



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CAMPUS MACAÉ
CURSO DE FARMÁCIA



**AUDITORIAS DA QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA:
DIAGNÓSTICO SITUACIONAL E ESTUDO DE CASO EM ESTABELECIMENTO
DE MÉDIO PORTE DO ESTADO DE MINAS GERAIS**

ANA PAULA F. OLEGARIO

Macaé-RJ
Fevereiro/ 2016

ANA PAULA F. OLEGARIO

**AUDITORIAS DA QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA:
DIAGNÓSTICO SITUACIONAL E ESTUDO DE CASO EM ESTABELECIMENTO
DE MÉDIO PORTE DO ESTADO DE MINAS GERAIS**

Monografia apresentada ao Curso de Farmácia da Universidade Federal do Rio de Janeiro – Campus Macaé, como um dos requisitos para obtenção do título de farmacêutico.

ORIENTADOR: Prof. Dr.Vítor Todeschini.

CO-ORIENTADOR: Farm. Msc. Marina Cardoso Nemitz

Macaé-RJ

Fevereiro /2016

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente a Deus, pela fé que me sustenta e por me dá forças para enfrentar essa jornada.

A minha família que eu amo mais do que tudo, meu pais, Rogério e Márcia e ao meu irmão, Juninho, por sempre me apoiarem e não medirem esforço para que eu concluísse esta etapa da minha vida. Devo tudo isso a vocês e faço tudo por vocês.

Ao meu namorado, Thiago, a quem amo compartilhar todos os momentos da minha vida, por todo amor, paciência, incentivo e por me trazer paz na correria de cada fim de período.

Ao meu orientador, Vitor Todeschini e minha co-orientadora Marina Nemitz pela atenção, pelos ensinamentos e ajuda para conclusão desse trabalho.

Meu agradecimento a empresa que possibilitou que esse estudo fosse realizado, as pessoas que lá estiveram comigo sempre me ajudando no que era possível.

As minhas amigas que estiveram ao meu lado, dando força e dividindo comigo essa trajetória.

Obrigada a todos vocês que foram fundamentais nessa conquista.

RESUMO

As Boas Práticas de Fabricação (BPF) de medicamentos buscam assegurar que os produtos sejam produzidos e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido. Assim, para o cumprimento das BPFs, é imprescindível a realização de auditorias da qualidade que avaliem a efetividade e o cumprimento do sistema de garantia da qualidade. O presente trabalho teve como objetivo analisar o cenário atual da implantação das BPF em indústrias farmacêuticas e, em especial, o planejamento e condução das auditorias e inspeções da qualidade. Para tal, além de uma pesquisa bibliográfica envolvendo as principais legislações e normativas relativas ao tema, realizou-se um estudo de caso em uma indústria farmacêutica nacional de médio porte do estado de Minas Gerais. Através da análise de auditoria interna realizada no setor de produção de medicamentos sólidos, no período de 15 de junho de 2015 à 30 de junho de 2015, foi realizado um levantamento do nível de conformidades e não conformidades (NC) da empresa em relação aos requisitos das BPF. Um roteiro de auditoria foi elaborado seguindo as diretrizes das BPF, permitindo a avaliação das instalações gerais da área produtiva, incluindo a área de pesagem, manipulação, compressão, revestimento, envase, blistagem e embalagem. Esse procedimento forneceu a avaliação do cumprimento das BPF no setor de produção de medicamentos sólidos. A auditoria foi conduzida contemplando diferentes etapas, incluindo a definição da equipe auditora composta por colaboradores da empresa, treinamento da equipe auditora, elaboração do cronograma, reunião de abertura da auditoria, execução da auditoria seguindo o roteiro, reunião de fechamento e o plano de ação. Os resultados da auditoria permitiram identificar 15% de NC nas instalações gerais, 10% na área de pesagem, 10% nas áreas de manipulação, compressão, revestimento, envase e blistagem e 5% na embalagem, totalizando 40% de NC na produção. Entende-se que este estudo contribuirá para o domínio tecnológico e científico, aprimorando a área de sistema de auditorias internas nas indústrias farmacêuticas, podendo servir como fonte de consulta para estimular e orientar novas iniciativas relacionadas ao tema.

PALAVRAS-CHAVE: Auditorias; Boas práticas de fabricação; Gestão da qualidade.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01. Competência dos auditores conforme NBR ISO 19011:2002.....	17
FIGURA 02. Áreas auditadas no setor produtivo	31

LISTA DE TABELAS

TABELA 01. Comparação entre as legislações RDC 210/03 e RDC 17/10	22
TABELA 02. Principais normas da família ISO envolvendo a gestão da qualidade.....	23
TABELA 03. Classificação das auditorias	24
TABELA 04. Linha de produtos	26
TABELA 05. Classificação das autoinspeções	27
TABELA 06. Etapas da auditoria conforme procedimento autorizado	28
TABELA 07. Classificação dos itens de acordo com a RDC 210/03	30
TABELA 08. Roteiro referente ao item 5.3.7.1	31
TABELA 09. Roteiro referente ao item 5.3.7.2	35
TABELA 10. Roteiro referente ao item 5.3.7.3	37
TABELA 11. Roteiro referente ao item 5.3.7.4	40

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 01. Percentual de NC identificadas em considerações gerais.....	34
GRÁFICO 02. Percentual de NC identificadas na pesagem.....	37
GRÁFICO 03. Percentual de NC identificadas nas áreas de Manipulação/ Compressão/ Revestimento/ envase e Blistagem.....	39
GRÁFICO 04. Percentual de NC identificadas na embalagem.....	41

LISTA DE ABREVIações

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPF	Boas Práticas de Fabricação
OMS	Organização Mundial de Saúde
CBPF	Certificado de Boas Práticas de Fabricação
FDA	Food and Drug Administration
SVS	Secretária de Vigilância Sanitária
SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
ISO	International Organization for Standardization
NC	Não Conformidade
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
AFE	Autorização de funcionamento de empresa
P&D	Pesquisa e Desenvolvimento
GMP	Good Manufacturing Practices

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	100
2	OBJETIVOS	112
2.1	Objetivo geral	12
2.2	Objetivos específicos	12
3	REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	13
3.1	O setor industrial farmacêutico	13
3.2	O farmacêutico no contexto industrial	13
3.3	Gestão da Qualidade	14
3.4	Boas Práticas de Fabricação	15
3.5	Auditorias e inspeções da qualidade	16
3.6	Auditores	17
3.7	Certificações de BPF	18
4	METODOLOGIA	19
4.1	Pesquisa bibliográfica	19
4.2	Estudo de caso	19
5	RESULTADOS E DISCUSSÃO	21
5.1	Legislações envolvendo as BPF	21
5.2	Gestão da qualidade e família de normas ISO	23
5.3	Estudo de caso	24
5.3.1	Descrição da empresa	24
5.3.2	Auditoria interna	27
5.3.3	Definição da equipe auditora	27
5.3.4	Treinamento da equipe auditora	28
5.3.5	Elaboração do cronograma	28
5.3.6	Reunião de abertura	29
5.3.7	Execução da auditoria seguindo a lista de verificação	29
5.3.7.1	Considerações gerais	31
5.3.7.2	Pesagem	35
5.3.7.3	Manipulação/ Compressão/ Revestimento/ Envase e Blistagem	37
5.3.7.4	Embalagem	39
5.3.8	Reunião de fechamento	41
5.3.9	Plano de ação	42
6	CONCLUSÕES	43
7	REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	44
	ANEXO I. Roteiro de auditoria	47

INTRODUÇÃO

“A utilização de medicamentos tornou-se prática indispensável na contribuição para o aumento da qualidade e da expectativa de vida da população” (BUSS, 2000). Por conseguinte, nas últimas décadas, os avanços na saúde pública no Brasil foram significativos, principalmente nos processos tecnológicos nas indústrias farmacêuticas, com esses avanços os medicamentos chegam de forma mais segura para a população (PORTELA, A.S. *et al.*, 2000).

A qualidade na fabricação de produtos na área da saúde, especialmente na produção de medicamentos, tem sido um fator de diferenciação para as indústrias no atual cenário globalizado e de alta competitividade. Segundo Miguel (1998), na área de saúde, os fatores como a qualidade e o desempenho profissional estão ligados a garantia da eficácia e segurança dos produtos. Assim, tanto para seu desenvolvimento quanto para o cumprimento da legislação sanitária, as empresas fabricantes de medicamentos vêm investindo grande parte de seus recursos para aumentar a qualidade de suas linhas de fabricação (FIOCCHI, C. César; MIGUEL, Paulo A. Cauchick, 2003).

Devido à necessidade de aumentar e manter sempre a qualidade dos medicamentos produzidos, a Organização Mundial de Saúde (OMS) e os órgãos reguladores internacionais aprimoram constantemente as Boas Práticas de Fabricação (BPF). No Brasil, a Agência Nacional da Vigilância Sanitária (ANVISA) é o órgão responsável pela regulamentação da fabricação de medicamentos e, no uso de suas atribuições, publica as resoluções da diretoria colegiada (RDC) que devem ser seguidas pelas empresas farmacêuticas que pretendem operar no país.

Conforme descrito na RDC 17/2010, as BPF fazem 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 (BRASIL, 2010).

Para certificar que o funcionamento da indústria está de acordo com os padrões estabelecidos pelas resoluções da ANVISA, é necessária a realização de inspeções nas linhas de produção de medicamentos. Os motivos que levam uma empresa a ser inspecionada podem variar, buscando-se a renovação da licença sanitária, para obtenção de autorização de funcionamento de empresa (AFE),

para obtenção do certificado de boas práticas de fabricação (CBPF), para monitorar as não conformidades apontadas em uma inspeção anterior ou, simplesmente, pode ser inspecionada de forma rotineira para verificação do *status* de cumprimento das BPF (VIEIRA, F. P. *et al.*, 2013). Há necessidade, ainda, da realização de auto-inspeções e/ou auditorias internas para avaliar a aplicação e a efetividade do sistema de garantia da qualidade e para detectar qualquer desvio na implantação das BPF.

Nesse contexto, o presente trabalho tem a intenção de avaliar o cenário atual envolvendo as BPF, em especial as auditorias e inspeções da qualidade no setor de produção de medicamentos, através de uma abordagem metodológica de estudo de caso em uma indústria farmacêutica de médio porte do estado de Minas Gerais, Brasil.

Entende-se que este estudo poderá contribuir para o domínio tecnológico e científico da gestão da qualidade, aprimorando a área de sistema de auditorias internas nas indústrias farmacêuticas, podendo servir como fonte de consulta para estimular e orientar novas iniciativas relacionadas ao tema.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Este trabalho tem como objetivo geral apresentar o cenário atual envolvendo as auditorias e inspeções da qualidade no setor farmacêutico, bem como a realização de um estudo de caso na avaliação do sistema de auditorias em uma indústria farmacêutica nacional de médio porte.

2.2 Objetivos específicos

- Apresentar e discutir as BPF na produção de medicamentos e legislações envolvidas;
- Apresentar e discutir os conceitos e a implementação de auditorias e inspeções da qualidade;
- Realizar um estudo de caso envolvendo as auditorias e inspeções da qualidade em uma indústria farmacêutica de médio porte.
- Avaliar o cumprimento das BPF, através das auditorias e inspeções da qualidade;
- Apresentar as perspectivas de desdobramento deste trabalho.

