

# **BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO E ANÁLISE DOS RISCOS DA QUALIDADE APLICADA À INDÚSTRIA FARMACÊUTICA**

D'ANGELO, Karina  
SANTOS, José Luis da Rocha

## **RESUMO**

As Boas Práticas de Fabricação (BPF) são processos essenciais que asseguram a qualidade e conformidade dos produtos. Seu principal objetivo está em proteger o consumidor de contaminações e minimizar os riscos inerentes à fabricação. A busca contínua por conhecimento, avanço, comunicação e otimização da qualidade é algo inerente às atividades humanas, e isso é especialmente evidente na fabricação de medicamentos. O setor farmacêutico está em constante expansão, e os avanços tecnológicos são parte integrante da pesquisa, desenvolvimento e produção de fármacos. Para garantir que os medicamentos sejam seguros e eficazes para a população, existe uma complexa rede de garantia e controle de qualidade que sustenta todo o ciclo de vida de um produto farmacêutico. Os sistemas de qualidade e as Boas Práticas de Fabricação são orientados por resoluções publicadas pela ANVISA (Agência Nacional de Vigilância Sanitária), como a Resolução da Diretoria Colegiada nº 301/2019, que estabelece diretrizes sobre as Boas Práticas de Fabricação para fabricantes de medicamentos. A publicação desta RDC foi um marco regulatório, introduzindo várias inovações no contexto das BPFs de medicamentos. Entre as mais notáveis está a decisão baseada na Análise de Riscos, uma prática já adotada em nível internacional, mostrando que a ANVISA, com essa publicação, buscou modernizar seus processos e métodos de inspeção nas indústrias farmacêuticas. O Farmacêutico na indústria farmacêutica tem um papel fundamental para garantir que os medicamentos sejam fabricados de acordo com os padrões de qualidade estabelecidos, e dessa forma assegurar a eficácia e trazer segurança para os consumidores. Sua atuação é de extrema importância em todas as etapas do ciclo de vida de um medicamento. Este trabalho tem por objetivo abordar as Boas Práticas de Fabricação e Análise de Riscos na indústria farmacêutica, e sua importância na qualidade e integridade do medicamento. O presente estudo consiste em uma pesquisa descritiva exploratória realizada através de um levantamento bibliográfico com abordagem qualitativa, onde foram utilizados artigos encontrados nas bases de dados Google acadêmico e Pubmed. Foram selecionados vinte e cinco artigos sendo todos publicados em periódicos nacionais e internacionais, entre os anos de 2006 e 2023. Os artigos foram encontrados utilizando os seguintes descritores: Boas Práticas de Fabricação, Análise de Riscos, indústria farmacêutica. As Boas Práticas de Fabricação e Análise de Riscos na indústria farmacêutica possui um papel crucial para garantir a qualidade e segurança dos medicamentos, pois são normas que asseguram que os processos de produção atendam os altos níveis de padrões, que possam trazer a prevenção de contaminações e falhas. A Análise de Riscos, possui uma grande importância em identificar, avaliar e mitigar potenciais problemas ao longo do ciclo de vida do medicamento, utilizando ferramentas como

FMEA, FMECA, Diagrama de Ishikawa, HACCP e HAZOP. A introdução da Análise de Riscos na RDC nº 301/2019 da ANVISA mostra um grande avanço na regulamentação, compatibilizando-se as melhores práticas internacionais e otimizando os processos de fabricação na indústria farmacêutica. Portanto, a introdução eficiente das Boas Práticas de Fabricação e Análise de Riscos na indústria farmacêutica em conjunto formam elementos fundamentais para proteger a saúde dos consumidores e atender aos mais altos padrões regulatórios. O farmacêutico é o principal responsável por garantir que todos os aspectos do processo de fabricação e comercialização de medicamentos estejam em conformidade com as regulamentações locais e internacionais (como ANVISA, FDA, EMA). Ele deve manter um relacionamento contínuo com as autoridades reguladoras, preparar documentação para submissão, responder a auditorias e garantir que todos os produtos comercializados cumpram as normas de segurança e qualidade. O farmacêutico é responsável por garantir que os medicamentos sejam fabricados de acordo com as normas de qualidade e segurança estabelecidas. As indústrias farmacêuticas devem investir na qualificação de seus profissionais principalmente dos farmacêuticos, para que os sistemas da qualidade estejam sempre em conformidade e os riscos sejam minimizados continuamente e gerenciados de forma proativa e eficiente.

**Palavras-chave:** Boas Práticas de Fabricação, Análise de Riscos, indústria farmacêutica.

## **ABSTRACT**

Good Manufacturing Practices (GMP) are essential processes that ensure product quality and conformity. Its main objective is to protect the consumer from contamination and minimize the risks inherent to manufacturing. The continuous search for knowledge, advancement, communication and quality optimization is inherent to human activities, and this is especially evident in the manufacture of medicines. The pharmaceutical sector is constantly expanding, and technological advances are an integral part of the research, development and production of pharmaceuticals. To ensure that medicines are safe and effective for the population, there is a complex network of quality assurance and control that supports the entire life cycle of a pharmaceutical product. Quality systems and good manufacturing practices are guided by resolutions published by ANVISA (National Health Surveillance Agency), such as Collegiate Board Resolution No. 301/2019, which establishes guidelines on Good Manufacturing Practices for drug manufacturers. The publication of this RDC was a regulatory milestone, introducing several innovations in the context of medicines GMPs. Among the most notable is the decision based on risk analysis, a practice already adopted at an international level, showing that ANVISA, with this publication, sought to modernize its inspection processes and methods in the pharmaceutical industries. Pharmacists in the pharmaceutical industry have a fundamental role in ensuring that medicines are manufactured in accordance with established quality standards, thus ensuring efficacy and bringing safety to consumers. Its role is extremely important at all stages of a medicine's life

