



**Alexandre de Souza Nunes**

**Modelo de autoavaliação para empresas  
farmacêuticas baseado nas Boas Práticas de  
Fabricação de Medicamentos: uma abordagem  
multicritério**

**Dissertação de Mestrado**

Dissertação apresentada como requisito parcial para  
obtenção do grau de Mestre em Metrologia pelo Programa  
de Pós-Graduação em Metrologia (Área de concentração:  
Metrologia para Qualidade e Inovação) da PUC-Rio.

Orientadora: Prof<sup>a</sup> Maria Fatima Ludovico de Almeida

Rio de Janeiro,  
outubro de 2021

**Alexandre de Souza Nunes**

**Modelo de autoavaliação para empresas  
farmacêuticas baseado nas Boas Práticas de  
Fabricação de Medicamentos: uma abordagem  
multicritério**

Dissertação apresentada como requisito parcial para  
obtenção do grau de Mestre pelo Programa de Pós-  
Graduação em Metrologia (Área de concentração:  
Metrologia para Qualidade e Inovação) da PUC-Rio.  
Aprovada pela Comissão Examinadora abaixo:

**Prof.<sup>a</sup> Maria Fatima Ludovico de Almeida**

Orientadora

Programa de Pós-Graduação em Metrologia – PUC-Rio

**Prof<sup>a</sup>. Andressa Esteves de Souza dos Santos**

Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro – UFRRJ

**Prof. Rodrigo Flora Calili**

Programa de Pós-Graduação em Metrologia – PUC-Rio

Rio de Janeiro, 01 de outubro de 2021

Todos os direitos reservados. A reprodução, total ou parcial, do trabalho é proibida sem autorização da universidade, do autor e da orientadora.

### **Alexandre de Souza Nunes**

Graduou-se em Química pela Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ) em 1998. Possui especialização em Saúde Coletiva/Vigilância Sanitária/Medicamentos pela Universidade de Brasília (UnB) e em Logística Empresarial pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ). Atualmente é Gerente Industrial na empresa Química Santa Marina SA.

#### Ficha Catalográfica

Nunes, Alexandre de Souza

Modelo de autoavaliação para empresas farmacêuticas baseado nas Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: uma abordagem multicritério / Alexandre de Souza Nunes; orientadora: Maria Fatima Ludovico de Almeida. – Rio de Janeiro: PUC-Rio, Centro Técnico Científico, Programa de Pós-Graduação em Metrologia, 2021.

141f. : il. color. ; 30 cm

1. Dissertação (mestrado) – Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro, Centro Técnico Científico, Programa de Pós-Graduação em Metrologia.

Inclui referências bibliográficas.

1. Metrologia – Teses. 2. Boas práticas de fabricação de medicamentos. 3. BPF. 4. Modelo de autoavaliação. 4. Métodos multicritério de apoio à decisão. 5. Empresas farmacêuticas. 6. Brasil. I. Almeida, Maria Fatima Ludovico de. II. Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro. Centro Técnico Científico. Programa de Pós-Graduação em Metrologia. III. Título.

CDD: 389.1

Fora da caridade não há salvação.

## Agradecimentos

Agradecer primeiramente a Deus por me dado a oportunidade de estar aqui e a Jesus Cristo por toda orientação, amor e carinho que nos trouxe o refrigério e consolo para as lutas do dia-a-dia.

Aos meus pais, por aceitar o designo de Deus e me receber em um lar cheio de carinho e propiciar o necessário para o meu desenvolvimento.

À Josiane Silva Nunes, que me motivou ao crescimento e conseguiu me mostrar que eu podia ser uma pessoa cada vez melhor e que cada ação minha precisava ser correta para que todos os ensinamentos do Cristo pudessem ser internalizados em mim.

Aos meus filhos, que em momento difícil da minha vida estiveram comigo cumprindo um dos papéis mais importantes dos seres humanos para com o próximo: dar o apoio necessário e o incentivo de continuar trabalhando, estudando e incentivando a busca da felicidade.

As Dra. Andressa Esteves de Souza dos Santos e Dra. Zaida Maria Faria de Freitas que, com muita boa vontade, me indicaram para o Programa de Pós-graduação em Metrologia da PUC-Rio.

A todos os professores do Programa de Pós-graduação em Metrologia da PUC-Rio pela dedicação e conhecimentos transmitidos. Em especial, à Professora Maria Fatima Ludovico de Almeida, pela orientação, paciência e carinho ao longo do desenvolvimento do trabalho e pela amizade desenvolvida nesses dois anos.

À Química Santa Marina SA, que sempre me incentivou a busca de conhecimento e melhoramento pessoal, na pessoa do Sr. Hugo Francescone, por ter me apoiado e cedido o tempo necessário para desenvolvimento desta pesquisa.

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

## Resumo

Nunes, Alexandre de Souza; Maria Fatima Ludovico de. **Modelo de autoavaliação para empresas farmacêuticas baseado nas Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos: uma abordagem multicritério.** Rio de Janeiro, 2021. 141p. Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Metrologia (Área de concentração: Metrologia para Qualidade e Inovação), Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

O objetivo da dissertação é propor um modelo de autoavaliação para empresas farmacêuticas no Brasil, que possa ser utilizado para verificar sua capacidade em relação ao cumprimento das diretrizes e requisitos das Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Medicamentos no Brasil, segundo a RDC nº 301/2019 da Anvisa. Busca-se demonstrar a aplicabilidade do modelo mediante o desenvolvimento de um estudo empírico em uma empresa farmacêutica selecionada para este propósito. A pesquisa pode ser considerada aplicada, descritiva e metodológica. Quanto aos meios de investigação, a metodologia compreende: (i) pesquisa bibliográfica e análise documental sobre os temas centrais da pesquisa; (ii) construção da estrutura analítica hierárquica em alinhamento aos requisitos e itens da RDC nº 301/2019 da Anvisa; (iii) aplicação do método *Analytic Hierarchy Process* (AHP) para definição dos pesos dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019; (iv) definição e aplicação do instrumento de autoavaliação junto ao Gerente Industrial da empresa selecionada para o estudo empírico e apuração do nível da capacidade da empresa quanto ao cumprimento de cada requisito/item da RDC nº 301/2019; e (v) emprego do método *Importance-Performance Analysis* (IPA) para identificação dos requisitos/itens que devam ser priorizados em um plano de ação, visando a obtenção do certificado de BPF de medicamentos pela Anvisa. Destaca-se como resultado principal desta dissertação uma sistemática inovadora de autoavaliação de empresas farmacêuticas, na perspectiva de apoiar processos decisórios referentes à certificação dessas empresas segundo a RDC nº 301/2019 da Anvisa.

## Palavras-chave

Metrologia; Boas práticas de fabricação de medicamentos; modelo de autoavaliação; métodos multicritério de apoio à decisão; empresas farmacêuticas; Brasil.

## Abstract

Nunes, Alexandre de Souza; Maria Fatima Ludovico de (Advisor). **Self-assessment model for pharmaceutical firms based on the Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products: a multicriteria approach.** Rio de Janeiro, 2021. 141p. Dissertação de Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Metrologia (Área de concentração: Metrologia para Qualidade e Inovação), Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

The dissertation aims to propose a self-assessment model for pharmaceutical firms that can verify their capacity to meet the requirements established in the Anvisa RDC n. 301/2019, concerned with the Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products. It seeks to demonstrate the model's applicability by developing an empirical study in a pharmaceutical company selected for this purpose. The methodology comprises: (i) literature review and documentary analysis on the central research themes; (ii) definition of the analytical structure based on the Analytic Hierarchy Process (AHP) method, aligned with Good Manufacturing Practices (GMP) for Pharmaceutical Products; (iii) application of the AHP method for assigning weights to the requirements of Anvisa RDC n. 301/2019; (iv) application of the self-assessment instrument addressed to the Industrial Manager of the mentioned pharmaceutical firm and determination of its capacity level to meet each requirement/item of the RDC; and (v) employment of the Importance-Performance Analysis (IPA) method to identify requirements that should be prioritized aiming future certification by Anvisa. An innovative self-assessment model based on Good Manufacturing Practices for Pharmaceutical Products stands out as the main result of this dissertation. It can support decision-making processes related to the certification of pharmaceutical firms by Anvisa.

## Keywords

Metrology; Good manufacturing practices for pharmaceutical products; self-assessment model; multi-criteria decision-making methods; pharmaceutical firms; Brasil.