3 REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1 O setor industrial farmacêutico

A indústria farmacêutica é responsável pela produção de medicamentos, e também pela atividade de desenvolvimento e pesquisa de novos medicamentos. É considerada um pilar da área da saúde, gerando grandes impactos na sociedade ao possibilitar o tratamento de doenças e propiciar o aumento na expectativa de vida. (CRF-PR, 2012).

O setor farmacêutico mantém-se em crescimento durante os anos e se caracteriza como um mercado monopolizado e/ou oligopolizado, cujas empresas líderes estão sediadas nos Estados Unidos e Europa com subsidiárias presentes em inúmeros países (GADELHA, 2003).

Neste contexto, “o mercado farmacêutico mundial cresceu cerca de 40,7% de 2006 a 2011, um crescimento de um pouco mais de US\$ 247 bilhões de dólares em cinco anos. Em 2006 foram lançadas 31 novas moléculas nos principais mercados e a contribuição dos mesmos de 2001 a 2005 alcançou US\$ 13,5 bilhões em 2006” (SANTOS, 2012). A alta lucratividade vem sendo um incentivo cada vez maior para as indústrias investirem em pesquisa e desenvolvimento (P&D).

Com o aumento da concorrência no mercado industrial, o desenvolvimento da gestão da qualidade tem se colocado como um fator de melhoria da competitividade e permanência das empresas no setor. Sendo cada vez maior a exigência de produtos com qualidade, a gestão da qualidade se tornou uma necessidade nas indústrias, garantindo a confiabilidade dos produtos junto ao mercado consumidor. Com o intuito de assegurar a qualidade dos produtos fabricados, 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 (FERREIRA, H.P; FIOCRUZ, 2004).

3.2 O farmacêutico no contexto industrial

Dentro da indústria farmacêutica há muitas áreas de atuação para os profissionais Farmacêuticos, com características de um profissional atuante,

dinâmico e que esteja sempre atualizado para acompanhar o ritmo que a Indústria precisa.

A OMS publicou um documento que destaca o perfil que um farmacêutico deve apresentar para então ser chamado de “Farmacêutico 7 Estrelas” (OMS, 1997). Dentre as qualidades listadas estão:

- Habilidade para tomar decisão;
- Boa comunicação;
- Liderança;
- Capacidade de gestão;
- Atualização permanente;
- Habilidade para ensinar;
- Prestador de serviço dentro de uma equipe de saúde.

O profissional farmacêutico na indústria possui uma ampla gama de atribuições e responsabilidades, podendo atuar, entre outros, nos setores de garantia da qualidade, controle de qualidade, controle de processos e assuntos regulatórios, além do planejamento e controle de produção, marketing, pesquisa e desenvolvimento, farmacovigilância, centro de atendimento ao consumidor, distribuição e transporte e ainda assumir a responsabilidade técnica (CRF, 2012).

3.3 Gestão da Qualidade

A gestão da qualidade é um instrumento que auxilia substancialmente as empresas na adequação de seus processos, envolvendo toda a empresa, desde o planejamento, até o desenvolvimento, operação e análise dos resultados. É um sistema que deve envolver não somente os seus funcionários como também os fornecedores das matérias primas utilizadas na fabricação de seus produtos (OLIVEIRA et al., 2006).

Diversas podem ser as abordagens e normativas envolvendo a gestão da qualidade, sendo as normas da família ISO 9000 aquelas de grande aplicação e estando bastante difundidas nas organizações. Os princípios da gestão da qualidade segundo esses guias são: total satisfação dos clientes; gerência participativa; desenvolvimento de recursos humanos; constância de propósitos; aperfeiçoamento contínuo do sistema, gestão e controle de processos;

disseminação de informações; gestão das interfaces com agentes externos; delegação; assistência técnica e garantia da qualidade (ISO 9000:2000).

As ISO são normas voluntárias, e a implantação dessas normas é uma decisão da empresa. No entanto, a sua implantação torna-se importante para se obter um diferencial competitivo em termos de qualidade produtiva e, principalmente gestão. Por outro lado, as BPF são compulsórias para produção de medicamentos, e a indústria só poderá produzir após ser certificada que está de acordo com os padrões exigidos pelos órgãos reguladores.

3.4 Boas Práticas de Fabricação

A OMS passou a desenvolver, na década de 60, o primeiro documento sobre BPF. Segundo Moretto (2001), as GMP (Good Manufacturing Practices ou BPF) surgiram em 1963, como uma recomendação do Food and Drugs Administration (FDA), órgão responsável pelo controle sanitário nos Estados Unidos da América com caráter de recomendação, sem efeito legal (FIOCCHI; *et al.*, 2006).

O histórico das BPFs no Brasil é recente, passaram a ter efeito legal por meio da Portaria nº 16, de 06 março de 1995, em que a Secretaria de Vigilância Sanitária (SVS) do Ministério da Saúde determinava a todos os estabelecimentos produtores de medicamentos o cumprimento destas diretrizes.

Após a criação da ANVISA, em 1999, verificou-se a necessidade de revisão e atualização das normas de inspeção vigentes, sendo então publicada em 13 de julho de 2001 a RDC 134, a qual determinava que todos os fabricantes de medicamentos deveriam cumprir as diretrizes estabelecidas pelo regulamento técnico (BRASIL, 2001; FIOCCHI; MIGUEL, 2003; LARA; MOREIRA, 2003; ANVISA, 2004).

Em agosto de 2003, com o intuito de atualizar a norma, a ANVISA publicou a RDC nº 210. Esta Resolução determina os critérios de avaliação, com base no risco potencial de qualidade e segurança, inerentes aos processos produtivos de medicamentos. Segundo essa Resolução, a inobservância ou desobediência à norma de BPF configura infração de natureza sanitária, sujeitando o infrator às penalidades previstas na lei (FIOCCHI; *et al.*, 2006).

Recentemente, em abril de 2010, a ANVISA publicou a mais nova versão das BPF, através da RDC nº 17. Esta resolução possui igualmente o objetivo de estabelecer os requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos para padronizar a verificação do cumprimento das BPF e uso humano durante as inspeções sanitárias (ANVISA, 2010), porém contempla alguns novos pontos em seu conteúdo, a citar sistemas informatizados e fitoterápicos.

Os objetivos da norma BPF são garantir que os produtos sejam:

- Eficazes: exerçam a ação indicada e contenham a quantidade de princípio ativo declarado;
- Seguros: possuam efeitos secundários reduzidos ao mínimo aceitável, quando na dosagem e utilização corretas;
- Estáveis: quando atividades e características são mantidas até o vencimento do prazo de validade.

Assim, para garantir o cumprimento das BPFs é importante a realização de auto-inspeções ou auditorias regulares, que avaliem a efetividade e o cumprimento do sistema de garantia da qualidade (MORETTO, 2002; FIOCCHI; MIGUEL, 2003).

3.5 Auditorias e inspeções da qualidade

A Garantia da Qualidade adota providências com o objetivo de garantir que os medicamentos estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos, para que possam ser utilizados para os fins propostos. Desta forma a missão desse setor é assegurar que a empresa opere em conformidade com as normas de qualidade (BRASIL, 2010).

Uma dessas providências adotadas é a realização de auditoria internas ou autoinspeção. As autoinspeções, devem ser planejadas para detectar qualquer desvio na implantação das BPF e podem ser classificadas em autoinspeção completa e autoinspeção específica ou parcial (FEBRAFARMA, 2007).

Segundo a ISO 19011, auditoria é uma ferramenta de gestão para monitorar e verificar a eficácia da implementação da política da qualidade. Auditorias também são uma parte essencial das atividades de avaliação da conformidade, tais como certificação/registo externo e avaliação e

acompanhamento da cadeia de fornecedores e podem ser classificados em auditoria interna e externa (ISO 19011:2002).

As indústrias de medicamentos rotineiramente devem implantar um sistema de auto-inpeções, pois, além de ser uma ferramenta que auxilia no sistema de gestão da qualidade, tem função de preparar para a inspeção anual da ANVISA. A auto-inspeção deve seguir um roteiro, que são realizados de acordo com os requisitos da RDC 17/2010 ou de outra normativa a qual a empresa queira seguir.

3.6 Auditores

A inspeção ou auditoria deve ser realizada por especialistas externos, ou por equipe designada pela gerência da garantia da qualidade (ANVISA, 2010). Para que a inspeção ocorra de maneira segura e que os resultados sejam representativos de uma determinada área temática, os seus auditores necessitam possuir diversas competências. Tais características são destacadas na norma ISO 19011, como mostra a figura 01.

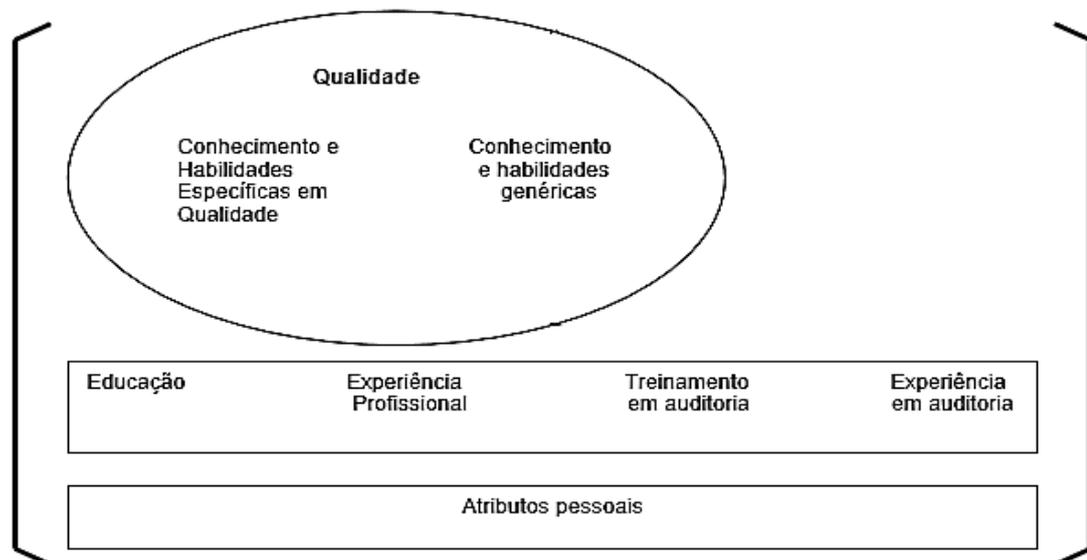


FIGURA 01 - Competência dos auditores conforme NBR ISO 19011:2002.

Segundo o sindicato SINDUSFARMA, 2011, diferentes são as responsabilidades e atividades dos auditores ou inspetores da equipe, incluindo:

- Colaborar no planejamento, programação e organização das atividades;
- Realizar as atividades para as quais foram designados;
- Relatar os resultados apurados;
- Recolher e conservar a cópia dos documentos considerados importantes para o processo de avaliação;
- Tratar com confidencialidade os documentos considerados sigilosos;
- Justificar e documentar, sempre que possível, as avaliações consideradas insatisfatórias;
- Verificar e avaliar as ações corretivas adotadas, decorrentes de recomendações da autoinspeção anterior.

3.7 Certificações de BPF

Como já relatado, as auditorias são parte fundamental na concessão de certificações para as empresas. No caso das indústrias farmacêuticas, o certificado de boas práticas de fabricação (CBPF) é um documento emitido pela ANVISA atestando que determinado estabelecimento cumpre com as BPF dispostas na legislação em vigor. Segundo a RDC nº 39/ 2013 o cancelamento do CBPF também é atribuição da ANVISA (BRASIL, 2013).

