva como indutor de novas práticas, na área da Qualidade, para os demais laboratórios farmacêuticos oficiais, a partir da otimização do Sistema de Gestão da Qualidade em Far-Manguinhos.

O modelo a ser construído deverá conter dois componentes: Tecnologia da Informação e Farmacovigilância. A escolha dos mesmos justifica-se pelo fato de que os laboratórios oficiais, em sua grande maioria, carecem de estruturas formais e de uma atuação mais efetiva nessas importantes áreas do conhecimento, principalmente, quando comparados às grandes empresas farmacêuticas multinacionais em operação no país.

Explorando uma das inúmeras possibilidades de utilização da Tecnologia da Informação na indústria farmacêutica, focamos nossa pesquisa na implantação de um sistema de leitura ótica por código de barras a ser utilizado na identificação e monitoramento dos insumos farmacêuticos, matérias-primas e material de embalagem, em toda a cadeia produtiva, ou seja, desde seu recebimento no almoxarifado até sua transformação em produto acabado, pronto para a fase de comercialização.

A proposta de implantação de uma Área de Farmacovigilância em Far-Manguinhos objetiva não só antecipar-se a algo que tende a tornar-se uma exigência por parte da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em 2004, para todas as indústrias farmacêuticas instaladas no país, mas também receber e tabular informações relativas a possíveis reações adversas ou quaisquer outras informações relativas ao consumo dos medicamentos produzidos por Far-Manguinhos. Esta compilação de dados tem o propósito de alimentar o banco nacional de dados gerenciado pela Unidade de Farmacovigilância (UFARM) da ANVISA, que por sua vez envia informações para o banco de dados mundial sob a responsabilidade da Organização Mundial da Saúde (OMS), situado em Uppsala, Suécia.

A obtenção e a compilação das informações necessárias à elaboração desta dissertação, deu-se através da avaliação prospectiva do atual Sistema de Gestão da Qualidade de Far-Manguinhos, e da caracterização do Estado-da-Arte para laboratórios farmacêuticos, empresas de tecnologia da informação e órgãos governamentais.

As propostas para o aperfeiçoamento do Sistema de Gestão da Qualidade levarão Far-Manguinhos a consolidar um modelo que deverá ser replicado nos demais laboratórios oficiais, visando o fortalecimento da imagem de qualidade da produção pública de medicamentos.

Para tanto, a presente dissertação encontra-se estruturada em outros seis capítulos, como disposto a seguir:

Capítulo 1: apresentação do histórico da evolução do conceito de Qualidade e a importância da Gestão da Qualidade na indústria farmacêutica.

Capítulo 2: exposição dos conceitos que fundamentam a Tecnologia da Informação, e a aplicabilidade deste ramo da ciência no contexto da cadeia de produção farmacêutica.

Capítulo 3: abordagem histórica, social e política da Farmacovigilância no cenário mundial, com base nas principais agências regulatórias, tanto no exterior como no Brasil.

Capítulo 4: descrição das técnicas e métodos empregados para a execução da pesquisa.

Capítulo 5: apresentação das propostas para mudanças a partir do diagnóstico realizado e das análises feitas no material coletado e estudado, com ênfase nas áreas de Gestão da Qualidade, Tecnologia da Informação e Farmacovigilância.

Capítulo 6: apresentação do impacto esperado para a Instituição com a adoção do modelo de intervenção no Sistema de Gestão da Qualidade proposto nesta dissertação.

# **1. A IMPORTÂNCIA DA GESTÃO DA QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA**

## **1.1. Base Conceitual da Qualidade**

Competência, profissionalismo, produtividade e inovação são elementos essenciais ao sucesso de uma organização. Hoje em dia, o ambiente global é competitivo e pontuado por mudanças em alta velocidade. As empresas bem-sucedidas sustentam-se pelo fato de se anteciparem a essas mudanças; modernizando-se e expandindo sua capacidade de aprendizagem e inovação. O processo de crescimento consolida-se através do investimento em sua força de trabalho, na melhoria contínua de seus processos e num sistema de gerenciamento da Qualidade que garanta a confiabilidade de seus produtos junto ao mercado consumidor.

A gestão estratégica da Qualidade corresponde a uma visão que se insere no planejamento estratégico da organização, pois tanto é uma necessidade nos processos industriais e de serviços mais modernos, como um fator de competitividade intrínseco da indústria farmacêutica mundial.

A indústria farmacêutica como um todo, pública e privada, é um setor relevante para a economia e, principalmente, para a política de saúde. A natureza crítica de seu produto final (medicamento) é regulamentada por normas próprias, que são obrigatórias para a indústria farmacêutica e estão inseridas nas Boas Práticas de Fabricação, sendo adotadas pela maioria dos países.

Neste cenário, a multiplicidade de itens concernentes ao aspecto básico do conceito da qualidade é bem evidente. A meta da Gestão da Qualidade nesse contexto é simples: focalizar toda a atividade produtiva para o atendimento ao consumidor, considerando os (múltiplos) itens que ele considere relevantes. O elemento evolutivo é bem visível, à medida que se investe em um processo de acompanhamento que visa observar como o cliente se comporta e como se alteram suas necessidades e preferências, de forma a atendê-las cada vez melhor.

Foi exatamente nesse contexto que se estruturaram alguns conceitos bem aceitos da qualidade, sempre envolvendo a figura do cliente, como o proposto por Juran

e Gryna (1991), segundo o qual a qualidade é uma adequação ao uso. Enquanto para Jenkins (1971) a qualidade é o grau de ajuste de um produto à demanda que pretende satisfazer.

Nesses conceitos, há várias indicações de ações para a Gestão da Qualidade. A primeira, e mais evidente, é o direcionamento para o cliente. As demais parecem decorrer dele e, de certa forma, estão expressas nas próprias palavras que compõem cada definição.

De certa forma, a qualidade enquanto adequação ao uso atende a ambos os aspectos – evolução e multiplicidade. Note-se que esse conceito define um objetivo básico da Gestão da Qualidade e também uma estratégia fundamental para alcançá-lo.

Por sua perspectiva evolutiva, a melhoria contínua tem sido considerada sinônimo da qualidade total. “Gestão da Qualidade Total é o processo destinado a investir, continuamente, em mecanismo de melhoria, ou seja, de aumento da adequação de produtos e serviços ao fim a que se destinam” (PALADINI, 2000:31).

Pelos conceitos expostos, torna-se difícil diferenciar a Gestão da Qualidade da Gestão da Qualidade Total. Isso porque essa questão envolveria diferenciar qualidade de qualidade total.

Aqui se observa um aspecto interessante dos conceitos expostos. Em rigor, não há nada que a noção de “qualidade total” acrescente ao conceito básico da qualidade. Isso demonstra que, corretamente definida, a qualidade é uma questão muito abrangente. Pode-se mesmo formular a seguinte questão, cuja resposta é evidente: se adotarmos a definição de Juran, existe “qualidade” que não seja “total”?

Alguns autores, entretanto, criaram características específicas para identificar a Gestão da Qualidade Total. Nesse sentido, menciona-se a noção de melhoria contínua como sinônimo de qualidade total, o que confere uma especificidade própria à Gestão da Qualidade Total.

Outra definição muito relevante de Gestão da Qualidade Total foi estruturada por um dos mais ilustres autores da qualidade em nosso tempo, Joseph

Juran, o mesmo que definiu a própria qualidade, já referida anteriormente. Ele criou a sigla “TQM” (Total Quality Management) que pode ser, traduzida exatamente por Gestão da Qualidade Total. No seu entendimento, uma das maiores aplicações do conceito de planejamento da qualidade é o Planejamento Estratégico da Qualidade, algumas vezes chamado de Gestão da Qualidade Total (TQM).

“A Garantia da Qualidade é uma função da empresa, representada por um departamento independente, que tem como finalidade confirmar que todas as atividades da qualidade estão sendo conduzidas da forma requerida” (CAMPOS, 1992:100). Portanto, a garantia da qualidade pode ser vista como a “representante” do cliente na empresa, confirmando que todas as ações requeridas para o atendimento das necessidades dos clientes estão sendo conduzidas de forma completa.

A garantia da qualidade dentro da gestão da qualidade é uma conquista, é um estágio avançado de uma empresa que praticou de maneira correta o controle da qualidade em cada projeto e em cada processo (rotina) e conseguiu manter um sistema confiável de produção de produtos ou serviços que satisfazem totalmente as necessidades de seus consumidores. Nesta perspectiva, uma empresa não poderá dizer que “instalou” uma garantia da qualidade pelo simples fato de ter estabelecido uma diretoria com uma estrutura formal para este fim.

A garantia da qualidade é alcançada pelo gerenciamento correto e obstinado de todas as atividades da qualidade em cada projeto e processo, buscando sistematicamente eliminar totalmente as falhas, pela constante preocupação com a satisfação total das necessidades do consumidor (antecipando seus anseios) e pela participação e responsabilidade de todos da empresa. Este é o gerenciamento guiado pelo princípio da “primazia pela qualidade”. A garantia da qualidade na gestão da qualidade busca o “defeito zero”.

Garantia da qualidade é uma função interdepartamental, que para sua adequada funcionalidade, exige a participação e integração de todos os setores técnicos e administrativos de uma empresa. A garantia da qualidade é um processo sistemático de verificação para certificar que a inspeção da qualidade e as operações de controle da qualidade estão sendo conduzidas de forma correta, e, por outro lado, verificar se os setores de desenvolvimento e produção estão trabalhando no sentido de manter o nível

de qualidade objetivado. É também importante na garantia da qualidade que a alta administração da empresa seja metodicamente informada das atividades e dos resultados da inspeção da qualidade e das operações de controle da qualidade (rotina).

Na visão de Juran e Gryna (1991) a garantia da qualidade pode ser definida como a atividade de prover às partes interessadas a evidência necessária para estabelecer a confiança de que a qualidade está sendo conduzida adequadamente.

## **1.2. A Percepção da Qualidade**

Considerando-se o fato de que o termo qualidade é bem conhecido, e até mais do que isso – trata-se de uma palavra de domínio público e uso comum -, passa a ser importante destacar na visão de Campos (2002), em sua definição conceitual, um aspecto fundamental: qualquer que seja a definição proposta para a qualidade, espera-se que ela não contrarie a noção intuitiva que se tem sobre ela, isto é, o que já se sabe a respeito do assunto;

Dentro desse contexto, a Gestão da Qualidade não pode deixar de ter em vista que os funcionários da empresa são, antes de tudo, pessoas comuns, que recebem fora da fábrica carga considerável de informações e sofrem os mesmos impactos em termos da qualidade de produtos e serviços como qualquer consumidor. Dessa forma, a estratégia gerencial de envolvimento dos recursos humanos com a qualidade pode tirar partido do fato de que já se tem uma noção intuitiva da qualidade. Todavia, por tudo o que já foi exposto, deve-se evitar que conceitos convencionais utilizados para defini-la sejam considerados como a única base de políticas de atuação e normas de funcionamento da organização em termos da qualidade. De fato, como no cotidiano há muitos conceitos incorretos indiscriminadamente empregados, é natural supor que eles migrem com notável intensidade para os processos produtivos das empresas.

Nesse sentido, há um consenso entre os profissionais que atuam na Gestão da Qualidade: os equívocos cometidos na definição da qualidade refletem o que se pensa, popularmente, da questão e o próprio emprego da linguagem informal para

defini-la. Além disso, o conceito corrente da qualidade traduz valores que os consumidores associam com os produtos ou serviços (DENTON, 1994).

Por isso, compreende-se a origem dos equívocos aqui discutidos que acarretam, com frequência, que a qualidade seja confundida com luxo, beleza, virtudes, falta ou excesso de peso, volume, embalagem bonita e vistosa, marca, detalhes de acabamento, e assim por diante.

Novamente, cabe ressaltar, em nome de um posicionamento correto da Gestão da Qualidade sobre o assunto, que esses elementos, em tese, envolvem a qualidade do produto ou do serviço. O equívoco está em considerar que a qualidade está restrita a um ou a apenas alguns desses itens. Por isso, enfatiza-se o seguinte: para definir corretamente qualidade, o primeiro passo é considerá-la como um conjunto de atributos ou elementos que compõem o produto ou o serviço.

A ação da Gestão da Qualidade, assim, passa a ganhar importância, uma vez que se considera a existência de um processo natural de transferência de valores, hábitos e comportamentos do meio social externo para o interior das organizações. Por isso, quando uma pessoa tem em mente o conceito incorreto da qualidade, ela tende a transferi-lo para sua atividade produtiva. Ao desenvolverem seu trabalho, essas pessoas acabam por concentrar seus esforços numa direção que nem sempre é a mais correta. Começa-se a entender, assim, por que se enfatiza tanto a preocupação com os reflexos práticos que podem ter os conceitos equivocados da qualidade.

Exatamente por esses aspectos, tem-se direcionado a Gestão da Qualidade à criação de uma cultura da qualidade. Entende-se “cultura” como um conjunto de valores que a sociedade atribui a determinados elementos, situações, crenças, idéias etc. Assim, pode-se entender que o processo cultural é uma forma de atribuição de valor à qualidade ou, de maneira mais geral, é a atenção que se dedica à questão. O primeiro passo para a criação da cultura efetiva da qualidade é entender seu conceito correto, o que nem sempre é fácil para a Gestão da Qualidade, pela influência natural que um termo de domínio público exerce sobre sua própria definição conceitual.

Nesse contexto, o enfoque mais usual para a definição da Qualidade envolve a idéia de centrá-la no consumidor. Esse direcionamento abrange múltiplos itens: afinal,

para o consumidor é importante o preço do produto, suas características específicas, seu processo de fabricação e até mesmo aspectos gerais que o envolvem, como sua marca. Ocorre, porém, que dependendo do consumidor e do próprio produto, alguns itens são mais relevantes do que outros (há quem considere, em um carro, segurança como o item mais relevante – como há quem considere desempenho, preço ou assistência técnica); alguns itens são prioritários (em um computador, por exemplo, velocidade e precisão de processamento); alguns itens, embora não essenciais, são determinantes na hora da aquisição (a cor do carro, por exemplo), e assim por diante.

No cenário farmacêutico nacional a observância dos padrões de qualidade é regida por dois mecanismos principais: a regulação governamental e a concorrência de mercado. Estas regras não fazem distinção entre o produtor público e privado, mas tendem a enfatizar determinadas características em um ou outro segmento.

Para o setor público, a implantação do Sistema de Gestão da Qualidade, até pouco tempo, era uma mera resposta em atendimento à legislação pertinente. Na atualidade, o que se observa é o movimento de reformulação da política de qualidade nos serviços públicos, visando um melhor atendimento do cliente – o cidadão – e um aperfeiçoamento de rotinas internas com o conseqüente aumento na agilidade dos processos operacionais. Dentre os órgãos que já iniciaram estas melhorias e têm apresentado bons resultados podem ser citados o Instituto Nacional de Seguridade Social e a Secretaria da Receita Federal.

### **1.3. História Recente da Qualidade na Indústria Farmacêutica**

A indústria farmacêutica pública ou privada é um dos setores com especial importância na economia brasileira. Considerando que o Brasil é um país em desenvolvimento e que a maioria da população tem restrições ao acesso adequado à assistência farmacêutica, a indústria pública representa papel relevante na produção de medicamentos mais baratos para que possam, via Sistema Único de Saúde (SUS), ser consumidos por essa faixa da população.

Em razão da relevância dessa indústria na economia e na política de saúde do Brasil, houve necessidade do Ministério da Saúde instituir e implementar a fiscalização e a inspeção nas indústrias farmacêuticas. Desta forma, através da Portaria SVS/MS n.º 16, de 6 de março de 1995, a Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS), do Ministério da Saúde, determinou a todos os estabelecimentos produtores de medicamentos, o cumprimento das diretrizes para Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPF) para a Indústria Farmacêutica. A indústria farmacêutica é, portanto, regulamentada por legislação própria, caracterizando-se por um mercado muito peculiar, em razão de seus produtos e serviços, cuja segurança de uso afeta diretamente os consumidores, em face da influência direta na saúde e na qualidade de vida dos mesmos.

As Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPF) para medicamentos compreendem um conjunto de normas obrigatórias surgidas primeiramente nos Estados Unidos, em 1962, e adotadas por quase todos os países (WILLIG *et al.*, 1982).

As nações desenvolvidas elaboraram e oficializaram suas normas, adaptando-as à sua realidade. Algumas entidades, especialmente as européias, promoveram a harmonização de várias normas nacionais, simplificando programas de integração e implementando livre comércio entre países. Entre as normas aceitas internacionalmente podemos citar as BPF, publicadas pela Organização Mundial de Saúde (OMS) e as *Good Manufacturing Practices* (GMP), publicada pela *Food and Drug Administration* (FDA), agência reguladora de medicamentos e alimentos dos Estados Unidos. As normas atualizadas de BPF da OMS constituem um valioso elemento de informação para os países que não possuem normas oficiais. Nos casos de alianças comerciais entre países, estas servem como referencial para a liberação de produtos para o mercado internacional. Os países-membros do Mercosul já adotaram estas recomendações, bem como a substituição pela versão mais atualizada, a fim de simplificar a documentação técnica envolvida nas transações comerciais.

No Brasil, foi criada pelo Governo Federal a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) através da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999. O modelo adotado é semelhante ao das agências européias e dos Estados Unidos. Constituiu-se uma autarquia com sede no Distrito Federal, com a missão de proteger a

saúde da população, mediante controle de produtos, bens e serviços, submetidos à Vigilância Sanitária, bem como de processos, insumos e tecnologias a eles relacionados.

Com a criação da Agência, surgiu a necessidade de revisar e atualizar as normas de inspeção vigentes, com o intuito de aproximá-las da realidade dos laboratórios farmacêuticos e alinhá-las com a filosofia mundial de inspeção desse setor. Foi publicada, portanto, em 13 de julho de 2001 a Resolução-RDC n.º 134, que instituiu o Regulamento Técnico das Boas Práticas de Fabricação e revogou a antiga norma regulamentadora, a Portaria SVS/MS n.º 16/95. Recentemente, a Resolução-RDC n.º 210, de 04 de agosto de 2003, revisou e substituiu a Resolução-RDC n.º 134/01.

O regulamento técnico instituído pela Resolução-RDC n.º 210/03 traz as diretrizes para produção de medicamentos que devem ser implementadas pelos setores produtivos, com o objetivo de garantir a qualidade dos produtos. Este regulamento é utilizado como referência pelas autoridades sanitárias nacionais para as atividades de inspeção das instalações da fábrica, dos processos de produção e controle da qualidade, assim como para o treinamento dos profissionais responsáveis pelo processo de produção e controle da qualidade nas indústrias. As BPF foram elaboradas para identificar as principais atividades que têm impacto na consistência da qualidade do produto. São aplicáveis a todas as operações da fabricação de medicamentos.

A Resolução-RDC n.º 210/03 define, em seu regulamento técnico:

“Boas Práticas de Fabricação é a parte da Garantia da Qualidade que assegura que os produtos são consistentemente produzidos e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro. O cumprimento das BPF está dirigido primeiramente à diminuição dos riscos inerentes a qualquer produção farmacêutica, os quais não podem ser detectados através da realização de ensaios nos produtos terminados. Os riscos são constituídos essencialmente por: contaminação-cruzada, contaminação por partículas e troca ou mistura de produto.” (BRASIL, 2003b).

A missão da Garantia da Qualidade é assegurar que a empresa opere em conformidade com as expectativas dos órgãos reguladores - a exemplo da ANVISA e da FDA - e com as normas de qualidade da própria companhia. Sua visão integra os

padrões de qualidade como parte dos processos da empresa, assegurando, desta forma, que atinjam as expectativas dos clientes internos e externos.

Segundo o conceito de garantia da qualidade da Resolução-RDC n.º 210/03, a mesma é centrada na prática operacional das atividades relacionadas com a indústria farmacêutica e tem como foco a qualidade de produtos/processos. Além disso, ela apresenta, como ferramenta de trabalho, um sistema de qualidade inserido no gerenciamento de qualidade da organização. De acordo com a Resolução-RDC n.º 210/03:

“O gerenciamento da qualidade é o aspecto da função de gerenciamento que determina e implementa a ‘Política da Qualidade’, ou seja, as intenções e direções globais relativas à qualidade, formalmente expressa e autorizada pela administração superior da empresa.” (BRASIL, 2003b).

Observando o conceito de Garantia da Qualidade definido pela ANVISA (2003), podemos verificar que a Resolução-RDC n.º 210/03 buscou aproximar o conceito de Garantia da Qualidade difundido mundialmente, adaptando-o às especificidades e peculiaridades do produto final da indústria farmacêutica e a quem este se destina, lembrando sempre a finalidade do produto. O produto final da indústria farmacêutica (medicamento) necessita ter qualidade. Desta forma, deve-se garantir a sua pureza, segurança e eficácia.

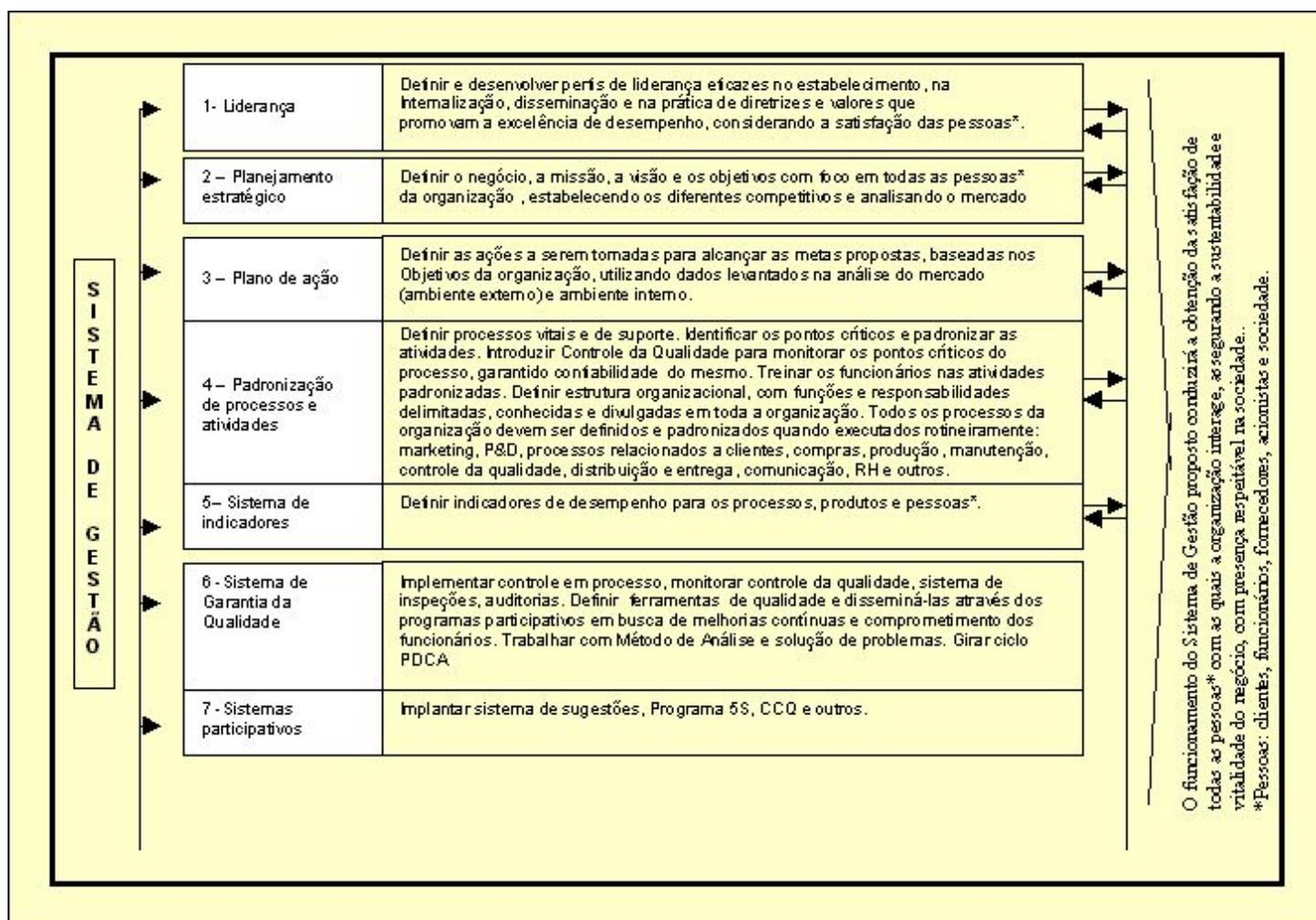
O Sistema de Gestão facilitador para implantação das BPF está esquematizado na Figura 1 que também apresenta os principais tópicos a serem trabalhados. Contudo, os Sistemas de Garantia da Qualidade só valem a pena se forem realmente implementados para assegurar a melhoria contínua, a conformidade do produto e a satisfação das pessoas. Não se pode permitir que este sistema de grande valor para a manutenção da essência da qualidade nas organizações se torne apenas um sistema de documentação burocratizado, quando o objetivo é um sistema orgânico de Gestão da Qualidade, apoiado por documentos que permitam análises e tomadas de decisão.

É importante ressaltar que a Gestão da Qualidade e sua legislação específica devem contemplar a harmonização de normas e procedimentos com outros países e

organismos internacionais, a fim de tornar o Brasil mais competitivo e romper possíveis barreiras à exportação de seus produtos farmacêuticos.

Ainda no contexto da Gestão da Qualidade, nos dois capítulos que se seguem, serão abordados os temas Farmacovigilância e Tecnologia da Informação, onde será evidenciada a importância da disseminação dos princípios e conceitos destas novas áreas do conhecimento, para a consolidação dos procedimentos de BPF dentro de Farmanginhos.

**Figura 1**  
**Modelo de Sistema de Gestão da Qualidade**



Modelo de Sistema de Gestão da Qualidade Desenvolvido por Alunos de Mestrado da Escola de Engenharia da Universidade Federal de Minas Gerais  
(Fonte: Revista Fármacos & Medicamentos, jan./fev. 2003).

## **2. A TECNOLOGIA DA INFORMAÇÃO NO CONTEXTO DA CADEIA DE PRODUÇÃO FARMACÊUTICA**

### **2.1. Introdução**

É cada vez mais visível a importância estratégica que a tecnologia da informação representa no desempenho das empresas. A expressão Tecnologia da Informação (TI) virou um grande rótulo, que abrange todas as atividades desenvolvidas por meio dos recursos da Informática.

O fato é que hoje em dia a Tecnologia da Informação tem larga aplicação e, desta forma, fica difícil delimitar suas fronteiras. É possível sugerir uma definição e dizer que TI é a aplicação de diferentes ramos da tecnologia no processamento de informações.

Na visão de Boar (2002) a Tecnologia da Informação é a preparação, coleta, transporte, recuperação, armazenamento, acesso, apresentação e transformação de informações em todas as suas formas (voz, gráficos, texto, vídeo e imagem). A movimentação de informações pode ocorrer entre seres humanos, entre humanos e a máquina e/ou entre máquinas. O gerenciamento da informação garante a seleção, distribuição, administração, operação, manutenção e evolução dos bens de TI de forma coerente com as metas e objetivos da organização.

Tais ferramentas têm a capacidade de provocar uma variedade de impactos na organização, que vão desde o aumento da eficiência do trabalho individual, até a geração de vantagens competitivas com a melhora do desempenho organizacional. Incluídos nesse contexto, os sistemas de informação já são bastante conhecidos, especialmente pela grande capacidade que têm para auxiliar e agilizar os processos de tomada de decisão.

As empresas têm, cada vez mais, vivenciado o aporte de várias tecnologias baseadas na computação, constituindo-se em poderosos recursos de inovação. Inovar implica em mudanças no escopo da organização que, de um modo ou de outro, possam produzir resultados positivos aos cenários e atores que a compõem.

Durante a década de 80 e primeiros anos da década de noventa, os investimentos em tecnologia da informação estavam presentes nos orçamentos de quase todas as companhias do mundo, porém eram feitos em áreas administrativas. O objetivo era informatizar processos administrativos como contabilidade, folha de pagamento, contas a pagar e receber, orçamento, controle de estoques, compras e custos. As áreas produtivas pouco recebiam de investimentos em informatização.

Desta maneira, os processos produtivos, apesar de muitas vezes automatizados com modernos equipamentos e máquinas, recebiam informações sobre “o que executar” em papel. As chamadas “Ordens de Produção” ou “Ordens de Serviço” eram emitidas pelos sistemas *Enterprise Resource Planning* (ERP)<sup>1</sup> ou *Material Requirements Planning* (MRP)<sup>2</sup> e, depois de emitidas em papel, eram transportadas por pessoas até o ambiente produtivo para serem executadas. Todas as informações inerentes ao processo produtivo, quando eram registradas, o eram também em papel, de forma manual pelos trabalhadores das áreas produtivas. As informações coletadas também eram transportadas por pessoas e depois iriam compor um enorme arquivo de informações de difícil acesso e processamento, a não ser que fossem digitadas em sistemas corporativos, com objetivo de facilitar o acesso, processamento e consolidação destes dados.

No caso da indústria farmacêutica, a legislação exige uma vasta documentação de cada lote de produto fabricado, que deve seguir diversos princípios de segurança e confiabilidade de dados, entre eles o do *raw-data*, ou dado primário. Segundo este princípio, os dados a serem armazenados para fins de auditoria ou fiscalização devem ser exatamente os coletados no momento da produção, ou seja, digitá-los depois não tem efeito.

O processo de informatização do fluxo da informação no processo produtivo farmacêutico iniciou-se em meados da década de 90, quando algumas grandes empresas, referência em qualidade, perceberam que com a utilização da tecnologia poderiam agregar segurança ao processo, além de produtividade e redução de custos.

A automação iniciada por estas empresas baseava-se na dispensação e rastreamento dos materiais, áreas críticas no processo de produção farmacêutica, onde há potencial risco de mistura de produto e contaminação cruzada. Para tanto, passou-se

a identificar todos os materiais com código de barras para que os mesmos pudessem ser controlados através de leituras eletrônicas, minimizando significativamente as possibilidades de trocas de materiais nos processos.

Os primeiros segmentos do mercado a fazerem uso da tecnologia de código de barras foram as grandes redes de magazine e supermercados. De forma que, hoje em dia, é muito raro encontrar estabelecimentos deste tipo que não utilizem *software* para gerenciar seus estoques, compras e pagamento dos produtos no caixa.

No comércio varejista de medicamentos também não é diferente. As principais farmácias contam com sistemas que controlam a venda de medicamentos através de código de barras. Porém, este controle, restringe-se a aspectos comerciais, não oferecendo nenhuma informação em nível de rastreabilidade dos lotes distribuídos à população.

Tomando como exemplo o sistema bancário, atualmente é possível movimentar a conta corrente estando em qualquer parte do mundo através de uso dos cartões magnéticos e senhas eletrônicas, registrando a transação efetuada e assinando-a eletronicamente.

Nestes dois exemplos, o do comércio varejista e o da rede bancária, observam-se duas formas diferentes de aplicação com tecnologias distintas: código de barras (no comércio varejista) e registros e assinaturas eletrônicas (no caso dos bancos).

Uma matéria publicada em maio de 2003 no jornal “O Estado de São Paulo” falava sobre a criação, pelos alemães, do “supermercado do futuro” (HOSKINS, 2003), um protótipo de como os mesmos serão em breve. Trata-se da aplicação de uma nova tecnologia para a identificação dos produtos chamada de *Radio Frequency Identification (RFID)*. Com a utilização desta ferramenta, fazer compras será algo como: entrar no supermercado, pegar os produtos que deseja e sair. Os sensores instalados nas portas de saída identificarão os produtos que estão sendo levados, o comprador e seu crédito, efetuando automaticamente a baixa do valor das compras em sua conta corrente. Esta tecnologia já é utilizada nos pedágios para a identificação dos automóveis em movimento.

Como visto, a Tecnologia da Informação é capaz de aprimorar as técnicas de manufatura através de *softwares* de apoio à mesma, *computer aided manufacturing* (CAM)<sup>3</sup>, e a projetos, *computer aided design* (CAD)<sup>4</sup>. A incorporação de TI ao produto final pode habilitar uma grande variedade de produtos e serviços (SORDI, 2003).

A indústria farmacêutica é um dos segmentos empresariais mais afetados pelo uso de computadores, linguagens de programação e tecnologia de rede. Este recurso tecnológico tem servido, basicamente, a dois propósitos fundamentais. Primeiro, cumprir as funções de automação, controlando o fluxo de trabalho das pessoas. Segundo, facilitar o manejo da informação.

Nesta vertente, surge o grande desafio para as empresas: garantir a confiabilidade e a autenticidade da informação gerada eletronicamente, bem como assegurar o seu acesso e uso em longo prazo. As indústrias farmacêuticas necessitam ter registros eletrônicos fidedignos e confiáveis, não só por razões comerciais, mas também para atender à legislação sanitária em vigor.

A FDA deu importante passo para o estabelecimento das primeiras regulamentações, sob as quais a Agência aceita informação e autenticação em formato eletrônico, através da publicação da parte 11 do *Code of Federal Regulations* (CFR).

A *Parenteral Drug Association* (PDA) e a *International Society for Pharmaceutical Engineering Good Automated Manufacturing Practice* (ISPE GAMP) trabalharam em projetos separados, porém com cooperação mútua, para entregarem à indústria um guia versando sobre a informação eletrônica e os regulamentos governamentais emergentes. Ambas as iniciativas produziram trabalhos que cobrem de forma ampla os temas associados com as assinaturas e registros eletrônicos.

Uma das aplicações da tecnologia da computação mais utilizadas pela indústria farmacêutica é o código de barras, o qual consiste de uma representação mascarada numérica ou alfanumérica, utilizada para facilitar diferentes processos, que é decifrado através de *scanners*, canetas e equipamentos de leitura ótica para um determinado fim. O principal uso desta ferramenta dá-se através da identificação de insumos farmacêuticos ao longo da cadeia produtiva dos medicamentos.

## 2.2. Good Automated Manufacturing Practices (GAMP)

O Fórum GAMP foi estabelecido em 1991 para ajudar a fomentar a compreensão de como deveriam validar-se os sistemas computadorizados na indústria farmacêutica. Isto só foi possível mediante o desenvolvimento de um guia de validação, para o qual contribuíram não só a indústria, bem como os fornecedores e os funcionários governamentais, particularmente da Agência de Controle de Medicamentos do Reino Unido.

Validação, por conceito, é colher evidências documentadas de que um processo ou sistema produz sistematicamente o resultado esperado.

Na indústria farmacêutica já se tem a cultura da validação de processos de produção, limpeza, água, etc. Porém é tanto quanto novo o conceito de validação de *software*. Isto porque durante todos estes anos a informatização restringiu-se a processos administrativos que não tinham nenhuma relação direta com a qualidade, concentração, identidade e pureza dos medicamentos produzidos.

Atualmente, com o início da automação de processos de produção de medicamentos, controlados por *software*, se torna de grande importância, até para a saúde pública, que estes programas sejam produzidos sob rígido controle de qualidade e, antes de serem colocados em plena utilização, sejam validados.

Neste sentido foi elaborado pela *International Society of Pharmaceutical Engineering* (ISPE), em conjunto com alguns laboratórios e fornecedores na Europa, um conjunto de diretrizes para validação de sistemas automatizados. O *GAMP Guide*, composto por um conjunto de instruções para a produção de sistemas validáveis e para a validação de sistemas.

A primeira versão para comentários foi publicada em 1994 e desde então foram editadas revisões subseqüentes como “O Guia GAMP para a Validação de Sistemas Automatizados na Fabricação Farmacêutica”, que atualmente encontra-se na versão 4 (GAMP4) Cada edição foi sendo construída sobre as versões anteriores, acrescentando-se detalhes das melhores práticas à medida que elas foram evoluindo.

Tendo em vista que o propósito do guia é auxiliar as empresas que atuam na área de atenção à saúde, incluindo a farmacêutica, de biotecnologia e a de dispositivos médicos, a validarem seus sistemas automatizados, sua elaboração respeitou as normas específicas que regem o setor, tais como: *Good Manufacturing Practices* (GMP), *Good Clinical Practices* (GCP), *Good Laboratory Practices* (GLP) e *Good Distribution Practices* (GDP).

O Guia provê uma abordagem geral compatível com todos os tipos de sistemas automatizados. Contudo, ele tem a capacidade de reconhecer as significativas diferenças existentes entre os vários tipos de sistemas, em particular entre os sistemas de controle em processo, sistemas de controle de distribuição, sistemas de tecnologia de informação, como o *Material Requirements Planning* (MRP), sistemas de almoxarifado, banco de dados de experimentos clínicos e sistemas de laboratório (ISPE, 2001a).

Usuários e fornecedores usufruem benefícios comuns pela utilização dos princípios definidos no Guia, tais como:

- melhorar o entendimento do objetivo e estabelecer uma linguagem e terminologia comum;
- reduzir tempo e custo para alcançar os sistemas requeridos;
- eliminar a necessidade de se gastar tempo e dinheiro com a realização de validação retrospectiva;
- definir as responsabilidades de usuário e fornecedor;
- prover maior visibilidade ao projeto e assegurar seu término no prazo, custo e padrão de qualidade pré-estabelecidos (GAMP4).