cycle. This work aims to address Good manufacturing practices and Risk Analysis in the pharmaceutical industry, and their importance in the quality and integrity of the medicine. The present study consists of an exploratory descriptive research carried out through a bibliographical survey with a qualitative approach, where articles found in the Google Scholar and Pubmed databases were used. Twenty-five articles were selected, all of which were published in national and international journals, between 2006 and 2023. The articles were found using the following descriptors: Good manufacturing practices, Risk Analysis, pharmaceutical industry. Good Manufacturing and Risk Analysis practices in the pharmaceutical industry play a crucial role in ensuring the quality and safety of medicines, as they are standards that ensure that production processes meet high levels of standards, which can prevent contamination and failures. Risk Analysis is of great importance in identifying, evaluating and mitigating potential problems throughout the life cycle of the medicine, using tools such as FMEA, FMECA, Ishkawa Diagram, HACCP and HAZOP. The introduction of Risk Analysis in ANVISA's RDC nº 301/2019 shows a major advance in regulation, making best international practices compatible and optimizing manufacturing processes in the pharmaceutical industry. Therefore, the efficient introduction of Good Manufacturing Practices and Risk Analysis in the pharmaceutical industry together form fundamental elements to protect consumer health and meet the highest regulatory standards. The pharmacist is primarily responsible for ensuring that all aspects of the drug manufacturing and marketing process comply with local and international regulations (such as ANVISA, FDA, EMA). He must maintain an ongoing relationship with regulatory authorities, prepare documentation for submission, respond to audits and ensure that all products sold comply with safety and quality standards. The pharmacist is responsible for ensuring that medicines are manufactured in accordance with established quality and safety standards. Pharmaceutical industries must invest in the qualification of their professionals, especially pharmacists, so that quality systems are always in compliance and risks are continually minimized and managed proactively and efficiently.

**Keywords:** Good manufacturing practices, risk analysis, pharmaceutical industry.

## **INTRODUÇÃO**

Os fármacos são considerados globalmente uma das opções terapêuticas de mais importante efeito e a indústria farmacêutica possui uma grande responsabilidade dentro de um sistema de saúde de um país. Na produção de medicamentos em indústrias farmacêuticas, é essencial que sejam cumpridas as exigências em altos níveis, para a segurança e eficácia do medicamento e principalmente assegurar que o paciente está consumindo um fármaco confiável (ZAPPAROLLI, 2020).

O surgimento das indústrias farmacêuticas deu início no final do século 19 e continuou no século 20, portanto, houve mais representatividade das

descobertas para o setor entre os séculos 20 e 30. No Brasil, o surgimento das indústrias farmacêuticas, ocorreram em um período posterior relacionado com os países europeus, que já apresentavam um desenvolvimento maior (RAMOS, 2022).

As Boas Práticas de Fabricação (BPF) tem como seu principal objetivo promover a qualidade dos fármacos para a saúde humana e consequentemente o bem-estar dos consumidores. As Boas Práticas de Fabricação consistem em um conjunto de normas e regulamentações desenvolvidas por organizações e instituições internacionais em parceria com as autoridades regulatórias de cada região do país e indústrias farmacêuticas (GOUVEIA *et al.*, 2015).

As Boas Práticas de Fabricação (BPF) no setor farmacêutico foram definidas de forma inicial em 1967 e revisadas em 1975 pela Organização Mundial da Saúde OMS (FIOCCHI, 2006). As Boas Práticas de Fabricação deu início em meados de 1963, por orientação do *Food and Drugs Administration* (FDA) órgão que tem por sua responsabilidade o controle sanitário dos Estados Unidos da América com caráter orientador, sem efeito legal. No ano de 1968, a OMS aprovou um documento com equivalência, que se espalhou em todos os seus países integrantes (GOUVEIA *et al.*, 2015).

A ANVISA, criada pela Lei nº 9782 em 1999, é a agência responsável pela regulamentação e fiscalização de medicamentos no Brasil. Desde então, a ANVISA tem publicado uma série de resoluções para garantir a conformidade com as BPF, incluindo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 134 (2001), RDC nº 210 (2003), RDC nº 17 (2010), RDC nº 301/2019 e a mais recente, RDC nº 658/2022 (FUSINATO, 2021). Em 2019, a RDC nº 17 foi substituída pela RDC nº 301/2019, que trouxe mudanças importantes nos critérios de avaliação de riscos relacionados ao processo de fabricação, afetando diretamente a segurança e a qualidade dos medicamentos (SIZUKUSA, 2020). A RDC nº 658, publicada em 2022, trouxe apenas ajustes para uma melhor compreensão dos regulamentos existentes.