Em geral, a certificação é uma atividade decorrente do processo de inspeção desencadeado pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS). No Brasil, a validade do CBPF são dois anos conforme a RDC 39/2013, contados a partir da data de sua publicação no Diário Oficial da União. O CBPF poderá ser cancelada caso seja comprovado pela autoridade sanitária competente o não cumprimento dos requisitos preconizados pelas normas vigentes de BPF (BRASIL, 2013).

4 METODOLOGIA

4.1 Pesquisa bibliográfica

A revisão bibliográfica foi efetuada em bancos de dados como o Scielo, bem como através de guias, cartilhas e normas de conselhos, nos sites do Conselho federal de farmácia (CFF) e Conselho regional de farmácia (CRF), normas da ISO e associações profissionais, dissertações de mestrado e teses de doutorado disponíveis na literatura, todos devidamente referenciados. Os descritores escolhidos para a busca bibliográfica foram: “Auditorias”, “Inspeções”, “Boas práticas de fabricação”, “Gestão da qualidade” e “Indústria Farmacêutica”.

As legislações de interesse foram verificadas em sítios eletrônicos governamentais, tais como a ANVISA e Visalegis.

4.2 Estudo de caso

Com o intuito de avaliar os aspectos relacionados à gestão da qualidade e as BPF na indústria farmacêutica, a proposta metodológica deste trabalho foi a realização de um estudo de caso. Assim, o presente estudo foi conduzido em uma empresa farmacêutica nacional de médio porte situado no estado de Minas Gerais. Destaca-se que a identidade do estabelecimento participante do estudo foi preservada eticamente durante o estudo, bem como na apresentação dos dados obtidos.

O estudo de caso foi baseado em uma auditoria interna, abrangendo um período de 15 de junho de 2015 à 30 de junho de 2015. Neste período foi realizado um levantamento do nível de conformidades e não conformidades da empresa em relação às BPF. Esse procedimento forneceu informações sobre a satisfação das BPF no setor de produção de medicamentos sólidos, o que poderá permitir o desenvolvimento e implantação de ações preventivas e corretivas necessárias. É importante destacar, que embora o foco para o estudo de caso foi apenas um setor da empresa, a auditoria interna foi realizada em todos os setores da empresa.

A auditoria foi conduzida através do Procedimento Operacional Padrão (POP) já utilizado pela empresa e seguiu o roteiro de auditoria conforme descrito no ANEXO I.

Cabe ressaltar, ainda, que os dados obtidos foram analisados através de recursos estatísticos, como porcentagens, tabelas e gráficos, sendo utilizado para isto o Microsoft Office Excel 2010.

5 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O fator qualidade está ligado à garantia da eficácia e segurança dos produtos e/ou serviços oferecidos aos consumidores, e assume uma importância ainda maior, quando os produtos são ligados à área de saúde, como na fabricação de medicamentos. Sendo assim, as empresas fabricantes de medicamentos têm colocado grande parte de seus recursos para a qualidade de suas linhas de produção (MIGUEL, 1998). Para garantir a qualidade dos medicamentos foram criadas e mantidas atualizadas as BPF. O cumprimento de seus requisitos está ligado à padronização na indústria, assim como à diminuição dos riscos inerentes a qualquer produção farmacêutica tais como a contaminação cruzada, contaminação por partículas e troca ou mistura de produtos, entre outros (CRF-PR, 2012).

5.1 Legislações envolvendo as BPF

As BPF abrangem um conjunto de medidas que devem ser adotadas pelas indústrias produtoras de medicamentos a fim de garantir a qualidade sanitária e a conformidade dos produtos com os regulamentos técnicos.

Como anteriormente relatado, são várias as legislações envolvendo as BPF, as quais são periodicamente discutidas e atualizadas. A tabela 01 apresenta as mais importantes RDCs envolvendo BPF. Entretanto, diferenças podem ser observadas, incluindo a estrutura, a citar: a RDC 17/2010 está dividida em títulos e capítulos enquanto a RDC 210/03 em itens e possui anexo. Ainda, vale destacar que na nova versão de BPF (RDC 17/2010) foram incluídos novos tópicos sobre sistemas informatizados e fitoterápicos, assuntos antes não tratados.

A RDC de BPF vigente, cita com mais ênfase os requisitos relacionados à Garantia da Qualidade, além dos da antiga RDC, assegurando mais rigor à fabricação de medicamentos. Esses requisitos também são citados na RDC 210/03, mas com menor destaque. A RDC 17/2010 descreve que os desvios devem ser relatados, investigados e registrados, que haja um sistema de controle de mudanças e que sejam conduzidas avaliações regulares da qualidade de

medicamentos, com o objetivo de verificar a consistência do processo e assegurar sua melhoria contínua.

TABELA 01 – Comparação entre as legislações RDC 210/03 e RDC 17/10

Resolução	Descrição	Abrangência	Objetivo
RDC 210/03	Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos	As BPF são aplicáveis a todas as operações envolvidas na fabricação de medicamentos, porém não versa sobre as substâncias sujeitas ao controle especial.	Estabelece o cumprimento das BPF para a realização de inspeções de órgãos de Vigilância Sanitária
RDC 17/10	Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, revoga a RDC 210/03	Aplica-se a todos estabelecimentos fabricantes de medicamentos, porém trata das substâncias sujeitas ao controle especial.	Estabelece os requisitos mínimos a serem seguidos na fabricação de medicamentos para padronizar a verificação do cumprimento das BPF de uso humano durante as inspeções sanitárias.

Em relação a auto-inspeção, a RDC 210/03 descreve que a auto-inspeção deve ser realizada rotineiramente, como em casos de recolhimento de produtos ou de reprovações, já a RDC 17/10 dispõe que a auto-inspeção deve ser conduzida de acordo com a empresa, mas preferencialmente anualmente, ou em ocasiões especiais, como no caso de recolhimentos ou antes de uma inspeção a ser realizada por uma autoridade sanitária. Além de diferenças na forma de conduta das auditorias, anteriormente as auditorias eram conduzidas a partir de um roteiro em anexo na RDC 210/03, onde o roteiro relacionava as não conformidades como risco potencial, classificando em imprescindível, necessário, recomendável e informativo. Por outro lado, a RDC 17/10 sugere que as auditorias internas sejam conduzidas de acordo com a empresa, não havendo um roteiro pré-definido.

5.2 Gestão da qualidade e família de normas ISO

Para conduzir e operar com sucesso uma organização, é necessário dirigi-la e controlá-la de maneira transparente e sistemática. O sucesso pode resultar da implementação e manutenção de um sistema de gestão concebido para melhorar continuamente o desempenho, levando em consideração, ao mesmo tempo, as necessidades de todas as partes interessadas (ISO 9000:2000).

Várias podem ser as normas ou programas da qualidade a ser implantados por uma organização, sendo a família de normas ISO 9000 de grande aplicabilidade. A tabela 02 destaca algumas das normas da família ISO envolvendo a gestão da qualidade.

TABELA 02 – Principais normas da família ISO envolvendo a gestão da qualidade

<i>Normativa</i>	<i>NBR ISO 9000</i>	<i>NBR ISO 9001</i>	<i>NBR ISO 9004</i>	<i>NBR ISO 19011</i>
Objetivos	Descreve os fundamentos de sistemas de gestão da qualidade e estabelece a terminologia para estes sistemas.	Especifica requisitos para um sistema de gestão da qualidade, onde uma organização precisa demonstrar sua capacidade para fornecer produtos que atendam os requisitos do cliente e os requisitos regulamentares aplicáveis e objetiva aumentar a satisfação do cliente.	Fornece diretrizes que consideram tanto a eficácia como a eficiência do sistema de gestão da qualidade. O objetivo desta norma é melhorar o desempenho da organização e a satisfação dos clientes e das outras partes interessadas.	Fornece diretrizes sobre auditoria de sistemas de gestão da qualidade e ambiental.

A base normativa mais utilizada para a implantação de sistemas de gestão da qualidade é a norma ISO 9001: 2000 (FIOCCHI, C.; MIGUEL, Paulo A. C., 2003). A adoção da norma ISO 9001: 2000 para um sistema de gestão da

qualidade é uma decisão da organização e a mesma não impõe uniformidade na estrutura ou na documentação das empresas (NBR ISO 9001, 2000).

Dentre as normas, destaca-se a NBR ISO 19011, que fornece as diretrizes sobre auditoria de sistemas de gestão da qualidade e ambiental. Este guia orienta sobre a realização de auditorias internas ou externas de sistemas de gestão da qualidade e/ou ambiental.

Segundo a ISO 19011, auditoria é uma ferramenta de gestão para monitorar e verificar a eficácia da implementação da política da qualidade. Auditorias também são uma parte essencial das atividades de avaliação da conformidade, tais como certificação/registo externo e avaliação e acompanhamento da cadeia de fornecedores (ISO 19011:2002).

A literatura destaca que as auditorias podem ser classificadas em auditorias internas e auditorias externas, sendo as principais diferenças conceituais apresentadas na tabela 03.

TABELA 03 – Classificação das auditorias (FEBRAFARMA, 2007).

<i>Auditoria interna</i>	<i>Auditoria externa</i>
Algumas vezes chamadas de auditorias de primeira parte, são conduzidas pela própria organização, ou em seu nome, para análise crítica pela direção e outros propósitos internos, e podem formar a base para uma autodeclaração de conformidade da organização.	Chamadas de auditoria de segunda e terceira partes. São realizadas por partes que têm um interesse na organização, tais como clientes, ou por outras pessoas em seu nome. Auditorias de terceira parte são realizadas por organizações externas de auditoria independente, tais como organizações que provêm certificados ou registros de conformidade com os requisitos da NBR ISO 9001 OU NBR ISO 14001.

5.3 Estudo de caso

5.3.1 Descrição da empresa

A instituição participante do estudo é uma empresa do ramo farmacêutico, com sua administração central localizada no interior de Minas Gerais. Desde a época de sua fundação tem-se mostrado uma empresa dinâmica, atual, competitiva, com enfoque na qualidade total como resultado de uma cultura organizacional cuidadosamente construída e voltada para o novo.

Possui uma planta com instalações adequadas aos padrões de qualidade, segurança e respeito ao meio ambiente, podendo realizar as etapas produtivas desde a manipulação até a embalagem final.

A empresa é dividida em duas plantas com diferentes atribuições, denominadas matriz e filial. A planta matriz compreende área produtiva de Produtos Líquidos, áreas sociais (vestiários e refeitórios) e parte de outros setores para atender a necessidade do setor de Produção de Líquidos: armazenamento de materiais de embalagem, uma parte do setor da Garantia da Qualidade e parte do setor de Manutenção.

A planta filial compreende áreas administrativas, Recursos Humanos, Contabilidade/Fiscal, setor Financeiro, Tecnologia da Informação, Marketing, Diretorias, setor Comercial, Suprimentos, áreas de armazenamento de matérias (Almoxarifados divididos por materiais), Almoxarifado de Produto Acabado, Desenvolvimento Farmacotécnico, Desenvolvimento e Validação Analítica, Controle de Qualidade, Assuntos Regulatórios, Garantia da Qualidade, Manutenção, Produção de Sólidos e áreas sociais (vestiários e refeitórios).