A validação é aplicada em várias etapas da produção farmacêutica, incluindo serviços, equipamentos, sistemas, processos e limpeza. Em cada caso, o objetivo é produzir evidências documentadas que provenham com um alto grau de segurança a certeza de que todos os setores da fábrica estão trabalhando adequadamente. No caso de novas instalações, a validação será feita de forma prospectiva envolvendo usuário e fornecedor.

Desenvolver sistemas automatizados validados para uso nas empresas de atenção à saúde requer cooperação entre usuários e fornecedores. Desta forma, é importante que os fornecedores utilizem um sistema formal de gerenciamento para

documentar e controlar o desenvolvimento de todo processo, incluindo a produção de programas para computadores (*softwares*).

Ao usuário cabe, antes de firmar contrato, assegurar-se de que o fornecedor tem o conhecimento e os recursos necessários para atendê-lo de acordo com os requisitos pré-definidos. Portanto, o usuário deverá lançar mão do mecanismo mais comum para esta finalidade, que é auditar o fornecedor.

Contudo, em que pese o enorme envolvimento e participação do fornecedor ao longo de todo projeto, a total responsabilidade pela validação será sempre do usuário, cabendo a cada empresa a definição de uma política própria relacionada a sistemas automatizados validados.

A validação é capaz por si só de produzir benefícios incontestáveis para os usuários mas, sem dúvida alguma, os principais ganhos estão relacionados ao completo entendimento e domínio do processo, à melhoria da eficiência operacional, à redução no risco de falhas e, principalmente, na manutenção dos padrões de qualidade estabelecidos.

O Fórum GAMP, com sua ênfase na aplicação diária dos conceitos das BPF e da tecnologia informatizada em geral continua trabalhando em áreas de relevância para a indústria. Atualmente, o Fórum GAMP é um subcomitê técnico da ISPE.

Em agosto de 1997, foi introduzido um novo regulamento da FDA: 21 CFR Parte 11, “Assinaturas e Registros Eletrônicos”. O guia interpretativo proposto neste documento foi desenvolvido como parte dos contínuos esforços do Fórum GAMP para prover a indústria, seus fornecedores e seus controladores, em conjunto, de um mecanismo para desenvolver e documentar as melhores práticas específicas para esta área.

### **2.3. Code of Federal Regulations (CFR) – Parte 11 e as Assinaturas e Registros Eletrônicos**

O processo produtivo da indústria farmacêutica mundial ainda é muito manual. Muitos processos têm seus registros feitos em papel e assinados manualmente. Quando se fala em eliminar o papel no processo farmacêutico ainda há um conservadorismo excessivo, encontrado principalmente nos órgãos reguladores. A FDA porém, editou uma norma, a 21 CFR Parte 11, que diz respeito a Assinaturas e Registros Eletrônicos, como forma de regulamentar o uso da tecnologia para os registros de produção farmacêutica, eliminando papel, porém provendo equivalente segurança e confiabilidade e as mesmas informações que os auditores necessitam durante uma fiscalização. A criação desta norma foi necessária porque os grandes laboratórios já vinham investindo na automação de seus processos, porém ainda não havia regulação para fiscalizar processos onde os registros ficam armazenados de forma eletrônica.

A 21 CFR Parte 11 é um dos conteúdos mais significativos da nova legislação que tem impactado em tempos recentes a indústria farmacêutica. Pela primeira vez, esta norma introduz controles específicos no uso de registros eletrônicos e que incluem controles administrativos escritos sobre as assinaturas eletrônicas. Na prática, estes controles impõem uma carga extra de trabalho sobre o que antes eram consideradas boas práticas de fabricação pela maioria das empresas.

A FDA estabelece no título 21 do *Code of Federal Regulations*, Parte 11, que os registros e assinaturas eletrônicas sejam considerados fidedignos, confiáveis e legalmente válidos, tanto quanto os registros em papel (FDA, 2003a).

Qualquer combinação de textos, gráficos, dados, áudio, desenhos ou outro tipo de informação em forma digital, criados, modificados, mantidos, arquivados, recuperados ou distribuídos por um sistema computacional são considerados registros eletrônicos.

A FDA emitiu o CFR 11 em 1997, mas suas determinações não foram exigidas imediatamente. O prazo para adequação concedido foi de três anos, após os quais o seu cumprimento passou a ser exigido com maior rigor. As empresas estão

efetuando rapidamente as adaptações necessárias, que requerem mudanças políticas, de procedimento e de treinamento de pessoal.

Não obstante o número de controles, a norma da FDA sobre Assinaturas e Registros Eletrônicos é uma parte da legislação que permite o avanço da tecnologia utilizada pelas indústrias. A norma 21 CFR Parte 11, permite que as assinaturas manuscritas sejam substituídas por alternativas eletrônicas para a documentação de produção, a menos que os registros em papel sejam um requisito específico nas normas existentes pertinentes aos registros em si mesmo (ISPE, 2001a).

As regulamentações do 21 CFR Parte 11 aplicam-se a todos os formulários requeridos pela FDA, desde registros de manutenção preventiva até registros históricos dos procedimentos operacionais padrão (POP's).

Os objetivos são prevenir alterações de ordem acidental ou de falsificação/fraude, ajudando a detectar rapidamente estas possíveis alterações, e incentivar as indústrias farmacêuticas, alimentícias, de bebidas e de produtos de higiene pessoal a usarem a tecnologia eletrônica ao invés dos sistemas em papel, os quais resultam em maiores custos e perdas de tempo (FDA, 2003a).

A visão da FDA é de que os riscos de falsificação, má interpretação e trocas sem deixar evidências, são maiores com os registros eletrônicos do que com o uso do tradicional registro em papel e, portanto, requerem rígidos controles específicos (FDA, 2003a).

As empresas que atendem às normas da FDA adquirem segurança e controle dos registros eletrônicos, confirmados por assinaturas eletrônicas, permitindo impressão ou transferência eletrônica.

Nos laboratórios das indústrias, os *softwares* que controlam ou gerenciam equipamentos para análise devem possuir funcionalidade para atender às regulamentações sobre validação, e que viabilize cópias de registros disponíveis, acesso limitado ao sistema, seguimento de auditoria e controle de permissões e de documentos.

Dentro do contexto das Boas Práticas de Fabricação e Controle, alguns benefícios imediatos com o uso desta tecnologia são: a legalização da utilização de registros de lote e de produção, os sistemas de controle de informação de laboratório, os cadernos de laboratório eletrônicos e os certificados de análise completamente automatizados (ISPE, 2001a).

Em que pese à indústria reconhecer os benefícios que serão trazidos em longo prazo pela 21 CFR Parte 11 ao permitir os avanços tecnológicos, é fato que se enfrentam problemas no dia-a-dia com a instrumentação da norma a sistemas existentes, algumas vezes chamados de sistemas herdados, e a projetos em curso. Isto enfatiza a necessidade urgente de se compreender bem a norma, interpretá-la e aplicá-la.

Em geral, a 21 CFR Parte 11 descreve quais são os requisitos que devem ser cumpridos quando se usam assinaturas e registros eletrônicos, contudo não descreve onde eles são requeridos.

É responsabilidade da empresa farmacêutica definir onde usar registros eletrônicos e quais são as assinaturas que se aplicam na forma eletrônica. Sempre que for utilizada a assinatura eletrônica deve ficar claro quando, por quê e por quem foi usada.

Deve também ser notado que as assinaturas eletrônicas são, por si só, elementos de informação dentro dos registros eletrônicos. Quando a tecnologia não permite o uso de assinaturas eletrônicas, o sistema deve ser tratado como sendo um sistema híbrido.

As assinaturas eletrônicas são aquelas que podem substituir as assinaturas manuscritas segundo os critérios pré-estabelecidos nos regulamentos sanitários ou nas normas da empresa como, por exemplo, nas etapas a seguir:

- limpeza de equipamentos e uso de planilhas;
- documentos de produção e registros de controle;
- produção de lotes;
- revisão de registros de produção;
- registros de laboratório;
- protocolos para estudos não-clínicos de laboratório;

- informação de resultados de estudos não-clínicos de laboratório (ISPE, 2001a).

As assinaturas eletrônicas também podem ser usadas onde sejam requeridas pelos procedimentos internos. Alguns exemplos são:

- aprovações de planilhas eletrônicas;
- aprovações de documentos e procedimentos;
- aprovações de processos de apoio, como o controle de trocas;
- aprovações de relatórios de não conformidade;
- aprovações de autorização de acesso de novos usuários e trocas nas autorizações existentes;
- aprovações de fornecedores (ISPE, 2001a).

A norma estabelece requisitos para sistemas completamente eletrônicos, onde as aprovações são eletrônicas e os registros têm de ser mantidos na forma eletrônica. No outro extremo estão os sistemas tradicionais baseados no papel, com aprovações escritas e registros mantidos em papel.

Estes são dois extremos opostos do espectro, contudo a maioria dos sistemas atuais está numa posição intermediária, e esta situação é possível que se mantenha por algum tempo até que os fornecedores incorporem a tecnologia necessária para seus produtos cumprirem os requisitos da 21 CFR Parte 11. Estes sistemas são conhecidos como híbridos, não havendo nada na norma que os classifique como inaceitáveis.

Se o registro está constituído por múltiplos componentes, tanto eletrônicos como em papel, como por exemplo, um registro de um lote contendo registros eletrônicos de pesagem e registros em papel obtidos de registradores gráficos, deverá ser acompanhado de um procedimento que descreva o manejo e aprovação destes componentes.

O correio eletrônico é uma ferramenta de comunicação utilizada por muitas pessoas para enviar mensagens, notas e documentos.

A validação de tais sistemas converge para problemas fundamentais associados com a falta de rastreabilidade, administração, robustez e segurança, particularmente com dados que passam de sistemas abertos para sistemas fechados.

Devido a estes problemas, uma mensagem eletrônica não pode ser considerada um registro eletrônico seguro e, desta forma, não deverá ser utilizada para transmitir autorizações, coletar dados de BPF ou transmitir documentos originais aprovados.

A 21 CFR Parte 11 destaca a importância do manejo correto da segurança da informação. Este tema está coberto com detalhes na Norma Britânica BS7799, a qual será emitida em breve como uma norma ISO. A norma proporciona um guia para o estabelecimento, implementação e documentação de um enfoque para o bom manejo da segurança da informação.

#### **2.4. Código de Barras**

O código de barras (também chamado de código UPC, *Universal Product Code*) surgiu nos Estados Unidos nos anos 70 desenvolvido por George J. Laurer, funcionário da International Business Machines (IBM), com o objetivo de agilizar as vendas no comércio e evitar erros humanos nas caixas registradoras.

Os códigos de barras, códigos para automação comercial regulados pela EAN Internacional, são compostos por números, na maioria das vezes com 13 dígitos, *European Article Numbering* (EAN 13), que representam o país onde é fabricado, empresa fabricante e o produto propriamente dito. Normalmente são inseridos pelos fabricantes nas embalagens dos produtos sob licença da EAN. Atualmente é praticamente impossível comercializar um produto no varejo se ele não tiver código de barras.

Todos os medicamentos hoje disponíveis no mercado já têm em sua embalagem o código de barras EAN 13 ou EAN 8, o que permite o controle de estoque e a automação da verificação e do pagamento em todos os pontos de venda, porém este

código é tão somente para automação comercial. Há uma evidente necessidade de se desenvolver um novo código para a área de saúde que possa identificar também a validade e o lote de cada unidade de venda.

Os códigos de barras são o meio mais eficaz para a identificação rápida de produtos mediante a conversão pelo computador da leitura feita por um sensor. Visando uma melhor compreensão de como as informações são codificadas, nas Figuras 2a a 2c são apresentadas, em linhas gerais, a estrutura e o significado do código de barras.

Os fatores que fazem um código de barras legível são: contraste suficiente entre as barras e os espaços brancos e ter dimensões dentro do padrão. Bordas marcadas ajudam na leitura, assim como uma superfície lisa e margens limpas nos extremos dos códigos.

**Figura 2a**  
**Estrutura do Código de Barras**



O computador não lê os números abaixo das barras. Estes números são utilizados pelo operador do caixa, somente se houver erro de leitura do *scanner*.

(Fonte: ZYNGIER, 2002).

**Figura 2b**  
**Composição do Código de Barras**



Cada número é composto por 7 unidades. O lado esquerdo (sempre com a primeira unidade vazia, bit=0) é a informação sobre o fabricante e o lado direito (sempre com a primeira unidade preenchida, bit=1) é sobre o produto. Os números do lado esquerdo são "espelhos" do lado direito, isso permite escanear o código de barras em qualquer direção.

(Fonte: ZYNGIER, 2002).

**Figura 2c**  
**As Barras de Guarda**



As 3 barras de guarda (início, meio e fim) estão destacadas em vermelho, seus códigos binários são 101, 01010 e 101 respectivamente. A barra azul refere-se ao código do produto e seu código binário para leitura do *scanner* é 1010000

- A barra do início é codificada como "barra-espaco-barra" ou 101.
- A barra de guarda do meio é codificada como "espaco-barra-espaco-barra-espaco" ou 01010.
- A barra final é codificada igual a do início "barra-espaco-barra" ou 101.

Essas barras servem para informar ao leitor quando o código do fabricante e código do produto terminam a leitura. Quando o *scanner* ler a barra 101, ele saberá que a próxima série de números referem-se ao código do fabricante ou ao código do produto. E quando chegar na barra de guarda mediana 01010, saberá qual outro número está vindo, e continuará sua leitura até encontrar a barra de guarda do fim de leitura 101.

(Fonte: ZYNGIER, 2002).

Existem quatro tipos de leitores de códigos de barras e cada um usa uma tecnologia diferente para ler e decodificar um código de barras: leitores de tipo esferográfico, *scanners* a laser, leitores *Charge Coupled Device* (CCD) e leitores com câmeras.

Os leitores do tipo esferográfico consistem de uma fonte de luz e um fotodiodo que estão na ponta de uma caneta ou objeto similar. Para a leitura, arrasta-se a ponta sobre o código de barras num movimento linear e delicado. O fotodiodo mede a intensidade de luz refletida a partir da fonte de luz e gera uma onda que é usada para medir o tamanho das barras e os espaços no código.

As barras escuras do código de barras absorvem luz e os espaços brancos a refletem e assim formam a onda que volta para o fotodiodo. Este tipo de onda é decodificado pelo *scanner* de uma maneira semelhante à decodificação dos pontos e riscas do código Morse.

Os *scanners* a laser funcionam da mesma maneira que os leitores esferográficos, exceto que usam um raio laser como fonte de luz e, normalmente, um espelho ou um prisma para dirigir o raio sobre toda a superfície do código de barras. Um fotodiodo é responsável por medir a intensidade da luz refletida a partir do código.

Em ambos os leitores, a luz emitida pelo leitor tem uma frequência determinada e o fotodiodo é desenvolvido para detectar esta mesma frequência.

Os leitores CCD usam uma matriz com centenas de pequenos sensores de luz alinhados na cabeça do leitor. É como se cada sensor fosse um fotodiodo que mede a intensidade da luz recebida. Cada sensor de luz no leitor CCD é muito pequeno e, como há centenas de sensores alinhados, gera-se um padrão idêntico ao padrão do código de barras.

A diferença mais significativa entre um leitor CCD e um leitor laser ou do tipo esferográfico é que o primeiro mede a luz ambiente refletida pelo código de barras enquanto os outros emitem sua própria luz para fazer as medições.

O quarto tipo, mais moderno, é o leitor que usa uma pequena câmera de vídeo para capturar a imagem do código de barras. O leitor usa então sofisticadas técnicas de processamento de imagem digital para decodificar o código de barras.

As câmeras de vídeo usam a mesma tecnologia dos leitores CCD exceto que, ao invés de ter uma única linha de sensores, uma câmera de vídeo tem centenas de linhas dispostas numa matriz bidimensional para que possam gerar uma imagem. A vantagem deste sistema é que se pode manusear o leitor de qualquer maneira, permitindo a interpretação do código em qualquer posicionamento.

Na indústria farmacêutica, alguns processos tradicionalmente controlados por etiquetas coloridas e por áreas segregadas já podem ser automatizados, utilizando sistemas de código de barras e equipamentos que controlam a movimentação de materiais por estes códigos. Desta forma, é possível e aceito pelos órgãos reguladores a eliminação de controles manuais, sendo substituídos por sistemas automáticos que asseguram equivalente ou superior segurança desde que devidamente validados.

## **2.5. O Que as Empresas Farmacêuticas Buscam com a Automação e Informatização de Processos Produtivos**

Empresas farmacêuticas são reguladas no mundo todo. Produzir medicamentos, além de ter grande impacto econômico e social é, acima de tudo, um compromisso com a vida. Com o objetivo de criar uma forma de fiscalização eficaz e assegurar que as empresas farmacêuticas não fossem motivadas mais pelo lucro que pela saúde pública, produzindo medicamentos de baixa qualidade, foram instituídas pela FDA as BPF's. Este conjunto de normas também é sugerido pela OMS e utilizado pela maioria dos países do mundo como ferramenta de inspeção para verificar se uma empresa tem condições de produzir medicamentos com segurança.

Um dos procedimentos instituídos pelas BPF's é a utilização de área segregada para o armazenamento de materiais em quarentena. O objetivo deste modelo de segurança é evitar que, por algum engano, alguém utilize em um processo produtivo um material que ainda não tenha sido analisado e aprovado. Para tanto, todas as

matérias-primas recebidas pelas indústrias devem ser encaminhadas para esta área e permanecerem lá até que o controle da qualidade conclua as análises e libere aquele determinado lote de matéria-prima.

Paralelo à área segregada para quarentena, também há a exigência de que todos os materiais em quarentena estejam visivelmente identificados e que esta identificação seja de cor amarela. Depois de aprovados, profissionais da área de controle da qualidade devem dirigir-se até o local de armazenagem destes materiais e identificá-los com etiquetas verdes escrito “aprovado”, onde também poderia se observar a data prevista para reanálise e para vencimento daquele material. Somente após isso é que o material poderá ser retirado da área de quarentena e enviado para outra área de estocagem, onde ficam os itens disponíveis para a produção.

Atualmente, com o uso da tecnologia disponível, é possível prover muito mais segurança ao processo.

Pode-se tomar como exemplo uma barrica de lactose que chega em determinado laboratório farmacêutico. No sistema atual, ela recebe uma etiqueta “quarentena” com todos os dados que identificam o material, e é armazenada na área segregada para materiais em quarentena. Depois de aprovada, essa mesma barrica recebe outra etiqueta, desta vez verde, para identificar o *status* de “aprovado”, sendo então movimentada fisicamente para a área de aprovados. Se o material for reprovado, ele recebe uma etiqueta vermelha, identificando seu *status*, sendo então removido para a área segregada para materiais reprovados, aguardando substituição ou destruição.

Em um sistema automatizado, esta mesma barrica de lactose, ao dar entrada no sistema deste determinado laboratório farmacêutico, recebe um código de barras que identifica apropriadamente o material. Depois de identificada ela é submetida à amostragem e em seguida vai para seu local de armazenagem definitivo, em meio a outros materiais aprovados e/ou em quarentena, não existindo mais área segregada para quarentena e tão pouco recebendo a etiqueta amarela.

Posteriormente, quando o controle da qualidade conclui os testes e libera a lactose, o *status* de “quarentena” atribuído àquele lote se altera no sistema para “aprovado”.

Equipamentos eletrônicos portáteis de coleta e processamento de dados, integrados aos sistemas corporativos por radiofrequência podem consultar a qualquer momento o *status* de qualquer material armazenado, impossibilitando a movimentação daqueles cujo *status* não seja “aprovado”. Esta é uma consistência eletrônica e segura.

Em um dos laboratórios multinacionais visitados durante a fase de coleta de dados, foi constatado que seu processo anterior produzia cerca de 420.000 movimentos de *pallets* de insumos por ano, pois tinha que receber, armazenar em área de quarentena, afixar etiquetas verdes, transferir para a área de aprovados e movimentar para o consumo na produção cada um dos *pallets*. Com a implementação do código de barras para identificar os materiais, e de sistemas de controle baseados em checagens *online*, este número de movimentos foi reduzido para 120.000 movimentos anuais. Ou seja, uma redução de 300.000 movimentos por ano, o que representa grande redução de custos, sem nada perder em termos de segurança. Muito pelo contrário, usando sistemas que agregam muito mais segurança ao processo que o método das etiquetas amarelas e verdes e o uso da área segregada.

Apesar dos laboratórios farmacêuticos virem buscando implementar estes novos conceitos já há algum tempo, esbarravam nas normas regulatórias que exigem a existência da área segregada e de etiquetas amarelas, verdes e vermelhas para a identificação de “quarentena”, “aprovado” e “reprovado”, respectivamente. O impeditivo de eliminar os controles tradicionais é um fator que inibiu os investimentos durante muitos anos, pois a implementação de um sistema de código de barras certamente agrega muita segurança ao processo, mesmo sendo usado em paralelo aos métodos originalmente preconizados de etiquetas coloridas e área segregada.

Ainda assim, alguns laboratórios multinacionais investiram em sistemas com uso de código de barras, mantendo em paralelo as etiquetas coloridas, com objetivo único de aumentar a segurança nos processos, pois já reconheciam as falhas, riscos e limitações dos sistemas de etiquetas.

No Brasil, após a publicação da Resolução-RDC nº 134/01, sistemas eletrônicos que garantam equivalente segurança, desde que devidamente validados, já podem ser utilizados em substituição aos métodos antigos, baseados em etiquetas.

A partir daí, as empresas começaram a revisar seus planos de investimentos, considerando a aplicação da tecnologia em processos com o objetivo de auferir ganhos de qualidade, segurança, produtividade, redução de custos e, inclusive, cumprimento de normas regulatórias.

É evidente que qualquer empresa ao fazer investimentos quer saber quais serão os ganhos que este investimento vai trazer. Investir em uma solução de *Warehouse Management System (WMS)*<sup>5</sup> ou *Manufacturing Execution System (MES)*<sup>6</sup>, requer um grande trabalho dos engenheiros para executar a implementação tecnológica da solução, no entanto, não é a solução tecnológica que vai trazer os ganhos mais significativos. Estes ganhos serão obtidos através da mudança dos processos. Mudança esta que só é possível porque é suportada pela tecnologia, ou seja, não era possível no passado quando não tínhamos a tecnologia para suportar.

---

<sup>1</sup> *Enterprise Resource Planning (ERP)*: conjunto de atividades executadas por um *software* multi-modular que tem por objetivo auxiliar o fabricante ou o gestor de uma empresa nas importantes fases do seu negócio, incluindo o desenvolvimento de produtos, compra de itens, manutenção de estoques, interação com os fornecedores, serviços a clientes e acompanhamento de ordens de produção. O ERP pode também incluir módulos aplicativos para os aspectos financeiros e até mesmo para a gestão de recursos humanos. Tipicamente, um sistema ERP usa ou está integrado a uma base de dados relacional.

<sup>2</sup> *Material Requirements Planning (MRP)*: sistema informatizado de controle de estoque e planejamento de produção.

<sup>3</sup> *Computer Aided Manufacturing (CAM)*: consiste no uso de computadores para o gerenciamento de processos de fabricação.

<sup>4</sup> *Computer Aided Design (CAD)*: consiste no uso de computadores para a elaboração de desenhos industriais.

<sup>5</sup> *Warehouse Management System (WMS)*: é um sistema de gerenciamento de almoxarifado que objetiva otimizar e automatizar o processo de armazenagem dos produtos sugerindo os locais mais adequados de estocagem, usando para isso informações pré-parametrizadas como, por exemplo, cadastros e tipos de armazenagem.

<sup>6</sup> *Manufacturing Execution System (MES)*: é um sistema que representa uma revolução no tratamento da informação do chão de fábrica, e que integra todos os departamentos da empresa com dados adquiridos em “tempo real”. Desta forma, todas as informações das ocorrências das máquinas e dos trabalhos realizados sobre elas são administrados rapidamente, eliminando as planilhas manuais de produção e posterior digitação e edição. Os dados consistidos são disponibilizados para o ERP para que este execute o gerenciamento das informações.

### 3. A FARMACOVIGILÂNCIA NO CENÁRIO MUNDIAL

#### 3.1. Introdução

É inegável que os medicamentos constituem uma importante ferramenta terapêutica voltada para a melhoria da qualidade de vida da população.

Em que pese os exaustivos estudos pré-clínicos e clínicos realizados pelas indústrias farmacêuticas durante o desenvolvimento de um medicamento, nem sempre todas as possíveis reações adversas podem ser detectadas nestas fases.

Desta forma, o monitoramento de um novo medicamento na fase de comercialização, onde o mesmo será utilizado em larga escala, ou seja, em um grande número de pacientes e por um longo período, assume particular importância tendo em vista a possibilidade do aparecimento de efeitos adversos, não previstos nas etapas prévias ao seu lançamento no mercado (UMC, 2003).

A Farmacovigilância, como uma nova ciência, surge exatamente dentro deste contexto, ou seja, no direcionamento de suas ações para a detecção precoce, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos, não previstos nas etapas de desenvolvimento, controle e avaliação dos mesmos.

Nos Estados Unidos, não obstante as primeiras ações na área de vigilância sanitária datarem de 1820, e a *Food and Drug Administration* (FDA) existir oficialmente sob esta denominação desde 1930, foi somente em 1938, após um grave episódio de envenenamento por dietilenoglicol presente em elixir de sulfanilamida, no qual faleceram 107 pessoas, inclusive várias crianças, que o Congresso aprovou o “*Federal Food, Drug and Cosmetic Act*” (FD&C Act), o que é considerado o marco inicial da Farmacovigilância naquele país (FDA, 2003b).

O presente capítulo objetiva fornecer subsídios para compreender e apresentar o sistema de Farmacovigilância no âmbito nacional e internacional, visando caracterizar a importância da implantação de uma área específica em Far-Manguinhos, que objetivará a coleta e fornecimento de dados sobre possíveis reações adversas de

seus medicamentos para alimentar o sistema gerenciado pela Unidade de Farmacovigilância da ANVISA.

### **3.2. Definições**

A farmacovigilância é uma nova área do conhecimento, surgida nos anos 60, que pode ser definida como a ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos (WHO, 2003).

O marco que caracteriza o aparecimento desta nova ciência é a publicação de relatórios internacionais, a partir de 1961, informando as reações adversas ao medicamento Talidomida, utilizado por gestantes na prevenção de ansiedade e enjôos, que acabou por provocar a geração de crianças com malformação nos membros superiores e inferiores, conhecida como Focomelia.

A Reação Adversa ao Medicamento (RAM) pode ser definida como qualquer efeito nocivo, não intencional e indesejado de um medicamento observado com doses terapêuticas habituais em seres humanos para fins de tratamento, profilaxia ou diagnóstico (ANVISA, 2003).

O acesso a dados previamente desconhecidos ou quaisquer outras informações importantes relativas a reações adversas com medicamentos é o principal objetivo da farmacovigilância.

Nesta vertente, a principal ferramenta utilizada para a coleta de informações dá-se através da notificação voluntária, a qual pode ser definida como o ato universalmente adotado na Farmacovigilância, e que consiste na coleta e comunicação de reações indesejadas manifestadas após o uso dos medicamentos. O notificador deverá comunicar, preferencialmente, as reações desconhecidas e/ou graves. Contudo, queixas técnicas, falhas terapêuticas e interações medicamentosas são dados extremamente importantes para o sistema de farmacovigilância (ANVISA, 2003).

No Brasil, a Unidade de Farmacovigilância (UFARM) da ANVISA viabiliza as notificações voluntárias através de dois formulários disponíveis em seu portal na internet. Ambos, após o correto preenchimento, podem ser enviados pelo correio, por fax ou diretamente por meio eletrônico.

O modelo simplificado de formulário (Figura 3) deve ser utilizado por qualquer consumidor que deseje, voluntariamente, comunicar um efeito adverso a medicamento (<http://www.anvisa.gov.br/notifica/index.htm>).

O Formulário de Notificação de Suspeita de Reação Adversa e Queixa Técnica a Medicamento (Figura 4) é de uso exclusivo dos profissionais de saúde (farmacêuticos, médicos, odontólogos e enfermeiros) e da indústria farmacêutica, face às especificidades técnicas que necessitam ser reportadas pelos notificadores (<http://www.anvisa.gov.br/notifica/index.htm>).

**Figura 3:**  
**Modelo Simplificado de Notificação de Reação Adversa**

	<b>Agência Nacional de Vigilância Sanitária</b> Gerência Geral de Segurança Sanitária de Produtos de Saúde Pós-Comercialização Unidade de Farmacovigilância	SEPN 515 Bloco B Ed. Ômega 2º andar - sala 02 70770-502 Brasília - DF FAX: 61 448-1449
---	---	---

**Comunicação de efeito adverso a medicamento**  
**[Confidencial]**

<i>Digite o nome da pessoa que sofreu o efeito adverso:</i>	
<i>Digite o nome do medicamento que causou o efeito adverso:</i>	<i>Informe o nome do fabricante do medicamento:</i>
<i>Descreva, em poucas palavras, o efeito adverso:</i>	
<i>Informe mais sobre a pessoa que sofreu o efeito adverso:</i> (Dia do início do uso do medicamento, dia do aparecimento do efeito adverso, dosagem usada, idade, condição de saúde antes do uso do referido medicamento e se houve o uso de outros medicamentos tomados juntos)	
<i>Notificador, digite o seu nome, telefone e/ou endereço:</i>	

Efeito Adverso: É um resultado nocivo que ocorre durante ou após o uso clínico de um medicamento.

(Fonte: ANVISA, 2003).

Figura 4

Formulário de Notificação de Reação Adversa e Queixa Técnica



Agência Nacional de Vigilância Sanitária  
Unidade de Farmacovigilância



FORMULÁRIO DE NOTIFICAÇÃO DE SUSPEITA DE REAÇÃO ADVERSA E QUEIXA TÉCNICA A MEDICAMENTO

Preencher o maior número de informações, principalmente dados com (\*)

CONFIDENCIAL

**1 - Dados do Paciente**  
 NOME OU INICIAIS\* \_\_\_\_\_ IDADE OU DATA DE NASCIMENTO \* \_\_\_\_\_  
 Nº DO PRONTUÁRIO DO PACIENTE \_\_\_\_\_ MASC. FEM. \_\_\_\_\_  
 SEXO\*   PESO em Kg (se conhecido) \_\_\_\_\_  
 NOME DA INSTITUIÇÃO/CLÍNICA\* \_\_\_\_\_

**2 - Dados do medicamento (nome comercial; para genéricos, informar o fabricante)**  
 MEDICAMENTO SUSPEITO \* \_\_\_\_\_ Dose diária \_\_\_\_\_ Via de admin. \_\_\_\_\_ Início do uso \_\_\_\_\_ Fim do uso \_\_\_\_\_ Motivo do uso \_\_\_\_\_  
 DESCRIÇÃO DA REAÇÃO (Breve relato da reação adversa, incluindo dados laboratoriais relevantes) \* \_\_\_\_\_  
 Data do início da reação \_\_\_\_\_ Data do fim da reação \_\_\_\_\_  
 MEDICAMENTOS CONCOMITANTES (Prescritos ou por automedicação)  
 Dose diária \_\_\_\_\_ Via de admin. \_\_\_\_\_ Início do uso \_\_\_\_\_ Fim do uso \_\_\_\_\_ Motivo do uso \_\_\_\_\_  
 DOENÇA CONCOMITANTE OU REAÇÃO PRÉVIA AO MEDICAMENTO?  
 S N QUAL?   \_\_\_\_\_

**3 - Informações adicionais**  
 RECUPERAÇÃO?  S  N NÃO SABE  SEQUELA?  S  N QUAL? \_\_\_\_\_  
 ÓBITO?  S  N CAUSA MORTIS \_\_\_\_\_  
 NECESSITOU INTERNAÇÃO?  S  N PROLONGOU A INTERNAÇÃO?  S  N  
 RECEBEU TRATAMENTO ESPECÍFICO?  S  N QUAL? \_\_\_\_\_  
 O MEDICAMENTO FOI SUSPENSO?  S  N HOUVE MELHORA?  S  N A POSOLOGIA FOI ALTERADA?  S  N  
 HOUVE REEXPOSIÇÃO? \*  S  N A REAÇÃO REAPARECEU? \*  S  N  
 Em caso de gravidez, indicar a idade gestacional no momento do surgimento da reação adversa: \_\_\_\_\_  
 É A PRIMEIRA NOTIFICAÇÃO DO CASO?  S  N O CASO FOI NOTIFICADO PARA A INDÚSTRIA?  S  N

**4 - Dados do notificador**  
 DENTISTA  ENFERMEIRO  FARMACÊUTICO  MÉDICO  OUTROS  \_\_\_\_\_  
 NOME: \_\_\_\_\_ ENDEREÇO: \_\_\_\_\_  
 CONSELHO PROFISSIONAL/ Nº: \_\_\_\_\_ UF: \_\_\_\_\_  
 TELEFONE: \_\_\_\_\_ DATA: \_\_\_\_\_ E-MAIL: \_\_\_\_\_  
 CIDADE/UF: \_\_\_\_\_ Obrigada pela sua cooperação!

**5 - Notificação de queixa técnica ou suspeita de desvio de qualidade**  
 Medicamento (nome comercial): \_\_\_\_\_  
 Fabricante: \_\_\_\_\_  
 Numero do lote: \_\_\_\_\_ Validade: \_\_\_\_\_ Forma Farmacêutica: \_\_\_\_\_  
 Descrição do desvio: \_\_\_\_\_

Anvisa - SEPN 515 Bloco B Ed.Ômega - Unidade de Farmacovigilância - 2º andar - sala02 - CEP70770-502 - Brasília - DF - FAX: (61) 448-1275

(Fonte: ANVISA, 2003).

A tabela constante no anexo 1 apresenta um glossário com a definição dos principais termos inerentes ao estudo da farmacovigilância e que, em sua maioria, serão utilizados no decorrer deste capítulo.

### **3.3. A Farmacovigilância nos Estados Unidos e a Food and Drug Administration (FDA)**

Desde os primórdios da civilização o homem tem se preocupado com a qualidade e a segurança dos alimentos e produtos medicinais. Nos Estados Unidos, a história da regulação sanitária destas duas linhas de produtos evoluiu em conjunto, desde 1820, quando foi publicada a primeira edição da *United States Pharmacopoeia (USP)*.

Durante o século subsequente foram editadas normas visando garantir padrões mínimos de qualidade para alimentos (*Tea Importation Act*, 1897), medicamentos (*Drug Importation Act*, 1848) e, até mesmo, produtos biológicos (*Biologic Control Act*, 1902). Neste cenário, o presidente Lincoln, em 1862, instituiu o *Bureau of Chemistry*, uma divisão do *Department of Agriculture*, o qual é o ponto de origem da atual FDA (FDA, 2003b).

Em 1906, sob a égide de Theodore Roosevelt, foram implementadas as primeiras ações efetivas de vigilância sanitária de produtos pelo governo americano, através da aprovação pelo Congresso do *Food and Drugs Act*.

Não obstante estes avanços na área sanitária, o que foi vivenciado nos anos seguintes é o lamentável padrão de controle que se observa até os dias atuais: a publicação de normas regulamentadoras como consequência de fatos que provocaram a comoção pública.

Em 1927 o *Bureau of Chemistry* foi desmembrado em duas instituições independentes: a *Food, Drug and Insecticide Administration*, com funções regulatórias, e o *Bureau of Chemistry and Soils*, responsável pela execução de pesquisas (FDA, 2003b).

Somente em 1938, após o episódio da morte de 107 pessoas por envenenamento com dietilenoglicol presente em xarope de sulfanilamida, é que foi aprovado pelo Congresso o *Federal Food, Drug and Cosmetic Act*, o qual previa:

- extensão do controle sanitário a cosméticos e dispositivos terapêuticos;
- um novo sistema regulatório, exigindo que os novos medicamentos provassem sua segurança de uso antes de terem sua comercialização autorizada;
- obrigatoriedade da determinação das tolerâncias de segurança para substâncias reconhecidamente tóxicas;
- implementação de padrões de identidade, qualidade e embalagem para alimentos;
- implementação de inspeções sanitárias nas indústrias.

Desde então, a jurisdição e a atuação do *Food and Drug Administration* foram se expandindo e se especializando gradativamente, até alcançar a conformação observada nos dias atuais, onde a FDA é uma agência situada dentro da estrutura organizacional do *Department of Health and Human Services*, que tem como missão à proteção da saúde pública, através da certificação de segurança e eficácia sobre a produção de medicamentos para uso humano e veterinário, produtos biológicos, dispositivos médicos, alimentos, cosméticos e produtos que emitem radiação (FDA, 2003b).

Administrativamente, a FDA está subdividida em oito centros ou escritórios, sendo o *Center for Drug Evaluation and Research* (CDER) o responsável pelas ações de farmacovigilância nos Estados Unidos, através do *Office of Drug Safety*.

O CDER avalia o perfil de segurança dos medicamentos disponíveis no mercado americano, através do uso de uma grande variedade de ferramentas e procedimentos, durante todo o ciclo de vida dos produtos. O Centro mantém um sistema de vigilância pós-mercado e programas de avaliação de riscos, para detecção de eventos adversos que não foram observados durante o processo de desenvolvimento dos medicamentos.