Desde a década de 90, a Análise de Riscos tem sido incorporada por algumas indústrias farmacêuticas com base em práticas de setores como o alimentício e o de dispositivos médicos. A análise de risco é definida como a possibilidade de perigo que pode afetar a segurança, a eficácia ou a qualidade

dos produtos. As principais ferramentas utilizadas na Análise de Riscos são FMEA (Análise dos modos e efeitos de falhas) FMECA (Análise de criticidade, modos e efeitos de falhas), Diagrama de Ishikawa (conhecido como Espinha de peixe), HACCP (Análise de perigo e pontos críticos de controle) e HAZOP (Estudo de perigo e operabilidade) (RISCO, 2022). Essa abordagem tem sido adaptada de outros setores e é fundamental para identificar e gerenciar potenciais problemas na produção de medicamentos.

A integração de práticas avançadas de análise de risco na indústria farmacêutica foi facilitada em 2003 pela OMS, em colaboração com entidades como a *International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use* (ICH) e a *International Organization for Standardization* (ISO). Essas diretrizes estabeleceram critérios para avaliar a ocorrência e a gravidade dos riscos, um conceito que se tornou parte integrante dos processos de fabricação farmacêutica globalmente (SILVA e LANA, 2014).

Desde a década de 90, determinadas indústrias farmacêuticas efetuam a análise e gerenciamento de riscos tendo como apoio conhecimento de outras áreas como as alimentícias e de dispositivos médicos (CARVALHO, 2009).

Portanto, a adoção das Boas Práticas de Fabricação e a implementação de análises de risco são essenciais para garantir que todas as etapas da produção de medicamentos atendam aos mais altos padrões de segurança e qualidade, protegendo tanto os pacientes quanto o meio ambiente. Nesse contexto o papel do farmacêutico na qualidade em indústria farmacêutica, é uma das especializações mais reconhecidas dentro da indústria, pois exerce um papel fundamental na cadeia de suprimentos farmacêuticos e monitora as condições de higiene e segurança nos processos de produção. O Farmacêutico garante que os medicamentos sejam comercializados de forma segura e eficaz, minimizando os riscos e potencializando a qualidade do produto (RAMOS, 2022).

A abordagem sobre os temas de Análise de Riscos e as Boas Práticas de Fabricação (BPF) tem uma grande relevância na indústria farmacêutica, pois são responsáveis por garantir que os produtos farmacêuticos estejam sendo fabricados com a qualidade necessária para proteger a saúde dos consumidores e atender as exigências regulatórias. Esses temas são

responsáveis por contribuírem para a segurança pública.

O Farmacêutico possui um papel essencial na indústria, pois são responsáveis por promover a qualidade, segurança e eficácia dos produtos farmacêuticos. Sua importância está relacionada ao fato de cumprir o dever de acompanhar e assegurar o ciclo de vida dos medicamentos garantindo que as Boas Práticas de Fabricação sejam seguidas de forma eficaz, desde a matéria-prima até o produto final. Além disso, o farmacêutico é responsável por avaliar documentações e responder para os órgãos reguladores trazendo confiança e credibilidade nos medicamentos fabricados (NOGUEIRA, 2023).

## **JUSTIFICATIVA**

A abordagem sobre os temas de Análise de Riscos e as Boas Práticas de Fabricação (BPF) tem uma grande relevância na indústria farmacêutica, pois são responsáveis por garantir que os produtos farmacêuticos estejam sendo fabricados com a qualidade necessária para proteger a saúde dos consumidores e atender as exigências regulatórias. Esses temas são encarregados por contribuírem para a segurança pública.

## **OBJETIVO**

Este trabalho tem por objetivo abordar as Boas Práticas de Fabricação e Análise de Riscos na indústria farmacêutica, e sua importância na qualidade e integridade do medicamento.

## **METODOLOGIA**

O presente estudo consiste em uma pesquisa descritiva exploratória realizada através de um levantamento bibliográfico com abordagem qualitativa, em que foram utilizados artigos encontrados nas bases de dados Google acadêmico, Pubmed DOAJ. Foram selecionados vinte e dois artigos sendo todos publicados em periódicos nacionais e internacionais, entre os anos de 2006 e 2023. Os artigos foram encontrados utilizando os seguintes descritores: Boas Práticas de Fabricação, Análise de Riscos, indústria farmacêutica.

## **DESENVOLVIMENTO**

### **Boas Práticas de Fabricação**

As Boas Práticas de Fabricação são a parte da Garantia da Qualidade que asseguram que os produtos são consistentemente produzidos e controlados, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro. As BPF determinam que os processos de fabricação precisam ser definidos de forma clara, sistemática e que sejam fornecidos os recursos pré-estabelecidos, Figura 1, (RDC N°17, 2010).

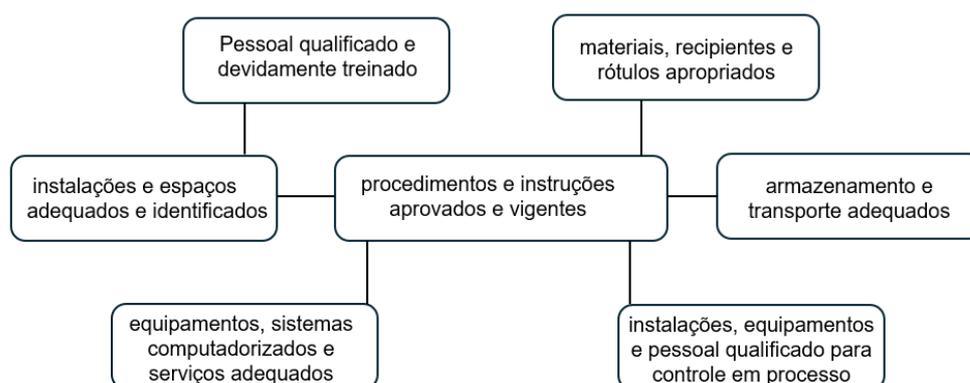


Figura 1: Recursos para atender as Boas Práticas de Fabricação, RDC N° 17, DE 16 DE ABRIL DE 2010.