Destaca-se que a empresa possui todas autorizações e certificações necessárias para seu funcionamento, sendo especializada na fabricação de medicamentos similares e genéricos com um alto padrão de qualidade, segurança e eficácia, obtido através do investimento contínuo na capacitação de seu quadro de colaboradores, nas novas tecnologias e novos métodos de trabalho. Dispõe de uma linha expressiva de produtos para as mais diversas aplicações, além de realizar a distribuição de suplementos alimentares com a marca. A Tabela 04 apresenta as linhas de produtos disponibilizados pela empresa.

TABELA 04 - Linha de produtos

Produtos	Descrição	Exemplos de produtos
<i>Linha Farma</i>	Constituída por antibiótico, anti-inflamatórios, medicamentos de uso contínuo e outros para os quais se faz necessária prescrição médica para aquisição nas farmácias e drogarias.	Azitromicina diidratada; Diclofenaco sódico; Cetoconazol.
<i>Linha Gastro</i>	Formada por medicamentos destinados especificamente ao tratamento de doenças gastrointestinais.	Cloridrato de ranitidina; Pantoprazol.
<i>Linha Cardio</i>	Medicamentos destinados ao tratamento de doenças cardiovasculares.	Hidroclorotiazida; Nifedipin; Maleato de enalapril.
<i>Linha MIP</i>	Medicamentos isentos de prescrição médica.	Ácido acetilsalicílico; Dipirona sódica; Paracetamol.
<i>Linha Hospitalar</i>	Composta por medicamentos que compõem as linhas anteriores, porém sua comercialização é exclusiva para hospitais e licitações públicas	Nerfloxacino; Cloridrato de propranolol.
<i>Linha Genérica</i>	Composta por medicamento que compõem as linhas anteriores, porém seguem a Lei nº 9.787 de 1999 – Medicamento Genérico.	Ibuprofeno; Paracetamol; Simeticona; Hidroclorotiazida.
<i>Suplemento alimentar</i>	Produtos usados com a finalidade de suplementar a dieta normal.	Carbonato de cálcio + Vitamina D3.

5.3.2 Auditoria interna

As auditorias internas ou autoinspeções devem ser planejadas para detectar qualquer desvio na implantação das BPF e podem ser classificadas em autoinspeção completa e autoinspeção específica ou parcial, conforme tabela 05.

Conforme preconizado na BPF, as auditorias internas são realizadas de forma periódicas, seguindo programação para cada setor auditado. Neste estudo, foi avaliado o sistema de auditoria interna no setor de produção de medicamentos sólidos e foi conduzida a autoinspeção específica, conforme POP da empresa e as etapas contempladas são apresentadas na Tabela 06 e detalhadas nos itens subsequentes.

TABELA 05 – Classificação das autoinspeções (FEBRAFARMA, 2007).

<i>Autoinspeção completa</i>	<i>Autoinspeção específica ou parcial</i>
É realizada de acordo com o roteiro, com periodicidade mínima anual e disponibilizando o relatório para ser entregue e/ou enviado, mediante solicitação formal, aos órgãos de fiscalização sanitária.	É realizada em áreas determinadas da empresa, podendo, inclusive, utilizar somente tópicos específicos de BPF, sem o compromisso da avaliação de todos os itens do roteiro. Realiza-se esse tipo de auto-inspeção por determinação da empresa, com periodicidade estabelecida em cronograma previamente definido.

5.3.3 Definição da equipe auditora

A equipe auditora foi composta por colaboradores da empresa que continham conhecimentos e formação compatíveis com as atividades do sistema de qualidade, da organização e da lesgilação.

A equipe para inspeção na produção era composta por 4 membros, sendo definido o auditor líder, cargo ocupado pela gerente da garantia da qualidade e os outros colaboradores da equipe de auditores que não apresentam vínculo com a área auditada. Os outros membros da equipe eram compostos pela supervisora do setor de desenvolvimento farmacotécnico, supervisora de BPF e gerente do Controle de Qualidade.

TABELA 06 - Etapas da auditoria conforme procedimento autorizado.

Item	Procedimento	Descrição
1	Definição da equipe auditora	A equipe foi composta por colaboradores da empresa.
2	Treinamento da equipe auditora	A equipe auditora recebeu treinamento sobre a importância da autoinspeção e postura dos auditores.
3	Elaboração do cronograma	O cronograma contemplou o setor que foi auditado com data e horário previsto e a equipe.
4	Reunião de abertura	Onde é definido o plano de trabalho pelos auditores. Foi realizado momento antes do início da inspeção.
5	Execução da auditoria seguindo lista de verificação	A lista de verificação/roteiro foi composta por questionários, para melhor coordenação da autoinspeção.
6	Reunião de fechamento	Ao término da autoinspeção, a equipe de auditores se reuniu para avaliação da auditoria e elaboração do relatório parcial de autoinspeção.
7	Plano de ação	Após a autoinspeção o plano de ação foi elaborado, definindo as ações corretivas/preventivas para cada setor auditado.

5.3.4 Treinamento da equipe auditora

Os membros da equipe receberam treinamento sobre a importância da autoinspeção e postura dos auditores. O treinamento foi realizado na sala de treinamentos, utilizando o projetor para a apresentação.

5.3.5 Elaboração do cronograma

O cronograma foi elaborado e contemplou o setor a ser auditado com data e horário previsto e a equipe, onde na equipe continha sempre um representante do setor da Garantia da Qualidade. O cronograma foi documentado e enviado por e-mail para os responsáveis dos setores auditados antes das atividades de auditoria serem iniciadas.

5.3.6 Reunião de abertura

Na reunião de abertura foi definido o plano de trabalho pelos auditores, sendo realizado pelos membros de cada equipe de auditores momentos antes do início da auditoria em cada setor e abrangia as seguintes etapas:

- Definição do método que iria ser usado;
- Os documentos que seriam analisados;
- Definição dos tópicos da autoinspeção. Nesta etapa foram considerados os pontos abertos na última auditoria, assuntos não auditados e desvios ocorridos no período;
- As tarefas foram divididas entre os membros da equipe de auditoria;
- Determinou-se a duração e distribuição do tempo para cada área ou tema a ser auditado.

5.3.7 Execução da auditoria seguindo lista de verificação

A auditoria contempla todas as áreas da empresa com impacto em BPF. Durante a auditoria, a equipe de auditores avalia as atividades desempenhadas, o ambiente de trabalho e os documentos envolvidos em cada área e com cada atividade, devendo assim, serem avaliadas todas as normas de BPF e os aspectos do sistema da qualidade adotado pela empresa. Deve-se também ser verificada a adoção das medidas corretivas referentes as não conformidades apontadas na última inspeção sanitária realizada pela VISA.

Como já destacado, a RDC 17/10 não apresenta um roteiro para condução das auditorias. Dessa forma, muitas vezes as empresas utilizam do modelo de roteiro de auditoria presente em anexo na RDC 210/03 já revogada. Esta resolução classifica os itens do roteiro de inspeção em Imprescindível, Necessário, Recomendável e Informativo, baseado no risco potencial inerente a cada item em relação à qualidade e segurança do produto. A Tabela 07 demonstra a classificação usada neste estudo na definição dos itens de uma auditoria e a descrição dos mesmos.

TABELA 07 - Classificação dos itens de acordo com a RDC 210/03 (BRASIL, 2003).

Item	Descrição
Imprescindível (I)	Considera-se I, aquele item que atende às recomendações de BPF, que pode influir em grau crítico na qualidade ou segurança dos produtos e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a fabricação.
Necessário (N)	N atende às recomendações das BPF, que pode influir em grau menos crítico na qualidade ou segurança dos produtos e na segurança dos trabalhadores.
Recomendável (R)	R atende às recomendações de BPF que pode influir em grau não crítico na qualidade ou segurança dos produtos e na segurança dos trabalhadores.
Informativo (INF)	INF apresenta uma informação descritiva, que não afeta a qualidade e a segurança dos produtos e a segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos durante a fabricação.

Vale destacar que as respostas aos itens do roteiro geralmente são definidas por SIM ou NÃO, e, em alguns casos, sob forma descritiva.

Para a auditoria interna estudada no presente trabalho, não foi usada a classificação recomendada pela RDC 210/03, utilizando-se o mesmo critério de avaliação para todos os itens do roteiro. Assim, a auditoria interna foi conduzida conforme um roteiro ou Lista de verificação elaborada e aprovado pelo setor da Garantia da Qualidade da própria empresa e com base na legislação vigente, a RDC 17/10. Neste, foram realizadas uma série de perguntas aos diferentes itens a serem auditados, sendo respondidos em SIM ou NÃO e NÃO APLICÁVEIS.

Dessa forma, o roteiro foi elaborado especificamente para cada setor auditado e separados em itens. No estudo de caso, a autoinspeção foi conduzida na linha de produtos genéricos, os itens foram classificados por áreas no setor de produção de sólidos, conforme descritos nos itens 5.3.7.1, 5.3.7.2, 5.3.7.3 e 5.3.7.4. A Figura 03, apresenta as áreas auditadas e os itens correspondentes.

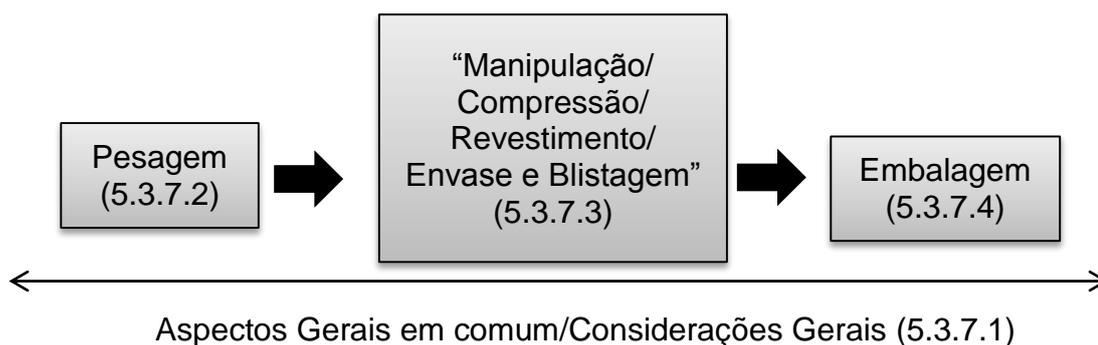


FIGURA 02: Áreas auditadas no setor produtivo.

Buscando facilitar a apresentação dos resultados, o roteiro de auditoria interna foi subdividido conforme as etapas produtivas representadas na figura 02. Destaca-se que o mesmo foi preenchido durante a condução da auditoria no referido período de estudo e gráficos foram construídos de acordo com os dados obtidos através das respostas.

5.3.7.1 Considerações Gerais

Neste item foram avaliadas as condições gerais, que envolve as instalações na área de produção, limpeza do ambiente e o item também contempla a avaliação dos colaboradores quanto ao uso de EPI.