# Sumário

<b>1. Introdução.....</b>	<b>14</b>
1.1 Definição do problema de pesquisa.....	17
1.2 Objetivos: geral e específicos.....	17
1.3 Metodologia.....	18
1.3.1 Fase exploratória e descritiva.....	20
1.3.2 Fase de pesquisa aplicada.....	22
1.3.3 Fase conclusiva.....	22
1.4 Estrutura da dissertação.....	23
 <b>2. Sistema de qualidade farmacêutica e boas práticas de fabricação de medicamentos.....</b>	 <b>25</b>
2.1 Boas Práticas de Fabricação (BPF) e sistema de qualidade de medicamentos.....	25
2.2 Cooperação internacional para regulamentação farmacêutica.....	26
2.2.1 Conselho Internacional para Harmonização dos Requisitos Técnicos de Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (ICH).....	27
2.2.2 Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (PIC/S).....	30
2.2.3 Organização Mundial da Saúde (OMS).....	31
2.2.4 Coalizão Internacional das Autoridades Reguladoras de Medicamentos Saúde (ICMRA).....	33
2.2.5 Fórum Internacional de Reguladores de Fármacos (IPRF).....	34
2.3 Histórico das BPF no Brasil e principais mudanças com a RDC nº 301/2019..	34
2.4 Considerações finais sobre o capítulo.....	36
 <b>3. Modelo conceitual para autoavaliação de empresas farmacêuticas baseado nas Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.....</b>	 <b>37</b>
3.1 Visão geral do modelo.....	37
3.2 Visão detalhada do modelo.....	39
3.2.1 Fase I – Definição dos pesos dos elementos que integram o modelo de autoavaliação: uso do método AHP.....	39
3.2.2 Fase II – Definição da escala e do instrumento de autoavaliação da empresa farmacêutica.....	44
3.2.3 Fase III – Avaliação e cálculo do nível de capacidade da empresa farmacêutica quanto ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019.....	46
3.2.4 Fase IV – Análise do resultados da autoavaliação e elaboração do relatório para a empresa farmacêutica: uso do método IPA.....	47
3.3 Considerações finais sobre o capítulo.....	50
 <b>4. Demonstração da aplicabilidade do modelo conceitual na empresa Fargimed Indústria de Medicamentos Ltda.....</b>	 <b>52</b>
4.1 Proposições do estudo empírico e definição das questões norteadoras.....	52
4.2 Caracterização da unidade de análise e seu contexto organizacional	53
4.2.1 Unidade de análise.....	53
4.2.2 Contexto organizacional: a empresa farmacêutica Fargimed .....	54
4.3 Aplicação do modelo de autoavaliação na empresa farmacêutica Fargimed....	54
4.3.1 Coleta e formatação dos dados referentes à Fase I do modelo.....	54
4.3.2 Fase I – Definição dos pesos dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019: uso do método AHP.....	57



4.3.3 Fase II: Aplicação do instrumento de autoavaliação junto à empresa Fargimed.....	60
4.3.4 Fase III: Avaliação e cálculo do nível de capacidade da empresa farmacêutica quanto ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019.....	60
4.3.5 Fase IV: Análise dos resultados da autoavaliação e elaboração do relatório para a empresa Fargimed: uso do método IPA.....	66
4.4 Discussão dos resultados do estudo empírico na empresa farmacêutica Fargimed.....	73
<b>5. Conclusões.....</b>	<b>76</b>
<b>6. Referências bibliográficas.....</b>	<b>79</b>
 <b>Apêndice A1 – Instrumento de Autoavaliação baseada nas Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Medicamentos.....</b>	 <b>84</b>
<b>Apêndice A2 – Aplicação do modelo de autoavaliação na empresa Fargimed Indústria de Medicamentos Ltda.....</b>	<b>128</b>
<b>Apêndice A3 – Descrição do método <i>Analytic Hierarchy Process (AHP)</i>.....</b>	<b>134</b>
<b>Apêndice A4 – Descrição do método <i>Importance-Performance Analysis (IPA)</i>.....</b>	<b>140</b>

## Lista de figuras

Figura 1.1 -	Desenho da pesquisa segundo as fases de seu desenvolvimento.....	19
Figura 1.2 -	Mapa conceitual da pesquisa.....	21
Figura 3.1 -	Fluxograma do modelo conceitual para autoavaliação de empresas farmacêuticas segundo a RDC nº 301/2019.....	38
Figura 3.2 -	Estrutura analítica hierárquica para autoavaliação de empresas farmacêuticas, segundo a RDC nº 301/2019.....	41
Figura 3.3 -	Exemplo didático de um gráfico radar com os resultados da avaliação da capacidade de cumprimento dos itens subordinados ao requisito 'Sistema da qualidade farmacêutica' (R1).....	47
Figura 3.4 -	Matriz importância-desempenho genérica com indicação das zonas de decisão.....	48
Figura 4.1 -	Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R1 – 'Sistema da qualidade farmacêutica'.....	62
Figura 4.2 -	Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R2 – 'Pessoal'.....	62
Figura 4.3 -	Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R3 – 'Instalações e equipamentos'.....	63
Figura 4.4 -	Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R4 – 'Documentação'.....	63
Figura 4.5 -	Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R5 – 'Produção'.....	64
Figura 4.6 -	Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R6 - 'Controle de qualidade'.....	64
Figura 4.7 -	Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R7 - 'Atividades terceirizadas'.....	65
Figura 4.8 -	Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R8 - 'Reclamações e recolhimento do produto'.....	65
Figura 4.9 -	Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R1 – 'Sistema da qualidade farmacêutica'.....	67
Figura 4.10 -	Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R2 – 'Pessoal'.....	67
Figura 4.11 -	Matriz importância-desempenho da empresa referente aos itens subordinados ao requisito R3 – 'Instalações e equipamentos'.....	68
Figura 4.12 -	Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R4 – 'Documentação'.....	68
Figura 4.13 -	Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R5 – 'Produção'.....	69
Figura 4.14 -	Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R6 – 'Controle de qualidade'.....	69
Figura 4.15 -	Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R7 – 'Atividades terceirizadas'.....	70
Figura 4.16 -	Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R8 – 'Reclamação e recolhimento de produto'.....	70
Figura 4.17 -	Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente ao item subordinado ao requisito R9 – 'Autoinspeção'.....	71

## Lista de quadros

Quadro 3.1 -	Requisitos e itens da RDC nº 301/2019 da Anvisa que integram o modelo de autoavaliação de empresas farmacêuticas .....	39
Quadro 3.2 -	Escala para as comparações pareadas dos elementos do modelo pelo método AHP.....	42
Quadro 3.3 -	Comparação pareada do primeiro requisito da RDC nº 301/2019 (R1) com os demais (R2 a R9): exemplo ilustrativo de preenchimento em destaque.....	43
Quadro 3.4 -	Escala de cinco pontos que integra o instrumento de autoavaliação de empresas farmacêuticas segundo os requisitos e itens da RDC nº301/2019.....	45
Quadro 3.5 -	Níveis de capacidade da empresa em relação ao cumprimento do item 'Controle da qualidade' (R12), subordinado ao requisito 'Sistema da qualidade farmacêutica (R1).....	45
Quadro 4.1 -	Focos das ações estratégicas para a empresa Fargimed, na perspectiva da futura certificação.....	73

## Lista de tabelas

Tabela 4.1 -	Matriz de comparação pareada entre os requisitos da RDC nº 301/2019.....	55
Tabela 4.2 -	Matriz de comparação pareada entre os itens do requisito R1 - 'Sistema de qualidade farmacêutica'.....	55
Tabela 4.3 -	Matriz de comparação pareada entre os itens do requisito R2 - 'Pessoal'.....	55
Tabela 4.4 -	Matriz de comparação pareada entre os itens do requisito R3 - 'Instalações e equipamentos'.....	56
Tabela 4.5 -	Matriz de comparação pareada entre os itens do requisito R4 - 'Documentação'.....	56
Tabela 4.6 -	Matriz de comparação pareada entre os itens do requisito R5 - 'Produção'.....	56
Tabela 4.7 -	Matriz de comparação pareada entre os itens do requisito R6 - 'Controle de qualidade'.....	56
Tabela 4.8 -	Matriz de comparação pareada entre os itens do requisito R7 - 'Atividades terceirizadas'.....	57
Tabela 4.9 -	Matriz de comparação pareada dos itens subordinados aos requisitos R8 – 'Reclamações e recolhimento do produto'.....	57
Tabela 4.10 -	Pesos dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019 calculados pelo método AHP.....	58
Tabela 4.11 -	Pesos finais normalizados dos itens da RDC nº 301/2019 que integram o modelo de autoavaliação.....	59
Tabela 4.12 -	Resultados da autoavaliação da Fargimed: capacidade da empresa quanto ao cumprimento dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019.....	61
Tabela 4.13 -	Mapeamento quantitativo das oportunidades de melhoria para fortalecer a capacidade da empresa, tendo em vista o cumprimento total dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019.....	72

## Siglas

AHP	<i>Analytic Hierarchy Process</i>
ANMAT	Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (Argentina)
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARN	Autoridade Reguladora Nacional
BPF	Boas Práticas de Fabricação
BPOMM	<i>Business Process Orientation Maturity Model</i>
CECMED	Centro para el Control Estatal de la Calidad de los Medicamentos (Cuba)
CMC	<i>Chemistry, Manufacturing and Controls</i>
CMM	<i>Capability Maturity Model</i>
CMMI	<i>Capability Maturity Model Integration</i>
CPP	<i>Critical Process Parameters</i>
CQA	<i>Critical Quality Attributes</i>
CSC	<i>Computer Science</i>
CTD	<i>Common Technical Document</i>
EFTA	European Free Trade Association
FDA	US Food and Drug Administration
GMP	<i>Good Manufacturing Practice</i>
ICH	<i>International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use</i>
ICMRA	<i>International Coalition of Medicines Regulatory Authorities</i>
INTERFARMA	Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa
INVIMA	Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos (Colombia)
IPA	<i>Importance-Performance Analysis</i>
IPRF	International Pharmaceutical Regulators Forum
IPRP	International Pharmaceutical Regulators Programme
ISO	International Organisation for Standardization
MedDRA	Medical Dictionary for Regulatory Activities
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPAS	<i>Organização Pan-Americana de Saúde</i>
PIC/s	<i>Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme</i>
PQS	<i>Pharmaceutical Quality System</i>
PUC-Rio	Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro
QbD	<i>Quality by Design</i>
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
SQF	Sistema de Qualidade Farmacêutica
SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
VIM	Vocabulário Internacional de Metrologia

# 1

## Introdução

O mercado de medicamentos tem apresentado um expressivo crescimento mundial e o Brasil acompanha esta tendência. Conforme a Associação da Indústria Farmacêutica de Pesquisa (Interfarma), o país ocupou em 2018 a 7ª posição no *ranking* mundial e a previsão é que chegue à quinta posição neste *ranking* em 2023 (Interfarma, 2019, p.8) pelas dimensões continentais do país e o expressivo mercado interno de medicamentos. Para que o Brasil conquiste o posicionamento futuro previsto pela Interfarma, as empresas farmacêuticas que operam no país devem buscar excelência operacional e inovação para oferecer medicamentos com o mais alto nível de qualidade, segurança e eficácia para os consumidores finais. Nesse contexto, as Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Medicamentos têm um fator fundamental nessa perspectiva de crescimento.