Um dos papéis das Boas Práticas de Fabricação é evitar contaminações nos produtos. Elas contemplam desde a recepção de matérias-primas até o produto, considerando que, as BPF são exigidas obrigatoriamente para todos os estabelecimentos de produções em indústrias farmacêuticas. É utilizado para avaliar o nível de implementação das Boas Práticas de Fabricação uma lista de verificação (checklist) que está contemplada na RDC nº 275, de 21 de outubro de 2002, da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

São identificados por meio de estudos, itens que não são conformes e através disso são realizadas ações corretivas para a adequação dos requisitos, reduzindo assim os riscos que podem comprometer a saúde do consumidor (BUZINARO, 2019).

### **Análise de risco**

Análise de Risco é um processo organizado que avalia, controla, comunica e revisa os riscos à qualidade do produto, e é uma ferramenta utilizada em todo o ciclo de vida de um medicamento. A implementação das diretrizes de Análise de Riscos tem o objetivo de tomar decisões eficientes que são baseadas em ciência com relação ao risco. A metodologia é essencial para:

- a) Avaliar de forma metódica os produtos e processos para que seja garantido uma argumentação científica mais robusta.
- b) Detectar informações importantes para que os riscos sejam corretamente identificados.
- c) Se comunicar com as áreas de impacto relacionadas nas atividades da análise de risco;
- d) Informar de uma forma facilitada os conhecimentos sobre o produto, processo e o histórico ao longo do ciclo de vida do medicamento (DA COSTA, 2023).

A aplicação de uma análise de risco eficiente pode trazer diversos ganhos para a Indústria farmacêutica, que podem incluir:

- a) Prevenção de falhas: Quando o risco é identificado logo no início, é possível realizar ações que podem prevenir ou evitar problemas no futuro.
- b) Diminuição de custos: Quando o risco é identificado, é possível evitar um recall do produto (retirada do produto do mercado) prevenir que o nome da empresa seja denegrido.
- c) Melhoria contínua: A análise de risco é capaz de proporcionar estratégias para melhoria dos processos e produtos em conjunto com as Boas Práticas de Fabricação (JUNIOR, 2009)

A análise de risco na indústria farmacêutica tem como o objetivo principal prever e diminuir a probabilidade de erros ou incidentes que possam afetar a qualidade dos produtos, a segurança dos consumidores ou o desempenho das operações (RECH, 2023).

### **Avaliação dos riscos**

O objetivo da fase de avaliação dos riscos é identificar os impactos negativos que estão relacionados com a exposição aos perigos e classificá-los. Para esta análise é fundamental responder a três perguntas:

- O que pode dar errado?
- Qual a chance de ocorrer um erro?
- Quais são os impactos? (ANVISA, 2023).

São levantados todos os perigos relacionados ao processo analisado ou problema detectado. Na Análise de Riscos, todos os perigos identificados são verificados, quanto à probabilidade de ocorrência e a gravidade, caso ocorram.

Também podem ser consideradas as mitigações que são adotadas nos processos de rotina. Para isso, comumente são utilizadas ferramentas de risco proporcionais ao nível de risco (COSTA et al., 2023).

### Ferramentas para administrar os riscos

Segundo o ICH Q9, os recursos utilizados para a análise de risco devem ser adequadas e proporcionais ao nível de risco que está sendo avaliado. Isso significa que, quanto maior o risco, mais rigorosas e detalhadas devem ser as ferramentas aplicadas na análise, tabela 1.

Tabela 1: Ferramentas de Avaliação de riscos. Esquema adaptado de IGARASHI, 2019.

FERRAMENTA	DESCRIÇÃO
Análise dos modos e efeitos de falhas (FMEA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Análise que apresenta um mapeamento para tomada de decisões através de fluxogramas e fichas de controle; facilita a identificação de possíveis falhas de processos, reduzindo os riscos de falha que possa haver no resultado do processo dos produtos, identificando a causa da falha.</li> <li>- O índice de Risco (RPN) é obtido através da multiplicação entre os números considerados para a severidade, probabilidade e detectabilidade do risco.</li> </ul>
Análise de criticidade, modos e efeitos de falhas (FMECA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Realiza-se uma análise crítica, investigando o grau de gravidade como também as possíveis consequências e as probabilidades de ocorrência e detectabilidade.</li> </ul>
Diagrama de Ishikawa	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Ferramenta visual que tem o objetivo de auxiliar as análises das organizações na identificação da causa raiz de um problema.</li> <li>- Neste diagrama, são utilizados 6M (Máquinas, Materiais, Mão de obra, Meio ambiente, Método e Medidas), que baseiam toda a análise.</li> </ul>
Análise de perigo e pontos críticos de controle (HACCP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Obtém enfoque nos riscos associados a perigos físicos, químicos e biológicos incluindo a contaminação por microrganismos, adquirindo uma ferramenta constituída por etapas que são proativas e preventivas que garantem a qualidade confiabilidade e segurança do produto.</li> </ul>
Estudo de perigo e operabilidade (HAZOP)	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Conjectura que os riscos são causados por desvios das intenções de planejamento ou de operação, sendo aplicada a processos de fabricação, incluindo a produção e fabricação terceirizadas, bem como os fornecedores a montante, instalações e equipamentos utilizados para substâncias medicamentosas e medicamentos.</li> </ul>

Por fim, as ferramentas utilizadas para a análise de risco servem para que as etapas do gerenciamento de risco sejam padronizadas e que sejam realizadas de forma organizada para obter um processo robusto e garantir a qualidade do produto, além de identificar a severidade, probabilidade de ocorrência e detectabilidade (COSTA et al, 2023).