TABELA 08 - Roteiro referente ao item 5.3.7.1

1	Condições Gerais	SIM	NÃO	N/A
1.1	As instalações internas e externas (piso, paredes, teto e portas) apresentam bom estado de conservação?	x		
1.2	As paredes, tetos e pisos estão revestidos com material facilmente lavável?.	x		
1.3	As tubulações, luminárias e pontos de ventilação são projetados e instalados de modo a facilitar a limpeza?	x		
1.4	Os ralos das áreas produtivas são sifonados?	x		
1.5	Existe procedimento para a limpeza e sanitização periódica dos ralos da produção?		x	
1.6	As tubulações de água, ar comprimido e eletricidade estão devidamente identificados?		x	

1.7	O piso é liso, impermeável e de fácil limpeza?	x		
1.8	Existe procedimento escrito para a limpeza e sanitização das áreas?	x		
1.9	A limpeza das instalações é efetiva e eficiente?	x		
1.10	Os locais de trabalho apresentam ventilação e iluminação adequadas?	x		
1.11	O projeto das áreas produtivas possibilita a efetiva limpeza e manutenção, de modo a evitar a contaminação cruzada ou qualquer efeito adverso sobre a qualidade do produto?	x		
1.12	Existem recipientes de lixo identificados, tampados e em número suficiente?		x	
1.13	Nos locais de trabalho onde os EPIs são obrigatórios estão devidamente sinalizados?	x		
1.14	Os EPIs estão disponibilizados em quantidades suficientes?		x	
1.15	Os EPIs são adequados e usados corretamente?	x		
1.16	Existem regras de higienização e paramentação para acesso as áreas produtivas?	x		
1.17	Os colaboradores estão uniformizados?	x		
1.18	Os uniformes estão limpos e em boa condição?	x		
1.19	Os colaboradores estão utilizando os EPIs e uniformes definidos?		x	
1.20	As instalações oferecem proteção contra insetos, aves, roedores e outros animais?	x		
1.21	Existe planejamento de produção?	x		
1.22	Existem formulas padrão autorizadas para cada produto e tamanho de lote a ser fabricado?	x		
1.23	O Relatório de Fabricação para cada lote produzido é baseado fielmente nas instruções estabelecidas pela Fórmula Padrão do produto?	x		
1.24	No relatório de fabricação estão definidas todas as operações de produção para cada produto?	x		
1.25	No relatório de fabricação/ordem de produção estão definidos o fracionamento e uso correto de matérias-primas e materiais de embalagem?	x		
1.26	Os controles efetuados durante a produção estão definidos nos Relatórios de Fabricação?	x		
1.27	Os testes de controle de processo durante a produção são realizados nas frequências estabelecidas nos respectivos procedimentos operacionais e Relatório de Fabricação?	x		
1.28	As amostragens realizadas durante o processo produtivo estão especificadas nos Relatórios de Fabricação?	x		
1.29	As análises de rendimento de cada etapa de produção estão descritas nos Relatórios de Fabricação?	x		
1.30	Nos relatórios de fabricação estão definidas as	x		

	liberações de sala/áreas e processos?			
1.31	São mantidos registros de todos os lotes produzidos?	x		
1.32	Existe procedimento aprovado e atualização para numeração de lotes de produção? Verificar POP confrontar com codificação de produtos.	x		
1.33	Todas as atividades executadas nesta área atendem a procedimentos previamente definidos?	x		
1.34	Os procedimentos estão atualizados e presentes na área?		x	
1.35	Existe fluxo definido de materiais, pessoas e resíduos nas áreas produtivas?	x		
1.36	O fluxo operacional é contínuo, de forma a permitir a sequência das operações e níveis exigidos de limpeza?	x		
1.37	As áreas de circulação encontram-se livres?		x	
1.38	Os equipamentos estão dispostos de maneira lógica e ordenada, com o objetivo de evitar a contaminação cruzada?	x		
1.39	Existe procedimento que especifique o que fazer no caso de falhas nos equipamentos ou utilidades?	x		
1.40	Todos os equipamentos em uso estão identificados com o nome do produto, lote e fase de produção?	x		
1.41	Os materiais de produção estão livres de contato direto com o piso e afastado das paredes?	x		
1.42	Durante o processo produtivo, os materiais são armazenados em local específico que assegure sua integridade?	x		
1.43	Os locais de armazenamento estão identificados?	x		
1.44	Durante o processo, todos os materiais, recipientes com granel, equipamentos, salas e linhas de embalagem são identificadas com a indicação do produto ou material processado, sua concentração (quando aplicável) e o número do lote?	x		
1.45	O sistema de ar instalado é independente para as áreas de produção de sólidos?	x		
1.46	O sistema de ar possui sistema de insuflamento e exaustão eficientes? As tubulações são adequadas?	x		
1.47	Possui diferencial de pressão, suprimento de ar e climatização das áreas (temperatura e umidade) eficientes?	x		
1.48	O sistema de ar instalado evita a disseminação de pós evitando a contaminação cruzadas as áreas produtivas?	x		
1.49	É efetuado o controle de temperatura e umidade das áreas produtivas? Existe sistema para este controle?	x		
1.50	Existe procedimento para o controle de temperatura, umidade e diferencial de pressão, que contemple as especificações para as áreas produtivas?	x		

1.51	A temperatura e umidade estão dentro dos valores especificados? Verificar registros e valores no momento da auditoria.		x	
1.52	Em casos de desvios em relação aos valores especificados é feita a investigação para apurar as causas?	x		
1.53	A segregação dos resíduos do processo produtivo está de acordo com o Plano de Gerenciamento de Resíduos?	x		
1.54	Todos os colaboradores voltados para as atividades produtivas estão devidamente treinados? Verificar registros.		x	
1.55	Existe sistema de identificação para os materiais durante o processo produtivo? E para os equipamentos e utensílios?	x		
1.56	Materiais ou produtos não conformes identificados durante o processo produtivo é segregado e identificado como tal, até investigação e disposição final pela Garantia da Qualidade?	x		
1.57	Existem procedimentos para a distribuição e uso correto das matérias-primas e materiais de embalagem nos processos produtivos?	x		
1.58	Existem procedimentos escritos para controles em processos?	x		

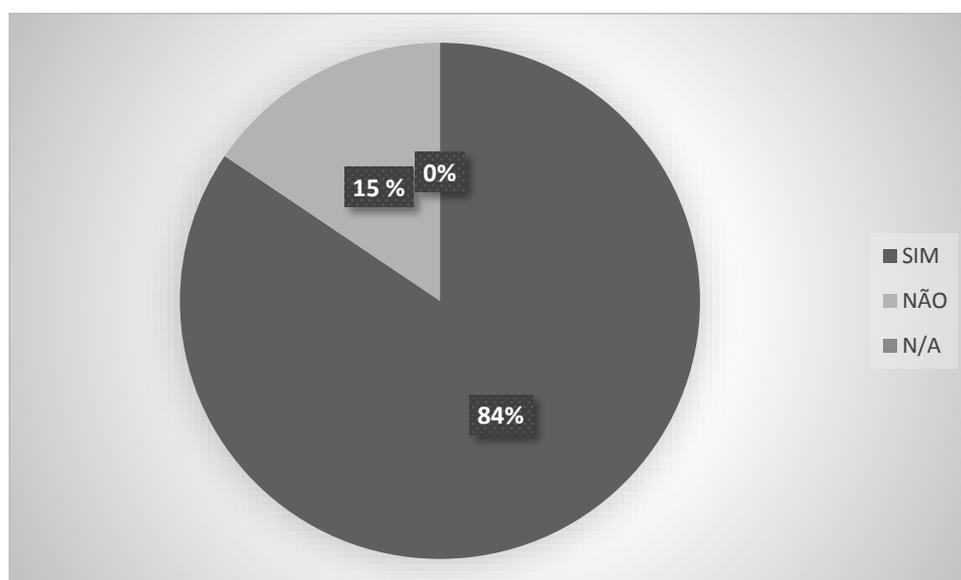


Gráfico 01: Percentual de NC identificadas em Considerações gerais.

Os 15% de NC identificadas no item considerações gerais são referentes a falta de EPI suficientes para os funcionários, a falta de identificação de materiais e

áreas no setor de produção, POP desatualizado na área de trabalho, temperatura e umidade não estão dentro dos valores especificados e trabalhadores realizando sua função sem o devido treinamento.

5.3.7.2 Pesagem

No item de pesagem foram avaliadas a identificação das matérias – primas, se a área de pesagem é adequada e está de acordo com o preconizado, se possui sistema de exaustão independente que evite a ocorrência de contaminação cruzada.

TABELA 09 - roteiro referente ao item 5.3.7.2

2	Pesagem	SIM	NÃO	N/A
2.1	Existe área adequada e separada para pesagem de matérias-primas?	x		
2.2	A área para pesagem de matérias-primas está identificada?	x		
2.3	Existe área adequada para estocagem de matérias-primas antes da pesagem?	x		
2.4	A área de pesagem possui um sistema de exaustão independente?	x		
2.5	O sistema de exaustão é adequado para evitar a contaminação do meio ambiente?	x		
2.6	Todas as atividades executadas nestas áreas atendem aos procedimentos previamente definidos?		x	
2.7	As atividades de pesagem são realizadas por colaboradores treinados nos procedimentos específicos?	x		
2.8	Existe programa de limpeza definido para as áreas? Verificar registros.	x		
2.9	Os recipientes/utensílios utilizados na pesagem estão limpos, identificados, protegidos e armazenados em local definido?	x		
2.10	Existem fluxos definidos para materiais e pessoas? Verificar procedimentos e áreas.	x		
2.11	A área necessita de paramentação adequada?	x		
2.12	Os uniformes e EPIs estão disponíveis na área?		x	
2.13	Existe área específica para a paramentação?	x		
2.14	Os colaboradores estão uniformizados e com os EPIs adequados?		x	
2.15	Os uniformes e EPIs estão em condições apropriadas de limpeza?	x		

2.16	Existe procedimento de controle de temperatura e umidade definido para as áreas de pesagem?	x		
2.17	No caso de desvios em relação aos parâmetros de temperatura e umidade estabelecidos, é realizada investigação para apurar as causas?	x		
2.18	São tomadas ações preventivas e/ou corretivas em relação às causas identificadas? Verificar registros	x		
2.19	Existem manômetros calibrados na entrada das salas de pesagem? Verificar	x		
2.20	É realizada a verificação de diferença de pressão entre salas de pesagem e ambientes vizinhos? Verificar registros	x		
2.21	É realizada a troca dos filtros de ar das salas de pesagem? Verificar	x		
2.22	As balanças são verificadas regularmente e calibradas periodicamente? Verificar registros e certificados	x		
2.23	As verificações são realizadas com pesos padrão devidamente calibrados? Verificar registros e certificados.	x		
2.24	Os utensílios de medidas estão devidamente calibrados? Verificar registros e certificados	x		
2.25	As matérias-primas separadas para a pesagem estão identificadas, lacradas e integras?	x		
2.26	As pesagens de matérias-primas são realizadas de acordo com ordens de produção específicas?	x		
2.27	As embalagens externas das matérias-primas utilizadas na operação de pesagem são limpas antes de entrarem nas áreas de pesagem?	x		
2.28	As matérias-primas pesadas são identificadas a fim de evitar mistura? Nessa identificação constam nome e código da matéria-prima, nome e lote do produto a que se refere, tara, peso bruto e peso líquido e responsáveis pela pesagem e conferência?	x		
2.29	As embalagens contendo o saldo de matérias-primas são bem fechadas e identificadas para proteger seu conteúdo e evitar sua contaminação?	x		
2.30	Há segregação física das matérias-primas pesadas para cada lote de produção de acordo com a ordem de produção?	x		

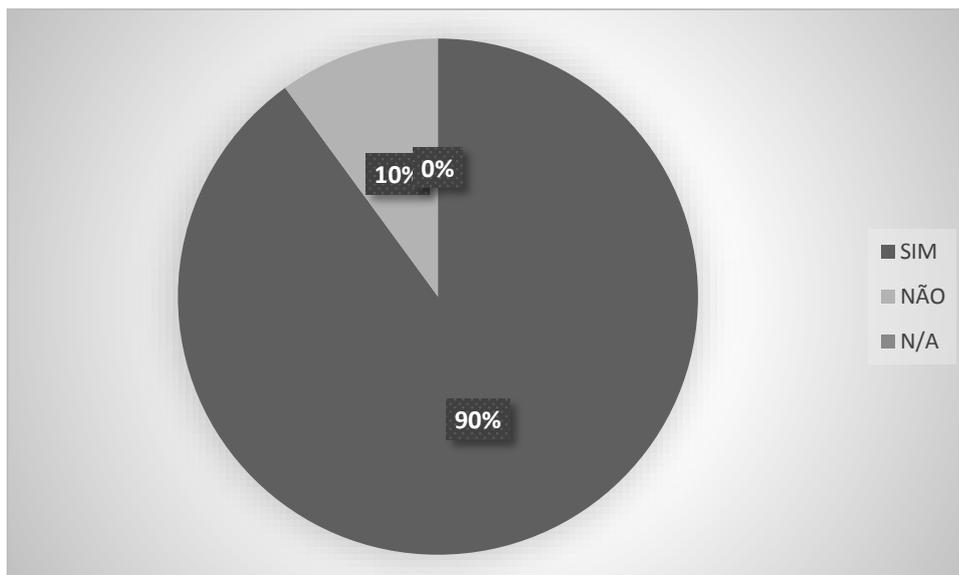


Gráfico 02: Percentual de NC identificadas na pesagem.

