

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
CAMPUS GOVERNADOR VALADARES
INSTITUTO CIÊNCIAS DA VIDA
DEPARTAMENTO DE FARMÁCIA**

Camila Souza de Almeida

Qualificação de fornecedores em uma indústria farmacêutica de Minas Gerais

Governador Valadares

2024

Camila Souza de Almeida

Qualificação de fornecedores em uma indústria farmacêutica de Minas Gerais

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Departamento de Farmácia do Instituto de Ciências da Vida da Universidade Federal de Juiz de Fora – Campus Governador Valadares como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientador: Prof^a. Dr^a. Andreia Peraro do Nascimento

Governador Valadares
2024

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Almeida, Camila Souza de.

Qualificação de fornecedores em uma indústria farmacêutica de Minas Gerais / Camila Souza de Almeida. -- 2024.

31 p.

Orientadora: Andreia Peraro do Nascimento

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado de Governador Valadares, Instituto de Ciências da Vida - ICV, 2024.

1. Boas Práticas de Fabricação (BPF). 2. Fabricantes. 3. Fornecedores. 4. Indústria farmacêutica. 5. Qualificação. I. Nascimento, Andreia Peraro do, orient. II. Título.

Camila Souza de Almeida

Qualificação de fornecedores em uma indústria farmacêutica de Minas Gerais

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado ao Departamento de Farmácia do Instituto de Ciências da Vida da Universidade Federal de Juiz de Fora – Campus Governador Valadares como requisito parcial para obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Aprovada em (dia) de (mês) de (ano)

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Andreia Peraro do Nascimento - Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora - GV

Prof^a. Dr^a. Juliana Poggia Carini
Universidade Federal de Juiz de Fora - GV

Prof^a. Dr^a. Tamires Guedes Caldeira
Universidade Federal de Juiz de Fora - GV

RESUMO

A indústria farmacêutica é fundamental para a saúde pública, cumprindo com as boas práticas para garantir a segurança e eficácia dos medicamentos. A qualificação de fornecedores desempenha um papel crucial nesse processo, assegurando que todas as etapas da produção atendam aos mais altos padrões de qualidade e conformidade regulatória. Dessa forma, o presente trabalho tem como objetivo abordar a importância da qualificação de fabricantes e fornecedores na indústria farmacêutica, destacando a necessidade de garantir a integridade da cadeia de abastecimento e o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação (BPF). A metodologia empregada pela indústria farmacêutica estudada envolveu quatro fases: seleção, qualificação, avaliação periódica e, se necessário, desqualificação. Essas fases aplicam-se a fabricantes e fornecedores de insumos como IFA, excipientes, material de embalagem, além de prestadores de serviços e transportadoras. Além disso, este estudo abordou a qualificação de fabricantes/fornecedores de material de embalagem, transportadoras, prestadores de serviços e terceiros de manufatura, cada um com seu próprio fluxo de qualificação. A avaliação periódica é realizada anualmente para garantir a conformidade contínua dos fornecedores, enquanto a desqualificação ocorre caso não atendam aos requisitos. Auditorias são realizadas para verificar a conformidade com as BPF, com relatórios e planos de ação sendo elaborados para corrigir não conformidades. A qualificação de fabricantes e fornecedores na indústria farmacêutica é um processo fundamental para garantir a qualidade e segurança dos produtos, envolvendo diversas etapas e critérios específicos para cada tipo de fornecedor.

Palavras-chave: Boas Práticas de Fabricação (BPF). Fabricantes. Fornecedores. Indústria farmacêutica. Qualificação.

ABSTRACT

The pharmaceutical industry is fundamental to public health, requiring strict good practices to guarantee the safety and efficacy of medicines. Qualifying suppliers plays a crucial role in this process, ensuring that all stages of production meet the highest standards of quality and regulatory compliance. Therefore this study aims to discuss the importance of qualifying manufacturers and suppliers in the pharmaceutical industry, emphasizing the necessity of ensuring supply chain integrity and compliance with Good Manufacturing Practices (GMP). GMP is critical in maintaining a consistent standard of quality and adherence to current regulations. The methodology employed by the pharmaceutical industry under study encompasses four phases: selection, qualification, periodic evaluation, and, if necessary, disqualification. These phases are applicable to manufacturers and suppliers of inputs such as APIs, excipients, packaging materials, as well as service providers and carriers. The qualification process varies depending on the type of manufacturer, supplier, or service provided. Furthermore, this study addresses the qualification of manufacturers/suppliers of packaging materials, transporters, service providers, and third-party manufacturers, each with their own specific qualification protocols. Annual periodic assessments are conducted to ensure ongoing compliance of suppliers, with disqualification occurring if requirements are not met. Audits are performed to verify adherence to GMP, accompanied by reports and action plans formulated to address any non-conformities. The qualification of manufacturers and suppliers in the pharmaceutical industry constitutes a pivotal process in safeguarding product quality and safety.

Keywords: Good Manufacturing Practice (GMP). Manufacturer. Pharmaceutical industry. Qualification. Supplier.

LISTA DE SIGLAS E DEFINIÇÕES

ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BPF	Boas Práticas de Fabricação.
BPx	Termo geral para aplicação de boas práticas relacionadas a qualquer área (fabricação, distribuição, pesquisa clínica, laboratório, etc.).
CoA	<i>Certificate of Analysis</i> , Documento que contempla informações sobre a matéria-prima e dados do fabricante dela.
Desqualificação	Quando, por algum motivo, não há mais intenção de manter um fabricante e/ou fornecedor qualificado.
DMF	<i>Drug Master File</i> , É um documento preparado pelo fabricante do insumo farmacêutico, para submeter ao fabricante do produto farmacêutico ou/e à autoridade reguladora competente do mercado a que o fármaco se destina.
Fabricante	Empresa ou organização que fabrica um produto
Fornecedor	Organização que fornece um insumo, produto ou serviço, tais como prestador de serviço, distribuidoras de insumos, transportadoras e terceiros de manufatura
IFA	Insumo Farmacêutico Ativo
IQF	Índice de Qualificação de Fornecedores ou Fabricantes são avaliações feitas periodicamente para todo fabricante/fornecedor a fim de avaliar o desempenho do mesmo.
ME	Material de embalagem é qualquer material, incluindo material impresso, empregado na embalagem de um medicamento.
MP	Matéria-prima qualquer substância ativa ou inativa, com especificação definida, utilizada na produção de medicamentos
NC	Não conformidade, É o descumprimento de um requisito especificado.
SINDUSFARMA	Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos.