Em 21 de maio de 2019, a minuta da nova Resolução da Diretoria Colegiada RDC nº 301/2019 da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) sobre as BPF de medicamentos e suas instruções normativas foi publicada no Diário Oficial da União (Brasil, 2019), abrindo-se a Consulta Pública para obtenção de contribuições ao texto da RDC até 60 dias a partir da publicação. Até então, o marco regulatório de BPF de medicamentos vigente no país era a RDC nº 17/2010 da Anvisa, que se encontrava alinhada ao Guia da Organização Mundial da Saúde (OMS) publicado em 2003.

A mudança proposta pela Anvisa objetivou: (i) estabelecer a equivalência das BPF de Medicamentos adotadas no Brasil a padrões internacionais; (ii) possibilitar a filiação da Anvisa ao Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (em inglês, *Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme* ou PIC/S); (iii) favorecer a aceitação de medicamentos brasileiros em outros países. Um dos impactos esperados, conforme a visão da Anvisa, é ampliar o comércio exterior de produtos brasileiros em diferentes mercados.

Os países membros do PIC/S incluem os principais mercados consumidores de medicamentos, com destaque para os Estados Unidos da América, o Canadá,

26 dos 28 membros da União Europeia, a Austrália, o Japão e a África do Sul. Ao se alinhar ao PIC/S, a nova RDC 301/2019 introduziu alterações pontuais, porém relevantes para elevar a qualidade dos processos produtivos propriamente ditos, dos medicamentos produzidos e aumentar a participação do Brasil em mercados de outros países.

De forma a viabilizar a atualização necessária das BPF de medicamentos, assim como preparar o setor produtivo e os inspetores do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) que irão realizar verificação das BPF de medicamentos nos estabelecimentos produtores, a Anvisa adotou um conjunto de estratégias de interlocução com os atores relevantes, conferindo inclusão e eficácia ao processo de atualização desta regulamentação. Assim, conforme a Anvisa (2019, p.1):

“A proposta de revisão das BPF de medicamentos foi apresentada ao setor regulado para ampla discussão sobre o impacto dessa medida na indústria farmacêutica nacional. Para isso, compartilhou com diversas associações de fabricantes os guias PIC/S utilizados na revisão das normas para a discussão sobre as mudanças. A Agência também promoveu um Diálogo Setorial específico sobre o assunto, reunindo mais de 200 participantes”.

Com os resultados da Consulta Pública iniciada desde a publicação da RDC no Diário Oficial da União em 21 de maio de 2019 (60 dias para as contribuições), a Anvisa finalizou o processo de revisão do marco regulatório sobre BPF de medicamentos, com ampla participação do setor regulado e da sociedade.

Dentre as mudanças que a RDC 301/2019 traz para as empresas farmacêuticas, destaca-se a necessidade de uma ‘Revisão Gerencial Periódica’, compreendendo uma sistemática de reuniões periódicas para discutir os índices e indicadores do ‘Sistema da Qualidade’, com o envolvimento da mais alta gerência designada para a área. Ainda referente ao ‘Sistema da Qualidade’, outras mudanças focalizam a necessidade de a alta gerência definir metas e de elaborar um manual com descrição das atividades e responsabilidades da gestão da qualidade da empresa.

Para a área de ‘Validação de Processos’, a principal mudança refere-se à ‘Verificação Contínua do Processo’, baseada na abordagem *Quality by Design* ou QbD (ICH, 2007; Yu *et al.*, 2014; Hubert *et al.*, 2014). QbD é um enfoque sistemático para o desenvolvimento de produtos, formulações e processos

produtivos farmacêuticos, que se baseia no conhecimento científico e o gerenciamento do risco e da qualidade associados ao processo de fabricação, desde as fases iniciais de seu desenvolvimento.

A RDC menciona ainda a validação de processo tradicional e contínuo, sendo que a validação de processo contínua é composta por três fases: (i) fase 1 – determinação dos atributos críticos de qualidade (*Critical Quality Attributes* ou CQA) do produto e do processo (*Critical Process Parameters* ou CPP); e fase 2 – comprovação de que o produto pode ser produzido dentro dos atributos de qualidade e parâmetros definidos no processo.

A motivação para desenvolver um modelo de autoavaliação para as empresas do setor partiu do entendimento que as empresas deverão se adequar às novas regras estabelecidas pela Anvisa no que tange à certificação pelas BPF de medicamentos. Parte, assim do pressuposto, que um modelo de autoavaliação poderá auxiliar essas empresas na identificação de pontos críticos e oportunidades de melhoria a serem tratados para atingir o objetivo da certificação pela Anvisa.

Um segundo fator que reforçou o interesse em desenvolver um modelo de autoavaliação para a certificação de empresas farmacêuticas, baseado nas BPF de medicamentos, foi a constatação na fase de revisão bibliográfica e documental cobrindo o período de 2000 a 2020, de que não havia estudos empíricos ou abordagens metodológicas e modelos de autoavaliação para este propósito, considerando edições anteriores de BPF de medicamentos. Tal lacuna confirmou a oportunidade de aprofundar o conhecimento sobre este tema de pesquisa.

Parte-se do pressuposto que, com a aplicação do modelo de autoavaliação proposto nesta dissertação, as empresas farmacêuticas poderão identificar as questões críticas e oportunidades de melhoria a serem gerenciadas para obtenção do certificado emitido pela Anvisa, segundo a RDC nº 301 de 21 de agosto de 2019.

### 1.1.

#### **Definição do problema de pesquisa**

Considerando que:

- (i) as mudanças propostas pela Anvisa para a equivalência das BPF de medicamentos adotadas no Brasil a padrões internacionais e filiação da Anvisa ao PIC/S irão requerer ajustes e mudanças nas empresas para



atenderem às novas regras;

- (ii) as BPF de medicamentos constituem um sistema para garantir que produtos farmacêuticos sejam consistentemente produzidos e controlados de acordo com os padrões necessários de qualidade e segurança e que o atendimento a regras alinhadas ao PIC/S poderá ampliar as oportunidades de exportação das empresas farmacêuticas que operam no Brasil;
- (iii) a revisão da literatura, cobrindo o período de 2000 a 2020, indicou a inexistência de estudos empíricos focalizando instrumentos para auxiliar as empresas farmacêuticas na avaliação de sua capacidade em relação ao cumprimento dos requisitos das BPF de Medicamentos, estabelecidos na RDC nº 301/2019 da Anvisa;

definiu-se a questão principal a ser respondida ao longo da pesquisa:

“Como avaliar a capacidade de empresas farmacêuticas em relação ao cumprimento das diretrizes e requisitos das Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Medicamentos no Brasil, segundo a RDC nº 301/2019 da Anvisa, na perspectiva da obtenção da certificação de BPF de medicamentos (CBPF) a ser concedida por aquela Agência?

## 1.2.

### **Objetivos: geral e específicos**

O objetivo geral da dissertação é propor um modelo de autoavaliação para empresas farmacêuticas no Brasil, que possa ser utilizado para verificar sua capacidade em relação ao cumprimento das diretrizes e requisitos das Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Medicamentos no Brasil, segundo a RDC nº 301/2019 da Anvisa.

Para atingir o objetivo geral da dissertação, estabeleceram-se os seguintes objetivos específicos:

- Discutir a importância da atualização das BPF de Medicamentos no Brasil em alinhamento ao PIC/S e descrever experiências em outros países;
- Definir a estrutura analítica hierárquica para a modelagem de autoavaliação pretendida, segundo a estrutura da RDC nº 301 da Anvisa;
- Desenvolver um modelo de autoavaliação para empresas farmacêuticas no Brasil, baseado na RDC nº 301 da Anvisa e segundo uma abordagem multicritério de apoio à decisão;

- Demonstrar a aplicabilidade deste modelo, mediante o desenvolvimento de um estudo empírico conduzido junto a uma empresa farmacêutica selecionada para este propósito;
- Mapear os principais desafios a serem gerenciados pela empresa que participou do estudo empírico e propor recomendações, tendo em vista sua certificação pela Anvisa.

### 1.3. Metodologia

De acordo com Vergara (2015; 2016), a pesquisa pode ser considerada aplicada, descritiva e metodológica, quanto aos fins.

Quanto aos meios de investigação, a metodologia compreende: (i) pesquisa bibliográfica e análise documental sobre os temas centrais da pesquisa; (ii) construção da estrutura analítica hierárquica em alinhamento às diretrizes e requisitos da RDC nº 301/2019 da Anvisa; (iii) aplicação do método *Analytic Hierarchy Process* (AHP) para definição dos pesos dos requisitos da RDC nº 301/2019; (iv) definição e aplicação do instrumento de autoavaliação junto a gestores e especialistas da empresa farmacêutica selecionada para o estudo empírico e apuração da capacidade da empresa em relação ao cumprimento de cada requisito/item da RDC nº 301/2019; e (v) emprego do método *Importance-Performance Analysis* (IPA) para identificação dos requisitos que devam ser priorizados em um plano de ação, na perspectiva da certificação futura da empresa pela Anvisa.