Como pode ser observada poucas foram as NC identificadas na área de pesagem, por ser uma área de bastante controle. Dentre as NC observadas está a indisponibilidade de EPI na área, e algumas atividades sendo executadas não obedecendo os procedimentos estabelecidos pela empresa.

5.3.7.3 Manipulação/ Compressão/ Revestimento/ Envase e Blistagem

Nesse item foram avaliadas as documentações, a limpeza dos equipamentos e todos os processos envolvendo as áreas de manipulação, compressão, revestimentos, envase e Blistagem.

TABELA 10 - Roteiro referente ao item 5.3.7.3

3	Manipulação/Compressão/Revestimento/Envase/Blistagem	SIM	NÃO	N/A
3.1	As instruções contidas nos relatórios de fabricação são seguidas com exatidão?	x		
3.2	Os relatórios de fabricação e ordens de produção estão disponíveis durante o processo de produção?	x		
3.3	Todas as etapas de produção são registradas e assinadas pelo executor? Verificar registros.	x		
3.4	Todas as etapas críticas de produção são assinadas pelo conferente?	x		
3.5	Todos os controles de produção são registrados e avaliados? Verificar registros	x		

3.6	Após a finalização do processo de fabricação, toda a documentação sobre o lote produzido é analisada, aprovada e arquivada?	x		
3.7	Existe procedimento para entrada de matérias-primas e materiais de embalagem nas áreas produtivas?	x		
3.8	Existe procedimento definido e aprovado para paradas, interrupções e reinício dos processos produtivos?	x		
3.9	As interrupções, paradas ou reinícios são documentados? Verificar relatórios de fabricação	x		
3.10	As áreas e/ou equipamentos são liberados antes dos processos produtivos?	x		
3.11	Existem procedimentos de operação e manutenção de cada equipamento produtivo?	x		
3.12	Existe procedimento de limpeza para as áreas produtivas que contemplem a limpeza dos equipamentos, áreas e utensílios?	x		
3.13	Existe procedimentos específicos para a limpeza de todos os equipamentos?	x		
3.14	Nos procedimentos de limpezas estão definidos os métodos, a frequência, os materiais de limpezas utilizados e o prazo de validade para cada equipamento?	x		
3.15	Todos os equipamentos encontram-se limpos e sanitizados?		x	
3.16	Estão identificados com o status da limpeza?		x	
3.17	Existem procedimentos específicos para a limpeza dos utensílios?	x		
3.18	Todos os utensílios utilizados na produção de um lote de produto estão devidamente identificados de acordo com o seu conteúdo?		x	
3.19	Após seu uso, todos os utensílios, recipientes e equipamentos são higienizados e identificados adequadamente?	x		
3.20	Todas as atividades de limpeza são registradas em documentos específicos?	x		
3.21	Existem controles em processo na etapa de produção?	x		
3.22	Existe local de armazenamento de produtos intermediários ou a granel na área produtiva?	x		
3.23	Existe um sistema/local de quarentena para os produtos intermediários ou a granel que delimite ou restrinja seu uso?	x		
3.24	Os recipientes que contenha estes produtos estão bem fechados e identificados?	x		
3.25	Existe registro de limpeza, utilização, calibração e manutenções dos equipamentos utilizados nos processos produtivos?	x		
3.26	A estufa de secagem dos granulados recebem somente produto de um mesmo lote?	x		
3.27	O equipamento de secagem de granulados possuem instrumentos de registros de temperatura, umidade e tempo de secagem?	x		

3.28	As pessoas envolvidas no processo de manipulação, compressão, revestimento, envase e blistagem possuem treinamentos adequados?	x		
------	--	---	--	--

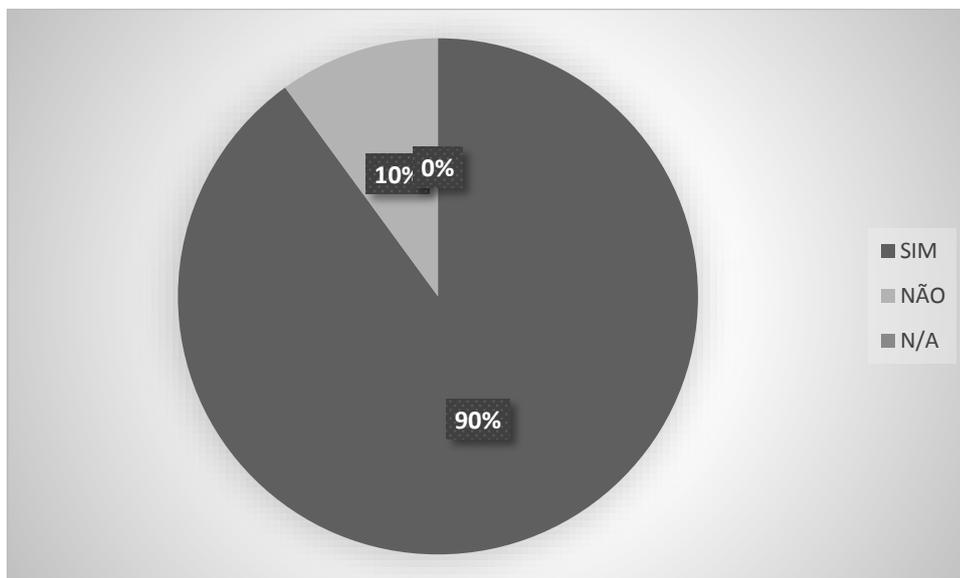


Gráfico 03 – Percentual de NC identificadas nas áreas de Manipulação/ Compressão/ Revestimento/ Envase e Blistagem

Foram identificadas NC relacionadas a ausência de limpeza e sanitização de equipamentos, além de salas sem a identificação de limpeza e utensílios sendo utilizados sem a identificação do que está no seu conteúdo. A identificação de utensílios utilizados na produção de um lote de produto e a atualização do status de limpeza dos equipamentos e salas são importantes para evitar contaminação de um lote.

5.3.7.4 Embalagem

Nesse item foi avaliado se o espaço físico está adequado para a área de embalagem, se são efetuados controles durante o processo de embalagem, contempla também os documentos referentes a essa área e todos os processos relacionados a etapa de embalagem.

TABELA 11 - Roteiro referente ao item 5.3.7.4

4	Embalagem	SIM	NÃO	N/A
4.1	Existe área exclusiva para a embalagem primária de medicamentos na forma farmacêutica sólida?	x		
4.2	Existe separação física ou algum sistema alternativo entre as linhas de embalagem que impeçam a contaminação cruzada ou mistura durante o processo de embalagem?	x		
4.3	As linhas de embalagem estão identificadas em conformidade com o produto que está sendo embalado?	x		
4.4	Existem instruções por escrito para acondicionamento de cada produto fabricado?	x		
4.5	As instruções do Relatório de Fabricação/Ordem de embalagem são seguidas com exatidão?	x		
4.6	Existe procedimento para liberação de linhas de embalagem?	x		
4.7	É realizada inspeção em linha durante o processo de embalagem?	x		
4.8	As linhas de embalagem são liberadas antes de seu uso?	x		
4.9	São efetuados controles (aspecto, integridade, impressão, conteúdo das embalagens e material utilizado) durante o processo de embalagem?	x		
4.10	As amostras coletadas para o controle em processo são devolvidas a linha de embalagem?	x		
4.11	É realizada a reconciliação entre a quantidade teórica de materiais impressos, de envase e de produto a granel e a quantidade real utilizada?	x		
4.12	Se encontradas quantidades fora dos limites definidos, são feitas investigações e estas são documentadas?	x		
4.13	Os materiais de embalagem recebidos são inspecionados para verificar se correspondem ao produto a ser embalado e com os Relatórios de Fabricação/Ordem de Produção, antes de serem entregue a linha de embalagem?	x		
4.14	Existe procedimento para ocorrências durante a embalagem de produtos que estabelecem a segregação, inspeção, investigação e disposição do produto?	x		
4.15	Existem procedimentos para destinação (destruição e/ou devolução ao Almoxarifado) dos materiais de embalagem após o processo?	x		
4.16	Após a conclusão das etapas de embalagem, os materiais de embalagem codificados com número de	x		

	lote que não foram utilizados são destruídos?			
4.17	Existe procedimento aprovado e atualizado para a destruição ou descaracterização de materiais de embalagem?		x	
4.18	Os materiais de embalagem não codificados durante o processo de embalagem são devolvidos ao Almoxarifado?	x		
4.19	Existe pessoa responsável por esta devolução?	x		
4.20	As pessoas envolvidas no processo de embalagem possuem treinamentos adequados?	x		

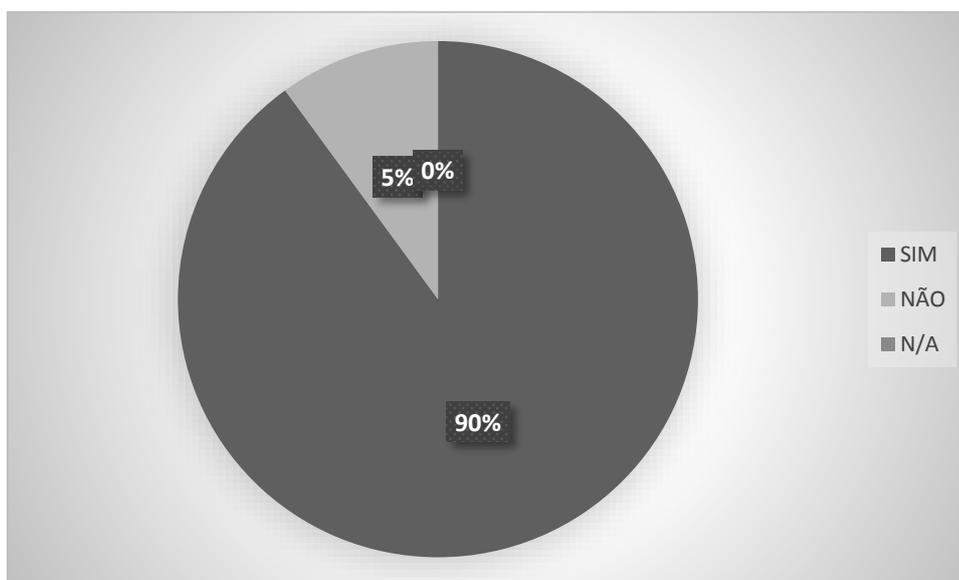


Gráfico 04 – Percentual de NC identificadas na embalagem.