## Acompanhamento dos Riscos

O acompanhamento dos riscos é uma etapa que envolve tomadas de decisões para minimizar e/ou aceitar os riscos. Quando se fala em redução no gerenciamento de riscos, são implementadas estratégias para prevenir os riscos acima de níveis esperados (STERSI; RITO, 2019).

A demanda de esforço utilizada para controlar o risco deve ser correspondente ao impacto do risco. São utilizados diferentes processos pelos responsáveis na tomada de decisões, levando em conta a análise de custo-benefício com o objetivo de otimizar o controle de risco (ANVISA, 2023).

O processo de acompanhamento precisa assegurar que os controles que foram implementados estão adequados para o seguimento das atividades da organização e que os procedimentos sejam claramente compreendidos (RECH, 2023).

A fiscalização e a análise crítica do processo devem estar presentes em todas as etapas, desde o início do Gerenciamento de riscos até a etapa de comunicação dos riscos (DA COSTA, 2023). Algumas etapas para acompanhar os riscos são mostradas na tabela 2.

Tabela 2: Etapas do acompanhamento de riscos. Esquema adaptado de BELART, 2009

<b>ETAPAS DO ACOMPANHAMENTO DE RISCOS</b>	
Monitoramento contínuo	- É fundamental que os riscos sejam monitorados continuamente, como: a observação dos indicadores de desempenho e a medição de resultados de processos.
Revisão de Riscos Identificados	- A revisão se realizada periodicamente é importante para, caso surjam novos riscos com o tempo, garante que estará documentado.
Atualização de Planos de Ação	- O plano de ação é uma ferramenta importante para, caso haja novas informações ou problemas surjam, a empresa deve adaptar suas estratégias para lidar de forma proativa com os riscos. O plano de ação pode incluir a alteração de processos, a implementação de novos controles ou a adoção de medidas corretivas mais rigorosas.
Documentação e Relatórios	- O acompanhamento do risco precisa estar devidamente documentado para garantir a rastreabilidade das decisões e ações tomadas.

Na indústria farmacêutica, o acompanhamento dos riscos é fundamental, pois tem relação diretamente com a saúde do consumidor, a qualidade do produto e a conformidade regulatória. Os impactos que podem causar caso não haja um acompanhamento adequado do risco, pode resultar em falhas nos processos de fabricação, possível recolhimento do produto no mercado e principalmente trazer danos a saúde do consumidor (CESAR, 2014).

### **Aceitação dos riscos**

A aceitação do risco é uma decisão sobre aceitar ou rejeitar o impacto do risco identificado. Existem danos que mesmo havendo a ferramenta de gerenciamento de riscos pode não haver a remoção por completo do risco. Nesse caso é realizado uma investigação para analisar se esse risco está em um nível especificado (aceitável) para ser discutido de como será a tratativa a respeito do que não pode ser completamente mitigado. Esse posicionamento pode ser realizado pela gerência ou alta direção e deve ser avaliada minuciosamente (ANVISA, 2023).

Os riscos devem ser avaliados independentemente do seu impacto. Sendo ele crítico ou não as equipes responsáveis devem discutir melhorias para que o processo seja mais robusto e confiável, minimizando as ocorrências negativas e monitorando continuamente (DA COSTA, 2023).

O processo para realizar a aceitação dos riscos envolve algumas etapas, dentre elas estão:

- a) Identificação do risco: Primeiramente é necessário verificar e registrar os riscos para que sejam analisados durante o ciclo de vida do medicamento.
- b) Avaliação dos riscos: Os riscos são avaliados conforme o impacto que pode ocorrer no medicamento e para a saúde do consumidor.
- c) Definição de critérios de aceitação: A Indústria é responsável por estabelecer um limite para a aceitação dos riscos, que pode mudar dependendo da área de atuação.
- d) Decisão de aceitação: Após ser realizada a avaliação, a decisão sobre a aceitação ou realizar alguma ação quanto ao risco é tomada. Riscos que ultrapassam o limite estabelecido, deve ser realizada alguma ação.
- e) Monitoramento contínuo: Por mais que os riscos sejam aceitos, é necessário acompanhar constantemente para que seja evitado um risco mais grave (BELART, 2009).

Aceitar um risco pode trazer muitos impactos, pois pode comprometer a

segurança e eficácia dos produtos e até mesmo manchar a reputação da indústria farmacêutica. Dessa forma é essencial que a aceitação dos riscos seja documentada, tendo em base dados confiáveis e deve envolver diversas equipes dentro da indústria para a elaboração do documento (BELART, 2009).

### **Comunicação dos riscos**

A comunicação dos riscos envolve a troca de informações relacionados aos riscos e como deve ser gerenciado pelos responsáveis e outros envolvidos para tomadas de decisões. A troca de informações pode acontecer em qualquer etapa do processo de gestão de riscos e pode envolver diversas áreas interessadas, como, por exemplo, entre os órgãos reguladores e indústrias (RECH, 2023).