Suspensão	Quando, por algum motivo interno, há necessidade de suspender o fabricante e/ou fornecedor até que se defina o status final desse.
Trade	São empresas comerciais importadoras e exportadoras especializadas em assessoria e comercialização de produtos em diversos segmentos. Geralmente são intermediárias na comercialização de produtos.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	10
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
3 METODOLOGIA.....	13
4 DESENVOLVIMENTO.....	13
4.1 Qualificação de Fabricantes de IFA e Excipientes para produtos em desenvolvimento.....	15
4.2 Qualificação de Fabricantes de IFA e Excipientes para produtos em linha....	17
4.3 Qualificação de fabricante/fornecedor de material de embalagem.....	18
4.4 Qualificação de Transportadoras.....	20
4.5 Qualificação de Prestadores de Serviços.....	22
4.6 Qualificação de Terceiro de Manufatura.....	23
4.7 Notificação de desvios e reclamações aos fabricantes/fornecedores.....	25
4.8 Avaliação periódica dos fabricantes/fornecedores.....	26
4.9 Desqualificação de fabricantes/fornecedores.....	26
4.10 Auditorias.....	27
5 DISCUSSÃO.....	27
6 CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS.....	30

1 INTRODUÇÃO

A cadeia de abastecimento de uma indústria farmacêutica vai da obtenção da matéria-prima, como IFA e excipientes, materiais de embalagem, à distribuição do produto acabado, bem como prestação de serviços para que a fabricação ocorra. A fim de garantir a integridade desta cadeia, é necessário garantir que as Boas Práticas estejam sendo aplicadas (USP, 2023).

De acordo com a RCD 658, de 30 de março de 2022, as Boas Práticas de Fabricação são parte do Gerenciamento da Qualidade de uma indústria que tem por finalidade assegurar um padrão de qualidade apropriado para o uso e cumprem com as legislações vigentes acerca do tema. As Boas Práticas podem ser aplicadas em qualquer área que esteja relacionada ao produto, como por exemplo a RDC 653, de 24 de março de 2022 que aborda as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e Transporte de Medicamentos (BRASIL, 2022).

Segundo o artigo 5º da RDC 34, de 7 de agosto de 2015, que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Excipientes Farmacêuticos, cabe ao fabricante estabelecer, documentar, implementar e manter um sistema que seja eficaz no gerenciamento da qualidade. Dessa forma, é necessário que todos os fabricantes, fornecedores, prestadores de serviços e transportadoras passem pelo processo de qualificação antes do fornecimento de seu serviço à indústria, uma vez que esse é um passo importante de Boas Práticas de Fabricação (BRASIL, 2015).

Assim como o processo de qualificação, é importante que a indústria realize um monitoramento periódico desses fabricantes/fornecedores para que a qualidade do serviço prestado seja mantida. Dessa forma, a gestão de fabricantes e fornecedores é fundamental na identificação de fabricantes e fornecedores confiáveis, na melhoria da qualidade dos processos, na redução de riscos, redução de custos e otimização dos processos de fornecimentos.

A maioria dos IFAs utilizados no Brasil são importados, podendo ser comprados diretamente com o fabricante ou através de intermediários como trader ou fornecedores, o mesmo ocorre com a compra de excipientes, sendo eles importados ou nacionais. Independente da forma de compra, a auditoria é um passo importante para garantir que as BPx estão sendo cumpridas, seja no fabricante ou no fornecedor, caso o mesmo seja um distribuidor com fracionamento, por exemplo. A auditoria deve ser realizada pela indústria interessada ou através de uma empresa

terceirizada com qualificação para tal. Auditoria e acordo de qualidade são etapas importantes no processo de qualificação de fabricantes e fornecedores, uma vez que auxilia na prevenção de inserção de produtos e mercadorias falsificados ou contaminados (USP, 2023).

Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi apresentar a importância e uma metodologia empregada para a qualificação de fabricantes e fornecedores em uma indústria farmacêutica.

2 REVISÃO DE LITERATURA

As Boas Práticas de Fabricação (BPF) na indústria farmacêutica são um conjunto de diretrizes e normas que visam assegurar a qualidade, segurança e eficácia dos produtos farmacêuticos ao longo de todo o processo de fabricação, desde a matéria-prima até o produto final. Elas têm como principal objetivo a garantia da qualidade, que visa garantir que os produtos fabricados sejam consistentemente produzidos e controlados de acordo com padrões de qualidade apropriados para seu uso pretendido (BRASIL, 2015).

Além da garantia de qualidade, as BPFs buscam a minimização de riscos envolvidos na produção que possam afetar a segurança, eficácia ou qualidade dos produtos, bem como a padronização dos processos através de elaboração de procedimentos operacionais padrão que dão diretrizes claras e específicas para cada etapa do processo de fabricação, desde o recebimento das matérias-primas até a distribuição do produto acabado (BRASIL, 2022).

O Manual da Qualidade é um documento essencial que consolida os procedimentos relacionados ao Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ) em uma empresa, refletindo o compromisso em fornecer produtos e serviços de alta qualidade aos clientes/pacientes. As Boas Práticas de Fabricação da Anvisa requerem a elaboração de um Manual da Qualidade ou documentação similar. Esse manual deve incluir a descrição detalhada do Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica, especificando claramente as responsabilidades de gestão e garantindo conformidade rigorosa com as regulamentações aplicáveis (BADAUY, 2024).

A ISO 9001 é uma norma internacional que define requisitos para um sistema de gestão da qualidade (SGQ) em diversas organizações, incluindo indústrias farmacêuticas. Embora a ISO 9001 não seja especificamente voltada para as BPF na indústria farmacêutica, ela estabelece princípios gerais que podem ser aplicados para promover a qualidade e a conformidade com regulamentos (INMETRO, [s.d.]).

Embora a ISO 9001:2015 não substitua as diretrizes específicas de BPF estabelecidas por reguladores como a ANVISA e outras autoridades de saúde, ela fornece um quadro sólido para a criação de um sistema de gestão da qualidade que pode ser integrado e complementado por essas BPF específicas (CARPINETTI; GEROLAMO, 2022).

Segundo Vieira Filho (2003) a função do fabricante ou fornecedor para assegurar que uma organização atenda às exigências de seus clientes tanto em quantidade quanto em qualidade não pode ser subestimada. Anteriormente, as empresas costumavam manter grandes estoques de insumos devido à falta de garantia no fornecimento. No entanto, com o aumento da competição entre os fornecedores, as empresas começaram a reduzir esses estoques e estabelecer contratos rigorosos de colaboração com seus futuros fornecedores.

Manter um estoque elevado implica em ter capital parado sem gerar rendimento financeiro, por isso, estabelecer alianças sólidas com fornecedores é essencial para que uma organização atenda de forma eficaz seus clientes. Além disso, investir em treinamento eficiente para os colaboradores é altamente recomendável, pois contribui de maneira significativa para a capacidade da empresa de cumprir seus compromissos com qualidade e pontualidade (VIEIRA FILHO, 2003). Dessa forma, as boas práticas e a qualificação de fornecedores se mostram de extrema importância na indústria farmacêutica.

Embora seja um tema de extrema relevância, o mesmo é considerado recente e artigos científicos bem como publicações em revistas acadêmicas são escassos. É possível observar que a maioria das fontes são de agências regulatórias como ANVISA e FDA, ou normas técnicas como ABNT e ISO 9001, além de compêndios como a United States Pharmacopeia (USP).