Os 5% de NC identificados na área de embalagem, estão relacionadas a ausência de POP atualizado para destruição de materiais de embalagem.

5.3.8 Reunião de fechamento

Ao término da auditoria em cada setor, a equipe de auditores se reuniu para a reunião de fechamento para avaliação da auditoria e elaboração do relatório parcial de autoinspeção. O relatório parcial descreve todas as não conformidades identificadas durante a autoinspeção. Esse relatório foi enviado para os responsáveis de cada setor para elaboração do plano de ação.

O Relatório final de autoinspeção contendo os resultados das auditorias de todos os setores foi emitido pela garantia da qualidade em até 30 dias após a finalização da última auditoria. Além disso, esse relatório descreveu as não conformidades e o plano de ação que foi adotado por cada setor.

5.3.9 Plano de ação

O plano de ação define um conjunto de ações a serem tomadas após a autoinspeção buscando corrigir as NC identificadas. É uma ferramenta importante para atingir a qualidade desejada.

Conforme procedimento interno da empresa, o plano de ação deverá ser elaborado pelo setor auditado, definindo as ações corretivas ou preventivas. O responsável de cada setor terá um prazo de 30 dias após o recebimento do relatório parcial para apresentar o plano de ação. O presente estudo não apresenta o plano de ação que a empresa elaborou, mas traz como perspectiva uma abordagem de como poderia ser elaborado tal procedimento.

Com isso, segundo os resultados obtidos durante a auditoria do setor de produção de medicamentos sólidos de uma indústria de medicamentos de Minas Gerais, um plano de ação poderia ser instituído abordando a confecção de novos POPs, bem como elaboração de um cronograma de treinamento dos colaboradores quanto as não conformidades averiguadas e disponibilização dos EPIs para todos os colaboradores na área produtiva.

Para efetivar o plano de ação, o plano deve ser constantemente monitorado pela garantia da qualidade para verificação da execução das ações corretivas. O plano de ação somente é concluído quando todas as NC estiverem complementadas. Depois de finalizado, o plano de ação é arquivado pela garantia da qualidade.

6 CONCLUSÕES

A qualidade na produção de medicamentos é fator determinante para as indústrias farmacêutica manterem-se no mercado. A implementação das BPF reflete na qualidade dos medicamentos que serão comercializados e no seu sucesso terapêutico. Neste contexto, as auditorias buscam avaliar as conformidades das políticas e processos implementados pela empresa e assim identificar ações que possam promover a melhoria contínua dos processos.

O presente estudo buscou avaliar a execução da auditoria interna em uma indústria farmacêutica de médio porte nacional, mais especificamente na linha de produção de medicamentos sólidos.

Ao analisar os roteiros de auditoria e os gráficos gerados a partir destes, nota-se que apesar das NC identificadas, a empresa demonstrou um nível de implementação de BPF considerável para a fabricação de medicamentos.

Após coleta de dados, através das respostas do roteiro, foi calculado o percentual de NC encontradas nas áreas auditadas do setor produtivo. Foi identificado o maior número de não conformidades, em 15%, com relação a organização (Considerações Gerais), seguido de 10% de NC identificadas na área de pesagem, 10% de NC na área Manipulação/ Compressão/ Revestimento/ Envase e Blistagem e 5% de NC identificadas na área de embalagem. Todas as NC encontradas no setor de produção foram vistas como NC imprevisíveis devendo ser corrigidas urgentemente pela empresa. Entre os principais fatores que interferem no atendimento às BPF, está o treinamento dos funcionários. Através de treinamentos seriam solucionados os problemas encontrados em todas as áreas auditadas.

A auditoria interna foi conduzida com êxito, e assim atingiu seu objetivo de avaliar as BPF no setor de produção de sólidos da empresa. A empresa tem ciência que somente com investimentos em BPF torna-se possível a produção de produtos com melhor qualidade e garante sua sobrevivência no atual mercado competitivo.

Como perspectiva de continuidade do trabalho, pode-se sugerir modificações na lista de verificação para melhor andamento da inspeção e modificações que auxiliam nas atividades que visam o atendimento as normas de BPF e assim pode ser destacado a eliminação das NC identificadas.

7 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BUSS, Paulo Marchiori. **Promoção da saúde e qualidade de vida**. Ciência & saúde coletiva, p. 163-177, 2000.

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

Colarge, Felipe Araújo. *et al.* **Aplicação do sistema de gestão da qualidade BPF (boas práticas de fabricação) na indústria de produtos farmacêuticos veterinários**. Gest. Prod., São Carlos, v. 14, n. 2, p. 379-392, maio-ago. 2007.

CONSELHO REGIONAL DE FARMÁCIA DO ESTADO DO PARANÁ. **Diretrizes da Indústria Farmacêutica**. Paraná, CRF-PR, 2012.

DEUS, Fernando J.Torres; DE SÁ, Paula F. Guimarães. **Evolução da normatização de Boas Práticas de Fabricação (BPF) e o seu impacto na qualidade de medicamentos comercializados no Brasil**.

Disponível em: < <http://www.cpgls.pucgoias.edu.br/>>

Acessado em: 09/12/2015

Ferreira, Hilbert Pfaltzgraff; **Sistema de Gestão da Qualidade** – Estudo de caso: FAR-MANGUINHOS. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, Rio de Janeiro, 2004.

FIOCCHI, Carlos César; MIGUEL, Paulo A. Cauchick. **As dificuldades para a implantação de um sistema da qualidade baseado nas boas práticas de fabricação (BPF) em uma empresa de médio porte do setor farmacêutico: um estudo de caso exploratório**. ENEGEP, Minas Gerais, Brasil, 2003.

FIOCCHI, Carlos César; MIGUEL, Paulo A. Cauchick. **Um estudo de caso de implementação das boas práticas de fabricação em uma empresa de médio porte do setor farmacêutico – dificuldades e recomendações**. 1ª edição, n.2, p.163-182, abr/2006.

GADELHA, Carlos A. G.; QUENTAL, Cristiane; FIALHO, Beatriz C. **Saúde e inovação: uma abordagem sistêmica das indústrias da saúde**. Cad. Saúde Pública, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, jan./fev., 2003.

Guia de Boas Práticas de Fabricação – Cartilha 1. **Auto-inspeção na Indústria de Higiene Pessoal, Perfumaria e Cosméticos do Mercosul**. FEBRAFARMA, novembro, 2007.

Manual de Auditoria Interna. Auditoria Geral da UFMG. UFMG, 2013.
Disponível

em:<https://www.ufmg.br/auditoria/images/stories/documentos/manual_2a_verso>

Acessado em: 10/09/2015

MIGUEL, VAGNER – **Boas Práticas Operacionais**. Revista Racine, Ano VIII, n.47, p.20-22, 1998.

MORETTO, Lauro; CALIXTO, Jair. – **Boas Práticas de Fabricação** – Guia de autoinspeção na Indústria Farmacêutica. volume 8.1, São Paulo, SINDUSFARMA, 2011.

Norma NBR ISO 19011:2002. **Diretrizes para auditorias de sistema de gestão da qualidade e/ou ambiental** – ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas. Rio de Janeiro, 2002.

Norma NBR ISO 9000:2000. **Sistemas de gestão da qualidade** – ABNT – Associação Brasileira de Normas Técnicas. Rio de Janeiro, 2000.

Oliveira, J. Otávio et al. **Implantação do sistema de gestão da qualidade ISO 9000 em uma empresa de transporte rodoviário**. XXVI ENEGEP - Fortaleza, CE, Brasil, 9 a 11 de Outubro de 2006.

Portela, A.S. *et al.* **Políticas públicas de medicamentos: trajetória e desafios**. **Revista de Ciências Farmacêuticas Básica e aplicada**, Campina Grande – PB, 2010.

Resolução ANVISA RDC nº 17, de 16 de abril de 2010, D.O.U. de 19 de abril de 2010.

Resolução ANVISA RDC nº 210, de 04 de agosto de 2003, D.O.U. de 14 de agosto de 2003.

Resolução ANVISA RDC nº 39, de 14 de agosto de 2013, D.O.U. de 14 de agosto de 2013.

Santos, E.C; Ferreira, M.A; **A indústria farmacêutica e a introdução de medicamentos genéricos no mercado brasileiro.**UFBA, 2012.

VIEIRA, Fernanda Pires.*et al.* **A regulação de medicamentos no Brasil** – Porto Alegre. Artmed, 2013.

ANEXO I – Roteiro de auditoria

LOGO DA EMPRESA	LISTA DE VERIFICAÇÃO PARA AUTOINSPEÇÃO PRODUÇÃO DE SÓLIDOS			
1	Condições Gerais	SIM	NÃO	N/A
1.1	As instalações internas e externas (piso, paredes, teto e portas) apresentam bom estado de conservação?			
1.2	As paredes, tetos e pisos estão revestidos com material facilmente lavável?			
1.3	As tubulações, luminárias e pontos de ventilação são projetados e instalados de modo a facilitar a limpeza?			
1.4	Os ralos das áreas produtivas são sifonados?			
1.5	Existe procedimento para a limpeza e sanitização periódica dos ralos da produção?			
1.6	As tubulações de água, ar comprimido e eletricidade estão devidamente identificados?			
1.7	O piso é liso, impermeável e de fácil limpeza?			
1.8	Existe procedimento escrito para a limpeza e sanitização das áreas?			
1.9	A limpeza das instalações é efetiva e eficiente?			
1.10	Os locais de trabalho apresentam ventilação e iluminação adequadas?			
1.11	O projeto das áreas produtivas possibilita a efetiva limpeza e manutenção, de modo a evitar a contaminação cruzada ou qualquer efeito adverso sobre a qualidade do produto?			
1.12	Existem recipientes de lixo identificados, tampados e em número suficiente?			
1.13	Nos locais de trabalho onde os EPIs são obrigatórios estão devidamente sinalizados?			
1.14	Os EPIs estão disponibilizados em quantidades suficientes?			
1.15	Os EPIs são adequados e usados corretamente?			
1.16	Existem regras de higienização e paramentação para acesso as áreas produtivas?			
1.17	Os colaboradores estão uniformizados?			
1.18	Os uniformes estão limpos e em boa condição?			
1.19	Os colaboradores estão utilizando os EPIs e uniformes definidos?			
1.20	As instalações oferecem proteção contra insetos, aves, roedores e outros animais?			
1.21	Existe planejamento de produção?			
1.22	Existem formulas padrão autorizadas para cada produto e tamanho de lote a ser fabricado?			
1.23	O Relatório de Fabricação para cada lote produzido é baseado fielmente nas instruções estabelecidas pela Fórmula Padrão do produto?			
1.24	No relatório de fabricação estão definidas todas as operações de produção para cada produto?			