A figura 1.1 apresenta a sequência da pesquisa em suas três grandes fases: (i) exploratória e descritiva; (ii) pesquisa aplicada; (iii) conclusivo-propositiva.

A seguir, detalham-se cada uma das três fases representadas esquematicamente na figura 1.1.

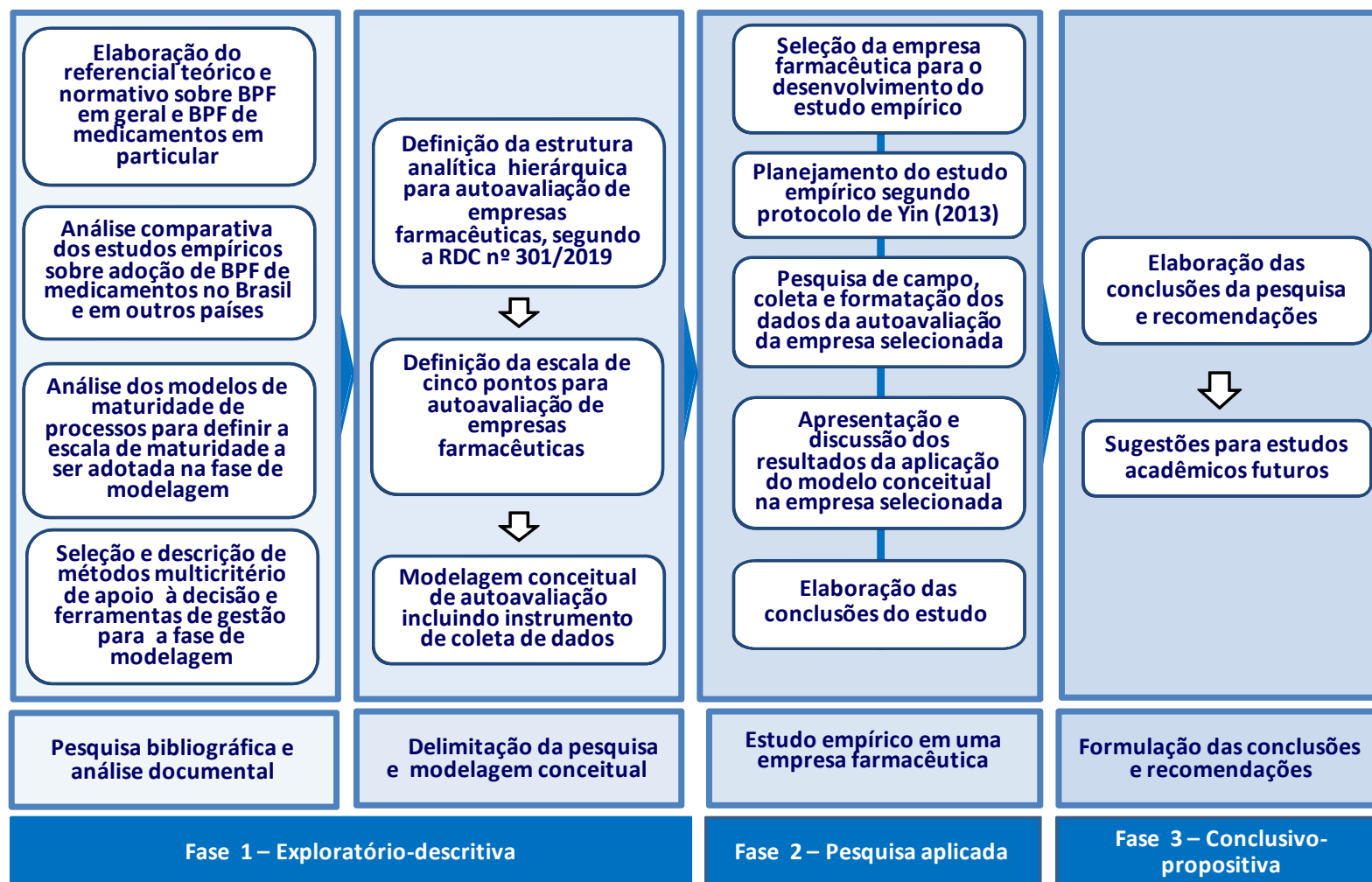


Figura 1.1 – Desenho da pesquisa, segundo as fases de seu desenvolvimento

### 1.3.1.

#### Fase exploratório-descritiva

A fase exploratório-descritiva da pesquisa iniciou com a pesquisa bibliográfica em bases de dados internacionais e nacionais de produção científica sobre as BPF em geral e BPF de medicamentos, em particular. Na sequência, foram levantados os principais modelos de maturidade de processos, métodos multicritério de apoio à decisão e ferramentas de gestão aplicáveis à modelagem pretendida. A revisão bibliográfica foi complementada com pesquisa sobre documentos normativos referentes ao tema central da pesquisa (p.ex. Resoluções da Anvisa e de órgãos reguladores de outros países), com o objetivo de consolidar o referencial teórico e normativo desta pesquisa.

Os resultados da revisão bibliográfica e documental contribuíram objetivamente para a delimitação da pesquisa e permitiram definir a estrutura analítica hierárquica, baseada na RDC nº 301/2019 da Anvisa, e uma escala de cinco pontos para a autoavaliação das empresas farmacêuticas no Brasil, face às mudanças recentes na regulamentação das BPF de Medicamentos. Ainda nesta fase, foi desenvolvido o modelo conceitual de autoavaliação das empresas farmacêuticas no Brasil segundo a RDC nº 301/2019, incluindo a elaboração do instrumento de coleta de dados na fase aplicada. A elaboração deste instrumento seguiu a mencionada estrutura analítica hierárquica e incluiu uma escala de cinco pontos, baseada em modelos de maturidade de processos amplamente adotados por organizações dos mais diversos setores (Marinho *et al.*, 2015; Jochem *et al.*, 2011; De Bruin *et al.*, 2005; e Dufry, 2001). Realizou-se um pré-teste junto a especialistas, sendo o primeiro um profissional com experiência superior a 10 anos em consultoria de gestão de organizações, incluindo empresas farmacêuticas; o segundo, um profissional da Anvisa com mais de oito anos de experiência em avaliação de conformidade de empresas farmacêuticas; e o último, um dos docentes do Programa PósMQI da PUC-Rio. Nenhum desses especialistas participou da aplicação do instrumento na empresa selecionada durante a fase aplicada desta pesquisa. A versão final do instrumento, que se encontra no apêndice A1, sofreu alguns ajustes para sua aplicação junto à empresa farmacêutica selecionada para a condução do estudo empírico, visando demonstrar a aplicabilidade do modelo em um contexto organizacional real.

A figura 1.2, a seguir, representa esquematicamente o mapa conceitual da pesquisa, na perspectiva de responder às questões norteadoras da pesquisa enunciadas no item 1.1 (contextualização do problema).