Integrar os princípios no processo para a tomada de decisão, é fundamental para que as equipes multidisciplinares possam estar desenvolvendo percepções corretas referente aos impactos dos riscos. Dessa forma o processo se tornará compatível para as diferentes áreas (RINALDI, 2007).

O desfecho do processo para análise dos riscos precisa ser comunicado e documentado. As informações fornecidas podem estar associadas com as causas, efeitos, impactos, probabilidades, resoluções, aceitabilidade ou outros elementos que possam causar riscos à qualidade (ANVISA, 2023).

Na indústria farmacêutica, é fundamental que todos os departamentos e equipes, estejam cientes dos impactos que os riscos podem causar, dessa forma é necessário realizar reuniões entre as equipes para discutir sobre os riscos que foram identificados e quais ações tomar. É necessário realizar treinamentos contínuos com as equipes para que estejam todos preparados para realizar ações diante dos riscos (STERSI; RITO, 2019).

Além de realizar comunicações internamente, é necessário que a Indústria farmacêutica comunique os riscos para as autoridades regulatórias (ANVISA, FDA), distribuidores, fornecedores, e principalmente os consumidores. Essa comunicação pode acontecer de várias maneiras, como:

a) Notificar os riscos as autoridades: Quando é identificado um risco dentro da indústria farmacêutica em determinado processo, e o produto precisa ser retirado do mercado, a empresa é responsável por comunicar de forma

imediate as autoridades competentes.

b) Informar ao público/consumidor: Quando um risco impacta diretamente à saúde pública, o setor responsável pelo atendimento ao público deve entrar em contato com o consumidor para esclarecer o ocorrido referente aos riscos, e instruí-lo para realizar a devolução do produto (STERSI; RITO, 2019).

### **Gerenciamento de Riscos e as demais diretrizes**

O Gerenciamento de risco em indústria farmacêutica, tem como objetivo estabelecer instruções para implementar e dar início nas elaborações de um sistema de gerenciamento de risco. Os riscos podem ser descritos como uma junção de ocorrências, detecção e impacto do dano e está presente em todo o ciclo de vida de um medicamento (CESAR, 2014).

No ICH Q8(R2), por exemplo, que trata do Desenvolvimento Farmacêutico, existe uma seção específica que aborda a gestão de riscos relacionados à qualidade durante a fase de desenvolvimento, em que é mencionado que: “A gestão de riscos à qualidade pode ser aplicada em diversas fases ao longo do desenvolvimento do produto e do processo de fabricação e implementação.”

Um processo efetivo no gerenciamento de risco pode atingir um nível elevado na qualidade do medicamento para o consumidor e proporcionar um efeito eficiente para a causa do paciente, além de efetivar as tomadas de decisões e trazer mais confiança aos órgãos reguladores (CESAR, 2014).

Historicamente, os riscos relacionados à qualidade têm sido avaliados e gerenciados por meio de diferentes abordagens (tais como procedimentos empíricos e/ou internos), frequentemente fundamentados na coleta de observações, análise de tendências e outras informações relevantes. Essas estratégias ainda são valiosas, pois fornecem dados que auxiliam em áreas como o tratamento de reclamações, identificação de defeitos de qualidade, gestão de desvios e distribuição de recursos (ANVISA, 2023).

Para a Gestão dos Riscos à Qualidade, foi publicada em 2005, a primeira versão do ICH Q9. Esta diretriz oferece as recomendações para a realização de um gerenciamento de riscos à qualidade robusto e confiável. O guia demonstra a visão de um processo típico de gestão dos riscos à qualidade, figura 2.

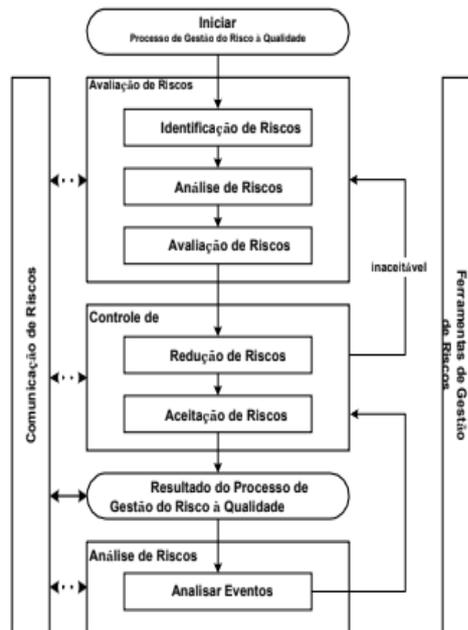


Figura 2: Esquema de um processo típico de gerenciamento de riscos à qualidade. Fonte: ICH Q9 - Quality Risk Management

De acordo com ICH Q9 Os resultados de um gerenciamento de riscos à qualidade devem ser adequadamente documentados e comunicados.

Podem ser consideradas as seguintes etapas para início e planejamento de um gerenciamento de risco à qualidade:

- Definição do problema ou questão do risco, incluindo fatores pertinentes na identificação do potencial do risco;
- Junção de informações e dados relevantes sobre os possíveis perigos, danos ou impactos à saúde do consumidor do medicamento, que auxiliem na avaliação dos riscos;
- Definir equipe ou líder de gestão de risco, assim como recursos necessários;
- Elaborar um cronograma a um nível apropriado a tomada de decisão.