1.25	No relatório de fabricação/ordem de produção estão definidos o fracionamento e uso correto de matérias-primas e materiais de embalagem?			
1.26	Os controles efetuados durante a produção estão definidos nos Relatórios de Fabricação?			
1.27	Os testes de controle de processo durante a produção são realizados nas frequências estabelecidas nos respectivos procedimentos operacionais e Relatório de Fabricação?			
1.28	As amostragens realizadas durante o processo produtivo estão especificadas nos Relatórios de Fabricação?			
1.29	As análises de rendimento de cada etapa de produção estão descritas nos Relatórios de Fabricação?			
1.30	Nos relatórios de fabricação estão definidas as liberações de sala/áreas e processos?			
1.31	São mantidos registros de todos os lotes produzidos?			
1.32	Existe procedimento aprovado e atualização para numeração de lotes de produção? Verificar POP confrontar com codificação de produtos.			
1.33	Todas as atividades executadas nesta área atendem a procedimentos previamente definidos?			
1.34	Os procedimentos estão atualizados e presentes na área?			
1.35	Existe fluxo definido de materiais, pessoas e resíduos nas áreas produtivas?			
1.36	O fluxo operacional é contínuo, de forma a permitir a sequência das operações e níveis exigidos de limpeza?			
1.37	As áreas de circulação encontram-se livres?			
1.38	Os equipamentos estão dispostos de maneira lógica e ordenada, com o objetivo de evitar a contaminação cruzada?			
1.39	Existe procedimento que especifique o que fazer no caso de falhas nos equipamentos ou utilidades?			
1.40	Todos os equipamentos em uso estão identificados com o nome do produto, lote e fase de produção?			
1.41	Os materiais de produção estão livres de contato direto com o piso e afastado das paredes?			
1.42	Durante o processo produtivo, os materiais são armazenados em local específico que assegure sua integridade?			
1.43	Os locais de armazenamento estão identificados?			
1.44	Durante o processo, todos os materiais, recipientes com granel, equipamentos, salas e linhas de embalagem são identificadas com a indicação do produto ou material processado, sua concentração (quando aplicável) e o número do lote?			
1.45	O sistema de ar instalado é independente para as áreas de produção de sólidos?			
1.46	O sistema de ar possui sistema de insuflamento e exaustão eficientes? As tubulações são adequadas?			
1.47	Possui diferencial de pressão, suprimento de ar e climatização das áreas (temperatura e umidade) eficientes?			
1.48	O sistema de ar instalado evita a disseminação de pós			

	evitando a contaminação cruzadas as áreas produtivas?			
1.49	É efetuado o controle de temperatura e umidade das áreas produtivas? Existe sistema para este controle?			
1.50	Existe procedimento para o controle de temperatura, umidade e diferencial de pressão, que contemple as especificações para as áreas produtivas?			
1.51	A temperatura e umidade estão dentro dos valores especificados? Verificar registros e valores no momento da auditoria.			
1.52	Em casos de desvios em relação aos valores especificados é feita a investigação para apurar as causas?			
1.53	A segregação dos resíduos do processo produtivo está de acordo com o Plano de Gerenciamento de Resíduos?			
1.54	Todos os colaboradores voltados para as atividades produtivas estão devidamente treinados? Verificar registros.			
1.55	Existe sistema de identificação para os materiais durante o processo produtivo? E para os equipamentos e utensílios?			
1.56	Materiais ou produtos não conformes identificados durante o processo produtivo é segregado e identificado como tal, até investigação e disposição final pela Garantia da Qualidade?			
1.57	Existem procedimentos para a distribuição e uso correto das matérias-primas e materiais de embalagem nos processos produtivos?			
1.58	Existem procedimentos escritos para controles em processos?			
2	Pesagem	SIM	NÃO	N/A
2.1	Existe área adequada e separada para pesagem de matérias-primas?			
2.2	A área para pesagem de matérias-primas está identificada			
2.3	Existe área adequada para estocagem de matérias-primas antes da pesagem?			
2.4	A área de pesagem possui um sistema de exaustão independente?			
2.5	O sistema de exaustão é adequado para evitar a contaminação do meio ambiente?			
2.6	Todas as atividades executadas nestas áreas atendem aos procedimentos previamente definidos?			
2.7	As atividades de pesagem são realizadas por colaboradores treinados nos procedimentos específicos? Verificar			
2.8	Existe programa de limpeza definido para as áreas? Verificar registros.			
2.9	S recipientes/utensílios utilizados na pesagem estão limpos, identificados, protegidos e armazenados em local definido?			
2.10	Existem fluxos definidos para materiais e pessoas? Verificar procedimentos e áreas.			
2.11	A área necessita de paramentação adequada?			
2.12	Os uniformes e EPIs estão disponíveis na área?			

2.13	Existe área específica para a paramentação?			
2.14	Os colaboradores estão uniformizados e com os EPIs adequados?			
2.15	Os uniformes e EPIs estão em condições apropriadas de limpeza?			
2.16	No caso de desvios em relação aos parâmetros de temperatura e umidade definidos para as áreas de pesagem? Verificar POP e registros			
2.17	No caso de desvios em relação aos parâmetros de temperatura e umidade estabelecidos, é realizada investigação para apurar as causas?			
2.18	São tomadas ações preventivas e/ou corretivas em relação às causas identificadas? Verificar registros			
2.19	Existem manômetros calibrados na entrada das salas de pesagem? Verificar			
2.20	É realizada a verificação de diferença de pressão entre salas de pesagem e ambientes vizinhos? Verificar registros			
2.21	É realizada a troca dos filtros de ar das salas de pesagem? Verificar			
2.22	As balanças são verificadas regularmente e calibradas periodicamente? Verificar registros e certificados			
2.23	As verificações são realizadas com pesos padrão devidamente calibrados? Verificar registros e certificados.			
2.24	Os utensílios de medidas estão devidamente calibrados? Verificar registros e certificados			
2.25	As matérias-primas separadas para a pesagem estão identificadas, lacradas e integras?			
2.26	As pesagens de matérias-primas são realizadas de acordo com ordens de produção específicas?			
2.27	As embalagens externas das matérias-primas utilizadas na operação de pesagem são limpas antes de entrarem nas áreas de pesagem?			
2.28	As matérias rímas pesadas são identificadas a fim de evitar mistura? Nessa identificação constam nome e código da matéria-prima, nome e lote do produto a que se refere, tara, peso bruto e peso líquido e responsáveis pela pesagem e conferência?			
2.29	As embalagens contendo o saldo de matérias-primas são bem fechadas e identificadas para proteger seu conteúdo e evitar sua contaminação?			
2.30	Há segregação física das matérias-primas pesadas para cada lote de produção de acordo com a ordem de produção?			
3	Manipulação/Compressão/Revestimento/Envase/Blistagem	SIM	NÃO	N/A
3.1	As instruções contidas nos relatórios de fabricação são seguidas com exatidão?			
3.2	Os relatórios de fabricação e ordens de produção estão disponíveis durante o processo de produção?			

3.3	Todas as etapas de produção são registradas e assinadas pelo executor? Verificar registros.			
3.4	Todas as etapas críticas de produção são assinadas pelo conferente?			
3.5	Todos os controles de produção são registrados e avaliados? Verificar registros			
3.6	Após a finalização do processo de fabricação, toda a documentação sobre o lote produzido é analisada, aprovada e arquivada?			
3.7	Existe procedimento para entrada de matérias-primas e materiais de embalagem nas áreas produtivas?			
3.8	Existe procedimento definido e aprovado para paradas, interrupções e reinício dos processos produtivos?			
3.9	As interrupções, paradas ou reinícios são documentados? Verificar relatórios de fabricação			
3.10	As áreas e/ou equipamentos são liberados antes dos processos produtivos?			
3.11	Existem procedimentos de operação e manutenção de cada equipamento produtivo?			
3.12	Existe procedimento de limpeza para as áreas produtivas que contemplem a limpeza dos equipamentos, áreas e utensílios			
3.13	Existe procedimentos específicos para a limpeza de todos os equipamentos?			
3.14	Nos procedimentos de limpezas estão definidos os métodos, a frequência, os matérias de limpezas utilizados e o prazo de validade para cada equipamento?			
3.15	Todos os equipamentos encontram-se limpos e sanitizados?			
3.16	Estão identificados com o status da limpeza?			
3.17	Existem procedimentos específicos para a limpeza dos utensílios?			
3.18	Todos os utensílios utilizados na produção de um lote de produto estão devidamente identificados de acordo com o seu conteúdo?			
3.19	Após seu uso, todos os utensílios, recipientes e equipamentos são higienizados e identificados adequadamente:			
3.20	Todas as atividades de limpeza são registrados em documentos específicos?			
3.21	Existem controles em processo na etapa de produção?			
3.22	Existe local de armazenamento de produtos intermediários ou a granel na área produtiva?			
3.23	Existe um sistema/local de quarentena para os produtos intermediários ou a granel que delimite ou restrinja seu uso?			
3.24	Os recipientes que contenha estes produtos estão bem fechados e identificados?			
3.25	Existe registro de limpeza, utilização, calibração e manutenções dos equipamentos utilizados nos processos produtivos?			
3.26	A estufa de secagem dos granulados recebem somente produto de um mesmo lote?			

3.27	O equipamento de secagem de granulados possuem instrumentos de registros de temperatura, umidade e tempo de secagem?			
3.28	As pessoas envolvidas no processo de manipulação, compreensão, revestimento, envase e blistagem possuem treinamentos adequados?			
4	Embalagem	SIM	NÃO	N/A
4.1	Existe área exclusiva para a embalagem primaria de medicamentos na forma farmacêutica sólida?			
4.2	Existe separação física ou algum sistema alternativo entre as linhas de embalagem que impeçam a contaminação cruzada ou mistura durante o processo de embalagem?			
4.3	As linhas de embalagem estão identificadas em conformidade com o produto que está sendo embalado?			
4.4	Existem instruções por escrito para acondicionamento de cada produto fabricado?			
4.5	As instruções do Relatório de Fabricação/Ordem de embalagem são seguidas com exatidão?			
4.6	Existe procedimento para liberação de linhas de embalagem?			
4.7	É realizado inspeção em linha durante o processo de embalagem?			
4.8	As linhas de embalagem são liberadas antes de seu uso?			
4.9	São efetuados controles (aspecto, integridade, impressão, conteúdo das embalagens e material utilizado) durante o processo de embalagem?			
4.10	As amostras coletadas para o controle em processo são devolvidas a linha de embalagem?			
4.11	É realizada a reconciliação entre a quantidade teórica de materiais impressos, de envase e de produto a granel e a quantidade real utilizada?			
4.12	Se encontradas quantidades fora dos limites definidos, são feitas investigações e estas são documentadas?			
4.13	Os materiais de embalagem recebidos são inspecionados para verificar se correspondem ao produto a ser embalado e com os Relatórios de Fabricação/Ordem de Produção, antes de serem entregue a linha de embalagem?			
4.14	Existe procedimento para ocorrências durante a embalagem de produtos que estabelecem a segregação, inspeção, investigação e disposição do produto?			
4.15	Existem procedimentos para destinação (destruição e/ou devolução ao Almoxarifado) dos materiais de embalagem após o processo?			
4.16	Após a conclusão das etapas de embalagem, os materiais de embalagem codificados com número de lote que não foram utilizados são destruídos?			
4.17	Existe procedimento aprovado e atualizado para a destruição ou descaracterização de materiais de embalagem?			

4.18	Os materiais de embalagem não codificados durante o processo de embalagem são devolvidos ao Almoxarifado?			
4.19	Existe pessoa responsável por esta devolução?			
4.20	As pessoas envolvidas no processo de embalagem possuem treinamentos adequados?			