3 METODOLOGIA

No presente trabalho foram levantados e analisados procedimentos operacionais padrão de uma indústria farmacêutica de Minas Gerais referentes aos processos envolvidos na qualificação de fornecedores.

4 DESENVOLVIMENTO

A indústria farmacêutica estudada neste trabalho produz genéricos e similares em apresentações como cápsulas gelatinosas, comprimidos, pomadas e geleias. A empresa trata seu processo de gestão de fabricantes e fornecedores em quatro fases, sendo elas: a seleção do fabricante/fornecedor, a qualificação do mesmo, avaliação periódica e, se necessário, a desqualificação. O programa de qualificação

não é aplicável aos produtos de importação direta, as trades e insumos classificados como placebo/inerte.

A empresa possui um modelo próprio de acordo de qualidade que descreve as responsabilidades de cada parte de modo a garantir a qualidade do produto fabricado e/ou serviço prestado, este acordo deve ser firmado entre a indústria e os fabricantes e fornecedores seguindo um cronograma idealizado e periodicamente revisado pelo setor da Garantia da Qualidade da empresa.

Uma avaliação periódica quanto ao desempenho de qualidade e uma avaliação documental são realizadas periodicamente a fim de garantir o status e a qualidade do serviço prestado pelo fabricante e fornecedor.

Como passo importante para a qualificação, a auditoria no fabricante/fornecedor é realizada de acordo com cronograma interno definido seguindo critérios de criticidade do fabricante, caso o fabricante não aceite receber auditorias, uma análise de risco é elaborada para avaliação.

A análise de risco é utilizada para identificar, discutir e avaliar as possibilidades de ocorrência de eventos, na tentativa de evitar que os mesmos ocorram e, caso ocorram, seja possível identificar as alternativas que tornam mínimos os danos subsequentes a estes acontecimentos, portanto a análise de risco representa a estimativa dos riscos associados, com os perigos identificados (ICH Q9, 2005).

É importante que a análise de risco seja realizada por uma equipe multidisciplinar, formada por pessoal qualificado e que tenha domínio da atividade a ser discutida, no caso citado acima, a análise de risco é elaborada pelo analista responsável pela qualificação de fornecedores.

Durante o estudo, foi possível observar que existem diversas formas para qualificar um fabricante/fornecedor através da classificação do fornecimento do seu insumo para a indústria, havendo diferença de processo de qualificação entre fabricantes de IFA e excipientes para produto em desenvolvimento ou IFA e excipientes para produtos de linha.

4.1 Qualificação de Fabricantes de IFA e Excipientes para produtos em desenvolvimento

Para a qualificação de fabricantes de IFA e de excipientes para um produto em desenvolvimento, o setor de Desenvolvimento Farmacotécnico deve informar ao setor da Garantia da Qualidade o interesse em qualificar um novo fabricante de determinada matéria-prima. Assim, o departamento da Garantia da Qualidade utiliza um formulário de qualificação onde as áreas de interface e interesse na determinada matéria-prima possam registrar as avaliações pertinentes à ela. Este formulário fica disponível em um diretório específico onde todos os envolvidos na qualificação possam ter acesso.

Em paralelo, o setor da Garantia da Qualidade deve solicitar os documentos legais pertinentes àquele fabricante e, quando tiver devolutiva dos mesmos, deve analisar avaliando datas de validade e informações constantes nos documentos. Seguindo as Boas Práticas de Documentação, todos os documentos recebidos devem ser arquivados eletrônica e/ou fisicamente, a depender da modalidade de recebimento, por tempo determinado de acordo com a empresa. Em relação a documentos como CoA e declarações, são de responsabilidade dos setores de Desenvolvimento Farmacotécnico e Desenvolvimento Analítico avaliar. Já para IFA o setor de Assuntos Regulatórios deve arquivar o DMF enviado pelo fabricante/fornecedor.

Tabela 1: Documentação necessária para qualificação de Fabricante de IFA e Excipientes.

Internacional	Licença de Funcionamento/Fabricação emitida por algum órgão emissor, conforme legislação do país de origem	Recomendável
	Certificado de Boas Práticas de Fabricação (GMP)	Imprescindível
	Certificado de Qualidade (Ex: ISO 9001, OHSAS)	Recomendável
Nacional	Autorização de Funcionamento da ANVISA/Licença de Funcionamento Municipal/Alvará Sanitário	Imprescindível
	Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF)	Imprescindível (quando aplicável)

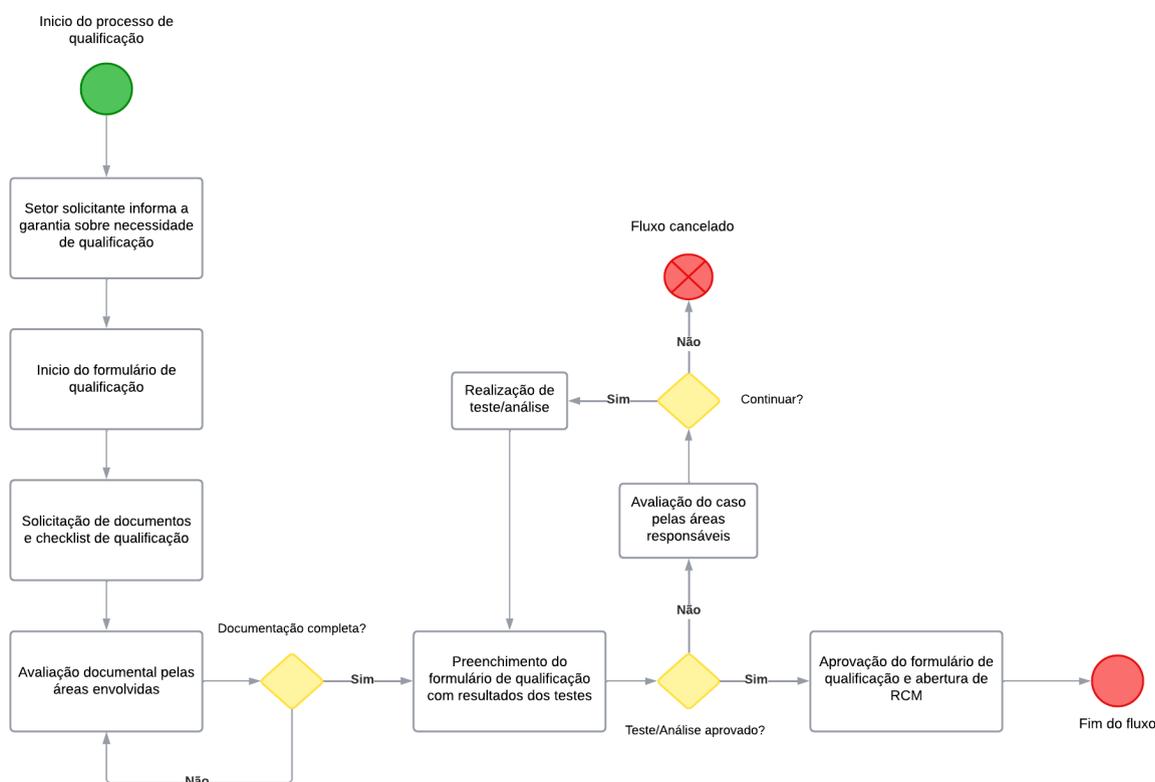
	Certificado de Qualidade (Ex: ISO 9001, OHSAS)	Recomendável
Sujeito a controle especial	Autorização de Funcionamento Especial da ANVISA (quando aplicável) /Licença de Funcionamento Municipal /Alvará Sanitário	Imprescindível
	Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF)	Imprescindível (quando aplicável)
	Certificado de Qualidade (Ex: ISO 9001, OHSAS)	Recomendável
	Certificado da Polícia Civil e/ou Polícia Federal e/ou Exército	Imprescindível (quando aplicável)
Todos	Checklist - Insumos Farmacêuticos Ativos	Imprescindível (quando aplicável)
Todos	Checklist - Excipientes	Imprescindível (quando aplicável)