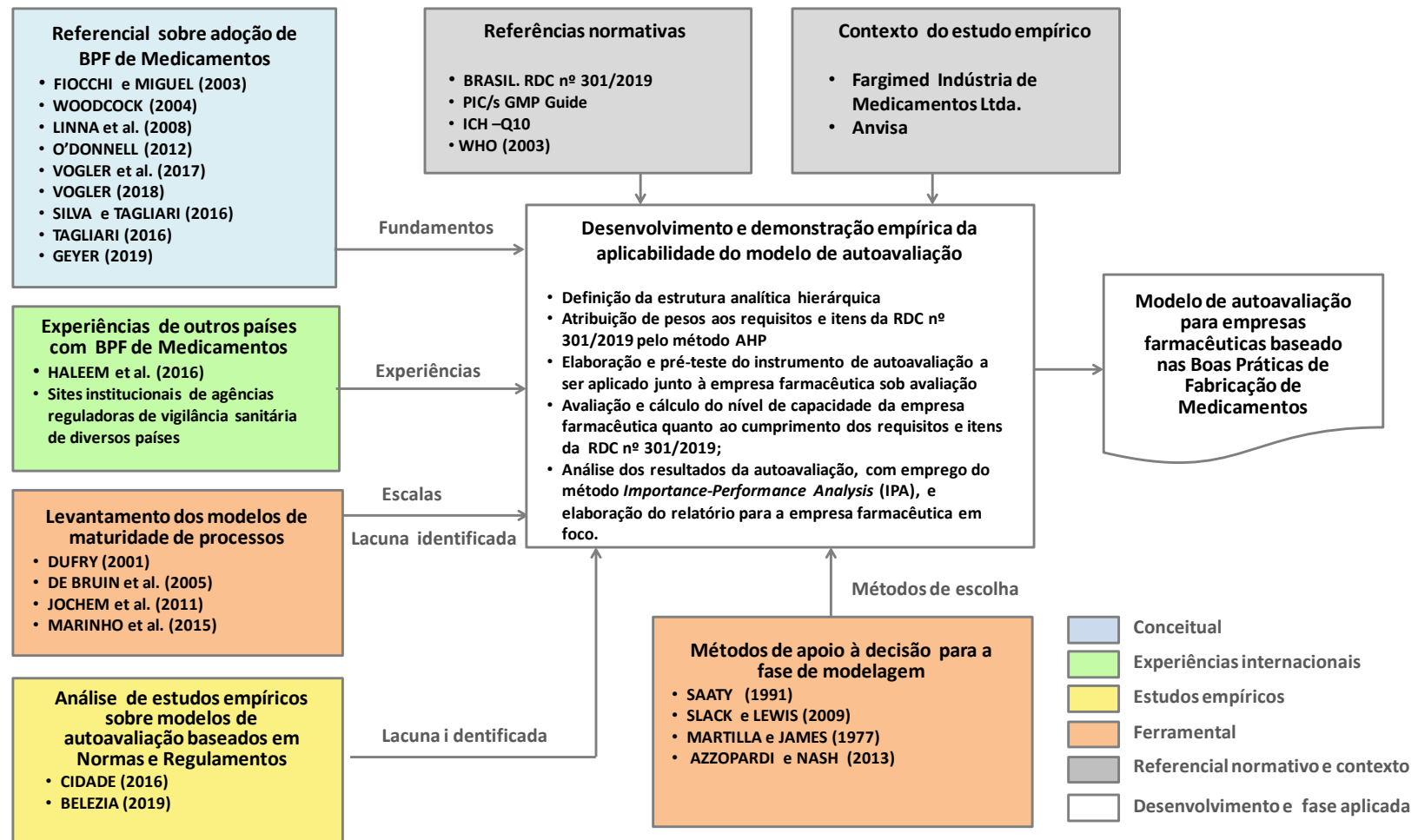


Figura 1.2 – Mapa conceitual da pesquisa

### 1.3.2.

#### **Fase de pesquisa aplicada**

A fase de pesquisa aplicada inicia-se com a seleção de uma empresa farmacêutica que se dispusesse a participar do estudo empírico planejado para esta fase, visando demonstrar a aplicabilidade do modelo de autoavaliação proposto na fase anterior.

O método adotado nesta fase seguiu o protocolo proposto por Yin (2013), focalizando-se uma única unidade de análise e um único contexto. Segundo este protocolo, o fenômeno estudado e seu contexto são claramente definidos e delimitados. A partir de então todas as evidências relevantes devem ser coletadas. Ressalta-se que a estratégia de pesquisa baseada no protocolo de Yin (2013) pode ser utilizada tanto em abordagens quantitativas, quanto abordagens qualitativas de investigação e pode ser aplicada em diversas áreas de conhecimento.

Em síntese, na fase de pesquisa aplicada, foram realizadas as seguintes etapas: (i) seleção da empresa farmacêutica para participar do estudo empírico; (ii) planejamento do estudo empírico junto à empresa selecionada, definindo-se proposições e questões norteadoras para seu desenvolvimento, o contexto organizacional e a unidade de análise; (iii) coleta de dados, de forma participativa, com aplicação do instrumento de autoavaliação junto a gestor(es)/colaborador(es) da empresa selecionada; (iv) tratamento e análise dos dados coletados; (v) discussão dos resultados da autoavaliação pela empresa selecionada, com emprego do método *Importance Performance Analysis* (IPA) para identificação de questões críticas a serem administradas pela empresa, tendo em vista uma futura certificação pela Anvisa; e (vi) conclusões do estudo empírico, ressaltando-se os principais desafios apontados pela empresa participante do estudo.

### 1.3.3.

#### **Fase conclusivo-propositiva**

Na terceira e última fase desta pesquisa, elaboraram-se as conclusões da pesquisa e formularam-se as recomendações para os gestores da empresa que participou do estudo empírico, em particular, e para as empresas farmacêuticas que atuam no Brasil e que buscam a certificação pela Anvisa, em geral. Além disso, propuseram-se estudos acadêmicos futuros como desdobramentos naturais da presente pesquisa

#### 1.4. Estrutura da dissertação

Esta dissertação encontra-se estruturada em cinco capítulos, incluindo esta introdução.

No capítulo 2, discute-se, inicialmente, a importância das Boas Práticas de Fabricação (BPF) para a garantia da qualidade dos medicamentos consumidos pela população. Na sequência, aborda iniciativas de cooperação internacional para regulamentação farmacêutica, cujos referenciais normativos fundamentam o desenvolvimento do modelo de autoavaliação objeto da presente pesquisa, particularmente aqueles criados no âmbito do Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (*Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme* ou PIC/S), em função da recente adesão da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) ao PIC/S. Complementando essa abordagem mais geral, descreve os requisitos necessários para a certificação de empresas farmacêuticas no Brasil, conforme a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 301/2019 e suas 14 Instruções Normativas.

O capítulo 3 propõe um modelo conceitual de autoavaliação para empresas farmacêuticas no Brasil, com base na RDC nº 301/2019 da Anvisa, empregando-se dois métodos de apoio à decisão: (i) método multicritério *Analytic Hierarchy Process* (AHP); e (ii) método *Importance-Performance-Analysis* (IPA). Na sequência, descreve as sete etapas que integram o modelo, a saber: (i) construção da estrutura hierárquica de autoavaliação, com base na estrutura da RDC nº 301/2019 da Anvisa; (ii) definição da escala de cinco pontos para autoavaliação das empresas farmacêuticas, segundo a regulamentação em foco; (iii) avaliação da importância dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019 da Anvisa, com emprego do método AHP; (iv) execução dos cálculos das matrizes de comparação pareada dos requisitos e itens da referida RDC; (v) aplicação do instrumento de autoavaliação junto ao Gerente Industrial da empresa farmacêutica selecionada para o estudo empírico; (vi) análise dos resultados da autoavaliação com emprego do método IPA; e (vii) elaboração do relatório de autoavaliação da empresa farmacêutica, com indicação de questões críticas e oportunidades de melhoria a serem consideradas por seus gestores, tendo em vista uma futura certificação pela Anvisa.

O capítulo 4 inicia com as proposições e questões norteadoras do estudo empírico, conforme protocolo proposto por Yin (2013). Na sequência, delimita e caracteriza a unidade de análise e o contexto organizacional de uma empresa farmacêutica, selecionada para fins do desenvolvimento deste estudo. Em seguida, apresenta e discute os resultados da aplicação do modelo conceitual de autoavaliação junto a gestores e especialistas da empresa farmacêutica selecionada. O principal resultado da aplicação do modelo conceitual na empresa em foco foi a determinação de sua atual capacidade em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019 e a proposição de ações, em diferentes níveis de prioridade, na perspectiva de sua futura certificação pela Anvisa.

Finalmente, no capítulo 5, formulam-se as conclusões da pesquisa e endereçam-se propostas para estudos futuros, como desdobramentos naturais e aprofundamento de aspectos relevantes que emergiram desta dissertação.



## 2

## **Sistema de qualidade farmacêutica e boas práticas de fabricação de medicamentos**

Inicialmente, discute-se a importância das Boas Práticas de Fabricação (BPF) para a garantia da qualidade dos medicamentos consumidos pela população, sendo esta uma preocupação permanente da Organização Mundial da Saúde (OMS). Na sequência, abordam-se iniciativas de cooperação internacional para regulamentação farmacêutica, cujos referenciais normativos contextualizam o desenvolvimento do modelo de autoavaliação objeto da presente pesquisa, particularmente aqueles criados no âmbito do Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (PIC/S). Complementando essa abordagem mais geral, introduz-se a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 301/2019 e suas 14 Instruções Normativas, cuja descrição e análise serão abordadas na fase de modelagem conceitual da presente pesquisa.

### **2.1.**

### **Boas Práticas de Fabricação (BPF) e sistema de qualidade de medicamentos**

As Boas Práticas de Fabricação (BPF) constituem o instrumento regulatório e técnico que garante que os medicamentos sejam consistentemente produzidos e controlados de acordo com padrões de qualidade previamente estabelecidos. Têm como objetivo o gerenciamento e a minimização dos riscos envolvidos na fabricação de medicamentos, com vista a garantir a qualidade, eficácia e segurança do produto acabado.

As BPF surgiram no cenário mundial por uma iniciativa da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 1967, com o intuito de subsidiar os esforços despendidos pelos seus estados-membros para melhorar a qualidade dos medicamentos comercializados. Naquele ano, o documento aprovado na XXI Assembleia Mundial de Saúde, intitulado “*Draft Requirements for Good Manufacturing Practices in the Manufacture and Quality Control of Drugs and Pharmaceutical Specialities*” foi o primeiro texto oficial que tratou das regras de

fabricação de medicamentos utilizando o termo BPF. Desde então, várias atualizações desse documento foram publicadas pela OMS ao longo das cinco décadas seguintes, sendo que a última revisão data de 2014 (Vogler *et al.*, 2017; Geyer, 2019).

Nesse contexto, a Organização Mundial da Saúde recomendou o desenvolvimento de padrões e instrumentos internacionais para garantir a qualidade dos medicamentos, produzidos e comercializados em nível nacional ou transnacional. Assim, entidades de diversos países passaram a desenvolver Guias de BPF cada vez mais exigentes, buscando contemplar inovações das empresas do setor farmacêutico e possibilitar cada vez mais a entrada no mercado de medicamentos com maior qualidade, eficácia e segurança.