Com base nos dados, fica claro que é essencial abordar o tema sobre os riscos de uma forma eficaz, com a devida importância que ressalte a necessidade de seu gerenciamento de uma forma sistemática (RECH, 2023).

## CONCLUSÃO

As Boas Práticas de Fabricação e Análise de Riscos na indústria farmacêutica possuem um papel crucial para garantir a qualidade e segurança dos medicamentos, pois são normas que asseguram que os processos de

produção atendam os altos níveis de padrões, que possam trazer a prevenção de contaminações e falhas. A Análise de Riscos possui uma grande importância em identificar, avaliar e mitigar potenciais problemas ao longo do ciclo de vida do medicamento, utilizando ferramentas como FMEA, FMECA, Diagrama de Ishikawa, HACCP e HAZOP.

A introdução da Análise de Riscos na RDC nº 301/2019 da ANVISA mostra um grande avanço na regulamentação, compatibilizando-se as melhores práticas internacionais e otimizando os processos de fabricação na indústria farmacêutica.

Portanto, a introdução eficiente das Boas Práticas de Fabricação e Análise de Riscos na indústria farmacêutica em conjunto formam elementos fundamentais para proteger a saúde dos consumidores e atender aos mais altos padrões regulatórios.

O farmacêutico é o principal responsável por garantir que todos os aspectos do processo de fabricação e comercialização de medicamentos estejam em conformidade com as regulamentações locais e internacionais (como ANVISA, FDA, EMA). Ele deve manter um relacionamento contínuo com as autoridades reguladoras, preparar documentação para submissão, responder a auditorias e garantir que todos os produtos comercializados cumpram as normas de segurança e qualidade. O farmacêutico é responsável por garantir que os medicamentos sejam fabricados de acordo com as normas de qualidade e segurança estabelecidas.

As indústrias farmacêuticas devem investir na qualificação de seus profissionais principalmente dos farmacêuticos, para que os sistemas da qualidade estejam sempre em conformidade e os riscos sejam minimizados continuamente e gerenciados de forma proativa e eficiente.

## **REFERÊNCIAS**

**BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 17.** Dispõe sobre **Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos**. **Diário Oficial da União**, Seção 1, 2010 Abr 17. Disponível em: [https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017\\_16\\_04\\_2010.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html). Acesso em: 06 nov. 2024.

**BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). Guia 62 -**

**Gerenciamento da Qualidade de Medicamentos.** Disponível em: [https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6383200/Guia\\_62\\_GerenciamentoQualidade\\_Medicamentos.pdf/4bda3e21-c404-4e18-9783-0ff6da5f548e](https://antigo.anvisa.gov.br/documents/10181/6383200/Guia_62_GerenciamentoQualidade_Medicamentos.pdf/4bda3e21-c404-4e18-9783-0ff6da5f548e). Acesso em: 09 nov. 2024.

BELART, Marília Stella Vaz Costa. **Gerenciamento de riscos à qualidade aplicado à gestão de materiais: uma proposta para implementação em Bio-Manguinhos.** 2009. 53 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Gestão Industrial de Imunobiológicos) – Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2009.

BUZINARO, D. V. C.; GASPAROTTO, A. M. S. **Como a implementação das Boas Práticas de Fabricação (BPF) auxiliam a competitividade e a qualidade em uma indústria.** *Revista Interface Tecnológica*, [S. l.], v. 16, n. 2, p. 371–382, 2019. DOI: 10.31510/infa.v16i2.662. Disponível em: <https://revista.fatectq.edu.br/interfacetecnologica/article/view/662>. Acesso em: 7 nov. 2024.

CESAR, Bruno de Biscuccia Ferreira. **Análise do gerenciamento do controle de mudanças em uma empresa multinacional farmacêutica.** 2014. 83 f. Dissertação (Mestrado em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2014. Acesso em: 15 de nov. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/14550>

CARVALHO, A. **Consolidação de Conceitos no Gerenciamento de Riscos. Análise de risco.** Sociedade Brasileira de Controle de Contaminação, p. 6-11, Março/Abril, 2009.

DA COSTA, C.; PENCO, G.; DE LA O HERRERA, M. A.; BRANDÃO, M. L. **Gerenciamento de riscos à qualidade: uma abordagem prática para a indústria farmacêutica.** *Revista Científica do UBM*, Barra Mansa, RJ, v. 24, n. 48, p. 122-138, jan. 2023.

FIOCCHI, C. C.; MIGUEL, P. A. C. **Um estudo de caso de implementação das Boas Práticas de Fabricação em uma empresa de médio porte do setor farmacêutico – dificuldades e recomendações.** *Revista Gestão da Produção Operações e Sistemas*, [S. l.], n. 1, p. 163, 2006. DOI: 10.15675/gepros.v0i1.113. Disponível em: <https://gepros.emnuvens.com.br/gepros/article/view/113>. Acesso em: 6 nov. 2024.

FUSINATO, M. N. **BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA NO BRASIL: Impactos da RDC nº 301/2019.** Orientador: Prof. Marcos Antônio Segatto Silva. 2021. 27 p. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Farmácia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2021.

GOUVEIA, Bruno G.; RIJO, Patrícia; GONÇALO, Tânia S.; REIS, Catarina P.

**Boas Práticas de Fabricação de medicamentos para uso humano. Revista de Farmácia e Ciências Biomédicas**, 7(2): p. 87-96, abr-jun 2015. DOI: 10.4103/0975-7406.154424.