Com o auxílio do setor de Compras, o setor de Desenvolvimento Farmacotécnico deverá solicitar amostras da matéria-prima em questão para realização de testes, o resultado e a disposição final do teste também deverão ser incluídos no formulário de qualificação.

Após todos os setores responsáveis avaliarem o formulário de qualificação, o setor de Desenvolvimento Farmacotécnico deve abrir um registro de controle de mudanças e a partir dele as próximas etapas em relação ao fabricante serão definidas, como por exemplo inclusão do fabricante/fornecedor em lista específica, necessidade de auditoria, se não houver cadastro do insumo no sistema, o mesmo deverá ser cadastrado e essa ação deverá constar no controle de mudanças, o mesmo vale para o fabricante/fornecedor.

Após insumo e/ou fabricante ser qualificado e o produto em desenvolvimento obter deferimento pela ANVISA, esses poderão ser direcionados para lista correspondente e os próximos passos da fabricação de um medicamento podem ser realizados.

Fluxograma 1: Fluxograma para qualificação de Fabricante de IFA e Excipientes.



4.2 Qualificação de Fabricantes de IFA e Excipientes para produtos em linha

Contrário ao processo de qualificação de produtos em desenvolvimento, a qualificação de fabricantes de IFA e excipientes de produtos que já são produzidos pela empresa, ou seja, produtos de linha.

A qualificação tem início através de um registro de controle de mudança que pode ser aberto tanto pelo setor que detectou a necessidade de uma nova qualificação, quanto pela Garantia da Qualidade, para só então o formulário de qualificação ser aberto e as áreas de interesse realizarem as avaliações necessárias.

O setor de Compras avalia a viabilidade comercial e realiza a primeira solicitação das documentações legais do fabricante/fornecedor (vide relação no item anterior). Além disso, também deve auxiliar nas solicitações de compra de amostras para que os setores de Desenvolvimento Farmacotécnico, Controle de Qualidade ou Desenvolvimento Analítico realizem as análises necessárias. Após o recebimento da

amostra, o setor de Almoxarifado preenche o formulário de qualificação e informa aos setores responsáveis o recebimento da mesma.

Assim como na qualificação de produto em desenvolvimento, cabe a Garantia da Qualidade analisar e armazenar as documentações legais, bem como ao setor de Assuntos Regulatórios avaliar e armazenar o DMF recebido e aos demais setores avaliar as documentações técnicas.

Ao fim das análises, os resultados e a aprovação ou não, do fabricante/fornecedor deve ser incluída no formulário de qualificação. Após conclusão do formulário de qualificação e registro de controle de mudanças encerrado, o fabricante/fornecedor deverá ser incluído em lista correspondente que é periodicamente atualizada.

O fluxo de cadastro e inclusão do insumo e/ou fabricante/fornecedor no sistema segue o mesmo fluxo do processo de qualificação de produto em desenvolvimento.

4.3 Qualificação de fabricante/fornecedor de material de embalagem

Para a qualificação de fabricante/fornecedor de material de embalagem, um registro de controle de mudança é aberto pelo setor solicitante ou pela Garantia da Qualidade que, posteriormente, abre o formulário de qualificação que fica disponível em diretório para que todos os setores envolvidos com esta qualificação tenham acesso para preenchimento.

Após a solicitação dos documentos legais pelo setor de Compras, os setores responsáveis devem realizar a análise dos mesmos. Quando necessário, o setor de Desenvolvimento de Embalagens deve solicitar documentações técnicas ao fabricante/fornecedor.

Tabela 2: Documentação necessária para qualificação de Fabricante/Fornecedor de material de embalagem.

Nacional	Autorização de Funcionamento da ANVISA/Licença de Funcionamento Municipal/Alvará Sanitário	Imprescindível
	Certificado de Qualidade (Ex: ISO 9001, OHSAS)	Recomendável
	Checklist - Material de Embalagem	Imprescindível

Assim como nos demais processos, o setor de Compras deve ser informado quanto à quantidade de amostras necessárias para a avaliação preliminar do material de embalagem e dos testes a serem realizados. Os setores responsáveis nesse caso são os setores de Desenvolvimento de Embalagens, Departamento de Controle de Qualidade e a Produção.

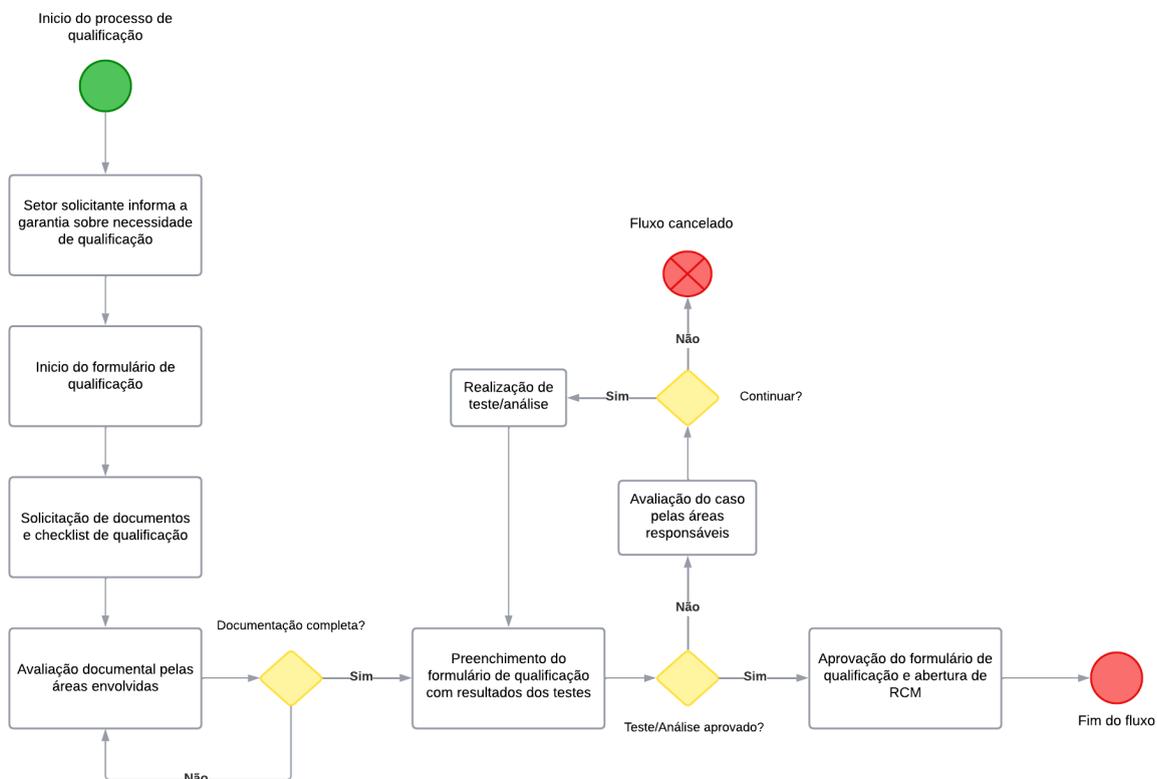
Após a chegada das amostras, o setor do Almoxarifado deve preencher o formulário de qualificação e informar os setores responsáveis sobre a disponibilidade da amostra.