A identificação dos principais eventos adversos ocorre, majoritariamente, através dos relatórios encaminhados pelas companhias e por meio das notificações

voluntárias recebidas pelo Programa *MedWatch* da FDA, que juntos perfazem um total de mais 250.000 comunicações por ano.

Todas as informações coletadas são analisadas pelos técnicos do *Office of Drug Safety*, que as utilizam para identificar eventuais problemas de segurança com os medicamentos, assim como para recomendar ações que venham a dar mais segurança aos produtos e proteger a saúde pública. Dependendo do caso, poderão ser sugeridas revisões nas bulas e/ou rótulos, melhora na qualidade de informação disponível para os consumidores, implementar ou revisar o programa de avaliação de riscos e, em raras ocasiões, reavaliar o certificado de licença de comercialização do medicamento. Todo o trabalho do CDER se desenvolve num clima de estreita colaboração por parte das indústrias farmacêuticas, no sentido de se evitar erros na medicação devido a problemas de rotulagem, acondicionamento e, até mesmo, com os nomes dos medicamentos.

O *MedWatch* é o Programa de Notificação de Eventos Adversos e Informações de Segurança, administrado pela FDA. Sua atuação está direcionada tanto para os profissionais de saúde, bem como para os consumidores de produtos medicinais. O Programa é capaz de fornecer rapidamente importantes informações clínicas e dados de segurança envolvendo medicamentos éticos<sup>1</sup> e *over-the-counter* (OTC)<sup>2</sup>, produtos biológicos, dispositivos médicos, alimentos para necessidades médicas especiais e produtos que emitem radiações (FDA, 2003c).

A página na internet do *MedWatch* e o *MedWatch E-list* são importantes ferramentas utilizadas para a informação da comunidade médica e do público em geral sobre os alertas de segurança para produtos medicinais, recolhimentos do mercado, produtos interditados e mudanças importantes na rotulagem dos produtos que possam colocar em risco a saúde da população americana.

Os profissionais de saúde e os consumidores podem utilizar meio eletrônico, telefone, fax ou correio, para notificar problemas sérios que eles suspeitem estar associados com medicamentos ou dispositivos médicos que eles prescreveram, dispensaram ou fizeram uso. Para tanto, são disponibilizados dois formulários distintos: o 3500 (Figuras 5a e 5b), para notificação voluntária, e o 3500a (Figura 6a e 6b), para notificação obrigatória.

# Figura 5a

## Formulário FDA 3500 – Frente

U.S. Department of Health and Human Services

Form Approved: OMB No. 0910-0291, Expires: 03/31/05  
See OMB statement on reverse.

# MEDWATCH

For VOLUNTARY reporting of  
adverse events and product problems

The FDA Safety Information and  
Adverse Event Reporting Program

Page \_\_\_\_ of \_\_\_\_

FDA USE ONLY
Triage unit sequence #

A. PATIENT INFORMATION			
1. Patient Identifier  In confidence	2. Age at Time of Event: or _____ Date of Birth:	3. Sex <input type="checkbox"/> Female <input type="checkbox"/> Male	4. Weight ____ lbs or ____ kgs
B. ADVERSE EVENT OR PRODUCT PROBLEM			
1. <input type="checkbox"/> Adverse Event and/or <input type="checkbox"/> Product Problem (e.g., defects/malfunctions)			
2. Outcomes Attributed to Adverse Event (Check all that apply)			
<input type="checkbox"/> Death: _____ (mo/day/yr) <input type="checkbox"/> Life-threatening <input type="checkbox"/> Hospitalization - initial or prolonged <input type="checkbox"/> Disability <input type="checkbox"/> Congenital Anomaly <input type="checkbox"/> Required Intervention to Prevent Permanent Impairment/Damage <input type="checkbox"/> Other: _____			
3. Date of Event (mo/day/year)		4. Date of This Report (mo/day/year)	
5. Describe Event or Problem			
6. Relevant Tests/Laboratory Data, Including Dates			
7. Other Relevant History, Including Preexisting Medical Conditions (e.g., allergies, race, pregnancy, smoking and alcohol use, hepatic/renal dysfunction, etc.)			
C. SUSPECT MEDICATION(S)			
1. Name (Give labeled strength & mfr/labeler, if known)			
#1 _____			
#2 _____			
2. Dose, Frequency & Route Used		3. Therapy Dates (If unknown, give duration) from to (or best estimate)	
#1 _____		#1 _____	
#2 _____		#2 _____	
4. Diagnosis for Use (Indication)		5. Event Abated After Use Stopped or Dose Reduced?	
#1 _____		#1 <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Doesn't Apply	
#2 _____		#2 <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Doesn't Apply	
6. Lot # (if known)	7. Exp. Date (if known)	8. Event Reappeared After Reintroduction?	
#1 _____	#1 _____	#1 <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Doesn't Apply	
#2 _____	#2 _____	#2 <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Doesn't Apply	
9. NDC# (For product problems only)			
- - - - -			
10. Concomitant Medical Products and Therapy Dates (Exclude treatment of event)			
D. SUSPECT MEDICAL DEVICE			
1. Brand Name			
2. Type of Device			
3. Manufacturer Name, City and State			
4. Model #		Lot #	5. Operator of Device
Catalog #		Expiration Date (mo/day/yr)	<input type="checkbox"/> Health Professional
Serial #		Other #	<input type="checkbox"/> Lay User/Patient
6. If Implanted, Give Date (mo/day/yr)		7. If Explanted, Give Date (mo/day/yr)	
8. Is this a Single-use Device that was Reprocessed and Reused on a Patient?			
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No			
9. If Yes to Item No. 8, Enter Name and Address of Reprocessor			
10. Device Available for Evaluation? (Do not send to FDA)			
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Returned to Manufacturer on: _____ (mo/day/yr)			
11. Concomitant Medical Products and Therapy Dates (Exclude treatment of event)			
E. REPORTER (See confidentiality section on back)			
1. Name and Address			Phone #
2. Health Professional?	3. Occupation		4. Also Reported to:
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No			<input type="checkbox"/> Manufacturer
5. If you do NOT want your identity disclosed to the manufacturer, place an "X" in this box: <input type="checkbox"/>			<input type="checkbox"/> User Facility
			<input type="checkbox"/> Distributor/Importer

PLEASE TYPE OR USE BLACK INK



Mail to: **MEDWATCH** -or- FAX to:  
5600 Fishers Lane 1-800-FDA-0178  
Rockville, MD 20852-9787

FORM FDA 3500 (9/03) Submission of a report does not constitute an admission that medical personnel or the product caused or contributed to the event.

(Fonte: FDA, 2003c).

# Figura 5b

## Formulário FDA 3500 – Verso

### ADVICE ABOUT VOLUNTARY REPORTING

**Report adverse experiences with:**

- Medications (*drugs or biologics*)
- Medical devices (*including in-vitro diagnostics*)
- Special nutritional products (*dietary supplements, medical foods, infant formulas*)
- Cosmetics
- Medication errors

**Report product problems - quality, performance or safety concerns such as:**

- Suspected contamination
- Questionable stability
- Defective components
- Poor packaging or labeling
- Therapeutic failures

**Report SERIOUS adverse events. An event is serious when the patient outcome is:**

- Death
- Life-threatening (*real risk of dying*)
- Hospitalization (*initial or prolonged*)
- Disability (*significant, persistent or permanent*)
- Congenital anomaly
- Required intervention to prevent permanent impairment or damage

**Report even if:**

- You're not certain the product caused the event
- You don't have all the details

**How to report:**

- Just fill in the sections that apply to your report
- Use section C for all products except medical devices
- Attach additional blank pages if needed
- Use a separate form for each patient
- Report either to FDA or the manufacturer (*or both*)

**Confidentiality:** The patient's identity is held in strict confidence by FDA and protected to the fullest extent of the law. FDA will not disclose the reporter's identity in response to a request from the public, pursuant to the Freedom of Information Act. The reporter's identity, including the identity of a self-reporter, may be shared with the manufacturer unless requested otherwise.

**If your report involves a serious adverse event with a device** and it occurred in a facility outside a doctor's office, that facility may be legally required to report to FDA and/or the manufacturer. Please notify the person in that facility who would handle such reporting.

**Important numbers:**

- 1-800-FDA-0178 -- To FAX report
- 1-800-FDA-1088 -- To report by phone or for more information
- 1-800-822-7967 -- For a VAERS form for vaccines

**To Report via the Internet:**

<http://www.fda.gov/medwatch/report.htm>

*The public reporting burden for this collection of information has been estimated to average 30 minutes per response, including the time for reviewing instructions, searching existing data sources, gathering and maintaining the data needed, and completing and reviewing the collection of information. Send comments regarding this burden estimate or any other aspect of this collection of information, including suggestions for reducing this burden to:*

**Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration  
MedWatch; HFD-410  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857**

*Please DO NOT  
RETURN this form  
to this address.*

**U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
Food and Drug Administration**

*OMB statement:  
"An agency may not conduct or sponsor,  
and a person is not required to respond to, a  
collection of information unless it displays a  
currently valid OMB control number."*

FORM FDA 3500 (9/03) (Back)

Please Use Address Provided Below -- Fold in Thirds, Tape and Mail

**DEPARTMENT OF  
HEALTH & HUMAN SERVICES**

Public Health Service  
Food and Drug Administration  
Rockville, MD 20857

**Official Business**  
Penalty for Private Use \$300

**BUSINESS REPLY MAIL**  
FIRST CLASS MAIL PERMIT NO. 946 ROCKVILLE MD

*POSTAGE WILL BE PAID BY FOOD AND DRUG ADMINISTRATION*

**MEDWATCH**

The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program  
Food and Drug Administration  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20852-9787

NO POSTAGE  
NECESSARY  
IF MAILED  
IN THE  
UNITED STATES  
OR APO/FPO



(Fonte: FDA, 2003c).

Figura 6a

Formulário FDA 3500a – Frente

Form Approved OMB No. 0910-0291, Expires: 03/31/05  
See OMB statement on reverse.

U.S. Department of Health and Human Services

**MEDWATCH**

The FDA Safety Information and Adverse Event Reporting Program

For use by user-facilities, importers, distributors and manufacturers for MANDATORY reporting

Page \_\_\_ of \_\_\_

FDA Use Only

<b>A. PATIENT INFORMATION</b>		<b>C. SUSPECT MEDICATION(S)</b>	
1. Patient Identifier In confidence	2. Age at Time of Event: or _____ Date of Birth: _____	3. Sex <input type="checkbox"/> Female <input type="checkbox"/> Male	4. Weight _____ lbs or _____ kgs
<b>B. ADVERSE EVENT OR PRODUCT PROBLEM</b>		<b>1. Name (Give labeled strength &amp; mfr/labeler, if known)</b>	
1. <input type="checkbox"/> Adverse Event and/or <input type="checkbox"/> Product Problem (e.g., defects/malfunctions)		#1 _____ #2 _____	
2. Outcomes Attributed to Adverse Event (Check all that apply)		2. Dose, Frequency & Route Used	
<input type="checkbox"/> Death: _____ (mo/day/yr) <input type="checkbox"/> Life-threatening <input type="checkbox"/> Hospitalization - initial or prolonged <input type="checkbox"/> Disability <input type="checkbox"/> Congenital Anomaly <input type="checkbox"/> Required Intervention to Prevent Permanent Impairment/Damage <input type="checkbox"/> Other: _____		3. Therapy Dates (if unknown, give duration from to (or best estimate)) #1 _____ #2 _____	
3. Date of Event (mo/day/year)		4. Diagnosis for Use (Indication)	
4. Date of This Report (mo/day/year)		#1 _____ #2 _____	
5. Describe Event or Problem		5. Event Abated After Use Stopped or Dose Reduced?	
		#1 <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Doesn't Apply	
		#2 <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Doesn't Apply	
		6. Lot # (if known)      7. Exp. Date (if known)	
8. Event Reappeared After Reintroduction?		8. Event Reappeared After Reintroduction?	
#1 <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Doesn't Apply		#1 <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Doesn't Apply	
#2 <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Doesn't Apply		#2 <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Doesn't Apply	
9. NDC# (For product problems only)		10. Concomitant Medical Products and Therapy Dates (Exclude treatment of event)	
-      -			
<b>D. SUSPECT MEDICAL DEVICE</b>			
1. Brand Name			
2. Type of Device			
3. Manufacturer Name, City and State			
4. Model #	Lot #	5. Operator of Device	
Catalog #	Expiration Date (mo/day/yr)	<input type="checkbox"/> Health Professional	
Serial #	Other #	<input type="checkbox"/> Lay User/Patient	
		<input type="checkbox"/> Other:	
6. If Implanted, Give Date (mo/day/yr)		7. If Explanted, Give Date (mo/day/yr)	
8. Is this a Single-use Device that was Reprocessed and Reused on a Patient?			
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No			
9. If Yes to Item No. 8, Enter Name and Address of Reprocessor			
10. Device Available for Evaluation? (Do not send to FDA)			
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Returned to Manufacturer on: _____ (mo/day/yr)			
11. Concomitant Medical Products and Therapy Dates (Exclude treatment of event)			
<b>E. INITIAL REPORTER</b>			
1. Name and Address		Phone #	
2. Health Professional?		3. Occupation	
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No			
4. Initial Reporter Also Sent Report to FDA			
<input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/> Unk.			

PLEASE TYPE OR USE BLACK INK


 Submission of a report does not constitute an admission that medical personnel, user facility, importer, distributor, manufacturer or product caused or contributed to the event.

FORM FDA 3500A (9/03)

(Fonte: FDA, 2003c).

## Figura 6b

### Formulário FDA 3500a – Verso

#### Medication and Device Experience Report

(Continued)

Refer to guidelines for specific instructions.

Submission of a report does not constitute an admission that medical personnel, user facility, importer, distributor, manufacturer or product caused or contributed to the event.

Page \_\_\_\_ of \_\_\_\_

U.S. DEPARTMENT OF HEALTH AND HUMAN SERVICES  
Public Health Service • Food and Drug Administration

FDA USE ONLY

F. FOR USE BY USER FACILITY/IMPORTER (Devices Only)		H. DEVICE MANUFACTURERS ONLY	
1. Check One <input type="checkbox"/> User Facility <input type="checkbox"/> Importer		2. UF/Importer Report Number	
3. User Facility or Importer Name/Address			
4. Contact Person		5. Phone Number	
6. Date User Facility or Importer Became Aware of Event (mo/day/yr)		7. Type of Report <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-up # _____	
8. Date of This Report (mo/day/yr)		9. Labeled for Single Use? <input type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No	
9. Approximate Age of Device		10. Event Problem Codes (Refer to coding manual) Patient Code: [ ] - [ ] - [ ] Device Code: [ ] - [ ] - [ ]	
11. Report Sent to FDA? <input type="checkbox"/> Yes (mo/day/yr) <input type="checkbox"/> No		12. Location Where Event Occurred <input type="checkbox"/> Hospital <input type="checkbox"/> Outpatient Diagnostic Facility <input type="checkbox"/> Home <input type="checkbox"/> Ambulatory Surgical Facility <input type="checkbox"/> Nursing Home <input type="checkbox"/> Outpatient Treatment Facility <input type="checkbox"/> Other: _____ (Specify)	
13. Report Sent to Manufacturer? <input type="checkbox"/> Yes (mo/day/yr) <input type="checkbox"/> No		14. Manufacturer Name/Address	
G. ALL MANUFACTURERS			
1. Contact Office - Name/Address (and Manufacturing Site for Devices)		2. Phone Number	
4. Date Received by Manufacturer (mo/day/yr)		3. Report Source (Check all that apply) <input type="checkbox"/> Foreign <input type="checkbox"/> Study <input type="checkbox"/> Literature <input type="checkbox"/> Consumer <input type="checkbox"/> Health Professional <input type="checkbox"/> User Facility <input type="checkbox"/> Company Representative <input type="checkbox"/> Distributor <input type="checkbox"/> Other:	
6. If IND, Give Protocol #		5. (A)NDA # _____ IND # _____ PLA # _____ Pre-1938 <input type="checkbox"/> Yes OTC Product <input type="checkbox"/> Yes	
7. Type of Report (Check all that apply) <input type="checkbox"/> 5-day <input type="checkbox"/> 15-day <input type="checkbox"/> 10-day <input type="checkbox"/> Periodic <input type="checkbox"/> Initial <input type="checkbox"/> Follow-up # _____		8. Adverse Event Term(s)	
9. Manufacturer Report Number		10. <input type="checkbox"/> Additional Manufacturer Narrative    and / or    11. <input type="checkbox"/> Corrected Data	

The public reporting burden for this collection of information has been estimated to average one hour per response, including the time for reviewing instructions, searching existing data sources, gathering and maintaining the data needed, and completing and reviewing the collection of information. Send comments regarding this burden estimate or any other aspect of this collection of information, including suggestions for reducing this burden to:

FORM FDA 3500a (9/03) (Back)

Department of Health and Human Services  
Food and Drug Administration  
MedWatch, HFD-410  
5600 Fishers Lane  
Rockville, MD 20857

Please DO NOT RETURN this form to this address.

**OMB Statement:**  
\*An agency may not conduct or sponsor, and a person is not required to respond to, a collection of information unless it displays a currently valid OMB control number.\*

(Fonte: FDA, 2003c).

A melhoria dos padrões de segurança para pacientes e consumidores é uma das iniciativas implementadas pela FDA para solucionar alguns desafios mais críticos vivenciados pela Agência. Através desta medida, a FDA está contribuindo para a redução de eventos adversos e erros médicos, através do estímulo à notificação, criteriosa análise de informações e no uso de estratégias adequadas para a solução dos problemas.

Todos os produtos sujeitos a controle pela FDA são passíveis de riscos e benefícios, e a Agência exerce um papel importante na identificação e prevenção de acidentes e mortes relacionadas ao uso dos mesmos. Contudo, com toda certeza, ainda há um espaço muito grande para a implementação de melhorias que visam à prevenção de efeitos adversos envolvendo produtos controlados pela FDA.

Muitos americanos sofrem com eventos adversos relacionados ao uso de produtos medicinais, suplementos dietéticos e alimentos. De acordo com as estimativas da FDA, a cada ano 770.000 novos casos de acidentes e/ou mortes são registrados e, em sua grande maioria, causados por erro humano. As avaliações indicam que as estatísticas tendem a piorar, em função do expressivo aumento do número de produtos para a saúde disponíveis no mercado, bem como da quantidade de consumidores. Por exemplo, a Agência estima que em 2003 foram dispensadas 3,1 bilhões de receitas, o que representa um incremento de 60% nos últimos dez anos (FDA, 2003c).

Alarmada pela grandeza dos números apresentados, a FDA lançou um programa com objetivos bem definidos, visando à melhoria do sistema de farmacovigilância americano.

O primeiro objetivo é o reforço na habilidade de rapidamente identificar riscos associados com produtos sujeitos a controle pela FDA. A Agência complementarará o sistema passivo de notificações, em vigor, através do desenvolvimento de novas formas de identificar problemas com produtos medicinais, suplementos dietéticos e alimentos. Com isso, pretende-se agilizar o processo de identificação de problemas de segurança e possibilitar a prevenção de eventos adversos similares.

O segundo objetivo é o aumento na capacidade de analisar criteriosamente os riscos associados a produtos medicinais, suplementos dietéticos e alimentos. A FDA

capta informações de outras agências e organizações de atenção a saúde com o intuito de conhecer minuciosamente e prevenir os eventos adversos relacionados aos produtos regulados. Os últimos avanços na área de estatística também têm auxiliado os técnicos a analisar os dados de segurança coletados e validados.

O terceiro objetivo é a promoção de ações apropriadas visando à correta comunicação de problemas relacionados a produtos medicinais, suplementos dietéticos e alimentos. A FDA tem identificado novas maneiras de transmitir com mais eficiência aos médicos, farmacêuticos, enfermeiros e pacientes, as informações de segurança relacionadas aos produtos sob seu controle.

Como pode se perceber, apesar da vasta experiência acumulada ao longo dos anos e de sua indiscutível competência, a FDA é uma instituição em constante aperfeiçoamento. Sem sombra de dúvida, a autocrítica que a Agência tem feito sobre sua atuação na área de saúde pública americana a tem levado em direção à construção de uma organização que trilha por caminhos pioneiros e progressistas, e que se apresenta como um ícone a ser seguido pelas autoridades sanitárias dos países em desenvolvimento.

### **3.4. A Farmacovigilância na França**

A apresentação do modelo francês de farmacovigilância nesta dissertação faz-se relevante haja visto ser um país que conseguiu estabelecer e evoluir rapidamente com seu sistema recém-implantado constituindo-se, desta forma, num excelente exemplo para os países em desenvolvimento.

A *Agence Française de Sécurité Sanitaires des Produits de Santé* (AFSSAPS) é o órgão governamental francês responsável pela segurança na área de saúde pública com relação a todos os produtos para saúde, consumo humano e cosméticos (AFSSAPS, 2003).

Sua responsabilidade estende-se por toda a cadeia que passa pela avaliação, inspeção, controle e vigilância dos produtos e, sua firme atuação tem reforçado as ações de vigilância sanitária no país.

Este trabalho foi enfatizado a partir da nova legislação sanitária francesa, publicada em 1º de julho de 1998, que buscou aprimorar o monitoramento e o controle da segurança dos produtos de saúde para uso humano.

A AFSSAPS possui três escritórios na França (Paris, Lyon e Montpellier) e um em Londres, Inglaterra. Seu controle e regulação englobam uma grande variedade de produtos, quais sejam:

- produtos medicinais;
- substâncias psicotrópicas e narcóticas;
- hemoderivados;
- órgãos, tecidos, células e produtos de origem humana ou animal;
- dispositivos médicos e produtos para diagnóstico e uso *in vitro*;
- produtos para terapia celular e genética;
- alimentos para necessidades médicas especiais;
- cosméticos.

A Agência Francesa pauta sua atuação em objetivos claros e pré-definidos, que se enquadram dentro de sua missão institucional, a saber:

- avaliação científica e médico-econômica;
- controle;
- inspeção;
- monitoramento pós-comercialização;
- uso adequado de produtos medicinais;
- participação em fóruns europeus e internacionais.

No que tange à área de vigilância sanitária a AFSSAPS faz o monitoramento dos eventos adversos relacionados a produtos e atividades médicas na prática clínica. Este trabalho desenvolve-se, principalmente, através da coleta de informações e identificação de riscos à segurança, avaliação e compartilhamento de dados que permitem uma posterior implementação de ações de prevenção.

As ações de vigilância estão subordinadas a uma coordenação central, possuindo objetivos comuns, mas organizadas em estruturas diferentes, de acordo com suas atividades específicas, dentro de suas áreas particulares de competência. Contudo, a coordenação atua no sentido de que haja uma uniformidade nos procedimentos de vigilância, ações harmonizadas e análises de risco comuns.

A existência de objetivos comuns nas áreas de vigilância voltada para a saúde viabiliza, através da implementação dos procedimentos apropriados, a capacidade para reagir de forma imediata e adequada, frente a qualquer evento significativo. Para tanto, lança-se mão dos instrumentos clássicos dos sistemas de vigilância, tais como: identificação, coleta de dados, notificação, avaliação, geração de sinal, estudos para investigação de possíveis riscos, ações corretivas e rastreabilidade.

Nesta estrutura, a coordenação de vigilância exerce um papel fundamental, pois a ela cabe harmonizar os procedimentos dentro dos diferentes setores de vigilância, avaliação e gerenciamento de riscos comuns, gerenciar as crises, dar assistência para a tomada de decisão, e coordenar todas as formas de comunicação, quer sejam impressas ou eletrônicas.

A nível nacional, a coordenação das atividades de vigilância é responsável por uma série de medidas de caráter gerencial, que são imprescindíveis para o correto funcionamento do sistema, ou seja, de forma segura e coordenada.

Dentre as responsabilidades da coordenação central supracitadas, vale destacar: a proposição de instrumentos de avaliação para os procedimentos dentro dos vários sistemas de vigilância, a melhoria na coleta e distribuição de informações, disponibilização de ferramentas adequadas para assegurar a qualidade do trabalho e desempenho dos sistemas de vigilância, facilitar o conhecimento visando uma rápida reação em casos de ameaça grave à saúde que requerem uma avaliação urgente envolvendo vários sistemas de vigilância e, finalmente, auxiliar o Ministro da Saúde e o Diretor do AFSSAPS nas melhores medidas a serem tomadas, visando à construção do melhor modelo de organização e funcionalidade dos sistemas de vigilância (AFSSAPS, 2003).

A nível regional, a vigilância trabalha sempre em busca de estabelecer uma organização funcional e coerente. Para tanto, seus principais objetivos são as trocas de informações coletadas sempre que necessário, a participação na avaliação epidemiológica de alguns grupos de pacientes pertencentes a populações com riscos particulares à saúde, a imediata informação às autoridades regionais de saúde, bem como a transmissão de dados para as autoridades nacionais.

A nível local, o sistema de vigilância mostra algumas deficiências, como a falta de gerenciamento de riscos médicos comuns e a pouca operacionalidade no sistema transversal de comunicação. Desta forma, visualiza-se a necessidade de alguns ajustes nas estruturas, dentro dos hospitais, em algumas responsabilidades da vigilância e no gerenciamento de risco.

Isto posto, deve ser destacado ainda a nível local que a vigilância vem se empenhando para que venham a ser cumpridos seus principais objetivos, quais sejam: assegurar o ajustamento das estruturas para que as mesmas sejam operacionais e funcionais, aprimorar o desempenho da vigilância através de um gerenciamento harmônico que respeite a especificidade de todos os canais, bem como desenvolver um sistema de informação global com estrutura de treinamento e estratégias de comunicação para os profissionais de saúde.

Similarmente ao modelo brasileiro, o Sistema de Farmacovigilância da França está diretamente subordinado a uma estrutura central de vigilância, no caso a AFSSAPS, que por sua feita reporta-se à Direção Geral da Saúde (DGS) do Ministério da Saúde.

Sua atuação dá-se de forma centralizada no que diz respeito a assuntos administrativos, decisões políticas e na troca de informações dentro e fora do âmbito da Comunidade Européia. Como exemplo, podemos citar o recebimento e avaliação dos relatórios de segurança dos Detentores dos Direitos de Comercialização (MAHs) – como são conhecidas as empresas produtoras - e dos Centros Regionais de Farmacovigilância (PVRCs), bem como o controle sobre sua divulgação. Com relação às atividades consideradas de rotina, como as notificações espontâneas e o estreito relacionamento com os profissionais de saúde, sua atuação é completamente flexível e descentralizada.

O Sistema de Farmacovigilância Francês trabalha diretamente com trezentos mil profissionais de saúde, cerca de trezentos e cinquenta indústrias farmacêuticas e com uma rede de trinta e um Centros Regionais de Farmacovigilância sediados nos departamentos de farmacologia ou toxicologia clínica dos hospitais universitários.

O Sistema considera como profissionais de saúde, os médicos, farmacêuticos, dentistas e as parteiras. Sua missão é informar imediatamente todas as reações adversas sérias e inesperadas aos Centros Regionais de Farmacovigilância. Como reações adversas sérias (ADRs) são consideradas aquelas que resultam em morte, causam risco à vida, requerem hospitalização, resultam em disfunção significativa ou incapacidade, assim como as anomalias congênitas.

Os trinta e um Centros Regionais de Farmacovigilância estão diretamente conectados ao banco de dados central da AFSSAPS. Sua missão, a nível nacional, é coletar e validar as reações adversas sérias, incluí-las no banco de dados da AFSSAPS, bem como conduzir pesquisas ou estudos complementares solicitados por esta Agência. A nível local, a missão dos Centros é estudar as reações inesperadas ou tóxicas dos medicamentos, auxiliar os prescritores e proceder as ações de informação e treinamento.

O banco de dados da Farmacovigilância na França é muito rico, tendo em vista a acumulação de informações, desde 1984, relativas às reações adversas sérias que vêm sendo feitas nos PVRCs. A grande maioria das notificações é feita diretamente pelos médicos, havendo total garantia de confidencialidade. Contudo, não são aceitas notificações diretamente dos consumidores. Este sistema é reconhecido como uma importante ferramenta para identificar eventos sentinela, fatores de risco e no provimento de informações de reações adversas sérias.

O Comitê Técnico de Farmacovigilância é constituído por representantes de cada Centro Regional de Farmacovigilância, AFSSAPS, Diretoria Geral de Saúde e é dirigido pelo Presidente do Conselho Consultivo Nacional. Sua missão é coordenar a coleta e a avaliação das informações recebidas, pertinentes a área de farmacovigilância, e preparar a agenda de trabalho do Conselho Consultivo Nacional.

O Conselho Consultivo Nacional é constituído por quatro representantes da AFSSAPS, Diretoria Geral de Saúde e trinta e dois membros nomeados pelo Ministro

da Saúde. Sua missão é avaliar informações relacionadas a reações adversas, propor trabalhos e pesquisas em farmacovigilância e assessorar o Ministro da Saúde e o Diretor Geral da AFSSAPS com relação a tomada de decisão visando prevenir acidentes ou incidentes relacionados ao uso de medicamentos.

O Departamento de Farmacovigilância, gerenciado por um médico ou farmacêutico, é responsável pela imediata comunicação das reações adversas sérias a AFSSAPS e pela emissão do Relatório Periódico de Segurança Atualizado, onde as mesmas são reportadas. Sua emissão é semestral nos primeiros dois anos após a autorização de comercialização do produto, anualmente nos dois anos subsequentes por ocasião da revalidação do registro e, a partir de então, a cada cinco anos.

A Unidade de Farmacovigilância, a nível nacional, é responsável pela coordenação das atividades dos Centros Regionais de Farmacovigilância, organização do Comitê Técnico constituído por representantes dos Centros Regionais de Farmacovigilância e Conselho Consultivo Nacional, assim como pelos processos de tomada de decisão. Ao nível da Comunidade Européia, a Unidade tem envolvimento com os trabalhos desenvolvidos por outros países na área de farmacovigilância.

Suas atividades estendem-se também à coleta de todas as informações pertinentes às reações adversas originárias dos Centros Regionais de Farmacovigilância (PVRCs), Detentores dos Direitos de Comercialização (MAHs), países membros da Comunidade Européia, *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* (EMA) e Organização Mundial de Saúde (OMS).

Cabe à Unidade de Farmacovigilância comunicar imediatamente aos Detentores dos Direitos de Comercialização (MAHs) e a EMA todas as suspeitas de reações adversas ocorridas no país, bem como a troca de informações com a EMA, OMS, países da Comunidade Européia e aos MAHs.

A eficácia do funcionamento da Unidade de Farmacovigilância é garantida pela existência de rígidos princípios e procedimentos de trabalho, a intensa colaboração dos profissionais de saúde, a formação de redes com especialistas no assunto e o estreito contato com os Detentores dos Direitos de Comercialização (MAHs).

### 3.5. A Farmacovigilância na Comunidade Européia e *The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products (EMA)*

A *European Agency for the Evaluation of Medicinal Products* foi criada pela *Council Regulation* nº 2309/93, de 22 de julho de 1993, da Comunidade Econômica Européia (EEC) e tem sua sede em Londres.

A Agência é responsável pela coordenação dos recursos científicos dos Estados Membros com a missão de avaliar e supervisionar os produtos medicinais para uso humano e veterinário. Com base no parecer da EMA, a *European Commission* autoriza a comercialização de novos produtos e tem o poder de arbitragem entre os Estados Membros em caso de opiniões divergentes.

A estrutura organizacional da Agência é composta por:

- um Diretor Executivo;
- um Conselho Diretor, composto por dois representantes de cada Estado Membro, dois representantes da *European Commission* e dois representantes indicados pelo Parlamento Europeu;
- três comitês responsáveis por preparar os pareceres da Agência em questões relacionadas a produtos medicinais para uso humano (CPMP), para uso veterinário (CVMP) e para as chamadas drogas órfãs utilizadas para doenças raras (COMP). O CPMP e o CVMP são constituídos por dois representantes indicados por cada Estado Membro. O COMP tem um representante de cada Estado Membro junto com três representantes de cada grupo de pacientes e da EMA.

Conforme determinado no artigo 25 da *Council Regulation* (EEC) nº 2309/93, a EMA deverá colaborar com a Organização Mundial de Saúde (OMS) em relação a farmacovigilância internacional, através da pronta submissão de informações apropriadas e adequadas, acerca das medidas tomadas no âmbito da União Européia, relativas às autorizações de comercialização dos produtos medicinais registrados que possam ter interesse para a proteção da saúde pública de outros países (EMA, 2003).

Como consequência, o CPMP *Pharmacovigilance Working Party* instituiu, em 14 de janeiro de 1998, os procedimentos que norteiam o envio de informações sobre

farmacovigilância, tanto para o escritório central da OMS em Genebra, como para o *Collaborating Centre for International Drug Monitoring* situado em Uppsala, Suécia (EMEA, 2003).

As reações adversas sérias (ADRs) ocorridas na União Européia são informadas ao *Collaborating Centre for International Drug Monitoring* pelo Estado Membro onde a mesma ocorreu. Isto se aplica a todas as notificações relacionadas a produtos medicinais registrados, enviadas às autoridades de saúde competentes pelos profissionais de saúde ou pelos Detentores dos Direitos de Comercialização (MAHs), como são conhecidas as empresas produtoras. As ADRs verificadas em Luxemburgo são comunicadas ao OMS *Centre* pela autoridade sanitária francesa. Já as ADRs ocorridas fora da União Européia não são informadas ao OMS *Centre*, para evitar-se a possibilidade de duplicação de registros.

Os alertas rápidos relativos a produtos medicinais registrados só são enviados à EMEA, com a concordância da *European Commission*, se efetivamente o fato gerador tenha desencadeado alguma medida contra o MAH, como restrição, suspensão ou interdição cautelar do produto.

Até que o *EudraWatch* da *EudraVigilance* esteja implementado, a EMEA tem um prazo de 24 horas para compilar as informações relativas às ADRs recebidas e, em seguida, enviá-las para todos os Estados Membros e notificadores relevantes. Se o Estado Membro considerar o caso como de especial interesse poderá mandar um relatório diretamente para o notificador com cópia para a EMEA. Tão logo o *EudraWatch* esteja disponível, os Estados Membros deverão acessar eletronicamente ao banco de dados para receberem as informações relativas aos ADRs registrados (EMEA, 2003).

O dispositivo legal que criou a Agência prevê com clareza as obrigações de todos os atores envolvidos, quais sejam, os MAHs, os Estados Membros e a EMEA.

Os MAHs têm a obrigação de comunicar, em até quinze dias, todas as ADRs ocorridas na União Européia para o Estado Membro onde a mesma foi verificada. No caso da ADR ter sido registrada fora da União Européia, os MAHs têm o mesmo prazo para comunicarem a EMEA e a todos os Estados Membros (EMEA, 2003).

Cabe ainda aos MAHs submeterem semestralmente a EMEA e aos Estados Membros o Relatório Periódico de Segurança Atualizado, durante os primeiros dois anos seguintes a autorização de comercialização do produto e anualmente nos três anos posteriores.

A obrigação dos Estados Membros é notificar a EMEA, em até quinze dias, todas as suspeitas de ADRs sérias ocorridas em seus territórios (EMEA, 2003).

A EMEA é reservado o papel de informar aos sistemas nacionais de farmacovigilância todas as ADRs sérias verificadas dentro de um Estado Membro (EMEA, 2003).

É natural que alguns sinais potencialmente significativos possam aparecer nos primeiros anos de comercialização de um produto, e que os mesmos sejam efetivamente investigados e avaliados. Um sinal de possíveis eventos inesperados, bem como mudanças nas características ou frequência dos efeitos adversos esperados, pode ser identificado pelos MAHs, notificadores, Estados Membros e pela EMEA com a colaboração do notificador.

É responsabilidade de cada Estado Membro identificar possíveis alertas dentre as informações que emergem em seu território. Contudo, é muito importante para o notificador e para a EMEA disporem da totalidade das informações relativas às ADRs sérias ocorridas dentro e fora da União Européia, para que se tenha uma visão global de toda a experiência acumulada em torno dos produtos registrados.

Caso sejam gerados informes de segurança sérios e urgentes, o Sistema de Alerta Rápido deverá ser utilizado pelo notificador, Estado Membro e pela EMEA.

Imediatamente após a detecção de problemas de segurança urgentes que possam provocar sérios impactos na saúde pública, ações imediatas devem ser tomadas para melhor se poder avaliar a situação. Neste caso, um Plano de Gerenciamento de Crises será implementado pela EMEA, com a colaboração do CPMP e a aprovação da *European Commission*.

A *EudraVigilance* é a rede de processamento e o sistema de gerenciamento de banco de dados que objetiva a troca, ordenamento e avaliação de Relatórios de Casos Individuais de Segurança (ICSRs), relativos aos produtos medicinais registrados no âmbito da Comunidade Econômica Européia. A versão 5.1 do sistema entrou em operação em 5 de dezembro de 2001, sendo substituída pela versão 6.0 em 15 de maio de 2003 (EUDRAVIGILANCE, 2003).

O lançamento da *EudraVigilance* é um importante marco para os sistemas de vigilância sanitária europeus devido à troca de informações sobre registros de farmacovigilância, uma vez que os mesmos são considerados como assunto de alta prioridade por todos os associados (Autoridades Competentes dos Estados Membros, Islândia, Liechtenstein, Noruega e indústrias farmacêuticas) envolvidos (EUDRAVIGILANCE, 2003).