Para isso, se faz necessário que as empresas farmacêuticas implantem as BPF de medicamentos em seus parques fabris e verifiquem rotineiramente se suas operações estão atendendo aos requisitos estabelecidos pela regulamentação vigente em cada país. Importante ressaltar que esta pesquisa, ao buscar disponibilizar um modelo que auxilie as empresas farmacêuticas brasileiras a cumprirem os nove requisitos da RDC nº 301/2019, abrange todos os nove requisitos da RDC nº 301/2019, incluindo autoinspeções<sup>1</sup>. O termo autoinspeção é recorrente nas diretrizes emitidas pela OMS, desde a publicação do Relatório nº 32 da OMS de 1992. O Guia PIC/S, internalizado pela Anvisa no Brasil, também utiliza o termo autoinspeção. O modelo de autoavaliação que será proposto no capítulo 3 abrange todos os nove requisitos da RDC nº 301/2019, incluindo o requisito ‘Autoinspeção’.

## 2.2.

### **Cooperação internacional para regulamentação farmacêutica**

Nesta seção, discute-se a crescente ênfase da cooperação internacional para regulamentação farmacêutica, com destaque para os esforços voltados para harmonização de normas, inspeção farmacêutica e acordos de reconhecimento

---

<sup>1</sup> Segundo a RDC nº 301/2019, devem ser realizadas autoinspeções a fim de monitorar a implementação e a conformidade com os princípios das Boas Práticas de Fabricação, e propor as medidas corretivas necessárias e propor as medidas corretivas necessárias. As questões relacionadas com pessoal, instalações, equipamentos, documentação, produção, controle de qualidade, distribuição dos medicamentos, procedimentos para o gerenciamento de reclamações e recolhimentos, bem como a autoinspeção, devem ser examinadas em intervalos regulares, seguindo um programa pré-estabelecido, com o fim de verificar sua conformidade com os princípios de Garantia da Qualidade. Texto completo deste requisito nos artigos 360 a 365 da RDC nº 301/2019 (Anvisa, 2019).

mútuo. Nessa perspectiva, torna-se fundamental o conhecimento sobre iniciativas relevantes no âmbito do Conselho Internacional para Harmonização dos Requisitos Técnicos de Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (ICH), do Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (PIC/S), da Organização Mundial da Saúde e Organização Pan-Americana da Saúde, da Coalisão Internacional das Autoridades Reguladoras de Medicamentos Saúde (ICMRA) e do Fórum Internacional de Reguladores de Fármacos (IPRF). Ao final desta seção, destacam-se os resultados e benefícios da Anvisa participar dessas iniciativas de cooperação e fóruns internacionais.

### 2.2.1.

#### **Conselho Internacional para Harmonização dos Requisitos Técnicos de Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (ICH)**

O Conselho Internacional para Harmonização dos Requisitos Técnicos de Produtos Farmacêuticos de Uso Humano (ICH), entidade sem fins lucrativos, criada com a finalidade de harmonizar os requerimentos técnicos utilizados na avaliação da qualidade dos medicamentos. Busca dar acesso à população a medicamentos com a qualidade obtida pelo fabricante no seu desenvolvimento, mantendo a eficácia e segurança, além de defender a não utilização de animais nos ensaios.

A partir da instituição do ICH, foram acordados os termos de referência e os termos selecionados para harmonização. Considerados a base da autorização e aprovação de novos medicamentos, destacam-se a qualidade, segurança e eficácia. Essas decisões foram tomadas na primeira reunião do Comitê Diretor. Concomitantemente, foram realizados trabalhos sobre vários tópicos importantes, podemos citar MedDRA (*Medical Dictionary for Regulatory Activities* - Dicionário Médico para Atividades Regulatórias) e o CTD (*Common Technical Document* – Documentos Técnicos Comuns). Desde então foram publicados vários Guias com foco em harmonizar a área da qualidade. Temos o Guia para realização de Estudos de Estabilidade (Q1), Validação de métodos analíticos (Q2), Definição do limite dos testes de impureza (Q3), especificações (Q6) e BPF de insumos farmacêuticos ativos (Q7). O Brasil internaliza o Guia Q7 com a publicação da RDC nº 249 de 13/09/2005 e substituída posteriormente pela RDC nº 69, de 8 de dezembro de 2014 (Geyer, 2019).

A partir do ano 2005, inicia-se uma nova visão quanto à qualidade de produtos farmacêuticos. A partir desta nova visão o ICH elabora novas diretrizes para atender essa demanda. Desenvolvimento Farmacêutico (*Pharmaceutical Development* - Q8), Gestão de Risco de Qualidade (*Quality Risk Management* - Q9) e Sistema de Qualidade Farmacêutico (*Pharmaceutical Quality System* - Q10) (ICH, 2008). No Guia Q8, introduz um novo conceito para desenvolvimento de produtos, o vigente se pautava na análise do produto final, para verificar sua qualidade e o liberar para comercialização, o novo descrevia da seguinte forma: o Guia trata do conteúdo de desenvolvimento farmacêutico a ser submetido na documentação de registro do medicamento (Geyer, 2019).

Dessa forma, os requisitos de qualidade são definidos na fase de desenvolvimento do produto farmacêutico segundo a abordagem conhecida como *Quality by Design* - QbD). Dessa forma, as alterações na faixa espectral que foram testadas na área do projeto não poderão caracterizar as alterações pós-medicação, pois serão avaliadas antes do registro. Isso trará benefícios ao reduzir o número de alterações pós-registro, levará a melhorias no processo de produção dentro do intervalo aprovado sem aguardar a aprovação da autoridade de saúde e facilitará as decisões de gerenciamento com base nos riscos percebidos do conhecimento científico do produto e seu processo de produção (Carmo, 2017).

O Guia Q9 visa fornecer uma abordagem sistemática ao gerenciamento de riscos de qualidade, fornecendo orientações sobre diretrizes e algumas ferramentas de gerenciamento de riscos de qualidade, para que reguladores possam tomar decisões baseadas em riscos de maneira mais eficaz e consistente. Na indústria, relacionada à qualidade dos medicamentos ao longo do ciclo de vida do produto, o gerenciamento de riscos da qualidade visa identificar e controlar os problemas de qualidade que podem ocorrer durante o desenvolvimento e a produção de produtos, a fim de garantir que sejam mais eficazes para os usuários. A qualidade dos medicamentos deve ser baseada no conhecimento científico e focada na segurança do paciente (Carmo, 2017).

O Guia Q10 é baseado nos conceitos de qualidade da Organização Internacional de Normalização (ISO) e BPF, complementa os conceitos descritos nos Guias Q8 e Q9 e descreve um modelo eficaz de sistema de qualidade farmacêutica (PQS). Como a maior parte do conteúdo descrito nas

diretrizes ICH Q10 foi regulamentada pelas BPF regionais, o conteúdo deste guia é considerado opcional, para não gerar novas expectativas além dos requisitos regulamentares atuais (ICH, 2008).

Em 2014, o ICH começou a criar um novo Guia de qualidade chamado Guia Q12 - Considerações Técnicas e Regulamentares para Gerenciamento do Ciclo de Vida de Medicamentos (*Q12: Technical and Regulatory Considerations for Pharmaceutical Product Lifecycle Management*). Gerenciar as alterações pós-registro relacionadas à química, fabricação e controle (CMC-Química, fabricação e controle) durante todo o ciclo de vida do produto, de maneira mais previsível e eficiente. O Guia visa promover a inovação e a melhoria contínua e fortalecer a garantia da qualidade e o fornecimento confiável de produtos, para que os reguladores tenham mais confiança no PQS da empresa para gerenciar as alterações pós-registro do CMC (Geyer, 2019).

O ICH recentemente ampliou as regiões ao qual seus membros poderiam estar, com a finalidade de aumentar a harmonização. Houve mudanças na estrutura do ICH, que passou a disseminar mais informações para as partes interessadas. Os resultados dessas mudanças estabeleceram um órgão de governança abrangente, com o objetivo de centralizar a coordenação global de regulamentação de medicamentos em uma posição que permite que agências reguladoras de medicamentos e organizações da indústria particularmente notáveis participem mais ativamente da coordenação da ICH.

Após uma recomendação positiva do Comitê de Gestão, a Anvisa foi aceita como um novo membro do ICH em novembro de 2016. A recomendação confirmou que a Anvisa atendia satisfatoriamente aos requisitos estabelecidos para a associação. De acordo com o esboço da diretriz, a implementação requer requisitos efetivos de PQS e GMP estipulados no ICH Q10. A diretriz fornece recomendações para o gerenciamento eficaz de alterações em várias entidades envolvidas na produção de produtos farmacêuticos. Como compromisso, cinco anos após a adesão oficial, a Agência deve se adaptar às cinco diretrizes da ICH, envolvendo principalmente farmacovigilância, pesquisa clínica, operações de CTD e MedDRA (Geyer, 2019).

A elaboração do Guia Q12 já contou com a participação de representantes da Anvisa e a versão rascunho do Guia foi disponibilizada para consulta regional no Brasil em 2018. De acordo com a minuta do Guia, um PQS eficaz, conforme

descrito no ICH Q10 e em conformidade com as BPF são necessários para a implementação da diretriz, que fornece recomendações para o gerenciamento robusto de mudanças em várias entidades envolvidas na fabricação de um produto farmacêutico. Quando necessário, as informações relacionadas às BPF e ao cumprimento da autorização de comercialização (registro) podem ser comunicadas pelos inspetores aos avaliadores, e vice-versa, por meio de mecanismos estabelecidos (Geyer, 2019).

### 2.2.2.

#### **Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (PIC/S)**

O Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (PIC/S, do inglês *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*) é um acordo de cooperação informal e não vinculativo entre autoridades reguladoras no campo das BPF de medicamentos para uso humano ou veterinário. Atualmente, o PIC/S conta com 57 membros de 47 países. A cooperação se destina tanto a medicamentos de uso humano, quanto a medicamentos veterinários. Dessa forma, alguns países contam com mais de uma autoridade-membro.