O setor de Desenvolvimento de Embalagens é responsável por todos os processos que possam envolver o teste de material de embalagem em questão. O protocolo de teste é baseado em um procedimento específico, e cabe à Produção incluir a disposição final no formulário de qualificação após a realização de todos os testes.

Em conjunto, os setores de Desenvolvimento de Embalagens, Produção e Manutenção devem realizar os testes com a amostra do material de embalagem na máquina e devem informar o resultado dos testes no protocolo de testes desenvolvido pelo setor de Desenvolvimento de Embalagens.

E para inclusão do fabricante/fornecedor no sistema e na sua lista específica, o fluxo segue o mesmo padrão das demais qualificações.

Fluxograma 2: Fluxograma para qualificação de Fabricante Material de Embalagem.



4.4 Qualificação de Transportadoras

Para a qualificação de transportadoras, o setor de Logística deve indicar interesse através de abertura de um registro de controle de mudanças solicitando a qualificação da mesma, para então, a Garantia da Qualidade abrir o formulário de Qualificação. Assim como nos demais fluxos de qualificação, fica disponível em diretório específico para que todos os interessados na qualificação possam preencher.

O setor de Logística deve solicitar propostas comerciais bem como a documentação legal à transportadora de interesse e junto com o setor de Compras, devem avaliar a viabilidade comercial da qualificação da transportadora.

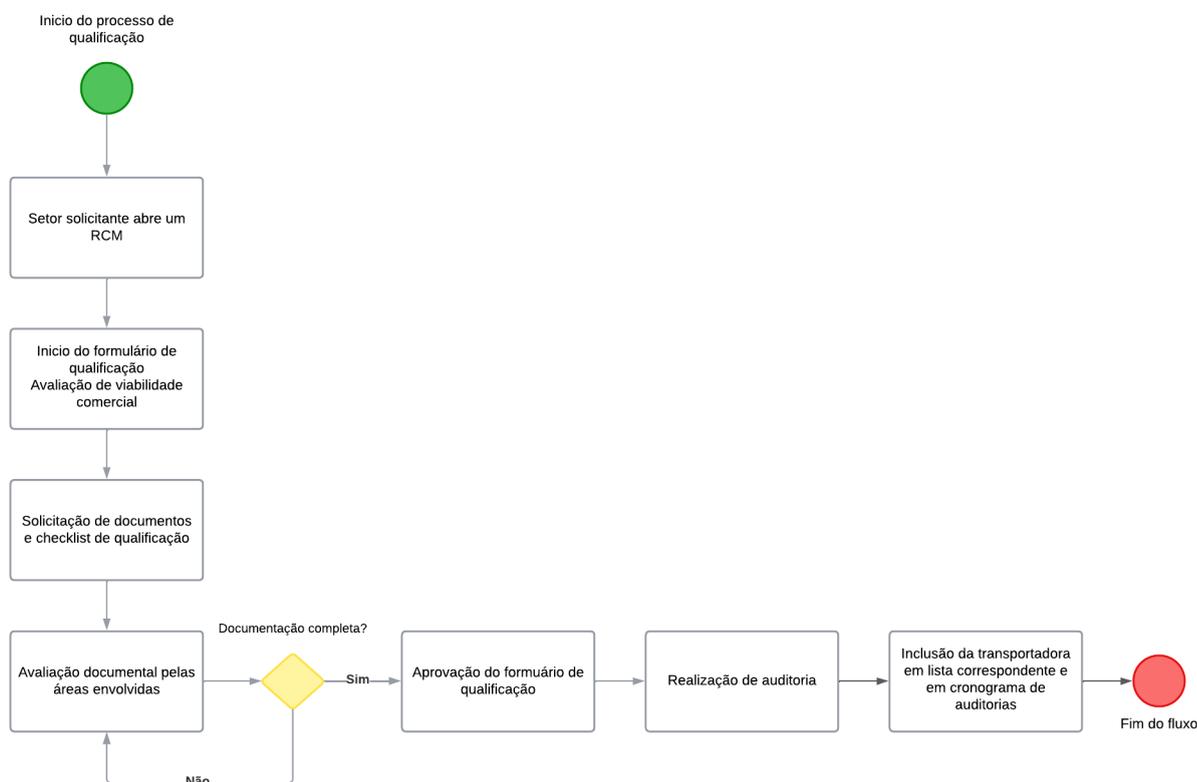
Tabela 3: Documentação necessária para qualificação de Transportadoras.

Nacional	Licença de Funcionamento Municipal/Alvará Sanitário	Imprescindível
	Autorização de Funcionamento da ANVISA	Imprescindível
Sujeito a controle especial	Autorização de Funcionamento Especial da ANVISA (quando aplicável) /Licença de Funcionamento Municipal /Alvará Sanitário	Imprescindível
	Autorização Especial de Funcionamento, referente a Port. 344/99	Imprescindível
	Autorização do Exército	Imprescindível
	Licença de Funcionamento da Polícia Federal e Polícia Civil	Imprescindível
Todos	ANTT	Imprescindível
	Certificado de Qualidade (Ex: ISO 9001, OHSAS)	Recomendável
	Checklist - Transportadoras	Imprescindível

Após conclusão do formulário de qualificação e registro de controle de mudanças encerrado, a transportadora deverá ser incluída em lista correspondente que é periodicamente atualizada.

O fluxo de cadastro e inclusão da transportadora no sistema segue o mesmo fluxo dos demais processos de qualificação.