A *EudraVigilance* é um componente chave de auxílio ao trabalho da EMEA dentro dos vários comitês, bem como na supervisão do desempenho dos produtos medicinais que são registrados na Comunidade. O fácil acesso ao banco de dados sobre farmacovigilância e, em especial, todas as informações relativas às ADRs dos produtos registrados, permitem a tomada de decisões que garantem a sua segurança e eficácia.

Além do mais, a rede de processamento de dados da *EudraVigilance* permite uma rápida transmissão de informações, principalmente com relação às ADRs sérias, entre todas as Autoridades Competentes da Comunidade sobre os produtos medicinais em questão.

A EMEA, a exemplo da FDA, vem desempenhando um trabalho ímpar no campo da saúde pública européia. Apesar do seu pouco tempo de existência, sua estrutura simples e funcional vem garantindo aos Estados Membros o suporte necessário em todas as ações integradas de farmacovigilância.

### 3.6. A Farmacovigilância e a Indústria Farmacêutica no Brasil

As indústrias farmacêuticas transnacionais e as nacionais de grande porte, em operação no país, possuem estruturadas áreas de farmacovigilância ligadas à diretoria médica das empresas. No caso das companhias estrangeiras, há também um vínculo em paralelo com a área de farmacovigilância de suas matrizes.

Devido à enorme especificidade que caracteriza esta nova área do conhecimento, todos os técnicos que nela trabalham possuem graduação em Medicina ou Farmácia, e especialização em toxicologia, epidemiologia ou farmacologia.

As empresas normalmente dividem a farmacovigilância em dois segmentos. O primeiro é o dos produtos comercializados, que é responsável pelo acompanhamento dos produtos que estão à disposição dos consumidores no mercado, e o segundo é dos estudos clínicos até fase III, que é responsável pelo monitoramento dos produtos em desenvolvimento.

No caso das indústrias transnacionais, européias e americanas, o trabalho na área de farmacovigilância desenvolve-se segundo procedimentos operacionais padronizados que são escritos de acordo com os critérios e as exigências regulamentares utilizadas em seus países de origem, ou seja, os padrões do EMEA ou da FDA os quais, normalmente, excedem em muito os requisitos da recente legislação sanitária brasileira em vigor.

A missão da farmacovigilância é a detecção, avaliação, compreensão e prevenção das reações adversas dos medicamentos, em fase de desenvolvimento ou de comercialização, quer sejam classificados como produtos éticos, *over-the-counter* (OTC)<sup>3</sup> ou genéricos<sup>4</sup>.

O Sistema de Garantia da Qualidade das empresas é o grande responsável pelo correto fluxo de informações de interesse para a área de farmacovigilância. Os contatos com os clientes diretos (médicos, farmacêuticos e consumidores) são realizados através dos representantes comerciais (propagandistas), Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) e serviços de alerta 24 horas, como no caso de uma multinacional estabelecida no Estado, que mantém um acordo com a Sociedade de

Toxicologia do Rio de Janeiro e com o Centro de Controle de Intoxicações, para que fora do horário comercial os clientes da empresa continuem recebendo todas as orientações necessárias em caso de problemas com o uso de seus medicamentos.

A área de farmacovigilância trabalha normalmente não só com as informações oriundas de seus clientes, bem como recebe, em base trimestral, cópia atualizada do banco de dados de empresas internacionais especializadas no assunto, além é claro de dispor, no caso das transnacionais, das orientações advindas de suas matrizes.

A farmacovigilância é levada tão a sério pelas empresas, que a política da qualidade das mesmas geralmente determina que a responsabilidade no assunto é de todos os funcionários, e não apenas daqueles que militam no setor. Todos são orientados para que se tomarem conhecimento de qualquer experiência adversa, não precisa ser uma reação, com qualquer medicamento da empresa para comuniquem de imediato a área de farmacovigilância da companhia, para que sejam tomadas as medidas cabíveis. Os representantes comerciais são ciclicamente treinados para caso um profissional de saúde venha levantar a possibilidade de ter ocorrido uma reação adversa com um medicamento da empresa, a entregar-lhe e solicitar-lhe o imediato preenchimento de um formulário de notificação, que em casos graves, deverá ser passado para a empresa em até vinte e quatro horas, para que a informação possa ser validada e repassada interna e externamente.

Como uma nova ciência, a Farmacovigilância ainda é muito pouco conhecida, até mesmo pelos profissionais que trabalham na área da saúde. Desta forma, verifica-se que, de um modo geral, falta treinamento específico para os médicos, enfermeiros, farmacêuticos, dentistas, dentre outros, para saberem suas reais responsabilidades e obrigações em relação aos eventos de farmacovigilância. Frequentemente, corre-se o risco de não se detectar reações adversas importantes pela falta de comunicação apropriada às empresas e as autoridades competentes. Em números absolutos e relativos, são pouco expressivas as notificações recebidas dos médicos, o que na prática confirma a falta de conscientização desses profissionais em relação à importância de sua atuação para o correto funcionamento do Sistema de Farmacovigilância. Na realidade, a ninguém interessa ter no mercado um medicamento inseguro, nem a empresa que o fabrica, nem a ANVISA que autorizou o seu registro e

muito menos aos pacientes que o consomem. No momento em que houver uma maior interação entre os diversos atores que o compõem, o Sistema será muito mais efetivo e eficaz. Para isso, é necessária a educação e conscientização dos profissionais de saúde em farmacovigilância, quer seja através das autoridades sanitárias, sociedades médicas ou até mesmo das indústrias farmacêuticas, pois ter medicamentos cada vez mais seguros é do interesse de toda sociedade.

Sob o ponto de vista prático, podem ocorrer algumas alterações em textos de bulas e/ou rótulos em função do aparecimento de algumas reações inesperadas. As indústrias alegam com muita propriedade que devido ao grande número de novos produtos que são lançados anualmente, há uma maior possibilidade do aparecimento de reações adversas devido a interações medicamentosas que alteram o perfil farmacodinâmico ou farmacocinético de um fármaco, impossíveis de se detectar na fase de desenvolvimento dos medicamentos. Estas atualizações dos dossiês de registro e das bulas são feitas naturalmente e devidamente comunicadas a ANVISA e, no caso das empresas transnacionais, a outras autoridades sanitárias.

Apesar de entenderem que o Sistema de Farmacovigilância da ANVISA ainda está em fase de construção e que o país está caminhando em direção a uma nova legislação nesta área, as empresas, em sua maioria, criticam algumas diretrizes da Agência, principalmente, em relação a de que, no entender delas, a Unidade de Farmacovigilância da ANVISA tenta colocar a obrigação nos profissionais de saúde, como os principais responsáveis pelas notificações voluntárias, quando na Europa e nos Estados Unidos este papel pertence as indústrias farmacêuticas. O principal argumento utilizado pelas companhias transnacionais é de que elas são historicamente as maiores geradoras de notificações de reações adversas a EMEA e à FDA.

### **3.7. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA)**

No Brasil, as ações de Farmacovigilância estão a cargo da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Na estrutura organizacional da Agência, a Unidade de Farmacovigilância (UFARM) da Gerência Geral de Medicamentos (GGMED) é a responsável pelo planejamento, coordenação e supervisão do processo de formulação e

implementação das diretrizes e normas técnicas operacionais sobre uso seguro e vigilância de todos os medicamentos registrados no país.

Para o desempenho de suas atividades a UFARM conta com dez profissionais dispostos como se segue:

- um Chefe (farmacêutico);
- quatro Consultores Técnicos (três farmacêuticos e um médico);
- três Consultores *Ad Hoc* (um farmacêutico e dois médicos);
- duas Secretárias.

Ressalte-se que a estrutura supracitada reflete a realidade da Unidade em dezembro de 2003. Contudo, face às mudanças na Diretoria Colegiada e na estrutura organizacional da ANVISA, o organograma apresentado poderá sofrer alterações no decorrer do ano de 2004.

A UFARM adota como definição para Farmacovigilância a mesma utilizada pela Organização Mundial de Saúde (OMS), já mencionada anteriormente.

Os principais desafios que se apresentam ao trabalho da farmacovigilância, em relação aos medicamentos, são: melhorar o acesso, garantir a segurança e a qualidade, buscar a racionalidade no uso e reduzir custos (ANVISA, 2003).

O trabalho desenvolvido pela UFARM é quanto à gestão das informações recebidas que, normalmente, chegam na forma de notificações. Em seguida, desenvolve-se a etapa mais crítica que é o processamento e a validação das comunicações coletadas, feita por especialistas no assunto. À medida que um risco é identificado, passa-se à fase de disseminação da informação para os profissionais de saúde, indústria farmacêutica, centro internacional da OMS e consumidores. Dependendo do caso, poderão ser geradas ações regulatórias relativas ao medicamento ou ao responsável por sua comercialização.

A gestão de segurança de medicamentos é a forma dinâmica de monitorar o desempenho dos mesmos. A partir do recebimento de uma notificação, imediatamente procede-se às ações de identificar, investigar, avaliar e gerenciar a informação num ciclo que se repete a cada nova notificação.

A UFARM tem um plano de trabalho definido para o biênio 2003/2004, que se baseia na política da promoção do uso seguro e racional de medicamentos. Para executá-lo, a Unidade vem adotando treze estratégias que norteiam o desenvolvimento de todo o trabalho.

- manutenção do Brasil na Rede Internacional de Vigilância da OMS;
- promoção da notificação voluntária de Reação Adversa a Medicamento (RAM) e Desvio de Qualidade (DQ);
- manutenção da rede de Hospitais Sentinela;
- manutenção da rede de Médicos Sentinela;
- criação da rede de Farmácias Sentinela;
- promoção do uso racional de medicamentos;
- investigação de sinais;
- monitorização de recolhimentos internacionais;
- revisão permanente do mercado (avaliação benefício-risco);
- revisão de regulamentos técnicos;
- descentralização das ações sobre farmacovigilância;
- harmonização da farmacovigilância no Mercosul e América Latina;
- comunicação com os colaboradores e usuários de medicamentos.

A UFARM disponibiliza, pelo portal da ANVISA, o formulário para notificação de suspeita de reação adversa e queixa técnica a medicamento. Como vias de notificação são aceitas internet (preferencial), correio e fax.

As notificações recebidas são classificadas como:

- notificações de baixa qualidade;
- notificações de alta qualidade.

Como exemplos de notificações de baixa qualidade podem ser citadas aquelas onde há ausência do número de lote do medicamento, o nome comercial está incorreto ou o nome do laboratório está errado.

São consideradas como notificações de alta qualidade aquelas onde ocorre o preenchimento de todos os dados, contendo informações mínimas (marcadas com \* no formulário) e seguidas de dados laboratoriais complementares.

A notificação voluntária é um dos métodos mais empregados para a detecção de reações adversas raras, com melhor relação custo-efetividade e já com exemplos de problemas clinicamente importantes detectados e descritos em literatura (Tabela 1). Porém, vale ressaltar que o método de notificação voluntária apenas gera hipóteses, as quais devem ser testadas através de outros tipos de estudos, tais como ensaios clínicos, estudos de coorte e caso-controle.

**Tabela 1**  
**Exemplos de Reações Adversas Identificadas através de Notificações Voluntárias**

Reação Adversa	Medicamento
Anemia plástica	Fenilbutazona
Tromboembolismo	Contraceptivos orais
Hemorragia gástrica	Antiinflamatórios não esteroidais
Colite pseudomembranosa	Lincomicina, clindamicina
Síndrome oculomucocutânea	Practolol
Síndrome de Guillain-Barré	Gangliosídeos
Toxicidade hepática	Isoniazida
Desordens extrapiramidais	Cinarizina, flunarizina
Hipersensibilidade aguda	Paracetamol
Fibrose	Ergotamina

(Fonte: COELHO, 1998)

No entender da UFARM, as vantagens da notificação voluntária de reações adversas a medicamentos são (ANVISA, 2003):

- cobertura de toda a população usuária de medicamentos;
- abrange todos os medicamentos comercializados;
- atinge pacientes ambulatoriais e hospitalares;
- possibilidade de análise pelo paciente;
- método não intervencionista;
- geração de hipóteses;
- menor custo.

A mesma fonte, cita as seguintes desvantagens:

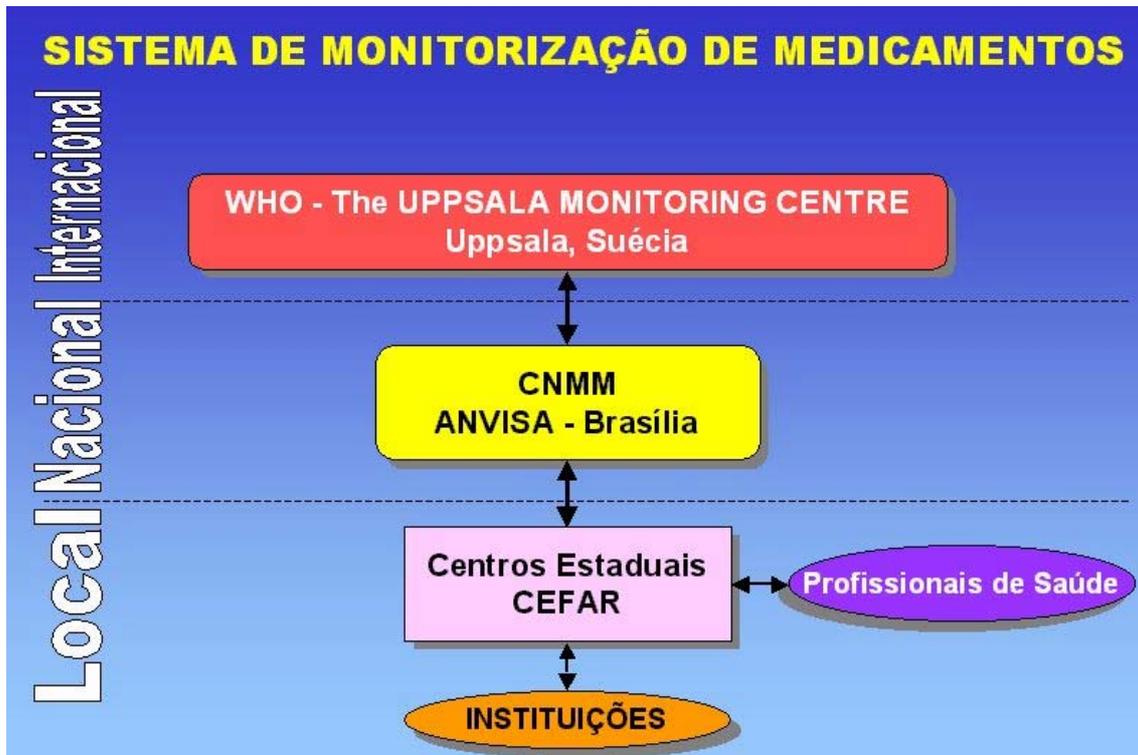
- subnotificação;
- dificuldade para detectar reações retardadas;
- número de expostos desconhecidos;
- vieses;
- não testa hipótese de relação causal;
- varia devido a severidade de reação, tempo de comercialização, apelos promocionais, promoção do sistema de notificação e publicidade de uma reação específica.

Num olhar histórico sobre a farmacovigilância no Brasil, dois momentos merecem um destaque especial. O primeiro é a Portaria MS nº 696, de 07 de maio de 2001, que instituiu o Centro Nacional de Monitorização de Medicamentos (CNMM), sediado na Unidade de Farmacovigilância da ANVISA, para fornecer subsídio na expansão das atividades internacionais de farmacovigilância. E o segundo é a admissão do Brasil como 62º membro oficial do Programa Internacional de Monitorização de Medicamentos, coordenado pelo *Uppsala Monitoring Centre (UMC)*, em 03 de agosto de 2001.

O *WHO Collaborating Centre for International Drug Monitoring (Uppsala Monitoring Centre)* está situado em Uppsala, Suécia. O Centro conta com 72 países membros oficiais e 9 países associados, recebe em média 150.000 relatos/ano e possui dois milhões de notificações em seu banco de dados (UMC, 2003).

O Sistema de Monitorização de Medicamentos é integrado em três níveis: local, nacional e internacional. A nível local têm-se a cooperação e interação entre os Centros Estaduais de Farmacovigilância (CEFAR) e os profissionais de saúde e as instituições. Cabe ao CNMM, a nível nacional, a consolidação e a validação das informações recebidas, para, a nível internacional, alimentar o banco de dados do *Uppsala Monitoring Centre*. (Figura 7).

**Figura 7**  
**Sistema de Monitorização de Medicamentos – UMC**



(Fonte: ANVISA, 2003).

A UFARM realiza a monitorização internacional de recolhimentos de medicamentos, através de busca periódica, via internet, nos portais das agências regulatórias selecionadas. Este trabalho visa, principalmente, identificar produtos que têm sua comercialização autorizada no Brasil.

Segundo levantamento realizado pela Unidade, 93% dos recolhimentos internacionais de medicamentos devem-se a problemas de desvio de qualidade. Dentre estes, a apresentação farmacêutica com maior índice de recolhimentos é a injetável, com 56,25% do total, seguida pela oral, com 30,21% (Figura 8).

**Figura 8**

**Frequência de Apresentações Farmacêuticas em Recolhimentos**

**Apresentações farmacêuticas dos medicamentos identificados nos recolhimentos internacionais por ordem de frequência**

Apresentação farmacêutica	Número de medicamentos	% em relação ao total de medicamentos
<b>Injetável</b>	<b>54</b>	<b>56,25</b>
<b>Oral</b>	<b>29</b>	<b>30,21</b>
<b>Inalatório</b>	<b>6</b>	<b>6,25</b>
<b>Colírio</b>	<b>5</b>	<b>5,21</b>
<b>Tópico</b>	<b>1</b>	<b>1,04</b>
<b>Não informado</b>	<b>1</b>	<b>1,04</b>
<b>Total</b>	<b>96</b>	<b>100%</b>

(Fonte: ANVISA, 2003).

As novas regras para farmacovigilância no país estabelecem que os profissionais de saúde e a indústria farmacêutica devem notificar quaisquer reações graves e/ou inesperadas em até 24 horas, com seguimento nos dez dias subsequentes. Além disso, cabe também as indústrias farmacêuticas apresentarem o *Periodic Safety Update Report* (PSUR)<sup>5</sup> de medicamentos novos, semestralmente nos dois primeiros anos e anualmente nos três anos seguintes, a exemplo do que é preconizado pela EMEA para as empresas européias.

A UFARM vem investindo bastante no sucesso do Projeto Hospitais Sentinelas, que é a rede de hospitais de grande porte e alta complexidade em todo o território nacional (figura 9), motivada e capacitada para a notificação precoce de eventos adversos com produtos de saúde. A rede conta atualmente com noventa e sete hospitais, sendo oito localizados na região norte, oito na região centro-oeste, quinze na região sul, vinte na região nordeste e quarenta e seis na região sudeste. Estes hospitais foram selecionados pelo porte em relação ao número de leitos e pelo número de programas de residência médica.

**Figura 9**  
**Rede de Hospitais Sentinela**



(Fonte: ANVISA, 2003).

Em termos de farmacovigilância, o principal papel desempenhado pelos hospitais sentinelas é a notificação de reações adversas a medicamentos (RAMs), erros de medicação, monitorização da qualidade e do perfil de segurança dos medicamentos utilizados a nível hospitalar e da promoção do uso racional dos mesmos.

Segundo a UFARM, o número de notificações de RAMs enviadas pelos hospitais sentinelas, em 2003, cresceu 425% quando comparadas com o mesmo período de 2002. Atualmente, o quantitativo de RAMs notificadas pelos hospitais sentinelas já supera em números absolutos o volume de notificações voluntárias registradas (ANVISA, 2003).

---

<sup>1</sup> Produtos éticos são aqueles que, para serem adquiridos, precisam de prescrição médica.

<sup>2</sup>

<sup>3</sup> Produtos *over-the-counter* (OTC) são aqueles que não precisam de prescrição médica para serem adquiridos.

<sup>4</sup> Produto genérico: similar a um produto de referência ou inovador, que pretende ser intercambiável com este, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade.

<sup>5</sup> *Periodic Safety Update Report* (PSUR): documento sobre a segurança de um medicamento comercializado, emitido pelo seu fabricante, que deve ser submetido periodicamente à autoridade regulatória do país, a fim de avaliar o seu perfil da relação benefício/risco.

## **4. METODOLOGIA**

Neste capítulo é descrita a metodologia empregada na obtenção dos dados e informações apresentadas e analisadas ao longo desta dissertação.

O objetivo inicial é caracterizar a formação, o estágio atual e as idéias para otimização da gestão da qualidade em Far-Manguinhos, bem como formular propostas que levem à criação de um modelo de referência nas áreas de tecnologia da informação e farmacovigilância para os laboratórios farmacêuticos oficiais.

Para tanto, foi realizada uma avaliação prospectiva do atual sistema de Gestão da Qualidade de Far-Manguinhos, levantando-se os dados sobre sua base de formação, seu desempenho prático ao longo dos últimos anos, as principais evidências de pontos fortes e fracos, as possibilidades teóricas, tentativas e práticas de melhoria e, sua inserção no contexto atual das exigências da legislação sanitária brasileira.

Em seguida, procurou-se caracterizar o Estado-da-Arte em termos de Sistema de Gestão da Qualidade para laboratórios públicos e privados, principalmente, em relação a sistemas automatizados para controle de insumos farmacêuticos em todas as etapas da cadeia produtiva, bem como o controle de medicamentos pós-venda através da farmacovigilância.

Com este fim, foram realizados levantamentos e revisões bibliográficas e documentais, seguidos de visitas a seis importantes laboratórios farmacêuticos transnacionais e aplicação de questionários semi-estruturados aos gerentes das áreas pesquisadas, com a conseqüente sistematização de todas as experiências coletadas.

### **4.1. Diagnóstico do Sistema de Gestão da Qualidade de Far-Manguinhos**

Foi realizada entrevista com o Gerente de Garantia da Qualidade de Far-Manguinhos, durante a qual foi feita uma avaliação prospectiva do Sistema de Gestão da Qualidade, sua formação e evolução através dos anos, bem como foram identificadas quais são as oportunidades para melhorias face à legislação sanitária em vigor.

Foram analisados os relatórios gerenciais, com ênfase nas informações provenientes do Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC), relatórios de não conformidades e auto-inspeção.

Foram aplicados os questionários constantes nos anexos 3 (SAC) e 6 (Área de Garantia da Qualidade).

#### **4.2. Diagnóstico do Sistema de Gestão da Qualidade dos Laboratórios Oficiais**

Foram entrevistados os Gerentes de Garantia da Qualidade e de Logística dos laboratórios oficiais brasileiros, membros da ALFOB, a fim de avaliar a possível existência e os procedimentos operacionais da área de farmacovigilância e de controle automatizado de insumos farmacêuticos.

Foram aplicados os questionários apresentados nos anexos 6 (Área de Garantia da Qualidade) e 8 (Área de Logística).

#### **4.3. Diagnóstico da Unidade de Farmacovigilância da ANVISA (UFARM)**

Foi visitada a UFARM, em Brasília, e realizada entrevista com o farmacêutico responsável pela Unidade. Durante a reunião foi utilizado como roteiro de discussão o questionário apresentado no anexo 5, contudo sem o preenchimento do mesmo, face, segundo o entrevistado, às limitações impostas pelo Código de Ética dos servidores da Agência (Resolução-RDC nº 141, de 30 de maio de 2003) (BRASIL, 2003a).

Foram avaliados os recursos humanos e materiais disponíveis para executar as atividades de farmacovigilância ou de estudos clínicos de fase IV, os quais compreendem o monitoramento, a coleta e avaliação de dados decorrentes do uso de um medicamento, como também foram identificadas quais são as possíveis oportunidades

para Far-Manguinhos contribuir para o fortalecimento do Sistema Nacional de Farmacovigilância.

#### **4.4. Benchmarking<sup>1</sup> de Empresas Estabelecidas no Brasil**

As empresas farmacêuticas transnacionais são reconhecidas por possuírem Sistemas de Gestão da Qualidade estruturados. Isto se deve, em grande parte, ao fato delas adotarem a política de qualidade estabelecida por suas matrizes de origem norte americana, que seguem as normas da FDA, ou de origem européia, que atendem aos requisitos da EMEA.

Desta forma, com o objetivo de identificar-se o Estado-da-Arte para Sistema de Gestão da Qualidade visitou-se as seis maiores indústrias farmacêuticas existentes no Rio de Janeiro, cinco instaladas no parque industrial de Jacarepaguá e uma na zona norte da cidade. Estas empresas podem ser incluídas no grupo dos principais laboratórios farmacêuticos em operação no Brasil.

Os Gerentes de Garantia da Qualidade e os responsáveis pelo Serviço de Atendimento ao Consumidor foram entrevistados e submetidos à aplicação de questionários semi-estruturados (anexos 3 e 6) com o objetivo de avaliar os principais aspectos da política de gestão da qualidade utilizados pelas empresas.

Durante as visitas aos laboratórios escolhidos, também foram realizadas entrevistas com os Diretores Médicos e/ou Gerentes de Farmacovigilância e aplicados questionários semi-estruturados (anexos 3 e 4), objetivando conhecer o sistema de vigilância pós-venda de medicamentos, a relação interna com o SAC e a externa com os consumidores, profissionais de saúde e autoridades sanitárias.

Nestas mesmas visitas, foram argüidos os Gerentes de Tecnologia da Informação e/ou os Gerentes de Automação, além dos Gerentes de Logística, aos quais também foi solicitado responder aos questionários semi-estruturados (anexos 7, 8 e 9), os quais visam identificar de que forma os sistemas informatizados gerenciam os insumos farmacêuticos, com o auxílio de sistemas de leitura ótica de código de barras e

radiofrequência, desde sua chegada ao almoxarifado até seu fracionamento e transformação em produto acabado.

Também foram identificadas quais são as empresas desenvolvedoras de *softwares* específicos para automação e controle de insumos farmacêuticos, capazes de cobrir toda cadeia produtiva, passíveis de terem sua aplicabilidade, performance e grau de confiabilidade comprovados através de validação.

Em seguida, foi solicitada a demonstração dos sistemas disponíveis, incluindo visitas a clientes no Rio de Janeiro e São Paulo para avaliação da funcionalidade, nível de satisfação e custos de implantação e manutenção dos mesmos.

Ao final, os conhecimentos práticos adquiridos foram tabulados e incorporados à base teórica levantada.

#### **4.5. Pesquisa e Revisão Bibliográfica e Documental**

A fundamentação teórica e a construção do modelo objeto desta dissertação foram elaboradas com base na consulta a livros, revistas, artigos, publicações e portais eletrônicos que somaram conhecimento nas áreas de: qualidade, gestão da qualidade, qualidade nas instituições de saúde e C&T, tecnologia da informação, assinaturas e registros eletrônicos, código de barras, farmacovigilância, sistema americano de farmacovigilância, sistema francês de farmacovigilância, sistema europeu de farmacovigilância e sistema brasileiro de farmacovigilância.

---

<sup>1</sup> Benchmarking: é um processo sistemático e contínuo de avaliação dos produtos, serviços e processos de trabalho de organizações que são reconhecidas como representantes das melhores práticas, com a finalidade de introduzir melhorias na organização.

## **5. RESULTADOS**

### **5.1. Diagnóstico do Sistema de Gestão da Qualidade de Far-Manguinhos**

#### **5.1.1. História da Qualidade em Far-Manguinhos**

A história da qualidade no Instituto de Tecnologia em Fármacos de Manguinhos (Far-Manguinhos) acompanha a trajetória de desenvolvimento da própria Unidade e pode ser dividida em dois grandes marcos: antes e depois de 1993.

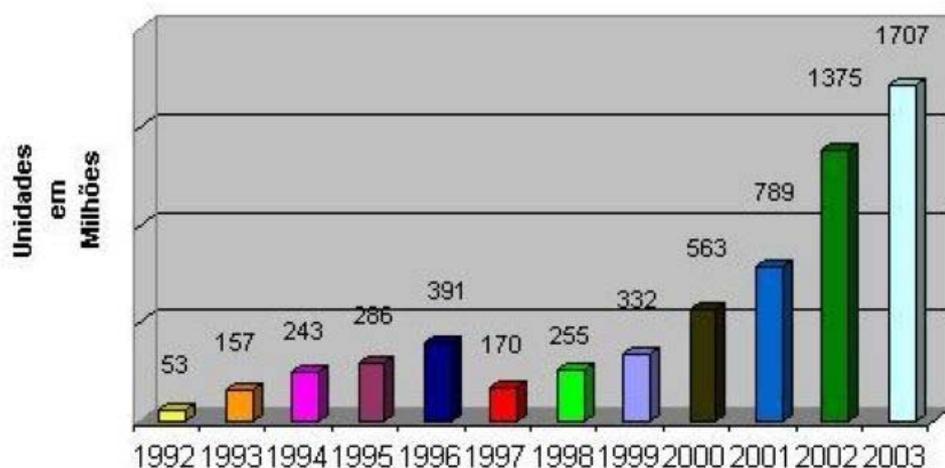
Sua fundação ocorreu em 1956, sob o nome de Departamento Nacional de Endemias Rurais, quando apenas eram produzidas 5,3 milhões de unidades farmacêuticas por ano para serem distribuídas à população na forma de comprimidos, drágeas, cápsulas e pomadas. Do seu início até 1976 ocorreram várias trocas de razão social e de localização da fábrica até a sua atual fixação no campus da FIOCRUZ.

Contudo, a produção farmacêutica permaneceu em níveis inexpressivos até 1993, como mostra a Figura 10, quando Far-Manguinhos lançou o seu projeto institucional de desenvolvimento e de ocupação do espaço estratégico que lhe cabia na saúde pública brasileira.

**Figura 10**

**Evolução da Produção de Medicamentos por Far-Manguinhos**

**Evolução de Produção de Medicamentos**



(Fonte: elaborado pelo Autor).

Naquele momento, o cenário mostrava a existência de um projeto viável de produção pública de medicamentos, muita vontade política e competência técnica para realizá-lo, porém faltava a mão-de-obra para viabilizá-lo, uma vez que a Unidade, vinculada a uma instituição pública, dispunha de um efetivo total de apenas cinquenta servidores.

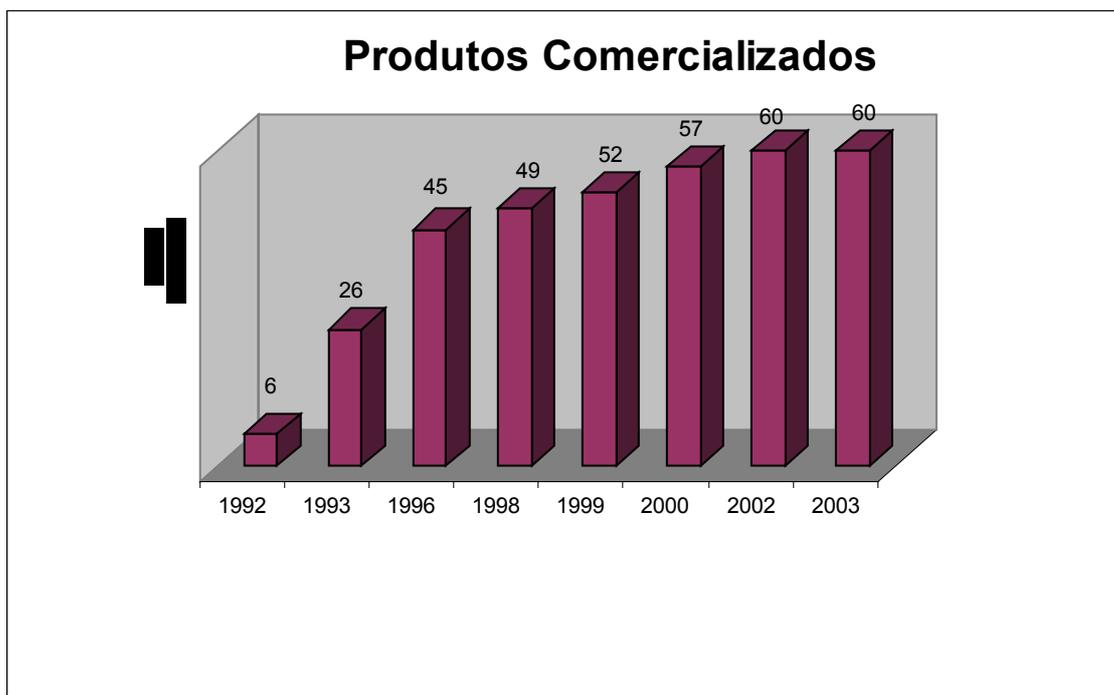
O fato da FIOCRUZ estar impossibilitada, naquela ocasião, de aumentar o seu quadro de servidores para dar suporte a este projeto, motivou Far-Manguinhos a buscar, através da terceirização de mão-de-obra, a alternativa para viabilizar sua empreitada de aumentar o número e a quantidade de medicamentos a serem ofertados ao mercado público nacional.

Far-Manguinhos, até então, possuía apenas seis produtos em sua linha de produção. Durante o ano de 1993, após a realização dos estudos de estabilidade, registrou e lançou vinte novos medicamentos, de forma a marcar uma efetiva presença na oferta de drogas negligenciadas e no combate às principais endemias do país, como mostra a Figura 11.

O impacto inicial, em números absolutos não é grande, pois somente representou 104 milhões de unidades farmacêuticas produzidas a mais em relação a 1992; contudo, isso representou o triplo da produção do ano anterior e, em 1994, chegou-se a produzir quatro vezes mais que em 1992.

O sucesso da ocupação desse espaço estratégico de produção aliado ao fomento de uma área de P&D capaz dar suporte aos projetos de desenvolvimento da Unidade, pela geração de conhecimento e inovação, foram fatores decisivos para, finalmente, colocar Far-Manguinhos como um órgão de destacada importância no contexto da política de saúde pública nacional.

**Figura 11**  
**Quantitativo de Produtos Comercializados por Far-Manguinhos**



(Fonte: elaborado pelo Autor).

Ao se analisar a Figura 11, verifica-se que o portfólio de produtos de Far-Manguinhos, ao longo dos últimos onze anos, apresentou um crescimento de 900%. Neste período, existem três momentos que merecem ser destacados:

1. Em 1993, foram lançados vinte produtos similares abrangendo as classes terapêuticas dos medicamentos ansiolíticos, antibióticos, anticonvulsivantes, antidiabéticos, antimaláricos, antiparasitários, com ação sobre aparelho cardiovascular, corticóides, diuréticos, neurolépticos e tuberculostáticos.
2. Em 1996, a linha de produtos foi novamente ampliada com o registro de dezenove medicamentos similares, abrangendo as classes terapêuticas dos analgésicos, antibacterianos, antigotosos, antihipertensivos, antiinflamatórios, antimicóticos e antiulcerativos.
3. Em 1998, Far-Manguinhos deu o seu grande salto de qualidade, ao lançar a Didanosina e a Estavudina, os dois primeiros medicamentos anti-retrovirais para o combate à AIDS. Nos anos seguintes, esta linha viria a ser ampliada para sete produtos dos quinze utilizados pelo Ministério da Saúde no “coquetel” ministrado aos pacientes portadores do vírus da imunodeficiência humana (HIV), através da rede de atendimento credenciada pelo SUS, com o lançamento de Zidovunina, Lamivudina, Lamivudina + Zidovudina, Indinavir e Nevirapina.

Obviamente, este crescimento exponencial de produção num espaço de tempo tão curto, exigiu a implementação, em paralelo, de um programa de capacitação técnica e automação industrial nas áreas de produção e controle da qualidade, a fim de dar o suporte técnico necessário à Unidade.

Especificamente na área da qualidade surgiu o que se pode chamar do primeiro Programa de Gestão da Qualidade de Far-Manguinhos. Este pressupunha uma série de ações que, em síntese, buscavam compartilhar com a Unidade todos conceitos aprendidos pela gerência da área em seus mais de quinze anos de experiência vividos em grandes empresas multinacionais farmacêuticas, uma vez que a legislação sanitária brasileira até então era muito arcaica e, com certeza, os requisitos de qualidade dos laboratórios estrangeiros eram o melhor exemplo a seguir.

Até 1996, a área de Controle da Qualidade embutia em suas atividades as atribuições da área de Garantia da Qualidade, tais como: controle de monografias de

matéria-prima, materiais de embalagem, produtos acabados, métodos gerais e manuais, reconciliações de ficha técnica, registros de produtos, elaborações de procedimentos, dentre outros.

Contudo, no ano seguinte, a área de garantia da qualidade tornou-se independente e a gerência da seção passou a ser subordinada diretamente à Diretoria Executiva da Unidade. Com isso, a área de Garantia da Qualidade tornou-se a gestora do Sistema da Qualidade em toda Unidade.

Neste momento, a gestão da qualidade adquiriu o caráter de um programa formal e estratégico para a Unidade. Definiu-se como política da qualidade para Far-Manguinhos a produção de medicamentos de acordo com as especificações das normas de Boas Práticas de Fabricação e Controle vigentes, de modo a satisfazer as necessidades da população e do governo como uma pré-condição fundamental ao desenvolvimento e fabricação de produtos de alta tecnologia como os medicamentos anti-retrovirais usados para o combate à AIDS.