Cada país, mesmo com duas instituições filiadas, tem direito a um voto e todas as decisões são tomadas por consenso. As autoridades reguladoras dos seguintes países são membros do PIC/S: Argentina, Austrália, Áustria, África do Sul, Bélgica, Brasil, Canadá, Croácia, Chipre, Espanha, Eslováquia, Dinamarca, República Checa, França, Eslovênia, Alemanha, Finlândia, Estônia, Grécia, Islândia, Hong Kong, Taiwan, Hungria, Irlanda, Indonésia, Itália, Irã, Israel, Japão, Coreia do Sul, Letônia, Lituânia, Liechtenstein, Malta, Malásia, México, Países Baixos, Noruega, Polônia, Nova Zelândia, Reino Unido, Portugal, Romênia, Suíça, Suécia, Turquia, Ucrânia e Estados Unidos.

Além desses países, estão em processo de adesão ao PIC/S as autoridades reguladoras da Armênia, Bulgária e Itália (Agência Veterinária).

Em 1970, 10 países (Áustria, Dinamarca, Finlândia, Islândia, Lichtenstein, Noruega, Portugal, Suécia, Suíça e Reino Unido), que compunham a Associação Europeia de Livre Comércio (EFTA, do inglês *European Free Trade Association*) formaram uma convenção chamada de *Pharmaceutical Inspection Convention* (PIC) (The European Free Trade Association, 1970). Os objetivos originais desta Convenção referem-se ao reconhecimento mútuo de inspeções, harmonização dos

requerimentos de BPF, sistemas de inspeção uniformes, treinamento dos inspetores, intercâmbio de informações e confiança mútua.

Atualmente, os objetivos do PIC/S são: (i) buscar e fortalecer a cooperação entre as autoridades participantes no campo da inspeção relacionadas a fabricação (ou distribuição) de medicamentos, visando manter a confiança mútua e promover a garantia de qualidade das inspeções; e (ii) prosseguir no sentido da melhoria e harmonização dos normas e procedimentos técnicos relativos à inspeção de fabricação (ou distribuição) de medicamentos e laboratórios de controle oficiais.

Antes de uma autoridade reguladora nacional (ARN) ser aceita como participante do PIC/S, uma avaliação detalhada é realizada para determinar se a autoridade possui as disposições e a competência necessárias para aplicar um sistema de inspeção equivalente ao das atuais autoridades participantes do PIC/S.

Essa avaliação envolve uma avaliação do sistema de licenciamento e inspeção de BPF da autoridade, sistema de qualidade, requisitos legislativos, treinamento de inspetores etc., seguido de uma visita de uma delegação do PIC/S para observar os inspetores que realizam inspeções de rotina de BPF de medicamentos (Geyer, 2019; Donnell, 2012).

Alguns dos principais benefícios para as autoridades reguladoras de medicamentos resultantes da adesão ao PIC/S são: oportunidades de treinamento, harmonização internacional das BPF, *networking*, compartilhamento de informações, sistema de alertas rápidos e incentivo à realização de outros acordos, por exemplo acordos de reconhecimento mútuo entre membros (Geyer, 2019).

### **2.2.3. Organização Mundial da Saúde (OMS)**

A Organização Mundial da Saúde (OMS) considera que medicamentos, vacinas e dispositivos médicos com garantia de qualidade, seguros e eficazes, são fundamentais para o funcionamento de um sistema de saúde. Também desenvolve normas e padrões internacionais para que países do mundo inteiro possam regulamentar consistentemente produtos e tecnologias da área de saúde. Paralelamente, a OMS facilita o acesso a produtos de saúde de qualidade, seguros e eficazes, avaliando medicamentos, vacinas e dispositivos médicos para doenças prioritárias (Geyer, 2019).

O Comitê de Especialistas em Especificações para Preparações Farmacêuticas da OMS (*WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations*) se reúne anualmente e uma série de relatórios técnicos (*WHO Technical Report Series*) incluem as diretrizes adotadas na forma de Anexos (Geyer, 2019).

A OMS também encoraja a participação dos países em redes mundiais e regionais de regulamentação, colaborando entre si para fortalecimento mútuo e reconhecendo a regulamentação como parte essencial do desenvolvimento dos sistemas nacionais de saúde (Silva e Tagliari, 2016).

Existe uma contribuição muito importante realizada pela OPAS, de cooperação com a criação em 1999 da Rede Pan-Americana de Harmonização da Regulação Farmacêutica (Rede PARF). A Rede tem a missão de promover a harmonização regulatória no campo farmacêutico, incluindo aspectos de qualidade, segurança, eficácia e uso racional, além de estimular o fortalecimento das autoridades regulatórias da região, no contexto das realidades, necessidades e políticas nacionais e sub-regionais de saúde, sem desconsiderar os desequilíbrios existentes (Silva e Tagliari, 2016).

A Resolução CD 50.R9 da Opas traz a decisão de apoiar o fortalecimento das autoridades por meio de avaliação de capacidades em toda a cadeia dos medicamentos e dos produtos biológicos através de um instrumento baseado no consenso e a criação de um procedimento para a qualificação das autoridades reguladoras de referência regional (Paho, 2010).

As avaliações têm como resultado a indicação de um nível de adequação que varia de 4 a 1, correspondendo ao nível de implementação dos indicadores aprovados pelos 58 países, sendo que o nível 4 indica uma autoridade de referência regional, considerada competente e eficiente no desempenho das funções regulatórias em saúde recomendadas pela Opas/OMS de forma garantir a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos (Silva e Tagliari, 2016).

Em 2011, após a avaliação das ARNs de Argentina, Brasil, Colômbia e Cuba como autoridades de referência regional pela Opas, os dirigentes das quatro autoridades se comprometeram a implementar o intercâmbio de relatórios de inspeção de BPF e, a partir de 2013, utilizar os relatórios emitidos pelas autoridades do país onde está localizada a empresa fabricante como base para emissão do certificado de BPF próprio (Geyer, 2019).



Com a Anmat já havia um memorando de entendimento vigente para troca de relatórios, de acordo com a política estabelecida pelo Mercosul, descrita a seguir, e com o CECMED foi estabelecido um mecanismo de intercâmbio que tem possibilitado o cumprimento do compromisso, entretanto com a Invima as negociações não avançaram e não houve concretização do compromisso assumido em 2011. Os esforços de harmonização e convergência regulatório, gerando um fortalecimento das capacidades nacionais, gerados pela OPAS e OMS é fundamental, além do encorajamento da participação desses países em redes mundiais e locais de regulamentação como parte essencial do desenvolvimento dos sistemas nacionais de saúde (Silva e Tagliari, 2016).

#### **2.2.4. Coalizão Internacional das Autoridades Reguladoras de Medicamentos Saúde (ICMRA)**

A proposta de criação da Coalizão Internacional das Autoridades Reguladoras de Medicamentos (*International Coalition of Medicines Regulatory Authorities* - ICMRA) foi baseada no reconhecimento de que uma liderança de diretores das autoridades seria necessária para abordar os desafios regulatórios de saúde humana global, estrategicamente e de forma contínua, transparente, oficial e institucional (ICMRA, 2020).

Em maio de 2012, antes da 65ª Assembleia Mundial da Saúde em Genebra, mais de 30 autoridades reguladoras de medicamentos participaram de um seminário promovido pelo Brasil com o objetivo de estimular um debate entre autoridades de saúde e a comunidade diplomática sobre como melhorar a cooperação entre autoridades reguladoras de medicamentos.

A discussão destacou a importância de promover e coordenar a cooperação internacional entre as autoridades reguladoras de medicamentos, a fim de fortalecer o diálogo, facilitar o intercâmbio mais amplo de informações confiáveis e comparáveis, incentivar o melhor aproveitamentos dos recursos e produtos do trabalho de outras autoridades, assim como otimizar a alocação de recursos.

A ICMRA é um mecanismo político informal de discussão de temas estratégicos para as autoridades sanitárias que tem como objetivo fortalecer uma rede de contatos das agências reguladoras, gerenciando os desafios e tendências futuras na regulação, em busca de soluções compartilhadas.

Recentemente, uma diretriz para confiança em inspeção de BPF entre ARN, inicialmente elaborada pela ICMRA, foi publicada pelo PIC/S, descrevendo um processo para avaliação remota de conformidade com BPF de instalações no exterior, facilitando a identificação de casos em que um nível aceitável de conformidade com as BPF possa ser confirmado e assegurado pelas atividades de outra autoridade reguladora sem a necessidade de uma inspeção in loco (PIC/S, 2018b).

#### **2.2.5.**

#### **Fórum Internacional de Reguladores de Fármacos (IPRF)**

O objetivo do Fórum Internacional de Reguladores de Fármacos (IPRF) é criar um ambiente para seus membros trocarem informações sobre questões de interesse mútuo e explorar oportunidades de cooperação regulatória relacionadas à regulamentação de produtos farmacêuticos para uso humano.

Este ambiente dedicado tem como objetivo maximizar a eficiência na abordagem do contexto global cada vez mais complexo da regulamentação de medicamentos, facilitar a implementação da ICH e outras diretrizes técnicas harmonizadas internacionalmente para produtos farmacêuticos para uso humano e contribuir para a coordenação de uma série de esforços internacionais relacionados à regulamentação de medicamentos.