Fluxograma 3: Fluxograma para qualificação de Transportadoras.



4.5 Qualificação de Prestadores de Serviços

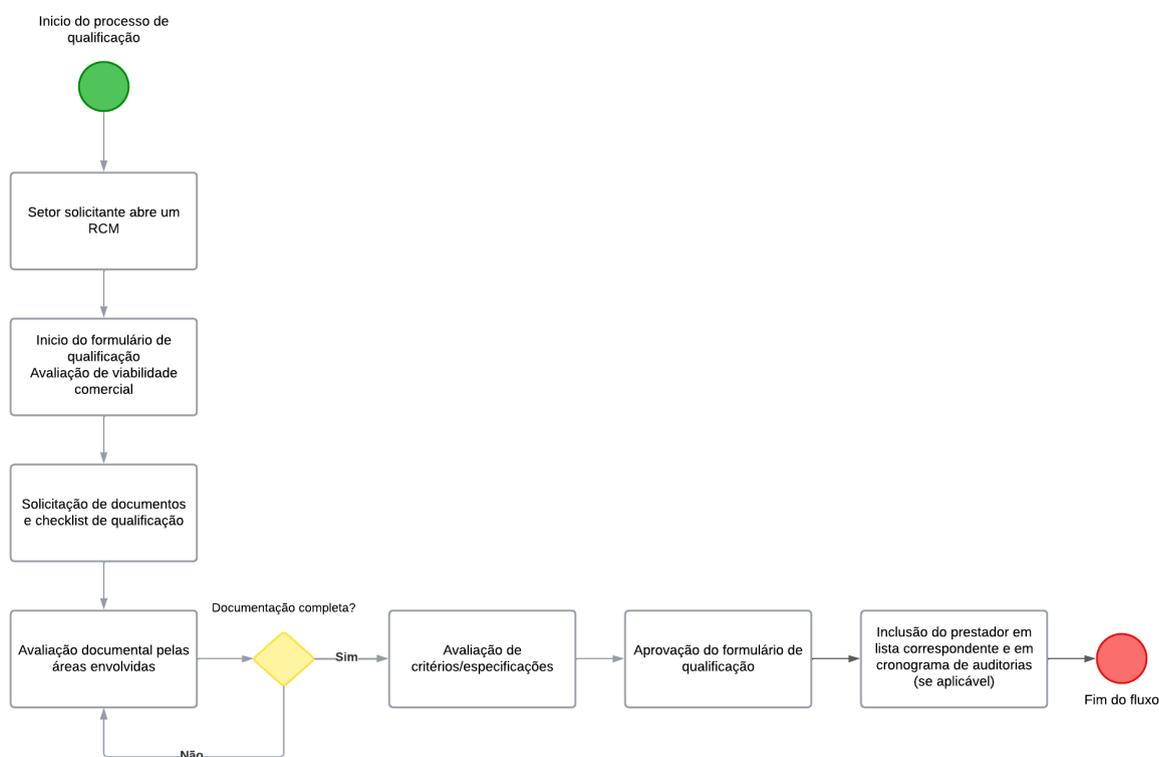
Um prestador de serviço, mediante contrato, pode ser responsável por atividades como manutenção de ar-condicionado, empresa de controle de qualidade, empresa de sistemas computadorizados, empresas de medição, entre outras.

O fluxo inicial da qualificação de prestadores de serviços segue o mesmo padrão que a qualificação de fabricantes/fornecedores de material de embalagem, com exceção em que o setor de Compras deve avaliar a viabilidade comercial do prestador a ser qualificado. Então, a Garantia da Qualidade solicita os documentos necessários que podem variar de acordo com o serviço a ser prestado e após avaliação dos mesmos, o formulário de qualificação pode ser encerrado e o prestador pode ser incluído na lista correspondente. Em casos de novos prestadores de serviço, um novo cadastro no sistema deverá ser realizado pelo setor responsável após a finalização da qualificação.

Tabela 4: Documentação necessária para qualificação de Prestadores de Serviço.

Equivalência Farmacêutica/ Controle de Qualidade (Análises)	Licença de Funcionamento Municipal/Alvará Sanitário	Imprescindível (quando aplicável)
	Credenciamento pelo REBLAS	Imprescindível (quando aplicável)
	Certificado de Qualidade (ISO, FSSC, etc.)	Recomendável
Terceirização de demais serviços	/Licença de Funcionamento Municipal /Alvará Sanitário	Imprescindível
	Certificado de Qualidade (ISO, FSSC, etc.)	Recomendável
Todos	Checklist - Checklist - Prestador de Serviço	Imprescindível

Fluxograma 4: Fluxograma para qualificação de Prestadores de Serviço.



4.6 Qualificação de Terceiro de Manufatura

A qualificação tem início através da abertura do registro de controle de mudanças pelo setor solicitante ou pela Garantia da Qualidade. O formulário de qualificação é aberto e disponibilizado em diretório para que os setores envolvidos na qualificação tenham acesso.

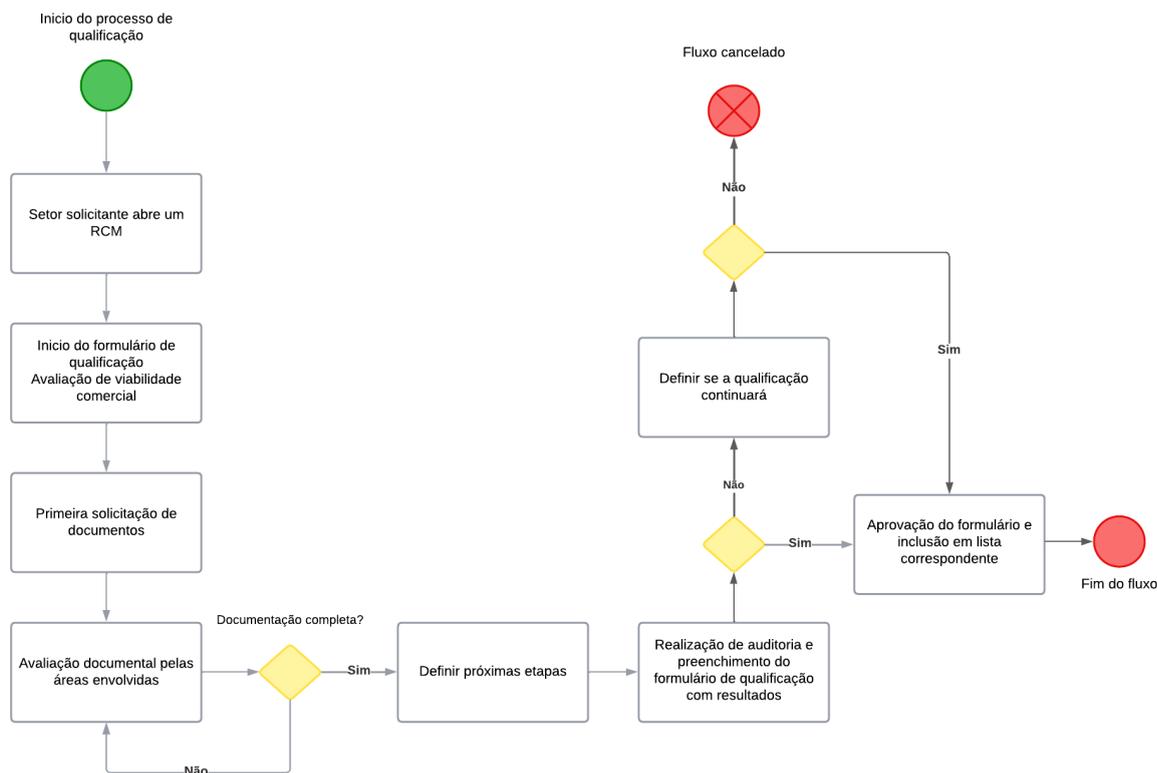
Ao contrário dos demais processos de qualificação, quem avalia a viabilidade de qualificação do terceiro de manufatura neste caso é o setor de novos negócios que junto com a Garantia da Qualidade realiza a solicitação de documentos pertinentes àquele terceiro. Em caso de necessidade de avaliação técnica de documentação, o setor de interface deve ser acionado.