Desta forma, como consequência direta das diretrizes do programa de Gestão da Qualidade, algumas ações de efeito são implementadas, tais como: elaboração de Procedimentos Operacionais Padronizados (POP) atendendo à norma ISO 9002 e às Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPF); Calibração de Equipamentos e Instrumentos na Rede Brasileira de Calibração (RBC); Auditorias Internas; Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC); Relatório de Não-Conformidade; dentre outras.

Todas as medidas relatadas, entre outras levadas a termo, foram baseadas nas resoluções da ANVISA, órgão que padroniza e harmoniza as ações de vigilância sanitária no país, conduzindo Far-Manguinhos à obtenção do Certificado de Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPF).

Contudo, ao longo de todo este processo foram muitas as barreiras a serem vencidas, por conta principalmente da dificuldade em se realizarem todas essas transformações sob o jugo da “paquidérmica máquina pública” que emperra, na maioria das vezes, devido ao “engessamento” provocado pela Lei n.º 8.666/93.

Ressalte-se, porém, que as restrições de ordem interna, ou seja, aquelas geradas internamente na FIOCRUZ, como a morosidade no processo de aquisição de materiais para a produção, foram muito mais difíceis de serem transpostas, na medida em que se introduzia uma nova cultura na Instituição, que implicava em se passar a trabalhar com planos de objetivos e metas, prazos determinados, cobranças de resultados e, principalmente, a necessidade de competir de igual para igual com a indústria farmacêutica multinacional.

Contudo, havia um grupo de pessoas com visão de futuro e fortemente comprometidas em contribuir com a causa da saúde pública brasileira que acabaram por sobrepujar todas as adversidades, como ilustra a frase: “Resumindo, é muito mais fácil ser Ministro da Saúde quando se tem assegurado o concurso de uma unidade dinâmica, colaborativa, gerencialmente competente e eficiente como Far-Manguinhos” (NEGRI, 2002: Prefácio).

#### 5.1.2. Avaliação Prospectiva de Far-Manguinhos

A avaliação prospectiva do Sistema de Gestão da Qualidade de Far-Manguinhos, no período de 1993 a 2003, mostrou que a Instituição vem passando por um processo de amadurecimento e evolução contínua no campo da qualidade.

A análise dos relatórios gerenciais mostrou que, neste período, houve um expressivo investimento na aquisição de equipamentos computadorizados de última geração, obras de adequação física e expansão das instalações, implementação e revisão contínua dos procedimentos operacionais padronizados e treinamento de pessoal.

Para tanto, contribuíram as inspeções anuais de certificação de Boas Práticas de Fabricação realizadas pelo Centro de Vigilância Sanitária da Secretaria Estadual de Saúde, assim como as auto-inspeções feitas internamente sob o comando da Assessoria de Garantia da Qualidade.

Tendo em vista que a teoria diz que o cliente ou consumidor pode ser uma excelente fonte de sugestões para o aperfeiçoamento do Sistema de Gestão da

Qualidade, ficou evidenciada uma possibilidade clara de melhoria no que tange ao trabalho desenvolvido pelo Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC), que é um setor situado dentro da estrutura da Assessoria de Garantia da Qualidade.

Foi observado que o canal de comunicação existente entre a empresa e seus clientes, através do SAC, não vem sendo aproveitado em toda a sua potencialidade, na medida em que algumas informações advindas dos consumidores sofrem, internamente, solução de continuidade e não retroalimentam o Sistema.

Com relação à situação atual do sistema de fluxo de insumos em Far-Manguinhos constatou-se que os mesmos, ao serem recebidos no Almoarifado, são incorporados ao estoque da Unidade através da digitação dos dados da nota fiscal no sistema informatizado, que integra *online* todos os setores. Automaticamente, o insumo passa a ser identificado por um código de material associado a um número de registro de entrada.

Neste momento, é disponibilizado para o Controle da Qualidade um relatório para que o mesmo proceda à amostragem do insumo recebido.

Uma vez aprovado, o Controle da Qualidade libera no sistema informatizado o insumo analisado, além de fisicamente afixar os rótulos de aprovação em cada uma das embalagens.

A partir de então, o insumo fica disponibilizado para utilização na Produção de acordo com a programação emitida pela Área de Planejamento e Controle da Produção (PCP).

A fabricação de um lote de um determinado produto é iniciada a partir da emissão de uma ficha técnica (fórmula mestre de produção) pelo PCP, que a envia para a Central de Pesagem do Almoarifado.

A Central de Pesagem é responsável por movimentar no estoque do Almoarifado todos os insumos necessários para serem utilizados no lote do produto. Isto é feito de acordo com as informações geradas pelo sistema informatizado, que

indica os registros a serem usados e em que posição os mesmos estão estocados dentro do Almoxarifado.

A Central de Pesagem procede ao fracionamento ou pesagem dos insumos e afixa etiquetas de identificação em cada um dos volumes gerados. A conferência é feita por outro funcionário do setor, e o material pesado é acondicionado em caixas plásticas lacradas, estando pronto para ser enviado à Produção.

De acordo com a programação emitida pelo PCP, o setor de Produção recebe e confere os insumos pesados, verificando os dados registrados na ficha técnica pela Central de Pesagem contra as etiquetas fixadas nas embalagens dos insumos fracionados.

Em seguida, tem início a fabricação do produto, o que implicará na execução de diversas etapas de beneficiamento, tais como: granulação, secagem, mistura, compressão, encapsulamento, revestimento, codificação e embalagem.

Todas estas etapas são realizadas de acordo com as instruções contidas na ficha técnica e geram informações que, progressivamente, alimentam o sistema informatizado conforme a evolução do processo, até a movimentação do produto acabado para o Almoxarifado.

## **5.2. Diagnóstico do Sistema de Gestão da Qualidade dos Laboratórios Oficiais**

### **5.2.1. A Qualidade no Contexto das Instituições de Saúde e de Ciência e Tecnologia**

A Fundação Oswaldo Cruz – FIOCRUZ, organização de ciência e tecnologia em saúde vinculada ao Ministério da Saúde, caracteriza-se por sua complexidade institucional, consequência do desenvolvimento de múltiplas funções e atividades, que contemplam atividades de pesquisa básica e aplicada, ensino, assistência hospitalar e ambulatorial de referência, formulação de estratégias de saúde pública,

informação e difusão, formação de recursos humanos, produção de vacinas, medicamentos, kits de diagnóstico e reagentes, controle de qualidade e desenvolvimento de tecnologias para a saúde, em consonância com os objetivos estratégicos das políticas públicas para o setor. Além disso, essas organizações vêm sendo impactadas pela velocidade das mudanças que vêm se processando no ambiente competitivo e no contexto regulatório-institucional, assim como pelo contexto de rediscussão da política de saúde e do papel que cabe aos diversos agentes inseridos no Sistema Único de Saúde.

Fortalecido pelas transformações realizadas na estrutura funcional do Estado nos últimos dez anos, particularmente na política de assistência farmacêutica do Ministério da Saúde, a justificativa estratégica para a continuidade de Far-Manguinhos, como laboratório público-estatal de referência nacional, desloca-se, em primeira instância, para o grau de contribuição à política nacional de saúde e à regulação do mercado farmacêutico (HAMILTON e BRITTO, 1999).

A contribuição social no sentido da resolução de problemas do quadro sanitário nacional adquire particular importância face à prevalência de um perfil epidemiológico heterogêneo, em que convivem um agravamento recente em relação a algumas doenças, evidenciado pelos últimos dados da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), como dengue, AIDS e tuberculose; e alguns sinais positivos no aumento da expectativa de vida da população e na redução do índice de mortalidade infantil.

A ampliação do acesso da população de baixa renda aos medicamentos essenciais, anti-retrovirais e as denominadas drogas negligenciadas, deve ser destacada como uma importante contribuição social que tende, de certa forma, compensar o quadro de baixo consumo *per capita*, fruto da acentuada desigualdade social e má distribuição de renda verificada no Brasil.

A relevância de Far-Manguinhos na contribuição à regulação do mercado farmacêutico decorre do fato de que a demanda desse tipo de atividade, por parte do Ministério da Saúde tende a ser direcionada para a Instituição em função das características e especificidades do mercado de medicamentos, devido à existência das chamadas falhas no mercado, tais como: a presença de oligopólios e monopólios por classes e subclasses farmacêuticas, à proteção por patentes, à assimetria da informação na qual o consumidor final não decide o que vai consumir e pouco sabe sobre a

qualidade, a segurança, a eficácia, o preço e as características do medicamento, além da separação das decisões sobre prescrição, consumo e financiamento. Portanto, no contexto de reorientação da política de saúde, os laboratórios oficiais tendem a assumir crescente importância como instituições de referência para regular a qualidade, preços e condutas monopólicas dos laboratórios produtores (HAMILTON e BRITTO, 1999).

A obtenção de um perfil de desempenho adequado dos laboratórios oficiais para cumprirem todos esses novos papéis passa, obrigatoriamente pelo alicerçamento de uma política de Gestão da Qualidade consoante com as normas de Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPF) e Boas Práticas de Laboratório (BPL). Para tanto, são necessários o planejamento, a elaboração e a consolidação de um nível de automação industrial na qual os processos de fabricação e análise dos medicamentos, e de limpeza dos equipamentos estejam validados de acordo com os requisitos da legislação em vigor.

Os investimentos nos processos de validação, além de serem uma exigência da Resolução-RDC n.º 210/03 da ANVISA, proporcionam aos laboratórios a garantia de retorno não apenas financeiro, através da diminuição de perdas, redução de custos e tempos operacionais (diminuição do retrabalho); mas também mediante o ganho de qualidade manifestado por intermédio da comprovação de que as principais variáveis do processo produtivo estão funcionando sob controle.

Dentre os dezoito laboratórios que integram a Associação dos Laboratórios Oficiais do Brasil (ALFOB), Far-Manguinhos é o único laboratório produtor federal diretamente ligado ao Ministério da Saúde; como mostra a Tabela 2. Far-Manguinhos vem assumindo seu papel estratégico de suporte à Política de Saúde, perante o Estado e a sociedade, pela produção, seja de medicamentos com um alto valor agregado pelo impacto social gerado, seja pelas drogas classificadas como negligenciadas (aquelas que não são produzidas por empresas transnacionais); mas também pelos produtos de alta complexidade tecnológica como os anti-retrovirais para o combate à AIDS. Para alcançar essa condição, a Unidade conta com o suporte de uma área de pesquisa e desenvolvimento tecnológico estruturada, capaz de dar respostas em diversos campos científicos, tais como: síntese orgânica, farmacologia aplicada, fitoderivados, dentre outros.

Essa condição destaca a importância da existência de uma política de gestão da qualidade que funcione em um ambiente absolutamente dinâmico, sinérgico e pró-ativo, que contemple melhorias contínuas e que possa servir de indutora de novas práticas gerenciais empreendedoras para outros laboratórios oficiais, sempre com o objetivo de fortalecer a produção de medicamentos em consonância com os padrões internacionais de qualidade.

**Tabela 2**  
**Relação dos Laboratórios da ALFOB**

Sigla	Razão Social
FAR-MANGUINHOS	Instituto de Tecnologia em Fármacos
FEOE-UFC	Faculdade de Farmácia, Odontologia e Enfermagem – Farmácia Escola da Universidade Federal do Ceará
FUNED	Fundação Ezequiel Dias
FURP	Fundação para o Remédio Popular
IQUEGO	Indústria Química do Estado de Goiás S.A.
IVB	Instituto Vital Brazil S.A.
LAFEPE	Laboratório Farmacêutico do Estado de Pernambuco
LAFERGS	Laboratório Farmacêutico do Rio Grande do Sul
LAFESC	Laboratório Farmacêutico de Santa Catarina
LAQFA	Laboratório Químico Farmacêutico da Aeronáutica
LEPEMC	Laboratório de Ensino, Pesquisa e Extensão em Medicamentos e Cosméticos
LFM	Laboratório Farmacêutico da Marinha
LIFAL	Laboratório Industrial Farmacêutico de Alagoas S.A.
LIFESA	Laboratório Industrial Farmacêutico do Estado da Paraíba S.A.
LPM	Laboratório de Produção de Medicamentos
LQFE	Laboratório Químico Farmacêutico do Exército
LTF	Laboratório de Tecnologia Farmacêutica
NUPLAM	Núcleo de Pesquisa em Alimentos e Medicamentos

(Fonte: ALFOB, 2003)

### 5.2.2. Avaliação Prospectiva dos Laboratórios Oficiais

A avaliação realizada através de entrevistas constatou a inexistência, em todos os laboratórios oficiais, de estruturas formais destinadas a operacionalização dos eventos de farmacovigilância.

Foi verificado que alguns laboratórios ao receberem, através do SAC, queixas de seus clientes relativas a possíveis reações adversas pelo uso de medicamentos, adotam como procedimento padrão o envio das mesmas à ANVISA, utilizando para tanto o formulário eletrônico disponível no portal da Agência.

Com relação ao controle automatizado de insumos farmacêuticos, através da leitura ótica de código de barras, não foi verificada a existência de qualquer procedimento similar em operação.

### 5.3. **Diagnóstico da Unidade de Farmacovigilância da ANVISA (UFARM)**

A entrevista realizada na UFARM mostrou a existência no país de uma estrutura de farmacovigilância muito recente e, ainda que atuante, encontra-se em fase de organização e ampliação.

Este processo de estruturação organizacional vem sofrendo a influência das transformações ocorridas na ANVISA como um todo, por ocasião da renovação de parte da Diretoria Colegiada ocorrida no final de 2003, que acabaram por transferir a UFARM para a Gerência Geral de Medicamentos (GGMED).

Em que pese contar com técnicos bem qualificados profissionalmente, a UFARM é deficiente quanto às instalações físicas, número de funcionários e condições gerais de trabalho. O estudo teórico realizado com a FDA, a EMEA e a Agência Francesa mostraram que, comparativamente, a estrutura nacional de farmacovigilância ainda está muito aquém das nossas reais necessidades para a vigilância de medicamentos.

A UFARM dispõe de um plano trabalho pré-estabelecido que, a despeito das dificuldades supracitadas, tem proporcionado, através de ações integradas, uma ampliação na cobertura dos eventos inerentes à farmacovigilância no país.

O alcance da distribuição dos produtos fabricados por Far-Manguinhos que, praticamente chegam a todos os municípios brasileiros, foi identificada como sendo a principal oportunidade de contribuir para o fortalecimento do sistema nacional de farmacovigilância, através do monitoramento, coleta e avaliação de dados decorrentes do uso de seus medicamentos.

#### **5.4. *Benchmarking de Empresas Estabelecidas no Brasil***

A coleta e a avaliação de dados nas seis empresas farmacêuticas transnacionais visitadas foi extremamente facilitada, pelo fato de todas possuírem excelentes Sistemas de Gestão da Qualidade, que estão em conformidade com as rigorosas normas internacionais da OMS e FDA ou EMEA, dependendo da origem de sua matriz.

Desta forma, em todas foi possível conhecer, entrevistar pessoas e avaliar todas as áreas diretamente envolvidas com o objeto desta dissertação, tais como: garantia da qualidade, serviço de atendimento ao consumidor, farmacovigilância, logística, tecnologia da informação e automação.

No que tange à farmacovigilância, todas as empresas visitadas possuem uma gerência específica, dentro do organograma da Diretoria Médica, para coordenar interna e externamente todas as atividades inerentes à vigilância de medicamentos.

Como se tratam de empresas transnacionais, a Gerência de Farmacovigilância, além da subordinação local, também se reporta à área internacional de farmacovigilância, sempre localizada na empresa matriz.

A política de atuação para eventos de farmacovigilância, obviamente, atende a todas as exigências da legislação sanitária brasileira, mas, concomitantemente, seguem

aos requisitos da FDA ou EMEA, dependendo da origem da empresa. Isto na prática significa que estes laboratórios estão um passo à frente em relação às exigências da ANVISA para o setor.

Os técnicos que trabalham no setor, variando em média de seis a dez funcionários, são farmacêuticos e médicos com especialização em farmacologia e/ou toxicologia. Dentro da área existe uma divisão entre os profissionais que trabalham com a farmacovigilância dos produtos em desenvolvimento e os que são responsáveis pelos produtos já lançados no mercado.

Os propagandistas podem ser considerados importantes facilitadores para notificações de reações adversas de medicamentos, tendo em vista que todos são treinados para, caso necessário, durante as visitas médicas ofertarem ao profissional de saúde o formulário onde poderá ser relatado um possível evento de farmacovigilância.

O SAC também é uma importante fonte de informações para a área, em face da enorme facilidade para contato que o mesmo oferece aos consumidores e aos profissionais de saúde.

Além de alimentarem o sistema da UFARM, as empresas trocam informações com os bancos de dados de farmacovigilância de suas matrizes, organismos internacionais e empresas especializadas em coleta, armazenamento e divulgação de dados para o setor.

Com relação à tecnologia da informação e, mais especificamente, à automação do gerenciamento dos insumos farmacêuticos na cadeia produtiva, as empresas visitadas encontram-se em estágios diferentes. Como no Rio de Janeiro somente três dos seis laboratórios visitados tinham o sistema parcial ou totalmente implantado, foram visitados mais três laboratórios em São Paulo com o objetivo específico de ampliar o campo de observação para sistemas automatizados.

A implementação de uma ferramenta com as características do *Manufacturing Execution System* (MES) é uma missão complexa. Não se trata apenas da aquisição de um *software* e novos equipamentos, mas sim de uma grande mudança

na cultura da empresa, evidentemente suportada pelo aporte de nova tecnologia e equipamentos.

Todo projeto deve ser validado, tanto para atendimento aos requisitos regulatórios, bem como para garantir que cumpra com segurança e eficiência seu objetivo. Assim torna-se necessária a aplicação de uma ferramenta consistente, que ao final produza a melhor solução para a realidade de cada empresa.

O sistema proposto para Far-Manguinhos visa à automação do fluxo das informações desde o recebimento dos materiais, passando pela armazenagem, dispensação, fabricação e embalagem, até a expedição do produto acabado. Em quatro laboratórios visitados pode ser visto o sistema implantado tal qual está sendo proposto para a Instituição, enquanto em outros dois a automação está presente apenas até a fase de dispensação.

Existem no mercado brasileiro cinco empresas de tecnologia desenvolvedoras de *softwares* do tipo MES capazes de realizar a automação proposta. Após análise comparativa (tabela 3), pode-se constatar que tanto empresas nacionais como transnacionais detêm capacidade para implementação deste tipo de ferramenta. Entretanto, apenas três, uma nacional e duas estrangeiras, têm foco na indústria farmacêutica, conhecendo suas especificidades e regulamentações, e possuindo o *software* capaz de gerenciar todo o sistema, desde o recebimento dos insumos até a expedição do produto acabado.

**Tabela 3**  
**Análise Comparativa de Empresas Desenvolvedoras de Software do Tipo MES**

<b>Empresa</b>	<b>Origem</b>	<b>Foco na Indústria farmacêutica</b>	<b>Abrangência do Produto</b>	<b>Validação</b>
Empresa A	Brasil	SIM	Todo o processo	Sim
Empresa B	Brasil	NÃO	Somente pesagem	Não
Empresa C	Brasil	NÃO	Somente WMS	Não
Empresa D	Alemanha	SIM	Todo o processo	Sim
Empresa E	EUA	SIM	Todo o processo	Sim

(Fonte: elaborado pelo Autor).

Uma das principais razões para alguns laboratórios não terem seu sistema de controle de insumos farmacêuticos totalmente automatizado, é o fato de haverem adquirido *softwares* que não oferecem a possibilidade de controlar toda a cadeia de produção. Considerando a análise comparativa efetuada, é evidenciada a importância da empresa desenvolvedora ter experiência no segmento farmacêutico e utilizar ferramentas de acordo com o padrão do GAMP4, cujo modelo de desenvolvimento e implantação é mostrado na figura 12.

**Figura 12**

**Modelo de Desenvolvimento e Implantação de Software Baseado no GAMP4**



(Fonte: Active, 2004a).

## 5.5. Modelo Proposto para Utilização da Tecnologia da Informação em Far-Manguinhos

### 5.5.1. Benefícios Esperados

Com a implementação de uma solução de *Manufacturing Execution System* (MES) baseada no uso de *softwares* validados que utilizam a tecnologia de código de barras e radiofrequência Far-Manguinhos espera ter como benefícios:

- aumento do nível de segurança e qualidade em todos os processos envolvidos;
- aumento de produtividade;
- redução do custo de produção de cada unidade produzida;
- melhora no nível de serviços interno e externo através de uso de informações mais acuradas e *online*;
- garantia da reprodutibilidade dos processos;
- assegurar o cumprimento das normas regulatórias.

### 5.5.2. Escopo da Implementação

A implementação do MES em Far-Manguinhos será feita no processo produtivo. O *software* de MES atuará em todos os processos de movimentação de materiais e nos processos produtivos, de forma integrada com o ERP. As áreas a serem informatizadas são:

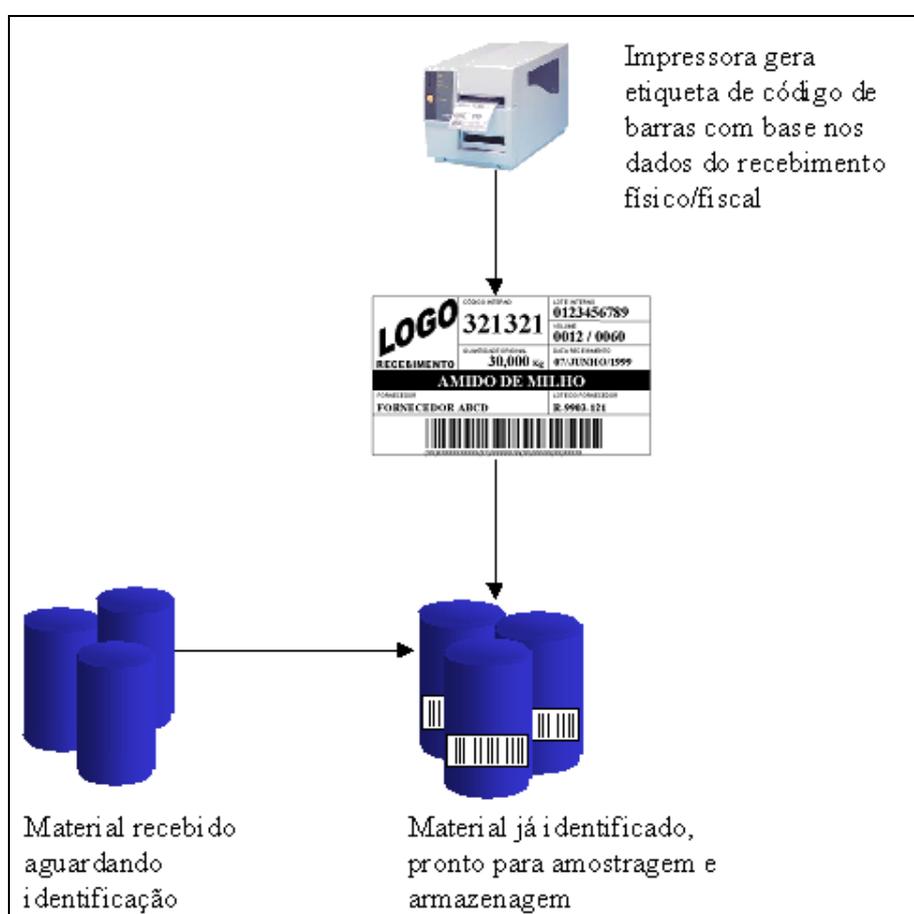
- recebimento e amostragem de matéria-prima e material de embalagem;
- armazenagem de matéria-prima e material de embalagem;
- dispensação, pesagem ou fracionamento de matéria-prima.;
- produção ou fabricação e embalagem;
- armazenagem de produto acabado e expedição.

Além da informatização dos processos supracitados, o *software* MES deverá oferecer consultas a indicadores de performance a serem definidos, bem como consulta a rastreabilidade total de cada lote produzido em Far-Manguinhos.

### 5.5.3. Recebimento e Amostragem

No recebimento, todos os materiais produtivos, sejam eles matéria-prima ou material de embalagem, devem ser identificados com uma etiqueta com código de barras. Esta etiqueta deverá ser gerada no momento do recebimento dos materiais, após eles receberem um número de lote para rastreabilidade interna (figura 13).

**Figura 13**  
**Etiqueta com Código de Barras**



(Fonte: Active, 2004a).

A partir do material identificado, todos os processos onde se fizer necessária a identificação do material, conferência do lote, conferência de *status* ou quaisquer outras checagens relacionadas ao material e lote, deverá ser feita através da leitura deste código de barras fixado no ato do recebimento.

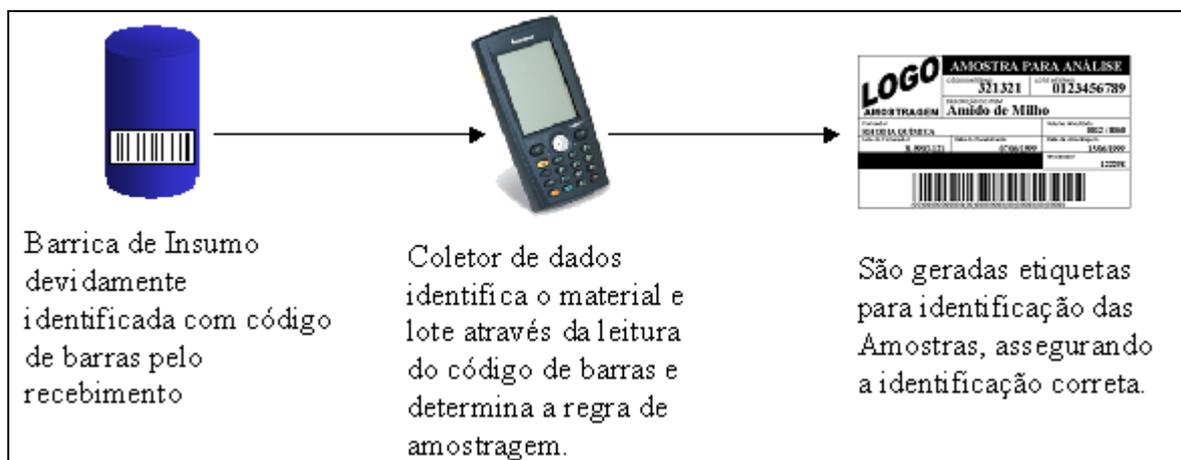
Esta leitura é absolutamente segura. O código de barras não se engana de número. Ou o equipamento lê corretamente os dados ou não lê. Não há como proceder a uma leitura errônea. Assim, em todos os processos onde este determinado material tiver que ser utilizado, ele será conferido eletronicamente de forma a não permitir misturas, trocas ou erros com relação ao *first in first out* (FIFO)<sup>1</sup>.

Considerando que as checagens a partir do recebimento não serão feitas mais por olho humano, utilizando-se etiquetas coloridas, podemos assegurar de que, se seguidos corretamente os procedimentos, o risco de ocorrer erros é praticamente nulo. Excetuando-se erros no recebimento, tendo em vista que nesta área há risco de se identificar erradamente um material.

Por exemplo: se ao receber algumas barricas de amido de milho juntamente com outras barricas de lactose o funcionário, ao colar as etiquetas, cometer um engano e identificar incorretamente estes materiais, é possível que, no próximo processo, quando o funcionário precisar de uma barrica de amido de milho, ele tome aquela que tem a identificação “amido de milho” porém, esta barrica pode conter lactose.

Para se evitar este tipo de situação deve-se ter na área de amostragem um *software* que assegure que as amostras coletadas para análise química, biológica e para retenção sejam identificadas com absoluta segurança. Desta forma o *software* deverá efetuar, no momento da amostragem, a leitura do código de barras da barrica que está sendo amostrada, gerando, no mesmo momento, as etiquetas para identificação das amostras. (figura 14) Assim, podemos assegurar que as amostras direcionadas ao Controle da Qualidade têm a mesma identificação do volume amostrado.

**Figura 14**  
**Geração de Etiquetas de Identificação de Amostras**



(Fonte: Active, 2004a).

Este material, agora recebido e amostrado, segue para a armazenagem definitiva (sem área de quarentena e sem etiquetas coloridas), porém com *status* lógico “em quarentena”

No Controle da Qualidade, no caso de um eventual erro de identificação pelo recebimento, uma amostra supostamente de lactose chega para análise, porém, o conteúdo real da amostra é de amido de milho ou vice-versa. Enquanto isso, o material recebido permanece em quarentena lógica, impossibilitado de uso até que o Controle da Qualidade aponte, no sistema, que aquele determinado lote está “aprovado”.

Se um erro for detectado pelo Controle da Qualidade, basta não aprovar o material para que ele não seja utilizado. Assim, fica assegurado que, mesmo os possíveis erros no momento da identificação dos materiais pelo recebimento ficam cercados, de forma que serão sempre encontrados antes da liberação do lote para a produção, fechando assim a segurança proposta pelo sistema.

### 5.5.3.1. Equipamentos Necessários

Para a operacionalização do processo de recebimento e amostragem dos materiais serão necessários, além do *software* os seguintes equipamentos:

- impressora térmica de código de barras para cada ponto de recebimento (figura 15);
- coletor de dados portátil, padrão *Pocket PC*, com cartão de radiofrequência e leitor de código de barras integrados, e uma impressora portátil para cada amostrador. (figuras 16 e 17)
- *access point* de radiofrequência. Equipamento a ser ligado na rede de computadores, em um ponto de rede, para prover sinal de rádio para os coletores dados. A quantidade de equipamentos deste modelo depende de uma medição do alcance do sinal de rádio a ser realizada pelo fornecedor. (figura 18)

#### Figuras 15, 16, 17 e 18

#### Equipamentos Necessários para Recebimento e Amostragem

**Figura 15**

**Impressora Térmica**



**Figura 16**

**Coletor de Dados Portátil**



(Fonte: Active, 2004a).

**Figura 17**  
**Impressora Portátil**



**Figura 18**  
**Access Point de Radiofrequência**



(Fonte: Active, 2004a).

#### 5.5.4. Armazenagem de Matéria-prima e Material de Embalagem

Após todos os materiais serem identificados por código de barras e amostrados, os mesmos deverão ser acondicionados em *pallets*, seguindo as BPF's. Cada *pallet* também recebe uma identificação por código de barras, a qual tem a finalidade de constituir uma unidade de movimentação logística.

Os *pallets* prontos para armazenagem, ainda em quarentena porém sem etiquetas amarelas, deverão seguir para seu local de armazenagem definitivo, obedecendo a critérios pré-estabelecidos.

Estes critérios podem variar desde materiais que devem ficar acondicionados em área refrigerada, por exemplo, até itens que não podem ficar próximo ou junto de outros itens, reduzindo o risco de contaminação cruzada. Na definição dos critérios também devem ser considerados aspectos como: peso, necessidade de área de acesso restrito, e demais características do processo.

O *software* que vai comandar a armazenagem direcionará o *pallet* daquele determinado material para o melhor local disponível que atenda aos critérios pré-

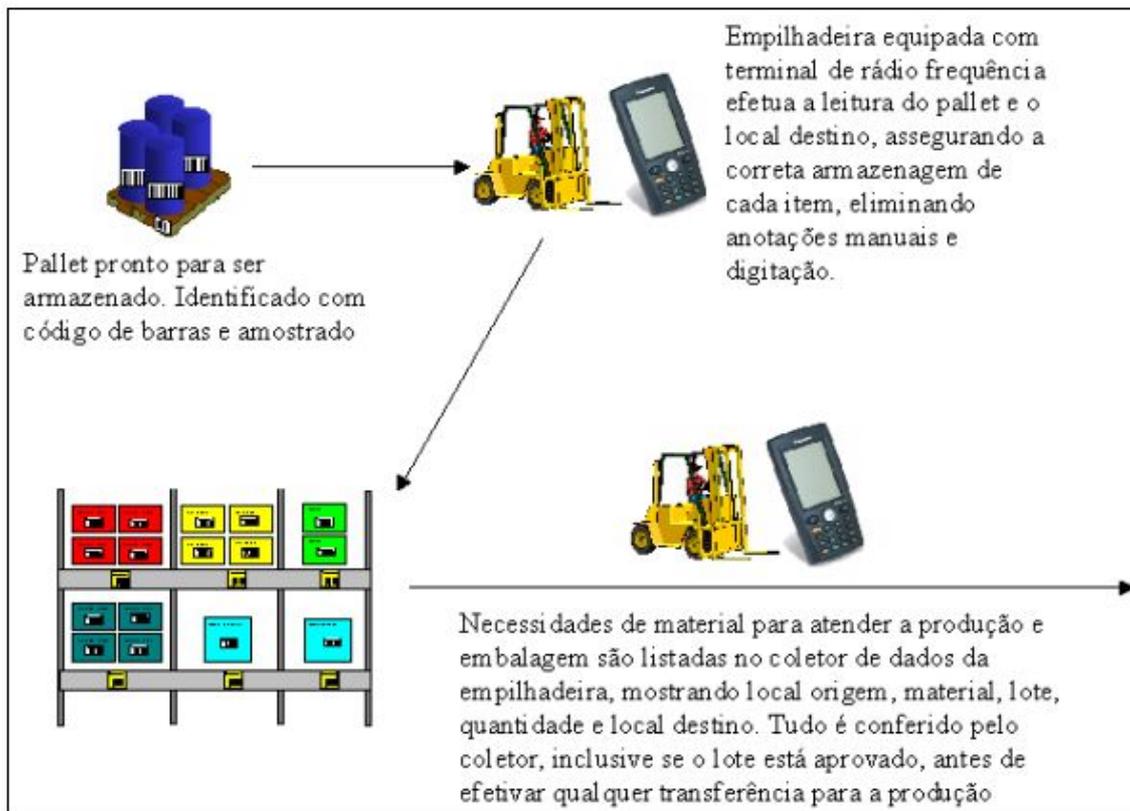
definidos para aquele item, checando ao final se o *pallet* foi realmente depositado no local indicado.

Para definir o melhor local para armazenar determinado *pallet*, o sistema deverá levar em conta os locais disponíveis no estoque, os critérios de armazenagem do item que está sendo armazenado e também a curva ABC de movimentação, de forma que itens com alto índice de movimentação sejam armazenados nos locais de mais fácil acesso, e itens com baixo índice de movimentação nos locais de acesso mais restrito.

Operacionalmente o processo proposto segue os seguintes passos (figura 19):

- operador de almoxarifado efetua a leitura do código de barras do *pallet* a ser armazenado, utilizando para isso o coletor de dados;
- *software* instalado no coletor de dados busca no ERP os locais de armazenagem vazios;
- *software* do coletor de dados verifica os critérios de armazenagem e a curva ABC de movimentação daquele determinado item;
- baseado nos critérios de armazenagem, na curva ABC e nos locais de armazenagem disponíveis, o *software* determina ao operador qual local é mais apropriado para armazenar aquele *pallet*.
- o operador deverá então se dirigir àquele local e ali depositar o *pallet*.
- ao depositar o *pallet* o operador deverá efetuar a leitura do código de barras que identifica a localização (foto 1).
- depois de confirmado que o *pallet* foi depositado no local correto, o sistema efetua a transferência daquela quantidade para o local de destino, atualizando automaticamente o ERP.

**Figura 19**  
**Passos do Processo de Armazenagem**



(Fonte: Active, 2004a).

**Foto 1**  
**Código de Barras Identificando a Localização**



(Fonte: Active, 2004b).

Os movimentos de saída do estoque para atender à demanda da produção ou da embalagem também serão automatizados, de forma a eliminar totalmente os controles paralelos através de listagens, requisições ou documentos semelhantes.

Qualquer necessidade de material armazenado no estoque aparecerá na tela do coletor de dados dos operadores do almoxarifado, sempre acompanhada de local origem, dados do material, lote, quantidade e local de destino.

Em todas as transferências o local de origem e de destino, bem como o material, lote, FEFO<sup>2</sup> e o *status* do lote são checados. O sistema não permite a transferência, para a produção, de lotes que não estejam aprovados.

Desta forma, todos os movimentos, seja de entrada ou de saída do estoque, serão registrados, checados e registrados por um equipamento de coleta de dados portátil. Haverá um “kardex-eletrônico” para consulta de todas as movimentações.

Além disso, o módulo de armazenagem irá proporcionar significativo ganho de produtividade, por eliminar do processo atividades-meio, focando os esforços dos funcionários na sua atividade-fim.

Todas as operações são registradas contendo, além do material, lote, quantidade, local de origem e local de destino, também a informação de data/hora de início/término, operador e equipamento, de tal forma que fica possível a extração de diversos indicadores de performance, por funcionário, por equipamento, curvas por dias do mês, e outros mais que se façam necessários.

O sistema de armazenagem propõe, em resumo, automatizar todo o processo administrativo do almoxarifado, assegurando que os materiais sejam armazenados nas condições adequadas e de forma a minimizar os esforços para recuperá-lo, maximizando a produtividade da área dentro de sua missão: guardar os materiais de forma segura e apropriada, dentro dos conceitos das BPF's, e prover os materiais aos clientes internos no tempo e condições adequados, com o menor custo.