**IGARASHI**, Juliana Satie de Oliveira. **Proposição de ferramenta para análise de risco aplicável à validação do módulo Warehouse Management na indústria farmacêutica**. 2019. 81 f. Dissertação (Mestrado Profissional em Gestão, Pesquisa e Desenvolvimento na Indústria Farmacêutica) – Instituto de Tecnologia em Fármacos / Farmanguinhos, Rio de Janeiro/RJ, 2019. Data de defesa.

**ICH. International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, ICH Harmonised Tripartite Guideline, Quality Risk Management Q9, Step 4**, nov. 2005. Disponível em: [https://database.ich.org/sites/default/files/Q9\\_Guideline.pdf](https://database.ich.org/sites/default/files/Q9_Guideline.pdf). Acesso em: 08 nov. 2024.

**JUNIOR**, Aldo Alvim Rodrigues Ferreira. **Gestão de riscos para indústria farmacêutica: um estudo de caso do projeto LATAM-LANEU**. 2009. Dissertação (Mestrado em Gestão de Riscos) – Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2009.

**MICHAELIS, Dicionário Brasileiro da Língua Portuguesa**. Melhoramentos, 2022. Disponível em: <https://michaelis.uol.com.br/busca?id=V4j7A#:~:text=1%20Possibilidade%20de%20perigo%2C%20que,indeniza%C3%A7%C3%A3o%2C%20em%20contratos%20de%20seguro>. Acesso em: 08 nov. 2024.

**NOGUEIRA**, Paula Priscila Miranda dos Santos; **BAIENSE**, Alex Sandro Rodrigues. **ATUAÇÃO DO FARMACÊUTICO NA LOGÍSTICA E NO SISTEMA DE QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 9, n. 10, p. 451–469, 2023. DOI: 10.51891/rease.v9i10.11636. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/11636>. Acesso em: 15 nov. 2024.

**RAMOS**, Elton Nunes; **ANDRADE**, Leonardo Guimarães de. **Atuação do farmacêutico no controle de qualidade. Revista Ibero-Americana de Humanidades, Ciências e Educação**, [S. l.], v. 8, n. 3, p. 422–431, 2022. DOI: 10.51891/rease.v8i3.4599. Disponível em: <https://periodicorease.pro.br/rease/article/view/4599>. Acesso em: 8 nov. 2024.

**RECH**, Marina Bolson. **Implementação da gestão de riscos: a nova visão da ISO 9001:2015 em empresa montadora de veículos agrícolas e automotores**. 2023. 120 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia de Produção) – Universidade Federal de Santa Catarina, Florianópolis, 2023. Disponível em: <https://www.exemplo.com.br>. Acesso em: 9 nov. 2024.

**RINALDI**, Alexandra; **BARREIROS**, Dorival. **A importância da comunicação de riscos para as organizações**. *Organicom*, São Paulo, Brasil, v. 4, n. 6, p. 136–147, 2007. DOI: 10.11606/issn.2238-2593.organicom.2007.138930. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/organicom/article/view/138930>. Acesso em: 14 nov. 2024.

**RISCO**. In: MICHAELIS, Dicionário Brasileiro da Língua Portuguesa. Melhoramentos, 2022. Disponível em: <https://michaelis.uol.com.br/busca?id=V4j7A#:~:text=1%20Possibilidade%20de%20perigo%2C%20que,indeniza%C3%A7%C3%A3o%2C%20em%20contratos%20de%20seguro>. Acesso em: 08 nov. 2024

**ROSENBERG**, Gerson. **A ISO 9001 na Indústria Farmacêutica**. São Paulo: Editora Exemplo, 2020.

**SILVA**, Ana Valesca Fernandes Gllson, LANA, Francisco Carlos Felix . Significando o risco sanitário: **modos de atuação sobre o risco na vigilância sanitária**. *Revista Visa em Debate*, [S. l.], v. 2, n. 2, p. 17-26, 12 fev. 2014. Disponível em: [http://www.escoladesaude.pr.gov.br/arquivos/File/Significando\\_o\\_Risco\\_Sanit\\_2015.pdf](http://www.escoladesaude.pr.gov.br/arquivos/File/Significando_o_Risco_Sanit_2015.pdf). Acesso em: 09 nov. 2024.

**SIZUKUSA**, Leticia Oyamada. **Desafios na gestão em vigilância sanitária: a influência da governança global na regulação das Boas Práticas de Fabricação de medicamentos**. 2020. Dissertação (Mestrado Profissional em Administração Pública) - ESCOLA BRASILEIRA DE ADMINISTRAÇÃO PÚBLICA E DE EMPRESAS, [S. l.], 2020. Disponível em: <https://bibliotecadigital.fgv.br/dspace/handle/10438/29538>. Acesso em: 07 nov. 2024.

**STERSI**, Maria Augusta; **RITO**, Priscila da Nobrega. **Gestão de riscos à qualidade: manual prático para uso da ferramenta FMEA em processos farmacêuticos**. 2019. Disponível em: <https://arca.fiocruz.br/handle/iciict/36609>. Acesso em: 09 nov. 2024.

**ZAPPAROLLI**, Fernanda Pereira. **Boas Práticas de Documentação e Integridade de Dados no Sistema de Gestão da Qualidade: uma questão nova para a indústria farmacêutica?** Orientador: Gabriel Lima Barros de Araújo. 2020. Trabalho de conclusão de curso (Bacharelado em Farmácia) – Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.