Tabela 5: Documentação necessária para qualificação de Terceiro de Manufatura.

Internacional	Licença de Funcionamento/Fabricação emitida por algum órgão emissor, conforme legislação do país de origem	Imprescindível (quando aplicável)
	Certificado de Boas Práticas de Fabricação (GMP)	Imprescindível
	Certificado de Qualidade (Ex: ISO 9001, OHSAS)	Recomendável
Nacional	Autorização de Funcionamento da ANVISA/Licença de Funcionamento Municipal/Alvará Sanitário	Imprescindível
	Autorização de Funcionamento Especial da ANVISA	Imprescindível (quando aplicável)
	Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF)	Imprescindível (quando aplicável)
	Certificado da Polícia Civil e/ou Polícia Federal e/ou Exército	Imprescindível (quando aplicável)
	Certificado de Qualidade (Ex: ISO 9001, OHSAS)	Recomendável
Todos	Checklist - Terceiro de Manufatura	Imprescindível

As demais ações para a qualificação do terceiro serão tomadas a partir do que foi estabelecido em contrato comercial.

Fluxograma 5: Fluxograma para qualificação de Terceiro de Manufatura.



4.7 Notificação de desvios e reclamações aos fabricantes/fornecedores

A notificação de desvios tem por objetivo identificar a origem de uma reclamação, a fim de determinar a causa raiz da mesma. O setor responsável deve avaliar se o desvio/reclamação tem origem no fabricante/fornecedor ou se ocorreu dentro da indústria.

Caso seja identificado que o desvio está relacionado com o fabricante/fornecedor, o setor responsável deve preencher um formulário e notificar o fabricante/fornecedor por e-mail, anexando o formulário e estabelecendo um prazo de retorno de acordo com a criticidade estabelecida no formulário. O prazo de retorno é estabelecido neste mesmo procedimento e no acordo de qualidade, caso o fabricante/fornecedor já tenha assinado o mesmo com a indústria.

Em casos onde o fabricante/fornecedor necessite de amostras do produto em questão, o setor Compras deve auxiliar nos trâmites para realização da logística reversa.

4.8 Avaliação periódica dos fabricantes/fornecedores

Fabricantes de IFA, excipiente, material de embalagem, terceiro de manufatura, prestadores de serviço, transportadoras e distribuidoras devem passar por uma avaliação anual no que diz respeito às documentações, determinação de IQF e auditorias e caso o nível de conformidade alcançado pelo fabricante/fornecedor tenha sido aceitável em todas as avaliações realizadas, o mesmo segue qualificado. A avaliação de prestadores de serviço, transportadoras e distribuidoras se difere das demais por necessitar de um parecer do setor de interface responsável por aquele serviço, o parecer deve conter informações relacionadas ao fornecedor.

Durante esta avaliação, é necessário também verificar a necessidade da suspensão daquele fabricante/fornecedor. Tal suspensão pode ocorrer por questões regulatórias, comerciais, problemas de documentação, status de auditoria insatisfatório, resultado do cálculo anual do IQF e/ou um possível parecer negativo do setor de Compras. Em caso de o fabricante/fornecedor for suspenso, deve ser realizado o bloqueio dele no sistema, retirada da lista correspondente e a compra está desautorizada.

Já para fabricantes/fornecedores sem histórico de compra durante o período avaliado, o caso deverá ser verificado sobre a necessidade de mantê-lo como qualificado.

A avaliação periódica é importante para acompanhar a notificação de desvios, se a documentação legal está vigente e a auditoria do fabricante/fornecedor.

4.9 Desqualificação de fabricantes/fornecedores

Caso a indústria não tenha mais o interesse em manter o fabricante/fornecedor ou demais prestador qualificado, todas as relações comerciais devem ser anuladas, um registro de controle de mudanças deve ser aberto, exceto para prestadores de serviços, para que o mesmo seja bloqueado no sistema e seja

retirado da lista correspondente. Neste caso, o controle de mudanças tem por finalidade a avaliação do impacto de tal desqualificação por todos os setores envolvidos.

Caso o setor de Compras indique a necessidade de adquirir insumos e produtos de um fabricante/fornecedor já desqualificado, o mesmo deve passar por todas as etapas de qualificação até ser qualificado novamente e possa ser utilizado.

4.10 Auditorias

Em geral, o objetivo das auditorias é de comprovar a capacidade técnica de fabricantes e fornecedores em atender aos requisitos das BPx. A auditoria pode ser realizada por um representante do setor da Garantia da Qualidade ou por um representante de um grupo de empresas que participem de um programa de auditoria de fornecedores em comum, como por exemplo, o SINDUSFARMA.

A ordem de prioridade de realização das auditorias na indústria em questão é definida com base na análise de risco do fabricante/fornecedor, ou mediante necessidade ou solicitação.

Para a realização da auditoria, o auditor deve seguir a legislação vigente aplicável ao insumo ou serviço e o sistema de qualidade da empresa auditada deve ser verificado, em casos de fabricantes de IFAs, o auditor deve ainda verificar os registros da cadeia de suprimentos e a rastreabilidade dos insumos. Ao fim da auditoria, o auditor deve elaborar um relatório, contendo as não conformidades encontradas, além de preencher o plano de ação com as mesmas. Cabe ao setor da Garantia da Qualidade da indústria interessada pela auditoria, realizar o acompanhamento das ações corretivas identificadas em auditoria.

Em casos onde o fabricante/fornecedor não aceite auditoria *in loco*, a mesma pode ser realizada remotamente mas com intervalo entre uma auditoria e outra menor. Independente da modalidade de auditoria, a depender do resultado, o fabricante/fornecedor pode ser suspenso e a compra de insumos ou sua prestação de serviços é vetada.