#### 5.5.4.1. Equipamentos Necessários

Para a operacionalização do processo de armazenagem dos materiais serão necessários, além do *software* os seguintes equipamentos:

- coletor de dados portátil, padrão *Pocket PC*, com cartão de radiofrequência e leitor de código de barras para cada funcionário operacional do almoxarifado (figura 16);
- *access points* de radiofrequência. Equipamento a ser ligado na rede de computadores, em um ponto de rede, para prover sinal de rádio para os coletores dados. A quantidade de equipamentos deste modelo depende de uma medição do alcance do sinal de rádio a ser realizada pelo fornecedor. (figura 18).

#### 5.5.5. Dispensação ou Pesagem de Matéria-Prima

O processo de fracionamento das matérias-primas para a produção de medicamentos é um dos processos mais críticos e sensíveis da indústria farmacêutica. Neste processo há eminente risco de mistura e/ou contaminação cruzada. Além disso, a pesagem correta de cada componente vai assegurar um produto acabado de qualidade, minimizando perdas e reprocessos.

O objetivo da implementação de uma solução automatizada nesta área é assegurar a pesagem correta de cada componente da lista de materiais das ordens de produção, na quantidade precisamente corretas e condições adequadas de manipulação.

O processo manual na área de pesagem, mesmo que muito bem executado e com pessoas bem treinadas está sujeito a erros humanos. A conferência do material que se está manipulando, a checagem do *status* do lote através da etiqueta, a própria pesagem e até os registros do processo, são feitos manualmente.

Com o sistema automatizado o processo de pesagem se torna muito mais seguro, uma vez que dezenas de checagens são feitas de forma redundante e sistemática.

As checagens feitas sistematicamente são:

- checagens do material;
- checagens do ambiente e equipamentos;
- checagens do peso.

#### 5.5.5.1. *Checagens do Material*

Corresponde à verificação se o material que está sendo utilizado corresponde à Ordem de Produção, Ficha Técnica, Lista de Materiais: para iniciar a pesagem de cada item o sistema exige que seja feita a leitura do código de barras que identifica o material. Neste momento, de forma automática, o sistema compara o material que o operador tem em mãos (informação do código de barras) com o material que ele deveria ter (informação do sistema de pesagem, interligado com o ERP). O Sistema somente permite a continuidade da pesagem se o material que está sendo usado corresponde ao material requerido.

##### 5.5.5.1.1. Checagem do Status do Lote

Na seqüência da checagem anterior, o sistema procede automaticamente, com as informações da mesma leitura do código de barras, à checagem do *status* do lote. Esta checagem é feita verificando no banco de dados do ERP se o lote que está sendo utilizado está aprovado. O sistema somente permite a pesagem de lotes que estejam aprovados. Lotes com liberação condicional poderão ser pesados, porém com a aprovação de um supervisor. Lotes reprovados ou em quarentena não podem ser pesados e, nestes casos, o sistema permanecerá travado até que um lote em condições de ser utilizado seja identificado pelo leitor de código de barras.

##### 5.5.5.1.2. Checagem de Validade e/ou Reanálise

Na mesma seqüência, o sistema verifica se a data de vencimento ou reanálise do lote não está expirada. Se uma delas estiver expirada o sistema não permite

a continuidade da pesagem. Há também a possibilidade de bloquear a pesagem quando faltarem “n” dias para o vencimento do lote, onde este “n” é configurado pelo gerente da área. Neste caso, onde o material ainda não venceu porém está perto de vencer, o sistema vai requerer uma aprovação superior para seguir com a pesagem. Se não houver a aprovação a pesagem não poderá ser realizada.

#### 5.5.5.1.3. Checagem de FEFO

Ainda na mesma seqüência de checagens, o sistema vai verificar se o lote que está sendo utilizado na área de pesagem é o que vai vencer primeiro (regra de FEFO). Se houver outro lote no estoque, do mesmo material, aprovado e ainda não expirado, o sistema emitirá uma mensagem avisando que o lote em uso não é o mais antigo, solicitando aprovação para o uso do mesmo. Quando o lote é o mais antigo a pesagem segue normalmente, sem a necessidade da aprovação do supervisor.

#### 5.5.5.2. *Checagens de Ambiente e Equipamentos*

##### 5.5.5.2.1. Checagem de Limpeza da Sala

Ao tentar iniciar qualquer pesagem o sistema vai verificar se a sala está limpa. Se a sala não estiver limpa, o sistema não permitirá o início da pesagem até que um registro de limpeza seja feito por pessoa habilitada. O sistema considera “suja” uma sala que tenha sido utilizada para a pesagem de qualquer material e que depois desta não tenha um registro de limpeza. Os registros de limpeza têm validade, de forma que mesmo tendo o registro de limpeza, se a sala permanecer sem uso por determinado número de dias o *status* se altera automaticamente para “sujo”. Os registros de limpeza são feitos também de forma eletrônica, por pessoas cadastradas no sistema com esta autoridade.

#### 5.5.5.2.2. Checagem de Contaminação Cruzada

Também ao tentar iniciar a pesagem de qualquer componente em qualquer sala de pesagem o sistema vai verificar se algum outro componente está sendo pesado nas salas interligadas. Se for identificado uma pesagem de qualquer componente que implique em risco de contaminação cruzada nas salas interligadas o sistema não permite o início da pesagem. A pesagem, neste caso, somente será possível depois de registrada a limpeza da sala interligada.

#### 5.5.5.2.3. Checagem da Compatibilidade da Sala com o Produto que Será Pesado

O sistema permite a vinculação de salas com determinados produtos. Por exemplo: é possível dizer ao sistema que a sala 1 somente deverá ser utilizada para antibióticos. Um vez realizado este cadastro o sistema somente vai permitir pesagens que atendam aos critérios nele estabelecidos, ou seja, conforme o exemplo dado, o sistema vai bloquear qualquer tentativa de pesagem de antibióticos fora da sala 1, bem como, bloqueará também qualquer tentativa de pesagem de outros produtos na sala designada para antibióticos.

#### 5.5.5.2.4. Checagem da Capacidade e Precisão da Balança

O sistema também vai controlar as balanças a serem utilizadas para cada pesagem quanto à sua capacidade e precisão. Um cadastro prévio das balanças é a base para este controle. O sistema não vai permitir pesagens fora da faixa de atuação de cada uma das balanças no que tange a capacidade e precisão.

#### 5.5.5.2.5. Checagem de Temperatura, Umidade e Pressão

Opcionalmente, estas três variáveis podem ser controladas através de sensores que enviam informações eletrônicas ao sistema. Para ser utilizado este recurso deve-se cadastrar os valores limites para cada variável e, cada vez que os valores do

ambiente saírem fora dos limites, o sistema trava, impossibilitando a continuação das pesagens.

#### 5.5.5.2.6. Checagem de Calibração e Aferição das Balanças

As balanças para serem utilizadas devem estar aferidas e calibradas. O sistema mantém controle dos períodos em que as balanças devem ser aferidas ou calibradas, de tal forma que, no caso de estarem vencidos os prazos de calibração e/ou aferição, o sistema não permite o uso da balança.

#### 5.5.5.3. *Checagens de Peso*

##### 5.5.5.3.1. Checagem da Balança Zerada

Após as checagens de material e de ambiente/equipamentos a pesagem pode ser iniciada. O primeiro passo para assegurar que será pesada a quantidade correta é ter certeza de que a balança está estabilizada em “zero”. Para tanto, o sistema faz uma checagem eletrônica, verificando o peso apontado pela balança. Se o mesmo for diferente de 0,000 Kg o sistema emite uma mensagem solicitando que a balança seja zerada. Somente com a balança nesta condição será possível o início da pesagem.

##### 5.5.5.3.2. Checagem da Tara

O próximo passo é verificar se o operador está registrando o valor da tara do recipiente vazio que vai receber a quantidade fracionada. O sistema somente vai permitir o prosseguimento se houver sobre a balança uma tara válida.

#### 5.5.5.3.3. Checagem do Peso Líquido

Após a balança zerada e tarada o recipiente vazio o operador deve, sob comando do sistema, iniciar a adição do material que está sendo pesado. Durante a adição o sistema vai mostrar ao operador a quantidade faltante para se atingir o peso desejado. A pesagem só vai se concretizar quando exatamente o peso solicitado estiver sobre a balança e, quando isso ocorrer, o sistema vai mostrar um protocolo de assinatura eletrônica, onde o operador vai assinar a pesagem. Alguns casos podem requerer a assinatura do conferente também. Depois de assinada a pesagem, o sistema grava os registros eletrônicos da pesagem, emite a etiqueta de código de barras que vai identificar o material e executa a baixa do material no estoque, passando-o para processo. Isso somente ocorre se o peso da balança corresponde ao peso solicitado, assegurando assim alto grau de segurança de que não serão executadas pesagens incorretas.

#### 5.5.5.4. O Processo de Pesagem

##### 5.5.5.4.1. Planejamento da Pesagem

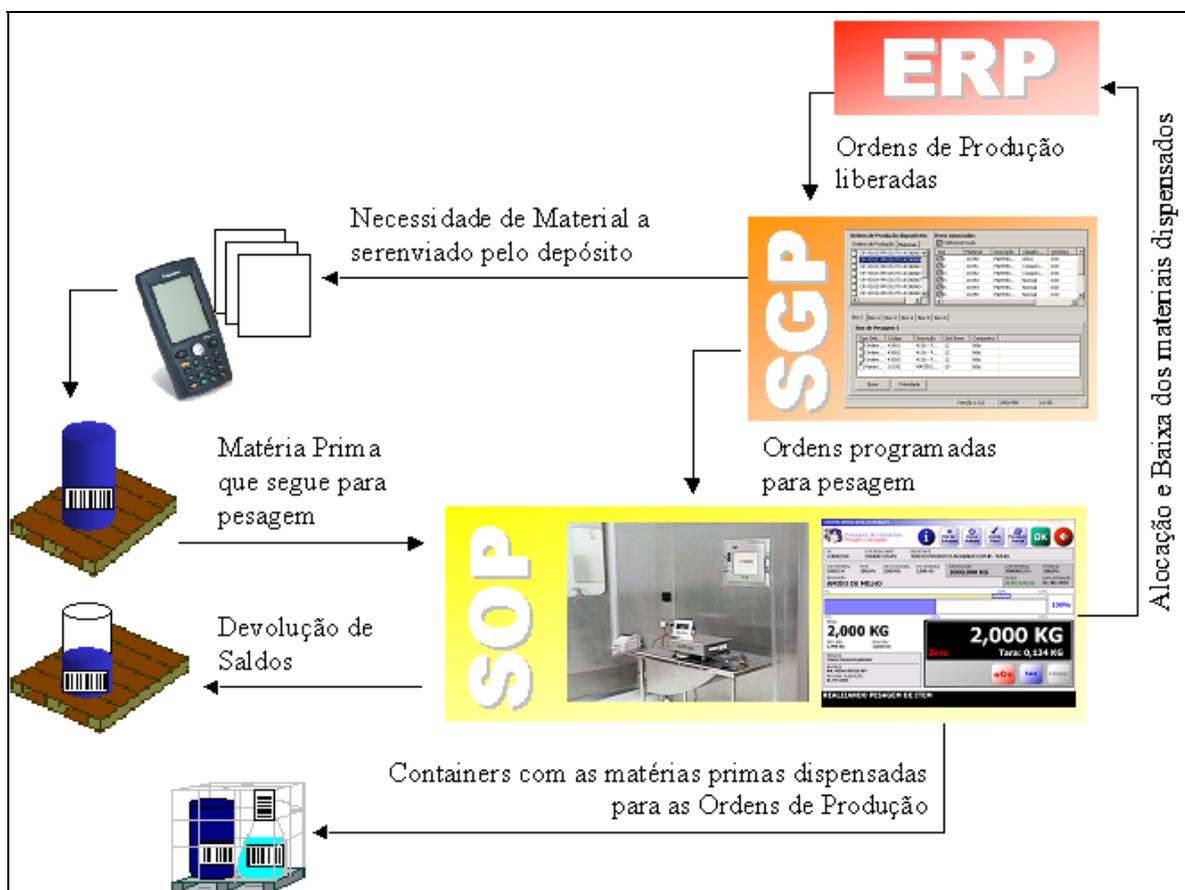
Esta é a primeira etapa. O processo consiste em distribuir as ordens de produção, liberadas pelo planejamento no ERP e visualizadas no sistema de pesagem, nas salas de pesagem. Este é um planejamento das atividades da área de pesagem baseado no planejamento de produção (figura 20).

Este planejamento vai gerar a necessidade de material, que consiste na somatória de todos os materiais necessários para as pesagens daquelas ordens de produção programadas. Esta demanda de material passa pelo sistema de armazenagem, que determina o lote mais adequado para atendê-la. Esta determinação considera critérios de aprovação e FEFO. Determinado o lote, o sistema vai verificar os endereços do estoque onde *pallets* deste lote estão armazenados, enviando ordens de movimento para os coletores de dados de radiofrequência dos operadores no almoxarifado. Os operadores vão buscar o material conforme o local de origem apontado e entregá-lo na área de pesagem. Este movimento de estoque também sofre diversas checagens como:

material correto, local de origem correto, lote correto, quantidade correta, lote aprovado e não expirado, e local de destino correto.

Caso não haja coletores de dados de radiofrequência no estoque, o sistema de pesagem vai gerar uma lista de materiais necessários, apontando o lote, quantidade e local de origem, porém, neste caso, o sistema não faz as consistências.

**Figura 20**  
**Diagrama Esquemático do Processo de Pesagem**



(Fonte: Active, 2004a).

#### 5.5.5.5. *Pesagem*

O processo de pesagem com uso de uma solução de MES é extremamente eficiente, rápido e seguro. Depois de feito o planejamento as “ordens de pesagem” ficam disponíveis nas telas dos computadores dentro das salas de pesagem.

Estes computadores são especiais, desenvolvidos em aço inox e totalmente laváveis, visando manter as condições de limpeza da área.

O operador então, de posse das informações das pesagens que deve executar, recebe o material enviado pelo almoxarifado. Ao receber o material este operador deve proceder à leitura do código de barras que identifica o volume. Ao fazer isto, o sistema inicia as checagens apresentadas anteriormente e, em estando adequadas todas as condições do material, ambiente e equipamentos, inicia-se o processo de pesagem.

O sistema então, através de uma tela bastante simples (figura 21) vai conduzir as ações do operador até que se obtenha o peso desejado.

Quando o peso desejado é atingido, o operador deve assinar o processo, de forma eletrônica (figura 22), quando então o sistema emite uma etiqueta para identificação da fração pesada (figura 23) e faz os registros eletrônicos da pesagem. Esta etiqueta também tem código de barras que será utilizado posteriormente na produção para confirmar a adição dos materiais nas quantidades e nos processos adequados.

**Figura 21**  
**Tela Inicial do Processo de Pesagem**

SISTEMA OPERACIONAL DE PESAGEM ACTIVE account

**Pesagem de Materiais**  
Pesagem Carregada

**OK** **←**

OP 43244	LOTE RESULTANTE 0300001328	RESULTANTE COMBIRON DRG GRANEL
-------------	-------------------------------	-----------------------------------

COD MATERIAL 11621	POTENCIA 0,00	QTD SOLICITADA 28,00000 KG	QTD ATENDIDA 0,00000 KG	QTD DISPENSING --	LOTE MATERIAL 0303000192	POTENCIA LOTE 0,00
DESCRIÇÃO NICOTINAMIDA					STATUS LIBERADO	DATA EXPIRAÇÃO 01/05/2005

0% 100% 130%

**99,9%**

PESAR

**28,000 KG**

PESO MIN 28,000 KG PESO MAX 28,000 KG

PESADOR  
Jack Daniel Torrance

BALANÇA  
Balanca 03  
PROXIMA CALIBRAÇÃO  
11/8/2003

**27,980 KG**  
Zero 0,150 KG

**PESAGEM: AGUARDANDO PESAGEM DO MATERIAL**

(Fonte: Active, 2004a).

**Figura 22**  
**Tela de Assinatura Eletrônica da Pesagem**

SISTEMA OPERACIONAL DE PESAGEM ACTIVE account

**Pesagem de Materiais**  
Confirmação de Operação

**OK** **←**

**Ordem de Produção**

OP 43244	Lote Resultante 0300001328	Resultante 02075 COMBIRON DRG GRANEL
-------------	-------------------------------	---

**Material**

Código 11621	Lote 0303000192	Qtd dispensing --	Potência 0,000%
Descrição NICOTINAMIDA		Status LIBERADO	DATA EXPIRAÇÃO 01/05/2005

**Pesagem**

Pesador Jack Daniel Torrance	Tara Bal 0,150 KG	Peso Bruto 28,150 KG	PESO LÍQUIDO BAL 28,000 KG
Balança Balanca 03		Peso Líquido 28,000 KG	Peso Solicitado 28,000 KG
Tipo de Pesagem PESAGEM COMPLETA			

**Assinatura Eletrônica (F7)** **Assinatura Eletrônica (F8)**

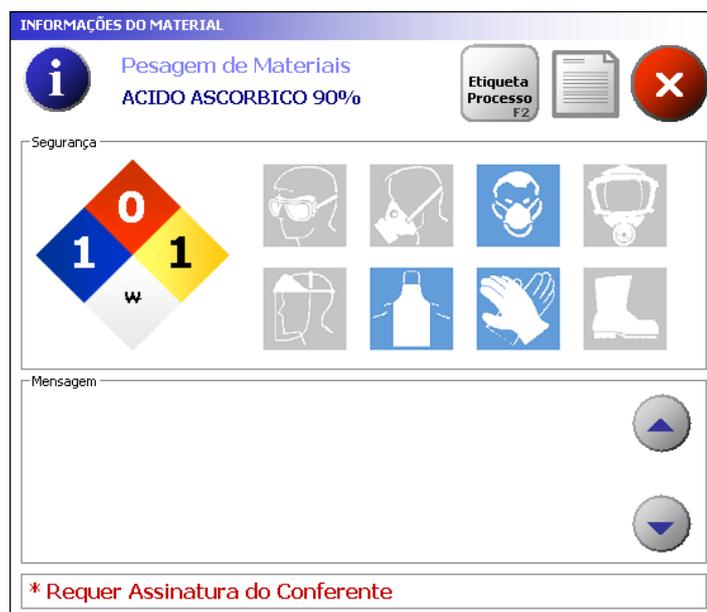
USUÁRIO IDENTIFICADO Jack Daniel Torrance Departamento IT	USUÁRIO IDENTIFICADO Jack Daniel Torrance Departamento IT
--	--

**AGUARDANDO CONFIRMAÇÃO DE OPERAÇÃO**

(Fonte: Active, 2004a).



**Figura 24**  
**Tela com Informações de Segurança**



(Fonte: Active, 2004a).

Podemos afirmar que uma solução de MES, devidamente validada, é hoje ferramenta fundamental para prover um processo de pesagem efetivamente seguro, aumentando significativamente a produtividade da área ao tirar do operador de pesagem a responsabilidade por todos os controles, checagens e registros, que passam a ser feitos automaticamente pelo sistema.

#### 5.5.5.5.1. Equipamentos Necessários

Na área de pesagem, para cada sala, são necessários os seguintes equipamentos para a implementação do MES:

- computador em aço inox lavável, com *touch screen* (*tela de toque*), e portas seriais em número suficiente para conectar as balanças em operação na sala (foto 2);
- leitor de código de barras interligado ao computador (figura 25);
- impressora de código de barras de baixo volume (figura 26);

- balanças, conforme a necessidade de cada sala, conectadas nas portas seriais dos computadores.

**Figura 25**

**Leitor de código de barras sem fio.**



**Figura 26**

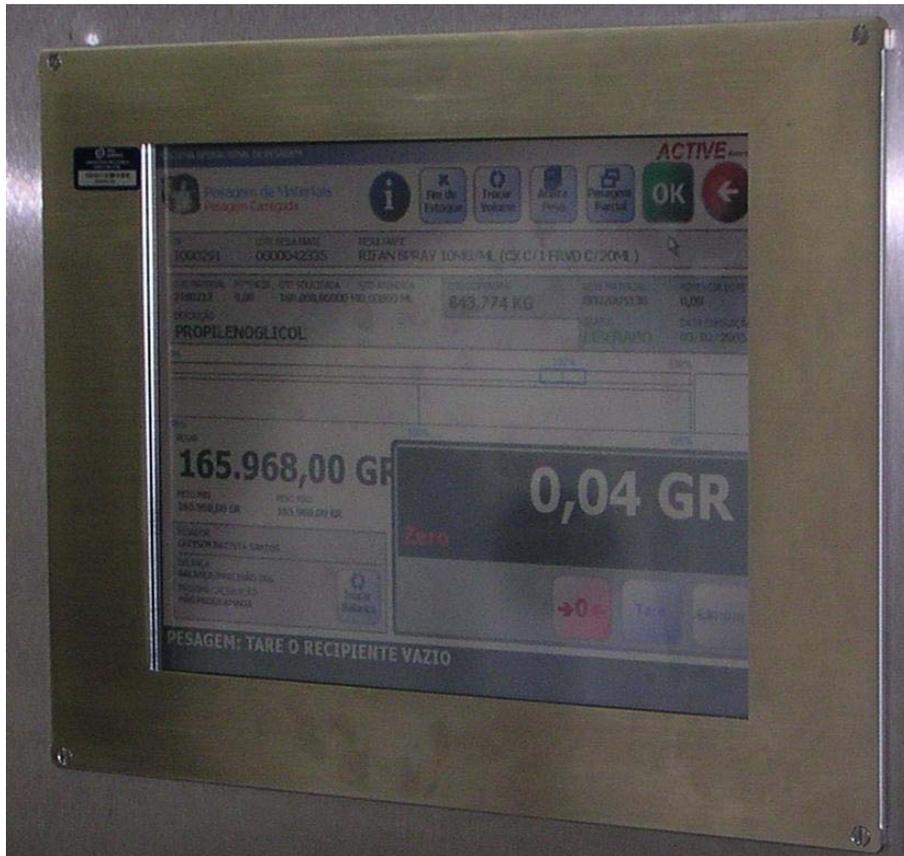
**Impressora de código de barras de baixo volume.**



(Fonte: Active, 2004a).

Foto 2

Computador em Aço Inox com Tela de Toque



(Fonte: Active, 2004b).

5.5.6. Fabricação e Embalagem

O processo de fabricação vai assegurar que os procedimentos sejam efetivamente cumpridos na íntegra, registrando cada variável do processo no momento em que cada evento acontece. Os desvios de processo são identificados automaticamente e geram “desvios” que têm que ser tratados e resolvidos. Todos os registros da fabricação, anteriormente feitos a mão em papel, passam a ser feitos automaticamente em registros eletrônicos. Para tanto, na fase de produção e embalagem também são usadas as assinaturas eletrônicas.

O MES vai gerenciar desde a elaboração de novos procedimentos de fabricação e aprovação eletrônica dos mesmos até os registros de cada lote de produto fabricado.

Todos os processos de produção vão visualizar as instruções pré-estabelecidas no processo de fabricação aprovado e terão que segui-las rigorosamente. O sistema de fabricação vai mostrar somente uma tarefa por vez para o operador. Para que o sistema permita visualizar a próxima tarefa, a anterior tem que ter sido cumprida.

As tarefas cadastradas no procedimento de fabricação levam consigo, além das instruções em texto, variáveis aceitas, que vão desde quais equipamentos podem ou devem ser utilizados, os materiais que vão ser adicionados nesta etapa do processo, até variáveis de temperatura, tempo, rotação, EPI's que devem ser utilizados.

Todas estas variáveis serão checadas durante o processo. Se forem identificados desvios, o sistema não permite a continuidade emitindo avisos via *e-mail* ou mensagem de texto para telefone celular pré-definido, para que a pessoa responsável tome conhecimento imediatamente do desvio.

O operador de produção não terá autonomia para fazer qualquer processo diferentemente do que está especificado no processo de fabricação. Qualquer intervenção exigirá a assinatura eletrônica do supervisor, que permanecerá registrado nos registros eletrônicos daquele lote.

Espera-se com a implementação desta solução eliminar a necessidade de se ter informações em papel na área de produção. Todas as informações necessárias à execução das etapas de produção estarão disponíveis nos computadores da fábrica, inclusive os procedimentos operacionais padronizados (POP's), que também serão arquivados eletronicamente.

Em todas as salas onde se desenvolve qualquer atividade produtiva passível de registro, estarão disponíveis computadores de aço inox, laváveis (foto 2), ou equipamentos tipo *tablet*, computadores portáteis que se integram com o sistema corporativo via radiofrequência (figura 27).

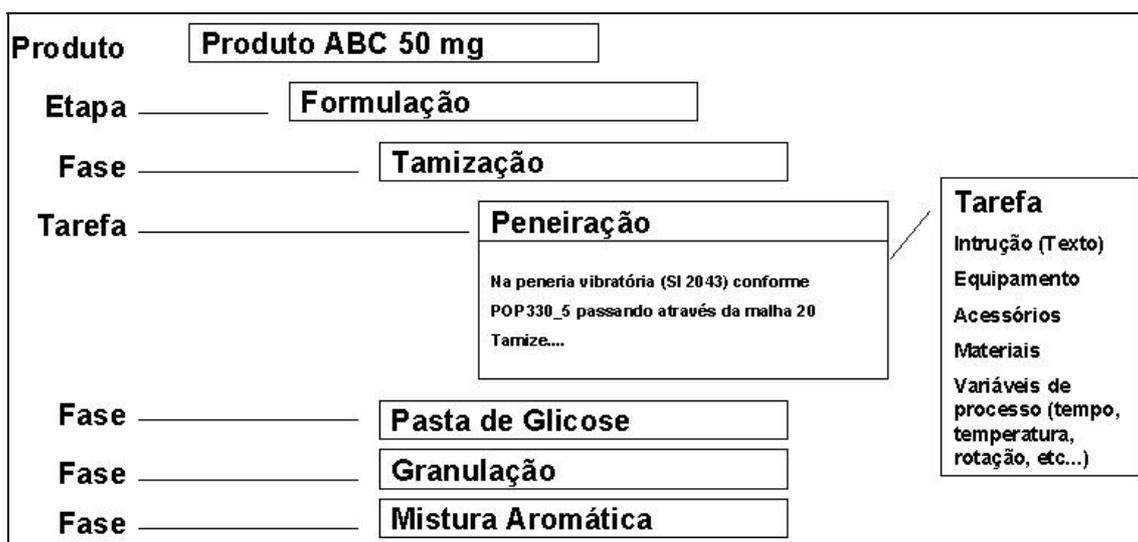
**Figura 27**  
**Computador Portátil *Wireless* Tipo *Tablet***



(Fonte: Active, 2004a).

Os processos de fabricação podem ser cadastrados no sistema divididos em etapas, fases e tarefas, onde cada etapa tem “n” fases e cada fase “n” tarefas (figura 28). Desta forma, a ficha técnica cadastrada fica disponível em estrutura apropriada para consultas, checagens e alimentações de dados, de forma eletrônica, pela produção.

**Figura 28**  
**Estrutura da Ficha Técnica**



(Fonte: Active, 2004a).

Para facilitar o entendimento, o projeto na área de produção está dividido em duas partes, a saber:

- elaboração, aprovação e arquivamento de fichas técnicas;
- gerenciamento e operação da produção.

#### *5.5.6.1. Elaboração, Aprovação e Arquivamento de Fichas Técnicas*

O processo de elaboração de uma ficha técnica consiste em organizar, de forma estruturada, todas as tarefas necessárias para se produzir cada apresentação de cada produto.

Uma ficha técnica, depois de elaborada, deve ser submetida à revisão e aprovação. Por se tratar de um sistema eletrônico para a elaboração das fichas técnicas, esta aprovação também é realizada de forma eletrônica. Este fluxo se inicia cada vez que um novo documento eletrônico necessita ser revisado e/ou aprovado.

O autor do documento deve definir em suas propriedades quem são as pessoas que vão revisá-lo e aprová-lo. Feito isso, o sistema se encarrega de enviar *e-mails* ou mensagens de texto para o telefone celular das pessoas responsáveis pela aprovação ou revisão dos documentos.

Estas pessoas deverão acessar o sistema com suas respectivas senhas de acesso. Nesta ocasião, elas visualizarão a lista das suas tarefas pendentes, as quais consistem em revisar, aprovar ou reprovar documentos.

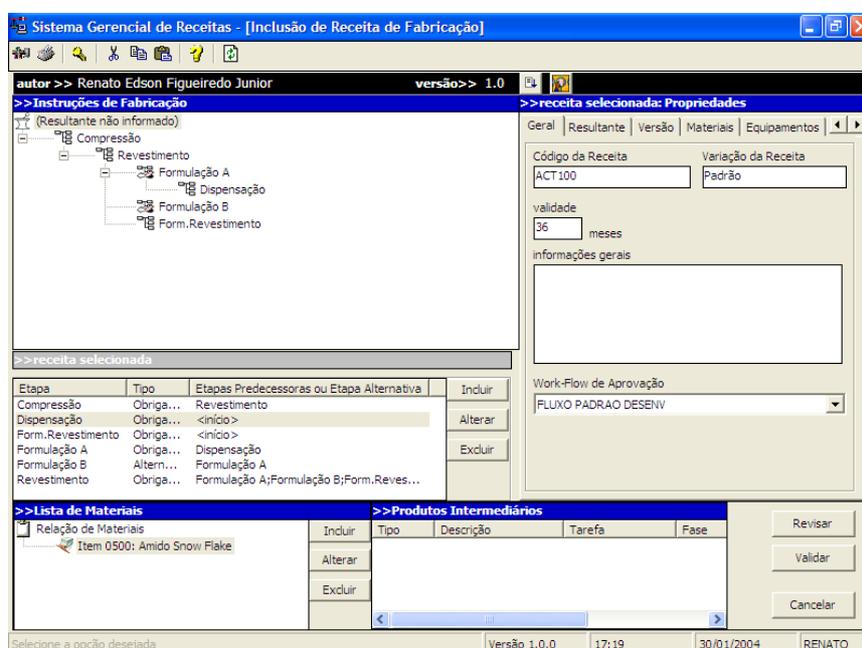
A aprovação, revisão ou reprovação do documento também é feita de forma eletrônica. Se o documento é reprovado, a pessoa responsável pode fazer comentários e este documento volta, obrigatoriamente, ao autor para que ele faça as devidas alterações e reencaminhe para revisão e aprovação.

Todos os procedimentos de fabricação são controlados através de número de versão. O sistema permite existirem documentos em desenvolvimento e arquivados, além das versões em uso.

Para cadastrar um procedimento de fabricação no sistema (figuras 29 e 30) deve ser seguida a estrutura de etapa/fase/tarefa apresentada, cadastrando as seguintes informações:

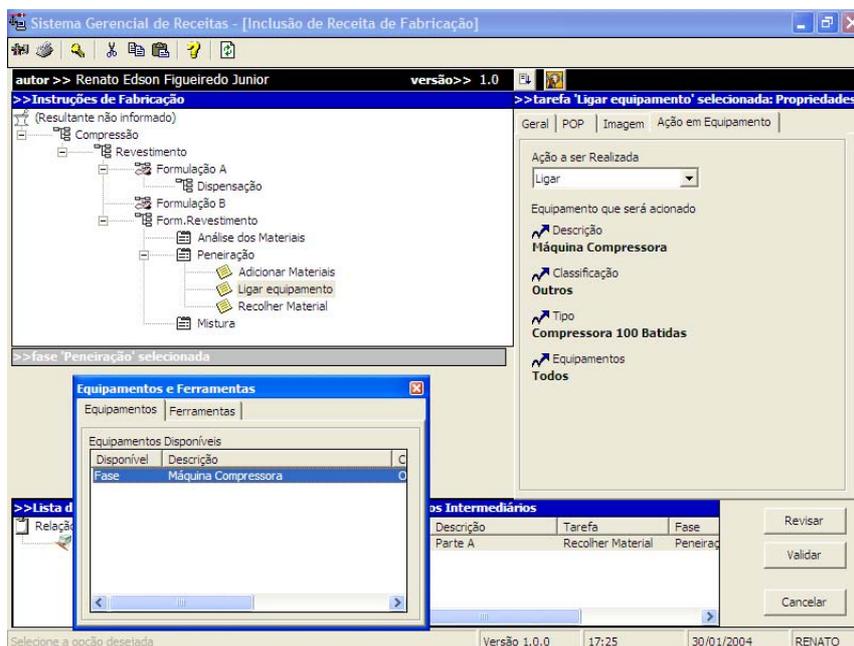
- materiais e quantidades necessárias para cada tarefa;
- sala(s) onde a tarefa pode ser executada;
- rendimento esperado ou que a tarefa vai gerar;
- equipamentos de proteção individual (EPI's) necessários para executar a tarefa;
- equipamentos que devem ser utilizados para executar a tarefa;
- parâmetros e limites (por exemplo, temperatura, umidade, etc.);
- vinculação com POP's (estabelecer vínculos eletrônicos entre a tarefa e um POP para que o funcionário possa verificá-lo automaticamente quando estiver executando a tarefa);
- texto orientativo livre.

**Figura 29**  
**Elaboração de Ficha Técnica – Etapas de Produção**



(Fonte: Active, 2004a).

**Figura 30**  
**Elaboração de Ficha Técnica – Etapas de Produção**



(Fonte: Active, 2004a).

As fichas técnicas cadastradas podem ser acessadas pelo sistema de fabricação ou impressas para registros manuais. A opção de impressão é uma contingência para eventuais falhas no sistema eletrônico de produção e também para produtos que têm parte do seu processo terceirizado, de maneira a possibilitar o envio dos documentos em papel para o beneficiador. Adicionalmente, cópias não controladas podem ser impressas por pessoas autorizadas.

Depois de concluída a produção de cada lote, o sistema permite a impressão de toda a documentação do mesmo, seja para arquivo, para consulta ou para atender a uma fiscalização ou exigência regulatória.

#### 5.5.6.2. Gerenciamento e Operação da Produção

Uma vez que todas as fichas técnicas de produção estejam cadastradas e aprovadas, pode-se efetuar os registros eletrônicos de produção. Evidentemente, para

isso é necessário ter todo o equipamento instalado na área de fabricação, além, é claro, de ter o *software* de *Electronic Batch Record* (EBR) validado.

Para iniciar a produção de um determinado lote, o PCP deve associar uma ficha técnica cadastrada no ERP a uma ficha técnica específica do lote.

Após esta associação, o sistema faz automaticamente uma checagem dos materiais contidos na ficha técnica do lote, comparando-os em qualidade e quantidade com os materiais requeridos. Se houver qualquer discrepância o sistema não permite o início da produção do lote, assegurando, desta forma, que fichas técnicas com eventuais erros, não entrem em produção.

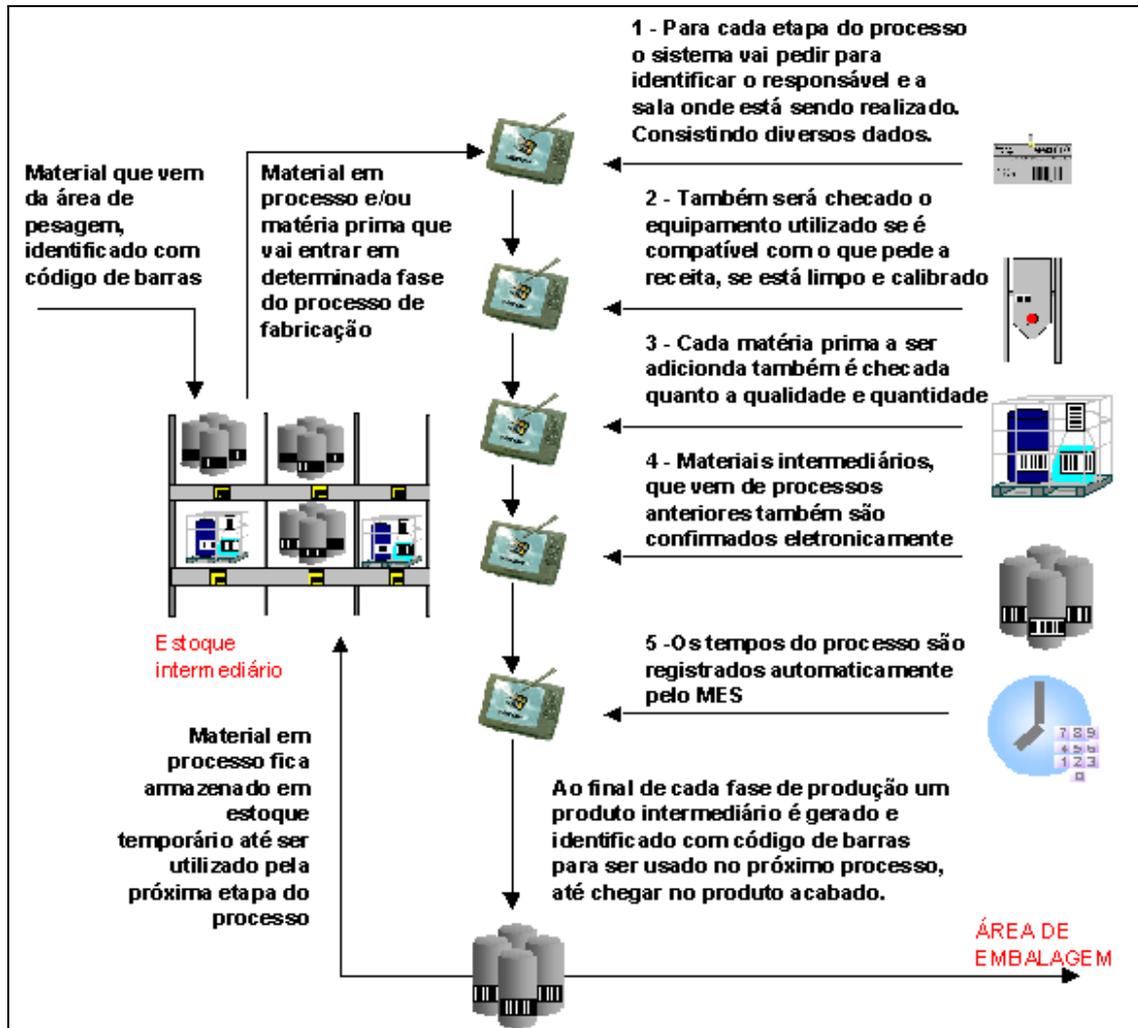
Findas as checagens iniciais, o supervisor de produção programa as salas de produção, distribuindo as tarefas de acordo com as salas e equipamentos. Durante esta etapa, as salas e equipamentos são alocados de acordo com a ficha técnica aprovada, não sendo permitidas programações que não atendam aos critérios definidos.