O setor da Garantia da Qualidade é responsável por armazenar o relatório de auditoria, o plano de ação e todos os documentos apresentados no momento da auditoria por tempo determinado em procedimento específico.

5 DISCUSSÃO

Analisando as referências pesquisadas, nota-se que a qualificação de fornecedores foi introduzida ao longo do tempo, à medida que a regulamentação e os padrões de qualidade foram se desenvolvendo. Durante a pesquisa, foi possível observar que o presente tema é escasso de referências, principalmente no que diz respeito ao momento exato em que a qualificação de fornecedores foi implementada na indústria farmacêutica. É possível salientar que a qualificação de fornecedores foi introduzida como pré-requisito obrigatório para o cumprimento das BPFs a partir da RDC 17/2010 que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, tal RDC foi revogada em 2019 pela RDC 301 e que posteriormente foi revogada e passando a RDC 658/2022 dispor sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos (FARIA, 2019).

No entanto, é possível destacar que a necessidade de garantir a qualidade e a segurança dos produtos farmacêuticos tem levado as empresas a implementar sistemas de gestão de qualidade robustos, que incluem a avaliação e qualificação de fornecedores. Isso se intensificou significativamente com a implementação de regulamentações mais estritas, como as Boas Práticas de Fabricação e as exigências de agências regulatórias.

Assim, ao longo do tempo, a qualificação de fornecedores tornou-se uma prática padrão na indústria farmacêutica para garantir a conformidade com as normas de qualidade e segurança necessárias para a fabricação de medicamentos. Segundo ANTUNES (2013), é necessário a identificação, seleção e qualificação dos fornecedores no âmbito industrial para melhoria no desempenho da produção e aumento na qualidade do processo.

A qualificação de fornecedores possui vantagens como a garantia da qualidade da matéria-prima, o que pode evitar não conformidades durante o processo de fabricação, garantia de conformidade de legislação (ANTUNES, 2013).

A metodologia apresentada pela indústria em questão demonstra um cuidadoso processo de qualificação, adaptado às especificidades de cada tipo de fabricante/fornecedor, seja ele de insumos farmacêuticos ativos, excipientes, materiais de embalagem, transportadoras, prestadores de serviços ou terceiros de manufatura. Além disso, a avaliação periódica e a realização de auditorias são ferramentas-chave para monitorar e manter a qualidade ao longo do tempo.

6 CONCLUSÃO

A gestão eficaz de fabricantes e fornecedores na indústria farmacêutica é essencial para garantir a qualidade e a integridade dos produtos. Ao longo deste estudo, foi evidenciado que a qualificação desses parceiros é um processo multifacetado, envolvendo seleção criteriosa e avaliação contínua. A aplicação de Boas Práticas em todas as etapas, desde a obtenção da matéria-prima até a distribuição do produto final, é fundamental para assegurar a conformidade com as normativas regulatórias e garantir a segurança e eficácia dos medicamentos.

Portanto, a abordagem adotada neste trabalho não apenas destaca a importância da qualificação de fabricantes e fornecedores na indústria farmacêutica, mas também oferece uma metodologia clara e para garantir a conformidade com as Boas Práticas de Fabricação e assegurar a qualidade e segurança dos produtos farmacêuticos, atendendo às exigências regulatórias e promovendo a confiança dos consumidores.

REFERÊNCIAS

ANTUNES, Gabriela Magalhães Sá. **Importância da qualificação de fornecedores na indústria farmacêutica**. 2013. 54 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização) - Instituto de Tecnologia em Fármacos/Farmanguinhos, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2013.

BADAUY, Gisele. **Melhores práticas para elaboração do Manual da Qualidade**. Apresentação realizada no webinar promovido pelo Sindusfarma, São Paulo, 29 abr. 2024. Acesso em: 29 abr. 2024.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. **Guia de Gerenciamento de Riscos da Qualidade. Guia nº 62/2023 – versão 1**. Brasília, DF: Anvisa, 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 10, de 21 de março de 2010**. Dispõe sobre os requisitos para a realização de ensaios clínicos com medicamentos no Brasil. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 22 mar. 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 34, de 07 de agosto de 2015**. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Excipientes Farmacêuticos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 07 ago. 2015.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 204, de 14 de novembro de 2006**. Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 14 nov. 2006.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 658, de 30 de março de 2022**. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Diário Oficial da União, Brasília, DF, 30 mar. 2022.

CARPINETTI, Luiz Cesar Ribeiro; GEROLAMO, Mateus Cecílio. **Gestão da qualidade ISO 9001:2015 : requisitos e integração com a ISO 14001:2015**. 1. ed. [4. reimpr.]. São Paulo: Atlas, 2022.

CHOW, F.; DAVIDSON, J.; VOGEL, P.. **An effective quality system approach for: The qualification of excipient suppliers**. *Chimica Oggi*, v. 27, p. 16-19, 2009.

INMETRO. **Documento Orientador CB-25: Requisitos Gerais para Organismos de Certificação de Produtos**. Rio de Janeiro: Inmetro, [s.d.]. Disponível em: <http://www.inmetro.gov.br/qualidade/pdf/CB25docorient.pdf>. Acesso em: 18 jun. 2024.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE - ICH. **Quality Risk Management**. 2005.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR REGISTRATION OF PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE - ICH. **Quality Risk Management**. 2008.

FARIA, Amanda Natalina de (Org.). **Princípios físico-químicos em farmácia** [recurso eletrônico]. Ponta Grossa, PR: Atena Editora, 2019.

MOOSIVAND, A.; RAJABZADEH GHATARI, A.; RASEKH, H. R. Supply Chain Challenges in Pharmaceutical Manufacturing Companies: Using Qualitative System Dynamics Methodology. *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, v. 18, n. 2, p. e126224, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.22037/ijpr.2019.2389>. Acesso em: 18 jun. 2024.

SANTIN, Marta Regina; CAVALCANTI, Osvaldo Albuquerque. **Qualificação de fornecedores na indústria farmacêutica**. *Infarma - Ciências Farmacêuticas*, [S.l.], v. 16, n. 11/12, jan. 2013. ISSN 2318-9312. Disponível em: <<https://revistas.cff.org.br/?journal=infarma&page=article&op=view&path%5B%5D=294>>. Acesso em: 22 abr. 2024.

UNITED STATES PHARMACOPEIA-NATIONAL FORMULARY. <1083> **Good Distribution Practices—Supply Chain Integrity**. Disponível em: <https://www.uspnf.com/sites/default/files/usp_pdf/EN/USPNF/revisions/c1083.pdf>. Acesso em: 22 mai. 2024.

VIEIRA FILHO, Geraldo. **Gestão da Qualidade Total: Uma Abordagem Prática**. São Paulo: Editora Alínea, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles**. 2022. Disponível em: <https://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/goodmanufacturingpractices/en/>. Acesso em: 18 jun. 2024.