Concluída esta etapa, os funcionários da produção poderão iniciar as atividades. Primeiramente, o sistema executará uma série de checagens, a saber:

- se a sala está habilitada para a etapa/fase/tarefa que se iniciará, de acordo com a ficha técnica aprovada. Se não estiver compatível, não é permitido o início;
- do registro de limpeza da sala e sua validade;
- se as atividades das tarefas anteriores do mesmo lote foram todas concluídas com sucesso;
- apresentação dos EPI's e cuidados necessários à execução da tarefa.

Concluídas estas verificações, o sistema inicia o processo de execução da tarefa mostrando ao funcionário o texto explicativo, cadastrado na ficha técnica, o qual informa, passo a passo, o que deve ser feito para cumprir a tarefa.

**Figura 31**  
**Visão Geral – Fluxo do Processo**



(Fonte: Active, 2004a).

O processo de registro das informações de fabricação segue o exemplo apresentado na figura 31. Cada tarefa executada na estrutura de fabricação de determinado produto é objeto de verificações e registros, conforme relacionado a seguir, incluindo os tempos de início e término.

#### 5.5.6.2.1. Checagem e Registro do Funcionário Responsável pelo Processo

Se o funcionário não estiver autorizado, não poderá executar a tarefa. Cada tarefa realizada deverá ser assinada eletronicamente pelo responsável.

#### 5.5.6.2.2. Checagem do Equipamento

O equipamento deverá estar limpo, calibrado e cadastrado na estrutura da ficha técnica em execução. Caso contrário, não é permitido prosseguir com a tarefa.

#### 5.5.6.2.3. Checagem dos Materiais e Quantidades

Todos os materiais a serem utilizados nesta fase do processo deverão ser verificados através da leitura dos códigos de barras originários da fase de dispensação ou pesagem. Neste momento o sistema checa a relação de materiais da tarefa com os materiais fisicamente disponíveis, verificando o material, a quantidade e o *status* do lote naquele momento.

#### 5.5.6.2.4. Checagem de Materiais Intermediários

O resultados de fases anteriores do lote de produção, que devem ser adicionados nesta fase, também são verificados para garantir, por exemplo, que um granulado previamente aprovado está entrando na etapa de compressão.

A qualquer tempo, durante a execução da tarefa, os POP's associados à tarefa estarão disponíveis para consulta, bastando para isto clicar no ícone do procedimento desejado. Será exibida na tela do operador, somente para consulta, a última versão disponível do procedimento.

Depois de concluída a tarefa, o sistema gera identificação para o material resultante, a qual consiste de uma etiqueta com código de barras. Este material será verificado na próxima etapa onde for requisitado através da leitura desta etiqueta, assegurando que não há risco de contaminação cruzada ou troca de produtos durante o processo de produção.

Todos os registros referentes a cada tarefa executada são gravados eletronicamente em banco de dados para posterior consulta. A gravação somente

acontece após a assinatura eletrônica pela pessoa autorizada e, quando definido na ficha técnica, pelo conferente.

Uma vez concluído o processo, toda a documentação de cada lote com todos os registros e assinaturas pode ser impressa. Este dossiê representa os dados de produção do lote e substitui os documentos preenchidos manualmente existentes no processo atual.

Eventuais desvios encontrados pelo *software* durante o processo serão reportados automaticamente. O sistema enviará *e-mails* ou mensagens de texto para o telefone celular das pessoas cadastradas, avisando que houve um desvio acima dos parâmetros aceitáveis.

Desta forma, toda a documentação dos lotes de produção, fica disponível de forma eletrônica para consultas e impressão, permitindo, uma vez estando o sistema validado e cumprindo com as exigências da norma 21 CFR Parte 11, a eliminação dos registros manuais nos processos produtivos, armazenando, porém, todos os registros de forma segura, confiável, de fácil recuperação e com menor ocupação de espaço.

Enquanto os órgãos regulatórios e fiscalizadores não aceitarem os documentos eletrônicos, estes podem ser impressos ao final do processo e mantidos arquivados em papel, até que haja reformulação da legislação sanitária brasileira e os registros em formato eletrônico passem a ser aceitos.

#### 5.5.6.3. *Equipamentos Necessários*

Na área de fabricação, os equipamentos necessários variam entre microcomputadores em aço inox e computadores portáteis do tipo *tablet*. A escolha do mais adequado vai depender das características de cada área. O uso do equipamento portátil, por exemplo, é bastante útil em áreas onde uma determinada atividade é iniciada e permanece por algum tempo em operação automática, sem a necessidade de se efetuar consistências ou registros neste tempo.

A conexão dos equipamentos com o sistema de gerenciamento e com o ERP se dará por radiofrequência, o que faz necessário uma cobertura de sinal em toda a área produtiva.

Os equipamentos necessários para a produção são:

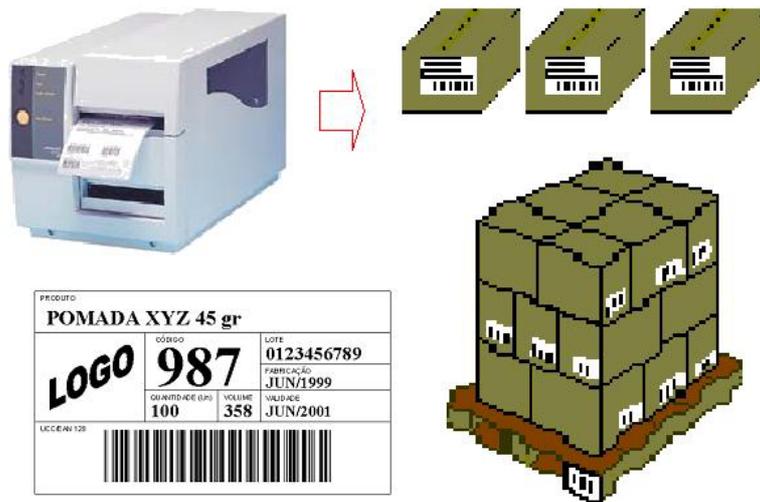
- computadores em aço inox lavável, com *touch screen* (foto 2);
- leitor de código de barras interligado ao computador de inox (figura 25);
- impressora de código de barras de baixo volume (figura 26);
- computadores portáteis tipo *tablet* (Figura 27);
- *access points* de radiofrequência. Equipamento a ser ligado na rede de computadores, em um ponto de rede, para prover sinal de rádio para os coletores dados. A quantidade de equipamentos deste modelo depende de uma medição do alcance do sinal de rádio a ser realizada pelo fornecedor (figura 18).

#### 5.5.7. Armazenagem de Produto Acabado e Expedição

##### 5.5.7.1. *Armazenagem de Produto Acabado*

Concluídas todas as etapas de produção, ao final da etapa de embalagem todas as caixas de produto acabado deverão receber uma etiqueta de identificação com código de barras (figura 32).

**Figura 32**  
**Identificação do Produto Acabado**

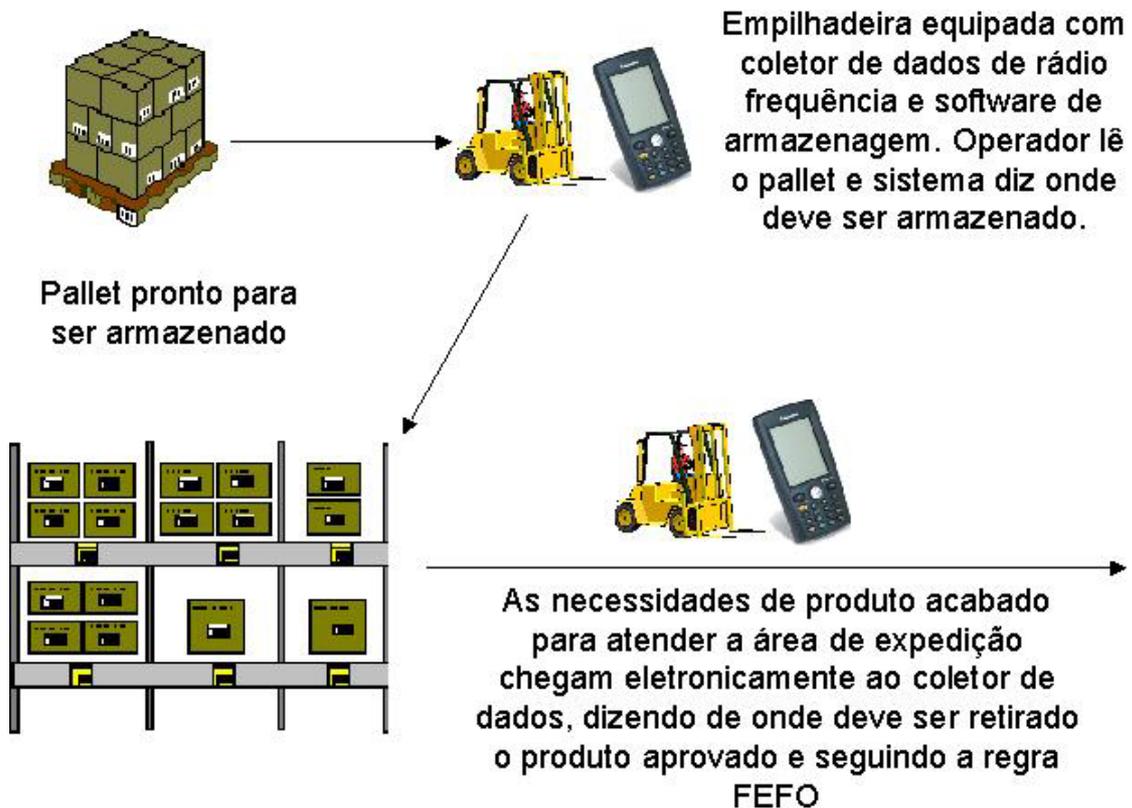


(Fonte: Active, 2004a).

Os *pallets* também receberão a identificação. O processo de armazenagem de produto acabado é bastante semelhante ao de insumos (figura 33). Todos os *pallets* disponibilizados pela produção serão armazenados, seguindo critérios de armazenagem e curva ABC de movimentação, de tal forma que os produtos sempre sejam estocados em áreas que correspondam a suas características, e os processos de armazenagem e de recuperação dos materiais sejam otimizados.

A proposta para a área de armazenagem de produto acabado é não haver segregação física para quarentena nem manter a afixação de etiquetas amarelas que identificam tal situação. Todo o controle de quarentena será lógico, controlado pelo ERP e assegurado pelo código de barras, devidamente validado.

**Figura 33**  
**Armazenagem de Produto Acabado**



(Fonte: Active, 2004a).

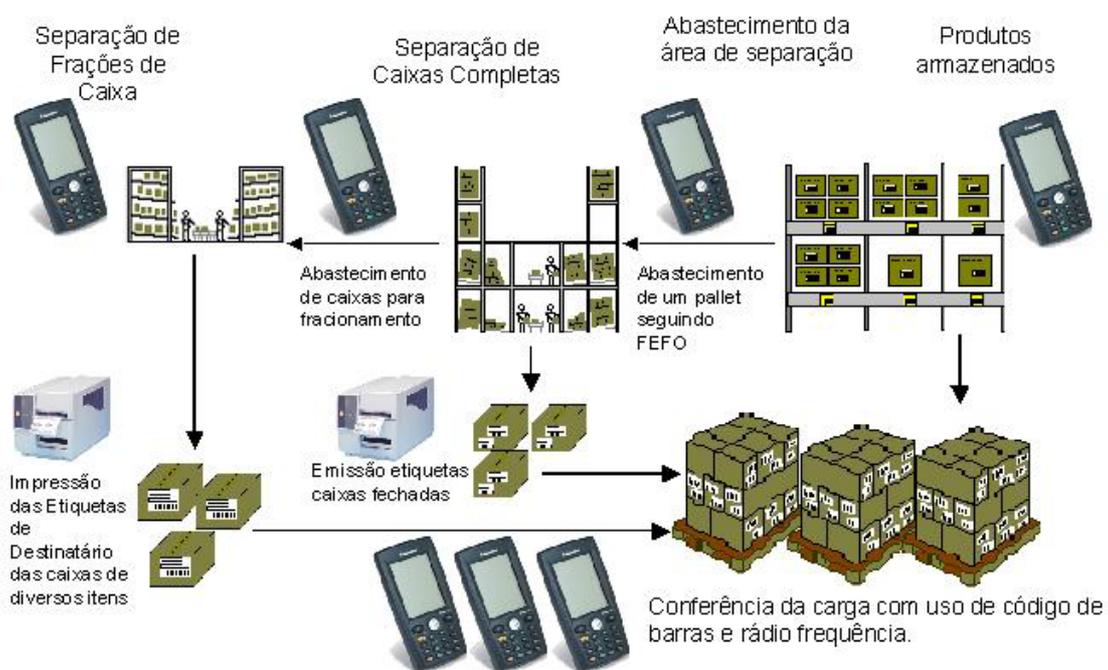
#### 5.5.7.2. Expedição

Todas as ordens de distribuição geradas no ERP deverão ser enviadas para o sistema de expedição, que efetuará a separação e conferência dos produtos, assegurando que o pedido seja atendido com precisão no menor tempo e custo possíveis. Além disso, o sistema de expedição proporcionará uma rastreabilidade detalhada dos produtos enviados ao mercado.

A expedição de produtos farmacêuticos poderá ser feita por *pallet*, caixa fechada ou fração de caixa para atender com precisão aos pedidos cadastrados.

Não é atribuição do sistema de expedição controlar crédito dos clientes, contas a receber ou estoque, nem emitir faturas. Estas atribuições são do ERP. O sistema de expedição vai gerenciar um pedido aprovado e controlar o processo de separação dos produtos para atendê-lo, proporcionando alto grau de segurança de que os produtos separados estão aprovados, e na quantidade e qualidade corretos (Figura 34).

**Figura 34**  
**Expedição de Produto Acabado**



(Fonte: Active, 2004a).

O processo de separação de produtos para atender aos pedidos de venda é dividido em três modalidades: *pallets* completos, caixas fechadas e caixas fracionadas ou mistas. Cada uma destas conformações é feita de forma independente.

O sistema de expedição, ao receber os pedidos do ERP, já faz a separação do que será requisitado a cada uma das áreas, ou seja, o que é caixa fechada aparecerá nos coletores de dados dos trabalhadores da área de separação de caixas fechadas, e o que é caixa mista irá para a área correspondente. Desta forma, haverá uma sincronização das atividades das áreas para que, ao final, quando a carga estiver pronta

para a expedição, o pedido esteja completo, envolvendo caixas fechadas e fracionadas/mistas e, quando for o caso, *pallets* completos também.

As caixas fechadas receberão uma etiqueta de identificação de destinatário (figura 35) para que o processo de conferência garanta que se está enviando o produto e quantidade corretos, de lote aprovado e não vendido, ao cliente certo. A etiqueta também tem a função de garantir que não acontecerão inversões das caixas pelas empresas transportadoras, comprometendo assim o grau de rastreabilidade dos produtos distribuídos ao mercado.

**Figura 35**  
**Etiqueta de Destinatário Caixa Fechada**

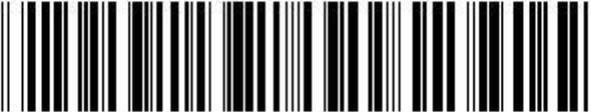
CÓDIGO INTERNO <b>987</b>	PRODUTO <b>PRODUTO ACABADO XXXXXXXX</b>	
	QUANTIDADE <b>100 de 12.500</b>	VOLUME DO ITEM <b>37 de 125</b>
DESTINATÁRIO / CLIENTE <b>Distribuidora XXXXXXXXXX Ltda</b> Av. XXXXXXX XXXXXXX, 3.333 00000-000 - GOLÂNIA - GO		PEDIDO TEUTO <b>123456</b>
		DATA DO PEDIDO <b>02/JUNHO/1999</b>
TRANSPORTADOR <b>Transportes ABC XPTO</b>		DATA DO DESPACHO <b>02/JUNHO/1999</b>
 <small>(99)999999999999(99)99999999(99)999999</small>		

(Fonte: Active, 2004a).

Caixas mistas também receberão identificação, porém, neste caso, com a lista dos produtos e lotes contidos na caixa (figura 36).

Figura 36

Etiqueta de Destinatário Caixa Mista

DESTINATÁRIO / CLIENTE <b>Distribuidora XXXXXXXXXX Ltda</b> Av. XXXXXXX XXXXXXX, 3.333 00000-000 - GOIÂNIA - GO		PEDIDO <b>123456</b>	
TRANSPORTADOR <b>BRASPRESS</b>		DATA DO PEDIDO <b>02/JUNHO/1999</b>	
		DATA DO DESPACHO <b>02/JUNHO/1999</b>	
<b>CAIXA CONTENDO ITENS DIVERSOS</b>			
CODIGO INTERNO	DESCRIÇÃO DO ITEM	LOTE	QUANTIDADE
111	PRODUTO A	990100001	10
222	PRODUTO B	990500010	18
		990500011	2
333	PRODUTO C	981200876	25
-----	-- NADA MAIS --	-----	-----
 (99)9999999999(99)99999999(99)99999			

(Fonte: Active, 2004a).

As etiquetas impressas ostentarão o código de barras no Padrão Internacional EAN-128, contendo informações como código do produto, lote e validade, que poderão ser utilizadas pelos clientes.

O sistema de expedição, depois de realizada toda a conferência, atualizará as informações no ERP para efetuar o faturamento. Sem a conferência eletrônica pelo sistema não é possível emitir a nota fiscal. Assim, podemos assegurar que nenhum produto será expedido sem ter sido efetivamente conferido pelos sistemas eletrônicos.

A fim de garantir alto grau de segurança na distribuição de produtos acabados ao mercado, durante a conferência o sistema impedirá:

- qualquer inversão de produto;
- expedição de lotes não aprovados;
- expedição de lotes vencidos ou prestes a vencer;
- quantidades diferentes da estipulada no pedido;
- expedição de lotes fora da seqüência FEFO.

Ao final da conferência, o sistema alimenta uma base de dados a fim de propiciar uma rastreabilidade detalhada. Desta forma, podem ser localizadas informações sobre todos os produtos distribuídos, clientes, transportadoras, conferentes, datas, hora, número de caixas e numeração das caixas, entre outras.

#### 5.5.7.3. Equipamentos Necessários

Na expedição e armazenagem de produto acabado os seguintes equipamentos serão necessários:

- coletor de dados portátil, padrão *Pocket PC*, com cartão de radiofrequência e leitor de código de barras para cada funcionário operacional do almoxarifado de produto acabado e/ou expedição (figura 16);
- *access points* de radiofrequência. Equipamento a ser ligado na rede de computadores, em um ponto de rede, para prover sinal de rádio para os coletores dados. A quantidade de equipamentos deste modelo depende de uma medição do alcance do sinal de rádio a ser realizada pelo fornecedor. (figura 18).
- impressora térmica de código de barras (figura 15);

## 5.6. Outros Campos para Aplicação da Tecnologia da Informação

### 5.6.1. Dose unitária e Identificação no Padrão *Reduced Space Symbology* (RSS)

É uma necessidade antiga dos hospitais a identificação de dose unitária. Segundo pesquisa da FDA (2003), somente nos EUA existem cerca de um milhão de pessoas internadas, as quais recebem, em média, dezesseis doses de medicamentos por dia. Considerando-se um erro de 2% na administração dos medicamentos, estima-se que, somente nos EUA, ocorrem cerca de 350 mil erros por dia.

Os erros na administração de medicamentos nos hospitais ocorrem por vários motivos, podendo ser erros de dosagem, horário, ausência de dose, paciente ou medicamento errado.

Atualmente, os hospitais adotam um procedimento segundo o qual os medicamentos adquiridos, em quantidades comerciais, são fracionados nas chamadas “doses unitárias”. Em função da forma que são feitas as embalagens, principalmente *blisters*, ao serem cortados, é comum haver perda da informação de lote e validade dos produtos em cada dose, e, em muitos casos, perde-se também a identificação do produto.

Para manter esta identificação, os hospitais, ao fracionarem os produtos em doses unitárias, geram uma nova identificação, colocando cada comprimido em um pequeno saco plástico com uma etiqueta, contendo o nome do produto, o lote e a validade.

Este procedimento, absolutamente necessário nos dias de hoje, é mais um ponto onde erros podem ser cometidos e haver troca de medicamentos, colocando em risco os pacientes. Além do mais, em alguns casos, o medicamento que foi produzido sob condições controladas, pode estar sendo submetido a situações adversas, aumentando o risco de contaminação e/ou degradação.

Diante deste quadro, há uma demanda dos hospitais em relação aos produtores de medicamentos quanto à implementação da identificação individualizada por unidade posológica. Desta forma, os hospitais já teriam os medicamentos

adequadamente embalados para a administração de doses unitárias, não sendo necessário o processo de reidentificação no fracionamento.

Algumas empresas farmacêuticas oferecem *blisters* e envelopes picotados com identificação por dose unitária, mas a quantidade ainda é inexpressiva para que os hospitais possam considerar eliminar a reidentificação no processo de fracionamento.

No futuro, com a utilização de tecnologias mais modernas nas embalagens dos medicamentos, bem como a automação e informatização de muitos processos nos hospitais, será possível controlar, via sistemas computadorizados, a administração de medicamentos, assegurando que a dose correta, do medicamento correto, estará sendo ministrada ao paciente certo na hora determinada na prescrição médica. Estas informações poderão alimentar uma base de dados que propiciará a rastreabilidade de cada lote de produto farmacêutico, estendendo-a até o paciente.

Desta forma, teremos condições de saber os pacientes que consumiram determinado lote e, reciprocamente, os pacientes poderão ter um histórico dos medicamentos consumidos, lotes, data de validade, e demais informações pertinentes.

Com este sistema de identificação, a rastreabilidade também poderá ser estendida a todos os canais de distribuição de medicamentos da rede pública.

Atualmente, os produtos farmacêuticos recebem em sua embalagem de venda um código de barras no padrão EAN-13, que é uma simbologia para uso na automação comercial. Este código de barras identifica somente o país, fabricante e produto, atendendo bem às necessidades do varejo, mas não a questões da área de saúde, como a rastreabilidade dos lotes e o prazo de validade.

Para atender a estas necessidades específicas do setor de saúde foi desenvolvido um novo padrão de código de barras, a Reduced Space Symbology (RSS).

Este novo código de barras levará, além das informações de país, fabricante e produto, também informações de lote e validade, auxiliando assim as drogarias e hospitais a administrarem seus estoques seguindo, entre outras coisas o critério de FEFO.

## **5.7. Modelo Proposto para Farmacovigilância**

A implantação de um programa de Farmacovigilância é um processo de responsabilidade compartilhada entre indústria, consumidor, profissionais de saúde e autoridades competentes.

O modelo proposto para implantação em Far-Manguinhos de uma Área de Farmacovigilância poderá ser considerado como híbrido em sua constituição, pois em grande parte ele incorporará as características de trabalho observadas nas empresas privadas visitadas, que têm o referendo da FDA ou da EMEA, mas por outro lado terão de ser respeitadas as especificidades de uma instituição pública.

Contudo, antes de se iniciar a abordagem de aspectos técnicos e organizacionais relativos ao modelo proposto, é preciso que fique bem claro que a primeira etapa a ser desenvolvida é a da sensibilização interna de todos os funcionários sobre o que é Farmacovigilância. Esta etapa, sem sombra de dúvida, é a mais importante, pois o sucesso ou fracasso de qualquer projeto é razão direta do comprometimento das pessoas envolvidas.

Dentro deste contexto, vale ressaltar que a participação de uma indústria em um programa de farmacovigilância exige o desenvolvimento de uma cultura interna, através da conscientização e responsabilidade de todos os funcionários com o programa.

Desta forma, da alta direção até o nível operacional, todos terão de ser sensibilizados sobre o que significa e qual a importância da implantação da Área de Farmacovigilância na Unidade. Isto se faz necessário, pois Far-Manguinhos deverá adotar a política de que farmacovigilância é responsabilidade de todos e não apenas dos funcionários que trabalham no setor. Além do mais, durante nossa pesquisa foi travado contato com vários profissionais que militam na área da saúde que nunca ouviram falar ou não sabem qual é o objeto de trabalho desenvolvido nesta área.

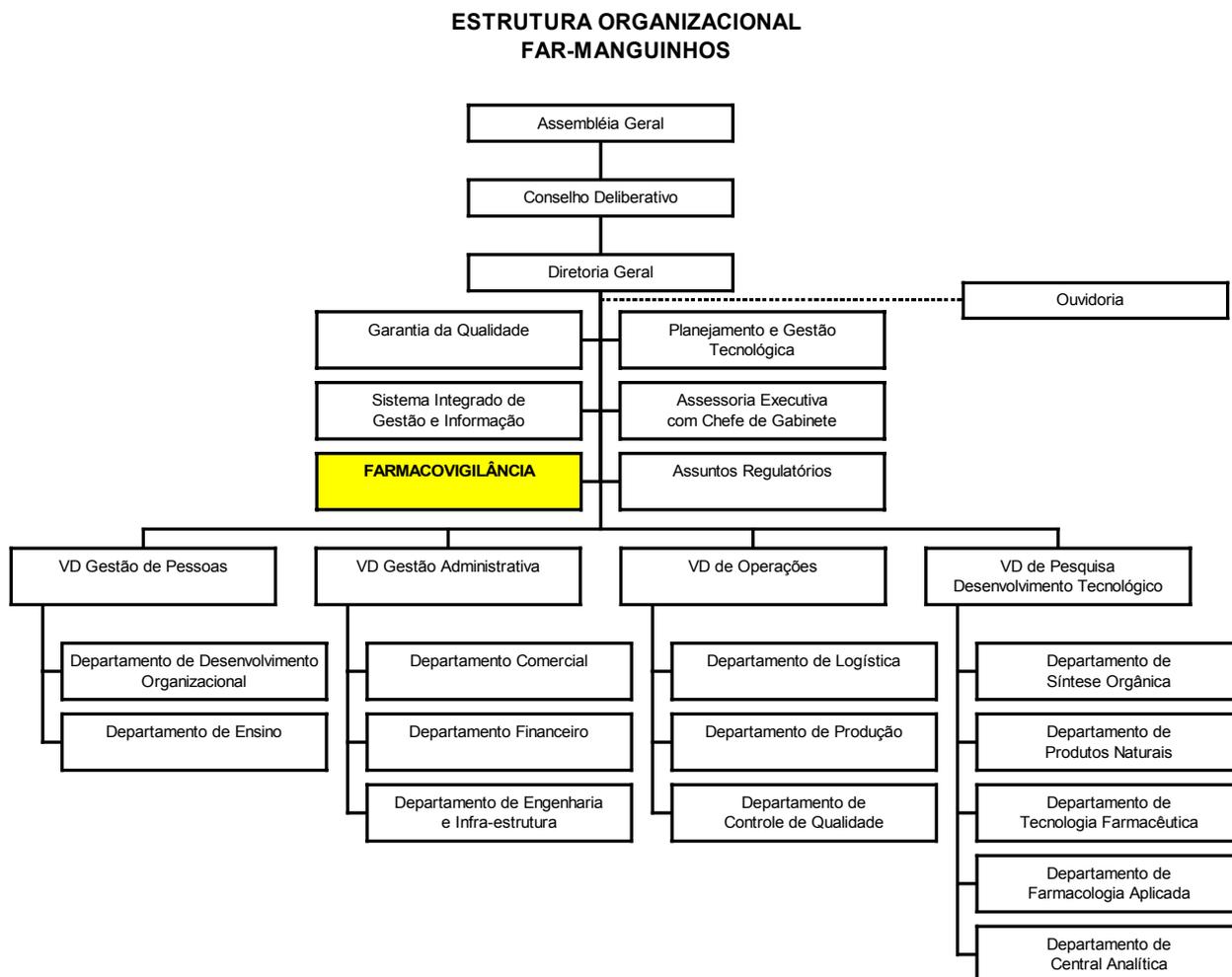
Para a realização deste trabalho, deverá ser elaborado um programa interno de palestras, coordenado conjuntamente pela Vice-Diretoria de Gestão de Pessoas e pela Assessoria de Garantia da Qualidade, onde deverão ser utilizados profissionais com notório saber no assunto pertencentes aos quadros da FIOCRUZ e convidados.

A proposta de um programa de Farmacovigilância direciona-se para o acompanhamento do uso do medicamento em situação real, sob a devida supervisão de profissional da área de saúde, considerando cada caso com suas características individuais, registrando para futuras considerações estatísticas, todas as particularidades ocorridas durante um tratamento de saúde.

Com base nos dados coletados e analisados durante extensos períodos de acompanhamento, o profissional médico ou farmacêutico poderá determinar cuidados especiais de uso, prevenir possíveis interações medicamentosas, avaliar melhores indicações terapêuticas, minimizar efeitos colaterais, adequar doses e períodos de consumo, controlar reações adversas, etc.

Com relação à estrutura organizacional proposta para a futura área, após a análise do organograma atual de Far-Manguinhos, entendemos que a mesma deva ser criada na forma de uma assessoria diretamente ligada à Direção da Unidade (figura 37).

**Figura 37**  
**Proposta de Inserção da Área de Farmacovigilância no**  
**Organograma de Far-Manguinhos**



(Fonte: elaborado pelo Autor).

Os técnicos que trabalharão na nova área deverão possuir graduação em Farmácia ou Medicina. Inicialmente, deverão ser em número de três, dentre os quais deverá haver um especialista em toxicologia, um em epidemiologia e o terceiro em farmacologia. Além de instalações físicas compatíveis e recursos de informática, o setor deverá contar com dois funcionários de apoio administrativo.

Independentemente da experiência pregressa dos técnicos a serem contratados, é absolutamente indispensável que a Unidade venha a investir em treinamento específico para os mesmos, até porque é uma experiência pioneira, por se tratar da primeira Área de Farmacovigilância implantada no seio da produção pública de medicamentos.

Toda a rotina técnica e administrativa da Área de Farmacovigilância deverá estar normalizada através de procedimentos operacionais padronizados (POP's), prevendo inclusive a interface de trabalho interno com outros setores como: Garantia da Qualidade, SAC, Vendas e P&D, além da relação externa com a UFARM, profissionais de saúde e clientes.

A legislação vigente no país para farmacovigilância estabelece que os profissionais de saúde e a indústria farmacêutica devem notificar quaisquer reações graves e/ou inesperadas em até 24 horas, com seguimento nos dez dias subseqüentes. Além disso, caberá também a Far-Manguinhos apresentar o *Periodic Safety Update Report* (PSUR) de medicamentos novos, semestralmente nos dois primeiros anos e anualmente nos três anos seguintes, a exemplo do que é preconizado pela EMEA para as empresas européias.

A essência do trabalho na Área de Farmacovigilância é a informação, seja ela oriunda da UFARM, agências regulatórias internacionais ou consumidores. Nesta vertente, é importante que a Área conte com uma importante ferramenta que é a assinatura eletrônica de banco de dados de eventos de farmacovigilância, oferecido por empresas internacionais especializadas.

Desta forma, fica garantido o acesso às principais fontes de informação sobre farmacovigilância existentes no mundo, que é uma condição essencial à boa funcionalidade da Área de Farmacovigilância.

A exemplo das empresas privadas, deverá ser instituído um formulário (anexo 10) para ser utilizado pelos funcionários dos setores de vendas e SAC. Este documento deverá ser oferecido aos profissionais de saúde e consumidores, quando os mesmos desejarem comunicar uma suspeita de evento de farmacovigilância, relacionada ao uso de medicamentos produzidos por Far-Manguinhos.

Deve ser estimulada a participação de todos os segmentos, públicos e privados, na geração de informações, cabendo à autoridade sanitária a sua avaliação e validação. O importante é gerar as informações de modo abrangente e sem preconceitos. A avaliação destas informações deve ser uma prerrogativa do Estado, podendo ou não contar com a participação dos outros segmentos envolvidos.

---

<sup>1</sup> *First In, First Out* (FIFO): o primeiro a entrar no estoque é o primeiro a sair.

<sup>2</sup> *First Expire, First Out* (FEFO): o primeiro a expirar a validade é o primeiro a sair.

## 6. CONCLUSÕES

A FIOCRUZ já consolidou seu nome como um respeitado instituto de pesquisa com reconhecimento internacional pela significativa contribuição à ciência, ao longo de sua centenária existência.

No âmbito da FIOCRUZ, os resultados esperados com a implementação das propostas objeto desta dissertação estão em consonância com a missão da Instituição:

“A Fundação Oswaldo Cruz tem por missão gerar, absorver e difundir conhecimentos científicos e tecnológicos em saúde e pelo desenvolvimento integrado das atividades de pesquisa e desenvolvimento tecnológico, ensino, produção de bens, prestação de serviços de referência e informação, com a finalidade de proporcionar apoio estratégico ao Sistema Único de Saúde e contribuir para melhoria da qualidade de vida da população e para o exercício pleno da cidadania” (FIOCRUZ, 2003:Apresentação).

Far-Manguinhos caminhou na mesma direção na última década, ao dar um gigantesco salto de qualidade que culminou por destacar seu nome no cenário nacional e internacional, após o bem-sucedido programa de desenvolvimento e fabricação de produtos anti-retrovirais para o combate à AIDS.

Desta forma, Far-Manguinhos firmou-se como laboratório de referência para o Ministério da Saúde, por ser um dos mais avançados tecnologicamente e o único dentre os dezoito laboratórios oficiais, que integram a ALFOB, a manter as atividades de produção, pesquisa e desenvolvimento. Assim, tanto pode produzir o que pesquisa, quanto pesquisar para terceiros produzirem. Uma parcela considerável dos medicamentos fabricados pelas empresas nacionais utiliza os fármacos fornecidos pelo Instituto. Nesse sentido, são estabelecidas parcerias com o setor privado para que o laboratório estatal desenvolva a tecnologia de síntese e forneça o princípio ativo dos medicamentos, mediante o pagamento de royalties por parte das indústrias.

Como já foi destacado anteriormente, Far-Manguinhos é um laboratório com certificação de Boas Práticas de Fabricação pela ANVISA, segundo as diretrizes da Resolução-RDC nº 210/03, que segue os padrões sugeridos pela Organização Mundial da Saúde.

De uma certa forma, Far-Manguinhos já compartilha boa parte do seu conhecimento com os demais laboratórios oficiais. Mas isto acontece de forma isolada, segundo casos pontuais, na medida em que não há um programa formal de cooperação estabelecido quanto à Gestão da Qualidade. Entende-se que, nesse campo, há uma enorme potencialidade a ser explorada com excelentes possibilidades de geração de inovações incrementais advindas, principalmente, da interação com os nossos clientes, fornecedores e do melhor aproveitamento da tecnologia da informação disponível na Unidade, conforme abordado ao longo desta dissertação.

Isto posto, estas propostas para o aperfeiçoamento do Sistema de Gestão da Qualidade levarão Far-Manguinhos a consolidar um modelo que deverá ser replicado nos demais laboratórios oficiais, visando o fortalecimento da imagem de qualidade da produção pública de medicamentos.

Por conseqüência, a imagem institucional da FIOCRUZ será também fortalecida na medida em que sua Unidade de produção de medicamentos será reconhecida como um pólo de excelência em gestão da qualidade, capaz de irradiar seus conhecimentos no âmbito estatal. Sem dúvida, é consenso público o fato de que uma produção estatal de medicamentos, com reconhecimento de qualidade, pode ser estratégica para o Brasil, um país assolado por uma série de problemas no campo da saúde pública.

Contudo, é fundamental que se entenda que os conceitos e propostas aqui expostos refletem a atual realidade que a Unidade atravessa. Sua utilidade e validade referem-se muito mais a referenciais considerados neste momento, que devem ser levados em conta no processo gerencial de Far-Manguinhos, do que às noções que deverão nortear a filosofia da qualidade de forma, se não permanente, pelo menos válida por longos períodos. Afinal, nos dias de hoje, mesmo as políticas de longo alcance sofrem alterações em face das mudanças provocadas pela evolução do conhecimento.

Paralelamente, é conveniente enfatizar, que para o bom funcionamento do modelo proposto, é necessária a implantação de um programa de capacitação de recursos humanos que, através de treinamento, habilite todas as pessoas envolvidas com os processos de mudança, nos diferentes níveis hierárquicos, a desempenharem de forma adequada o seu trabalho.

A análise da situação atual de Far-Manguinhos demonstrou que a Unidade já dispõe de um eficiente Sistema de Gestão da Qualidade. Na medida em que o trabalho a ser desenvolvido venha aperfeiçoar um processo já em andamento, pode-se inferir que já existem todas as condições estruturais básicas para sua implementação.

Contudo, na medida em que se pretende aportar novos conhecimentos, principalmente na área de tecnologia da informação, é previsível a necessidade de investimentos em recursos materiais, além, é claro, dos gastos na capacitação de recursos humanos.

É fato que, para as ações relacionadas com a melhoria do Sistema de Gestão da Qualidade, a relação custo x benefício normalmente recomenda o investimento proposto. Principalmente neste caso, onde o dispêndio financeiro deverá ser relativamente baixo, comparado aos benefícios a serem usufruídos por Far-Manguinhos e os demais laboratórios oficiais. Pela essência das propostas, estes serão beneficiados pela disseminação do conhecimento e pela incorporação deste modelo de gestão da qualidade, com características inovadoras.

Observe-se que as intervenções propostas, ainda que em sua maioria operacionais, têm impactos estratégicos para Far-Manguinhos, uma vez que alteram seu modelo de atuação no mercado, na medida em que a Unidade deverá ser reconhecida como um centro de excelência em gestão da qualidade e, como tal, uma referência na produção pública de medicamentos.

Entende-se que as informações geradas pela implantação da Área de Farmacovigilância em Far-Manguinhos serão de extrema utilidade para a Unidade de Farmacovigilância da ANVISA. Isto se justifica pelo fato de que a teoria indica que um mesmo medicamento poderá vir a apresentar efeitos colaterais ou reações adversas desconhecidas quando administrado a grupos étnicos diferentes ou com características alimentares diversas.

Como Far-Manguinhos, através dos programas do Ministério da Saúde e da venda direta às secretarias estaduais e municipais de saúde, distribui seus medicamentos para quase todos os municípios do país, pode-se inferir que grande parte da população brasileira faz uso de seus produtos.

Desta forma, este pode ser considerado, em termos de estudos de farmacovigilância, um excelente campo de observação, graças ao seu enorme potencial de gerar informações relevantes ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

Uma vez que, além dos temas pesquisados serem muito ricos e desafiadores, novos conhecimentos têm sido aportados neste campo com extrema velocidade, sugere-se que novas pesquisas sejam realizadas no intuito de se vislumbrarem outras possibilidades de enriquecimento às propostas apresentadas nesta dissertação.

## 7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ACTIVE SISTEMAS DE AUTOMAÇÃO. *Software MES para a indústria farmacêutica*. 25 figuras, color. Disponível em: <<http://www.active-sa.com.br>>. Acesso em: 29 jan.2004a.

ACTIVE SISTEMAS DE AUTOMAÇÃO. *Software MES para a indústria farmacêutica*. 2 fotografias, color. Disponível em: <<http://www.active-sa.com.br>>. Acesso em: 29 jan. 2004b.

AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé). *Sécurité sanitaire & vigilances*. Disponível em: <<http://afssaps.sante.fr>>. Acesso em: 29 set. 2003.

ALFOB (Associação dos Laboratórios Oficiais do Brasil). *Laboratórios*. Disponível em: <<http://www.alfob.com.br/oqeallob.htm>>. Acesso em: 29 jul. 2003.

ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária). *Farmacovigilância*. Disponível em: <<http://www.anvisa.gov.br/farmacovigilancia/index.htm>>. Acesso em: 12 ago. 2003.

BOAR, B., 2002. *Tecnologia da informação: a arte do planejamento*. São Paulo: Berkeley. 325 p.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC nº 134, de 13 de julho de 2001. Regulamento técnico das boas práticas para a fabricação de medicamentos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Ministério da Saúde, Brasília, 16 jul. 2001. Seção 1, p. 32-76.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC nº 141, de 30 de maio de 2003. Código de ética dos servidores da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Ministério da Saúde, Brasília, 2 jun. 2003a. Seção 1, p. 41-42.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução-RDC nº 210, de 04 de agosto de 2003. Regulamento técnico das boas práticas para a fabricação de medicamentos. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Ministério da Saúde, Brasília, 14 ago. 2003b. Seção 1, p. 24-50.

BRASIL. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria nº 16, de 6 de março de 1995. *Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil*, Ministério da Saúde, Brasília, 9 mar. 1995. Seção 1, p. 3176-3191.

CAMPOS, V. F., 1992. TQC: *controle da qualidade total (no estilo japonês)*. Rio de Janeiro: Bloch. 229 p.

COÊLHO, H. L., 1998. Farmacovigilância: um instrumento necessário. *Cadernos de Saúde Pública*, 14(4):871-875.

CORRÊA, C. L.; CAZARIN, K. C. C.; ZAMBRONE, F. A. D., 2002. Farmacovigilância: principais aspectos envolvidos. *Revista FÁrmacos & Medicamentos*, São Paulo, 18:42-50.

CROSBY, P. B. 1984., *Qualidade é investimento*. Rio de Janeiro: José Olympio. 327 p.

DENTON, D. K., 1994. *Qualidade em serviços*. São Paulo: Makron Books. 222 p.

EMEA (The European Agency for the Evaluation of Medicinal Products). *About the agency*. Disponível em: <<http://www.emea.eu.int>> Acesso em: 10 set. 2003.

EUDRAVIGILANCE. Pharmacovigilance in the EU. *Pharmacovigilance*. Disponível em: <<http://www.eudravigilance.org>>. Acesso em: 22 set. 2003.

FDA (U. S. Food and Drug Administration). *Code of Federal Regulations*. Disponível em: <<http://www.fda.gov>>. Acesso em: 10 out. 2003a.

FDA (U. S. Food and Drug Administration). *History of FDA*. Disponível em: <<http://www.fda.gov>>. Acesso em: 15 out. 2003b.

FDA (U. S. Food and Drug Administration). *MedWatch*. Disponível em: <<http://www.fda.gov>>. Acesso em: 20 out. 2003c.

FIOCRUZ (Fundação Oswaldo Cruz). *Apresentação*. Disponível em: <<http://www.fiocruz.br>>. Acesso em: 19 jul. 2003.

HAMILTON, D. M.; BRITTO, J., 1999. *Análise estratégica e fortalecimento da gestão do Instituto de Tecnologia em Fármacos da Fiocruz*: relatório. Rio de Janeiro: FIOCRUZ. Mimeografado.

HOSKINS, P. Alemães criam supermercado do futuro. *O Estado de São Paulo*, São Paulo, 16 mai. 2003. Disponível em: <<http://txt.estado.com.br/editorias/2003/05/16/ger014.html>>. Acesso em: 29 jan. 2004.

HUTCHINS, G., 1994. *ISO 9000: Um guia completo para o registro, as diretrizes da auditoria e a certificação bem-sucedida*. São Paulo: Makron Books. 280 p.

ISPE (International Society for Pharmaceutical Engineering), 2001a. *Cumpliendo con CFR, Parte II, registros electrónicos y firmas electrónicas, Versión I*. Buenos Aires: Ediciones VR. 90p.

ISPE (International Society for Pharmaceutical Engineering), 2001b. *GAMP 4: guide for validation of automated systems*. [S.L.: s.n.]. 84p.

JENKINS, G., 1971. *Quality control*. Lancaster: University of Lancaster.

JURAN, J. M.; GRZYNA, F., 1991. *Controle da qualidade: handbook*. São Paulo: Makron Books. 1v.

LARA, V. C. D.; MOREIRA, R. A., 2003. Boas práticas com foco no gerenciamento pela qualidade total. *Revista Fármacos & Medicamentos*, São Paulo, 20:36-44.

MACEDO, M. M., 2002. A Qualificação dos fornecedores na indústria farmacêutica. *Revista Fármacos & Medicamentos*, São Paulo, 8:20-24.

NEGRI, B. 2002. *Prefácio*. Far-Manguinhos: Remédio para o Brasil, Rio de Janeiro: FIOCRUZ . 133 p. Entrevista concedida a Marcos Aarão Reis.

PALADINI, E. P., 2000. *Gestão da qualidade*. São Paulo: Atlas. 330 p.

SILVA, V., 2002. *Aplicações práticas do código de barras*. São Paulo: Nobel. 178 p.

SORDI, J. O. D. 2003. *Tecnologia da informação aplicada aos negócios*. São Paulo: Atlas. 185 p.

STURION, W., 2002. A visão que vem do alto. *Revista Banas Qualidade*, São Paulo, 122:28-38.

UMC (The Uppsala Monitoring Centre). *WHO Programme*. Disponível em: <<http://www.who-umc.org>>. Acesso em: 4 nov. 2003.

WHO (World Health Organization). *Pharmacovigilance*. Disponível em: <<http://www.who.int/en>>. Acesso em: 11 out. 2003.

WILLIG, S. H.; TUCKERMAN, M. M.; HITCHINGS IV, W. S. 1992. *Good manufacturing practices for pharmaceuticals: a plan for total quality control*. New York: Marcel Dekker, 259 p.

ZYNGIER, M. L., 2002. *Código de barras da teoria à prática*. São Paulo: Nobel. 218 p.

## 8. ANEXOS

### 8.1. Anexo 1: Glossário de Termos Inerentes ao Estudo da Farmacovigilância

#### Glossário

**ALERTA RÁPIDO:** alerta que deve ser feito de maneira urgente para iniciar um procedimento de recolhimento de um medicamento ou outros.

**ALERTA RESTRITO:** alerta que contém informações sobre a segurança de um medicamento e que é direcionado para grupos específicos de usuários ou instituições, devido a peculiaridades de uso ou administração de determinados medicamentos.

**ALERTA DE SEGURANÇA:** alerta que contém informações sobre a segurança de um medicamento e que são amplamente divulgados.

**ANATOMICAL THERAPEUTIC CHEMICAL CLASSIFICATION (ATC):** classificação química, terapêutica e anatômica. É uma classificação de medicamentos desenvolvida em Oslo, na Noruega, pelo Centro Colaborador da OMS para Metodologias Estatísticas de Medicamentos, o qual também foi responsável pelo desenvolvimento das Doses Diárias Definidas (COBERT & BIRON, 2002).

**CLASSIFICAÇÃO DE RISCO:** classificação utilizada por diversos países para qualificar o risco a que uma população está exposta, dependendo da classe terapêutica, tipo de desvio de qualidade, patologia e população exposta ao risco com o uso desse medicamento.

**CONFIDENCIALIDADE:** É a manutenção da privacidade dos pacientes, profissionais de saúde e instituições, incluindo identidades pessoais e todas as informações médicas pessoais.

**CRISE:** refere-se a uma manifestação violenta e repentina de ruptura de um equilíbrio (AURÉLIO, 1999).

**CRISE:** situação que surge após o recebimento de uma nova informação sobre um produto farmacêutico e que requer a tomada de uma ação imediata devido à mudança na percepção de que uma falha na segurança desse produto pode causar um grave impacto (DIALOGUE IN PHARMACOVIGILANCE, 2002).

**DETENTOR DO REGISTRO DO MEDICAMENTO:** empresa, pessoa ou organização que requereu e recebeu a permissão de uma Agência Reguladora, para a comercialização de um produto farmacêutico (COBERT & BIRON, 2002).

**EFEITO EXTRÍNSECO:** expressão utilizada para designar aquelas reações adversas não relacionadas ao princípio ativo do medicamento mas, relacionadas a causas diversas como excipientes, contaminações, materiais defeituosos, problemas de produção, embalagem, estocagem ou preparações inapropriadas (COBERT & BIRON, 2002).

**EMPRESA DETENTORA DO REGISTRO DO MEDICAMENTO:** empresa que requereu e recebeu a permissão de uma Agência Reguladora, para a comercialização de um produto farmacêutico (COBERT & BIRON, 2002).

**ENSAIOS CLÍNICOS:** qualquer pesquisa que, individual ou coletivamente, envolva o ser humano, de forma direta ou indireta, em sua totalidade ou partes dele, incluindo o manejo de informações ou materiais (BRASIL, PORTARIA MS Nº 3.916, 1998).

**ESTRATÉGIA DE RECOLHIMENTO:** estratégia definida pelo detentor do registro do medicamento para a ação de recolhimento de um medicamento do mercado.

**ESTUDOS FASE IV:** termo regulatório aplicado a estudos farmacoepidemiológicos que são realizados após a aprovação da comercialização de um medicamento (COBERT & BIRON, 2002).

**EVENTO ADVERSO:** é um resultado adverso que ocorre durante ou após o uso clínico de um medicamento (STROM, 2000).

**EVENTOS ADVERSOS:** qualquer ocorrência médica não desejável, que pode estar presente durante um tratamento com um produto farmacêutico sem necessariamente possui uma relação causal com o tratamento. Todo evento adverso pode ser considerado como uma suspeita de reação adversa a um medicamento (COBERT & BIRON, 2002).

**EVENTO ADVERSO GRAVE:** Efeito nocivo que ocorra na vigência de um tratamento medicamentoso que ameace a vida, resulte em morte, em incapacidade significativa ou permanente, em anomalia congênita, em hospitalização ou prolongue uma hospitalização já existente.

**EVENTO ADVERSO INESPERADO:** É qualquer experiência nociva que não esteja descrita na bula do medicamento, incluindo eventos que possam ser sintomaticamente e fisiopatologicamente relacionados a um evento descrito na bula, mas que diferem desse evento pelo grau de severidade e especificidade. Além disso, é considerado inesperado o evento adverso cuja natureza, severidade ou desfecho é inconsistente com a informação contida na bula.

**FARMACOEPIDEMIOLOGIA:** é o estudo do uso e dos efeitos dos medicamentos em um grande número de pessoas (STROM, 2000).

**FARMACOEPIDEMIOLOGIA:** é a aplicação dos métodos clássicos e clínicos da epidemiologia, bem como as tecnologias da moderna comunicação da farmacologia clínica e farmacoterapia. Ela representa a última fase de avaliação do desenvolvimento de um medicamento e é absolutamente essencial para completar o conhecimento de um novo produto para garantir a efetividade, segurança, racionalidade e o uso custo-efetivo (COBERT & BIRON, 2002).

**FARMACOVIGILÂNCIA:** ciência relativa à detecção, avaliação, compreensão e prevenção dos efeitos adversos ou quaisquer problemas relacionados a medicamentos (THE IMPORTANCE OF PHARMACOVIGILANCE, 2002).

**MEDICAMENTO:** substância química utilizada para modificar a função de um organismo biológico por razões médicas e, que são administrados na forma de um produto farmacêutico (COBERT & BIRON, 2002).

**MEDICAMENTO:** produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins diagnósticos (BRASIL, LEI MS N° 5991/73).

**MEDICAMENTO BANIDO:** refere-se a suspensão da autorização de comercialização de um medicamento, por uma Agência Reguladora, relacionadas a questões de segurança (COBERT & BIRON, 2002).

**MEDICAMENTO BIOLÓGICO:** produto farmacêutico, de origem biológica, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico (BRASIL, RESOLUÇÃO RE N° 80, 2002).

**MONITORIZAÇÃO DE MEDICAMENTOS:** pode ser utilizado como sinônimo de farmacovigilância ou vigilância de medicamentos (COBERT & BIRON, 2002).

**NOTIFICAÇÃO DE RECOLHIMENTO:** notificação oficial feita pela ANVISA, ao detentor do registro do medicamento, para que se inicie o procedimento de recolhimento de um produto farmacêutico.

**NOTIFICAÇÃO DE SEGUIMENTO:** Notificação de acompanhamento de uma suspeita de reação adversa previamente notificada contendo dados adicionais, clínicos ou de exames complementares, a fim de melhor elucidar a relação de causalidade entre o efeito descrito e o medicamento suspeito.

**PERIODIC SAFETY UPDATE REPORT (PSUR/ICH):** Documento sobre a segurança de um medicamento comercializado, emitido pelo seu fabricante, que deve ser submetido periodicamente à autoridade regulatória do país, a fim de avaliar o seu perfil da relação benefício/risco. Este documento foi estabelecido pela International Conference on Harmonization (ICH).

**POSTMARKETING SURVEILLANCE:** é um estudo do uso e dos efeitos dos medicamentos após a liberação de comercialização. Este termo é, às vezes, usado como sinônimo de "farmacoepidemiologia", mas este último pode ser relevante para os estudos "pré-comercialização". Reciprocamente, o termo "posmarketing surveillance" é, às vezes, aplicado em somente estudos conduzidos após a comercialização de medicamentos que sistematicamente procuram por efeitos adversos aos medicamentos (STROM, 2000).

**PROBLEMAS RELACIONADOS A MEDICAMENTOS:** qualquer afastamento dos parâmetros de conformidade e no ciclo do medicamento que possam trazer risco ao usuário.

**PRODUTO FARMACÊUTICO:** formulação galênica que possui princípios-ativos e excipientes que pode ser um produto de marca ou um produto genérico (COBERT & BIRON, 2002).

**QUEIXA TÉCNICA:** notificação feita pelo profissional de saúde quando observado um afastamento dos parâmetros de qualidade exigidos para a comercialização ou aprovação no processo de registro de um produto farmacêutico.

**REAÇÃO ADVERSA A MEDICAMENTOS:** é qualquer resposta a um fármaco que seja prejudicial, não intencional, e que ocorra nas doses normalmente utilizadas em seres humanos para profilaxia, diagnóstico e tratamento de doenças, ou para a modificação de uma função fisiológica (EDWARDS & BIRIELL, 2001).

**RECOLHIMENTO:** suspensão da comercialização e uso de produtos terapêuticos, relacionados a defeitos de qualidade, segurança ou eficácia destes produtos (UNIFORM RECALL PROCEDURE FOR THERAPEUTIC GOODS, 2001).

**RECOLHIMENTO:** suspensão da distribuição ou uma ação de correção do produto comercializado, podendo incluir bulas ou materiais promocionais, ou outras que, a FDA considere estarem violando as leis administradas por ele, e contra as quais a Agência Americana deve iniciar uma ação legal (INVESTIGATIONS OPERATIONS MANUAL, 1994).

**RECOLHIMENTO PARA CORREÇÃO DE PRODUTO:** reparo, modificação, ajuste ou reembalagem de produtos terapêuticos por razões relacionadas a deficiências na qualidade, segurança ou eficácia dos produtos (UNIFORM RECALL PROCEDURE FOR THERAPEUTIC GOODS, 2001).

**RISCO:** probabilidade de um indivíduo desenvolver um resultado (doença ou outro desfecho clínico), em um certo período de tempo. (PEREIRA, 1995).

**SINAL:** conjunto de notificações sobre uma possível relação causal entre um evento adverso a um medicamento, até então desconhecida ou documentada de modo incompleto, sendo necessário mais de uma notificação, dependendo da severidade do evento e da qualidade da informação. É necessário estabelecer a força de associação, importância clínica (severidade e impacto de saúde pública) e o potencial para a adoção de medidas preventivas (COBERT & BIRON, 2002).

(Fonte: ANVISA, 2003).

## 8.2. Anexo 2: Termo de Consentimento Livre e Esclarecido



**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ – FIOCRUZ**  
Escola Nacional de Saúde Pública  
Comitê de Ética em Pesquisa da Ensp



### **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido**

Você está sendo convidado para participar da pesquisa Sistema de Gestão da Qualidade.

\_\_\_\_\_. Você foi selecionado pelo seu notório saber em relação ao tema da pesquisa e sua participação não é obrigatória. A qualquer momento você pode desistir de participar e retirar seu consentimento. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a instituição.

Os objetivos deste estudo são a construção de um modelo referencial no campo da Gestão da Qualidade que possa ser utilizado pelos laboratórios farmacêuticos oficiais e desenvolver um método visando otimizar o Sistema de Gestão da Qualidade em Far-Manguinhos.

Sua participação nesta pesquisa consistirá em responder a perguntas e emitir seus próprios conceitos relacionados ao tema da pesquisa.

Os riscos relacionados com sua participação são bastante reduzidos.

Os benefícios relacionados com a sua participação são de grande relevância devido ao aporte de novos conhecimentos a serem utilizados no âmbito do sistema público de saúde.

As informações obtidas através dessa pesquisa serão confidenciais e asseguramos o sigilo sobre sua participação. Os dados serão divulgados de forma a

possibilitar sua identificação, ficando armazenados em “bancos de dados” físicos e magnéticos, cujo acesso será permitido apenas ao Pesquisador responsável.

Você receberá uma cópia deste termo onde consta o telefone e o endereço do pesquisador principal, podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

---

HILBERT PFALTZGRAFF FERREIRA

**Endereço do Pesquisador:**

Rua Sizenando Nabuco, 100 – Manguinhos – Rio de Janeiro.

Cep: 21041-250 – RJ

Tel. e Fax – (0xx21) 3977-2548 e 2290-1297

E-mail: [hilbertf@far.fiocruz.br](mailto:hilbertf@far.fiocruz.br)

<http://www.far.fiocruz.br>

**Endereço do Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública:**

CEP/ENSP:

Rua Leopoldo Bulhões, 1480 – Sala 321 – Manguinhos – Rio de Janeiro.

Cep: 21041-210 – RJ

Tel. e Fax – ( 0xx21) 2290-0085 e 2590-3789 Ramal 2054

E-mail: [cep@ensp.fiocruz.br](mailto:cep@ensp.fiocruz.br)

<http://www.ensp.fiocruz.br/etica>

---

Sujeito da Pesquisa

**8.3. Anexo 3: Questionário de Entrevista – SAC**

**MESTRADO PROFISSIONAL DE GESTÃO DE C&T EM SAÚDE  
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA – FIOCRUZ**

**QUESTIONÁRIO DE ENTREVISTA**

ENTREVISTA Nº:

CARGO:

FORMAÇÃO:

DATA:

HORA:

1) Como o Serviço de Atendimento ao Consumidor (SAC) está posicionado no organograma da empresa?

2) Qual é o organograma e o efetivo da área?

3) Qual o perfil profissional dos técnicos que trabalham no setor?

4) Quais são as principais atividades desenvolvidas na área?

5) Quais são os principais pontos a serem destacados da política de qualidade da empresa em relação aos seus clientes (médicos, farmacêuticos e consumidores)? Como e por quais profissionais estes pontos foram estabelecidos?

6) Quais foram os principais investimentos feitos pela empresa na área que tiveram impactos diretos no recebimento de informações de melhor qualidade por parte de seus clientes?

7) Descreva as principais etapas do processo de recebimento, análise e resposta às comunicações ou consultas recebidas por parte de seus clientes?

8) Como tem sido a receptividade dos clientes em relação ao trabalho desenvolvido pelo SAC da empresa?

9) Qual o quantitativo médio mensal de ligações recebidas na área pela empresa?

10) Qual o percentual de ligações consideradas como relevantes em relação ao total recebido?

11) Como se dá a relação entre o SAC e a Área de Garantia da Qualidade?

12) A empresa já promoveu alterações importantes no seu trabalho em função das ligações recebidas através do SAC? Em caso positivo, com que frequência?

13) Qual o impacto gerado pela atuação do SAC no Sistema de Gestão da Qualidade da empresa?

14) Na sua opinião que outras medidas poderiam ser adotadas para aperfeiçoar o trabalho do SAC e qual o impacto esperado?

15) Dentro do contexto abordado, que outros comentários você julgaria oportuno de serem feitos para enriquecerem ainda mais a nossa entrevista?

**8.4. Anexo 4: Questionário de Entrevista – Área de Farmacovigilância das Empresas**

**MESTRADO PROFISSIONAL DE GESTÃO DE C&T EM SAÚDE  
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA – FIOCRUZ**

**QUESTIONÁRIO DE ENTREVISTA**

ENTREVISTA Nº:

CARGO:

FORMAÇÃO:

DATA:

HORA:

1) Como a Farmacovigilância está posicionada no organograma da empresa?

2) Qual é o organograma e o efetivo da área?

3) Qual o perfil profissional dos técnicos que trabalham no setor?

4) Quais são as principais atividades desenvolvidas na área?

5) Quais são os principais pontos a serem destacados da política de qualidade da empresa em relação aos seus clientes (médicos, farmacêuticos e consumidores)? Como e por quais profissionais estes pontos foram estabelecidos?

6) Quais foram os principais investimentos feitos pela empresa na área que tiveram impactos diretos no recebimento de informações de melhor qualidade por parte de seus clientes?

7) Descreva as principais etapas do processo de recebimento, análise e resposta às comunicações de reações adversas por parte de seus clientes?

8) Como tem sido a receptividade dos clientes em relação ao trabalho desenvolvido pela área de farmacovigilância da empresa?

9) Qual o quantitativo médio mensal de comunicações recebidas na área pela empresa?

10) Qual o percentual de comunicações consideradas como relevantes em relação ao total recebido?

11) Como se dá a relação entre a empresa e a Unidade de Farmacovigilância da ANVISA?

12) A empresa já alterou textos de rótulos e/ou bulas em função do trabalho da área de farmacovigilância? Em caso positivo, com que frequência?

13) Qual o impacto gerado pela atuação da área de farmacovigilância no Sistema de Gestão da Qualidade da empresa?

14) Na sua opinião que outras medidas poderiam ser adotadas para aperfeiçoar o trabalho da área de farmacovigilância e qual o impacto esperado?

15) Dentro do contexto abordado, que outros comentários você julgaria oportuno de serem feitos para enriquecerem ainda mais a nossa entrevista?

**8.5. Anexo 5: Questionário de Entrevista – Área de Farmacovigilância da ANVISA**

**MESTRADO PROFISSIONAL DE GESTÃO DE C&T EM SAÚDE  
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA – FIOCRUZ**

**QUESTIONÁRIO DE ENTREVISTA**

ENTREVISTA Nº:

CARGO:

FORMAÇÃO:

DATA:

HORA:

1) Como a Farmacovigilância está posicionada no organograma da ANVISA?

2) Qual é o organograma e o efetivo da área?

3) Qual o perfil profissional dos técnicos que trabalham no setor?

4) Quais são as principais atividades desenvolvidas na área?

5) Quais são os principais pontos a serem destacados da política de atuação da UFARM em relação aos seus clientes (profissionais de saúde, empresas farmacêuticas e consumidores)? Como e por quais profissionais estes pontos foram estabelecidos?

6) Quais foram os principais investimentos feitos pela ANVISA na área que tiveram impactos diretos no recebimento de informações de melhor qualidade por parte de seus clientes?

7) Descreva as principais etapas do processo de recebimento, análise e resposta às comunicações de reações adversas por parte de seus clientes?

8) Como tem sido a receptividade dos clientes em relação ao trabalho desenvolvido pela UFARM?

9) Qual o quantitativo médio mensal de comunicações recebidas na UFARM?

10) Qual o percentual de comunicações consideradas como relevantes em relação ao total recebido?

11) Quais são as principais ações desencadeadas em função das comunicações recebidas?

12) A ANVISA já alterou a legislação sanitária em função do trabalho da UFARM? Em caso positivo, com que frequência?

13) Qual o impacto gerado pela atuação da UFARM na vigilância sanitária nacional?

14) Na sua opinião que outras medidas poderiam ser adotadas para aperfeiçoar o trabalho da UFARM e qual o impacto esperado?

15) Na sua opinião que contribuições poderiam ser geradas a curto, médio e longo prazo para aperfeiçoar o sistema nacional de vigilância de medicamentos a partir da implantação de áreas de farmacovigilância nos laboratórios farmacêuticos oficiais?

16) Dentro do contexto abordado, que outros comentários você julgaria oportuno de serem feitos para enriquecerem ainda mais a nossa entrevista?

**8.6. Anexo 6: Questionário de Entrevista – Área de Garantia da Qualidade**

**MESTRADO PROFISSIONAL DE GESTÃO DE C&T EM SAÚDE  
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA – FIOCRUZ**

**QUESTIONÁRIO DE ENTREVISTA**

ENTREVISTA Nº:

CARGO:

FORMAÇÃO:

DATA:

HORA:

1) Como a Área de Garantia da Qualidade está posicionada no organograma da empresa?

2) Qual é o organograma e o efetivo da área?

3) Qual o perfil profissional dos técnicos que trabalham no setor?

4) Quais são as principais atividades desenvolvidas na área?

5) Quais são os principais pontos a serem destacados da política de qualidade da empresa em relação aos seus fornecedores? Como e por quais profissionais estes pontos foram estabelecidos?

6) Quais foram os principais investimentos feitos pela empresa na área que tiveram impactos diretos no recebimento de insumos de melhor qualidade por parte de seus fornecedores?

7) Descreva as principais etapas do processo de qualificação de fornecedores e sua periodicidade?

8) Como tem sido a receptividade dos fornecedores em relação ao programa de qualificação?

9) Qual o percentual de fornecedores qualificados pela empresa?

10) Qual o percentual de insumos (matérias-primas e material de embalagem) recusados de fornecedores qualificados e não qualificados?

11) A empresa reduziu o número de inspeções no recebimento de insumos vindos de fornecedores qualificados?

12) Qual a economia gerada para a empresa com a qualificação de fornecedores?

13) Qual o impacto gerado pelo programa de qualificação fornecedores no Sistema de Gestão da Qualidade da empresa?

14) Na sua opinião que outras medidas poderiam ser adotadas para aperfeiçoar o programa de qualificação de fornecedores e qual o impacto esperado?

15) Dentro do contexto abordado, que outros comentários você julgaria oportuno de serem feitos para enriquecerem ainda mais a nossa entrevista?

**8.7. Anexo 7: Questionário de Entrevista – Área de Tecnologia da Informação**

**MESTRADO PROFISSIONAL DE GESTÃO DE C&T EM SAÚDE  
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA – FIOCRUZ**

**QUESTIONÁRIO DE ENTREVISTA**

ENTREVISTA Nº:

CARGO:

FORMAÇÃO:

DATA:

HORA:

1) Como a Área de Tecnologia de Informação está posicionada no organograma da empresa?

2) Qual é organograma e o efetivo da área?

3) Qual o perfil profissional dos técnicos que trabalham no setor?

4) Quais são as principais atividades desenvolvidas na área?

5) Quais são os principais pontos a serem destacados da política de qualidade da empresa para a área?

6) Quais foram os principais investimentos feitos pela empresa na área que tiveram impactos diretos no Sistema de Gestão da Qualidade?

7) Qual a sua visão de futuro em relação às contribuições que poderão feitas por sua área para o aperfeiçoamento do Sistema de Gestão da Qualidade da empresa?

8) Como o almoxarifado, o controle da qualidade e a produção fazem a alimentação de dados no sistema informatizado da empresa? Como estes dados são avaliados para gerarem ações práticas?

9) Dentro do contexto abordado, que outros comentários você julgaria oportuno de serem feitos para enriquecerem ainda mais a nossa entrevista?

**8.8. Anexo 8: Questionário de Entrevista – Área de Logística**

**MESTRADO PROFISSIONAL DE GESTÃO DE C&T EM SAÚDE  
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA – FIOCRUZ**

**QUESTIONÁRIO DE ENTREVISTA**

ENTREVISTA Nº:

CARGO:

FORMAÇÃO:

DATA:

HORA:

- 1) Como a Área de Logística está posicionada no organograma da empresa?
  
- 2) Qual é o organograma e o efetivo da área?
  
- 3) Qual o perfil profissional dos técnicos que trabalham no setor?
  
- 4) Quais são as principais atividades desenvolvidas na área?
  
- 5) Quais são os principais pontos a serem destacados da política de qualidade da empresa para a área?
  
- 6) Quais foram os principais investimentos feitos pela empresa na área que tiveram impactos diretos no Sistema de Gestão da Qualidade?
  
- 7) Descreva as principais etapas de recebimento dos insumos (matérias-primas e material de embalagem)

8) Como são identificados os insumos? Há utilização de etiquetas com códigos de barras?

9) Como os insumos são retirados do estoque e quais são as medidas de segurança que garantem a sua correta utilização?

10) Como os insumos são fracionados e pesados antes de irem para a produção e quais são as medidas de segurança que garantem as suas correta utilização? Há utilização de etiquetas com códigos de barras?

11) Como a produção faz a conferência dos insumos recebidos antes de usá-los e quais são as medidas de segurança que garantem as suas corretas utilizações?

12) Como o almoxarifado contabiliza no sistema informatizado o consumo de insumos?

13) Na sua opinião que outras medidas poderiam ser adotadas para que o sistema de recebimento, fracionamento, pesagem e entrega de insumos a produção fosse ainda mais seguro e rastreável?

14) Dentro do contexto abordado, que outros comentários você julgaria oportuno de serem feitos para enriquecerem ainda mais a nossa entrevista?

**8.9. Anexo 9: Questionário de Entrevista – Área de Automação**

**MESTRADO PROFISSIONAL DE GESTÃO DE C&T EM SAÚDE  
ESCOLA NACIONAL DE SAÚDE PÚBLICA – FIOCRUZ**

**QUESTIONÁRIO DE ENTREVISTA**

ENTREVISTA Nº:

CARGO:

FORMAÇÃO:

DATA:

HORA:

1) Como a Área de Automação está posicionada no organograma da empresa?

2) Qual é o organograma e o efetivo da área?

3) Qual o perfil profissional dos técnicos que trabalham no setor?

4) Quais são as principais atividades desenvolvidas na área?

5) Quais são os principais pontos a serem destacados da política de qualidade da empresa para a área?

6) Quais foram os principais investimentos feitos pela empresa na área que tiveram impactos diretos no Sistema de Gestão da Qualidade?

7) Descreva as principais etapas de recebimento dos insumos (matérias-primas e material de embalagem)

8) Como são identificados os insumos? Há utilização de etiquetas com códigos de barras?

9) Em caso afirmativo na pergunta anterior, descreva o *software* utilizado, suas principais características técnicas e custo estimado de aquisição?

10) Como os insumos são retirados do estoque e quais são as medidas de segurança que garantem a sua correta utilização?

11) Como os insumos são fracionados e pesados antes de irem para a produção e quais são as medidas de segurança que garantem as suas correta utilização? Há utilização de etiquetas com códigos de barras?

12) Como a produção faz a conferência dos insumos recebidos antes de usá-los e quais são as medidas de segurança que garantem as suas corretas utilizações?

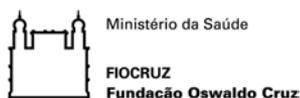
13) Como o almoxarifado, o controle da qualidade e a produção fazem a alimentação de dados no sistema informatizado da empresa? Como estes dados são avaliados para gerarem ações práticas?

14) Na sua opinião que outras medidas poderiam ser adotadas para que o sistema de recebimento, fracionamento, pesagem e entrega de insumos a produção fosse ainda mais seguro e rastreável?

15) Qual a sua visão de futuro em relação às contribuições que poderão ser feitas por sua área para o aperfeiçoamento do Sistema de Gestão da Qualidade?

16) Dentro do contexto abordado, que outros comentários você julgaria oportuno de serem feitos para enriquecerem ainda mais a nossa entrevista?

## 8.10. Anexo 10: Modelo de Formulário para Notificação – Far-Manguinhos



Colaborador:

Data de envio:

Matrícula:

### NOTIFICAÇÃO DE REAÇÃO ADVERSA

Iniciais do paciente	Idade	Peso	Sexo	Altura	Nacionalidade	Profissão
Referência para posterior identificação (registro, endereço, telefone, etc.)						
Descrição da reação (data de início, características, evolução, intensidade, resultados laboratoriais, etc.)					Assinale, se aplicável: <input type="checkbox"/> óbito <input type="checkbox"/> necessidade de hospitalização ou prolongamento de hospitalização <input type="checkbox"/> invalidez ou incapacitação significativa <input type="checkbox"/> risco de vida	
Nome do produto	Lote nº	Forma farmacêutica	Dose usada	Via	Data de Início	Data de Término
Justificativa para o uso (doença atual, duração e curso, história pregressa, etc.)					A reação diminuiu com a suspensão do medicamento? <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> n.a. A reação reapareceu após o reinício do medicamento? <input type="checkbox"/> sim <input type="checkbox"/> não <input type="checkbox"/> n.a. Já usou o medicamento antes? Teve reações? (especificar)	
História de alergia a medicamentos? Quais?						
Gestante? (tempo de gravidez)						
Medicamentos concomitantes (nome, via, dose, datas de início e término)						
Outras possíveis causas da reação adversa (alimentação, intoxicação, inseticida, etc.)						
O produto suspeito apresentava alteração (decomposição, contaminação, adulteração, prazo vencido, cristalização, coloração, etc.)						
Comentários adicionais						
Nome do médico				Data		
CRM		Telefones e horários				
Endereço				Assinatura		
Cidade		Estado				
CEP						
<b>IMPORTANTE:</b> Em casos urgentes, solicitamos contato telefônico com o Departamento de Farmacovigilância do Instituto de Tecnologia em Fármacos - Far-Manguinhos / FIOCRUZ. Tel: 0800 ### ###						