O Piloto Internacional de Reguladores de Medicamentos Genéricos foi lançado em 2012, em resposta a um interesse e compromisso compartilhados por um consórcio de autoridades reguladoras e organizações reguladoras em explorar informações potenciais e oportunidades de compartilhamento de trabalho na área de medicamentos genéricos.

As iniciativas da IPRF e da IGDRP tinham objetivos complementares e uma associação amplamente sobreposta, mas um escopo diferente de produtos: a IPRF focava em produtos e tecnologias farmacêuticas inovadoras, enquanto a IGDRP focava em questões regulatórias específicas para produtos farmacêuticos genéricos.

### 2.3.

#### **Histórico das BPF no Brasil e principais mudanças com a RDC nº 301/2019**

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa) aprovou em 20 de agosto de 2019 o novo marco regulatório de boas práticas de fabricação (BPF) de medicamentos no Brasil. O Regulamento de Boas Práticas de Fabricação é o principal padrão regulador para garantir a qualidade dos medicamentos do País.

Com a aprovação, a Anvisa atualiza a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) e 14 Instruções Normativas sobre o tema. Busca garantir o acesso seguro da população a medicamentos e aprimorar o marco regulatório do Brasil, conforme padrões internacionais de referência. As novas regras possibilitam que o Brasil amplie as exportações de medicamentos para os maiores mercados farmacêuticos do mundo. Assim, o País torna-se mais competitivo nesse mercado farmacêutico de gigantes, possibilitando a sua filiação ao Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (*Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*, sigla em inglês PIC/S).

A legislação vigente no Brasil para adoção das BPF é a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 301 de 21/08/2019. O cumprimento desta legislação é obrigatório para todas as empresas que querem fabricar medicamentos. As empresas, se assim quiserem, podem pedir ao órgão de fiscalização a emissão do certificado de boas práticas de fabricação (CBPF).

Apesar de não ser compulsória a solicitação, essa certificação passa a ter esse status. Várias solicitações de serviços que são atribuições da Anvisa têm como documento obrigatório a apresentação do CBPF, como registro de medicamentos Genéricos RDC nº 16 / 2007, medicamentos similares RDC nº 17 / 2007, medicamentos novos RDC nº 136 / 2003, etc. Para solicitação do CBPF as empresas devem seguir a RDC nº 39 de 14/08/2013 onde determina que as inspeções nas empresas sejam realizadas por linhas. As Linhas são classificadas da seguinte forma: I - produtos estéreis; II - sólidos não estéreis; III - líquidos não estéreis; IV - semissólidos não estéreis; V - gases medicinais; VI - líquidos criogênicos medicinais; e VII - insumos farmacêuticos ativos biológicos.

A partir da análise da antiga RDC 17 e da nova RDC nº 301/2019, foi possível identificar as seguintes mudanças nos itens: (i) gerenciamento de risco da

qualidade; (ii) validação retrospectiva e concorrente; (iii) pessoal; (iv) qualificação de equipamentos; (v) requalificação; (vi) validação de processos (generalidades); (vii) validação de processos (abordagens); (viii) validação de processos (qualificação de fornecedores); (ix) validação de processos (escopo); (x) validação de processos (qualificação de fornecedores); (xi) verificação contínua do processo; (xii) qualificação do transporte; (xiii) validação de limpeza; e (xiv) controle de mudanças.

## **2.4.**

### **Considerações finais sobre o capítulo**

Buscou-se neste capítulo discutir a importância das Boas Práticas de Fabricação (BPF) para a garantia da qualidade dos medicamentos consumidos pela população, visando contextualizar o tema da presente pesquisa. Na sequência, abordaram-se iniciativas de cooperação internacional para regulamentação farmacêutica, cujos referenciais normativos fundamentarão o desenvolvimento do modelo de autoavaliação, que é o objeto da pesquisa, particularmente aqueles criados no âmbito do Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (PIC/S). Pela sua importância para o desenvolvimento do referido modelo de autoavaliação, a Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 301/2019 e suas 14 Instruções Normativas SR serão abordadas no capítulo seguinte (modelagem conceitual).

### 3

## **Modelo conceitual para autoavaliação de empresas farmacêuticas baseado nas Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos**

Apresenta-se o modelo conceitual de autoavaliação para empresas farmacêuticas no Brasil, baseado nas Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, conforme os requisitos e itens da RDC nº 301/2019 da Anvisa.

O modelo desenvolvido compreende quatro fases, a saber: (i) definição da estrutura analítica hierárquica e pesos dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019 pelo método *Analytic Hierarchy Process* (AHP); (ii) elaboração e pré-teste do instrumento de autoavaliação a ser aplicado junto a gestores/colaboradores da empresa farmacêutica sob avaliação; (iii) avaliação e cálculo do nível de capacidade da empresa farmacêutica quanto ao cumprimento dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019; e (iv) análise dos resultados da autoavaliação, com emprego do método *Importance-Performance Analysis* (IPA), e elaboração do relatório para a empresa farmacêutica em foco.

A seguir, apresenta-se uma visão geral do modelo, para em seguida detalhar as etapas e respectivos resultados esperados em cada fase.

### **3.1.**

#### **Visão geral do modelo**

O desenvolvimento do modelo em quatro fases proposto para a autoavaliação de empresas farmacêuticas foi fundamentado na estrutura e conceitos da RDC nº 301/2019 da Anvisa. Integra-se ao modelo dois métodos de apoio à decisão: (i) o método multicritério AHP (Saaty, 1977; 1991; 2008); e (ii) o método IPA (Martilla e James 1977; Slack, 1994; e Slack e Lewis 2009; Azzopardi e Nash, 2013).

Como representado na figura 3.1, o fluxograma do modelo conceitual compreende quatro fases para autoavaliação de empresas farmacêuticas, segundo a RDC nº 301/2019.

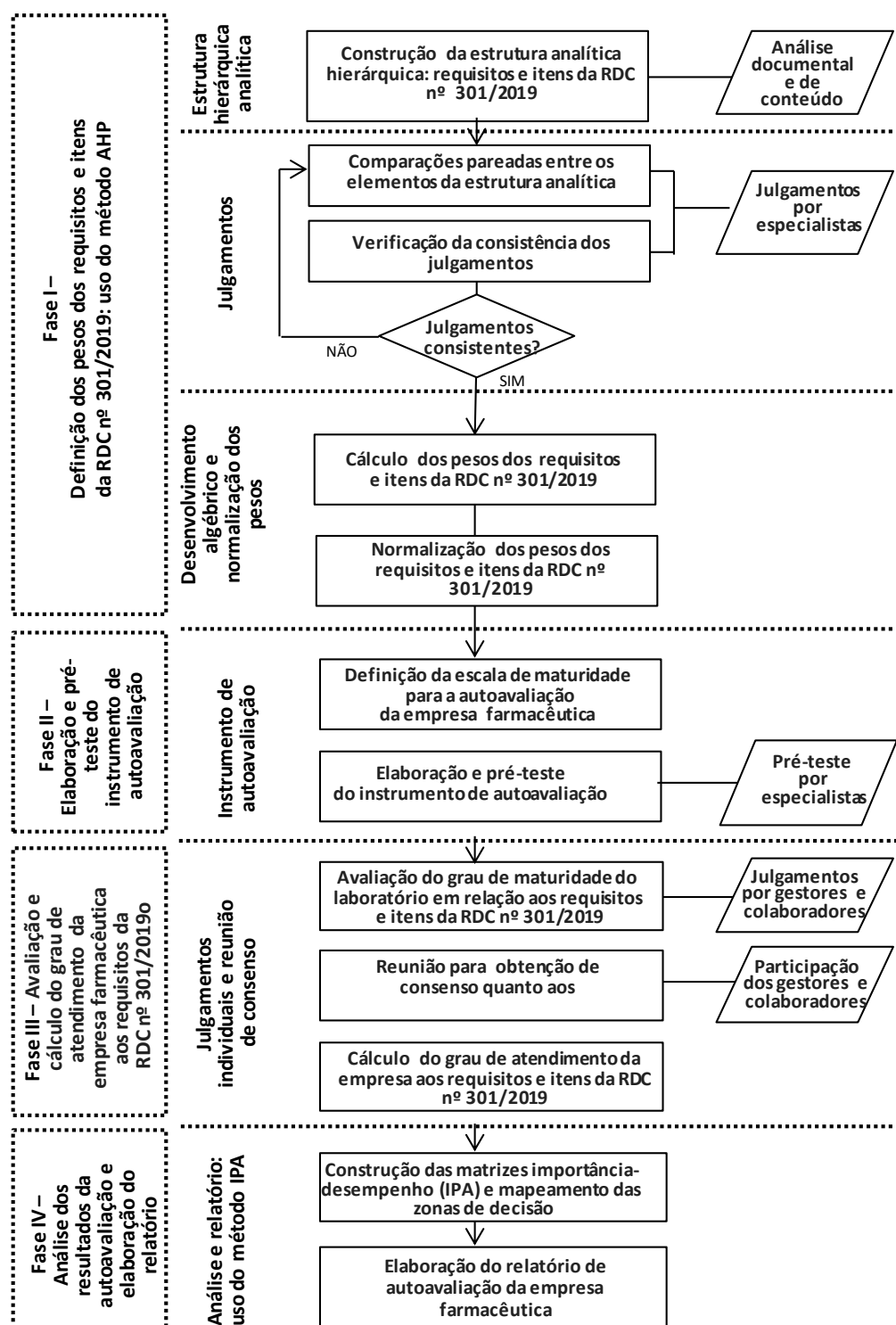


Figura 3.1 – Fluxograma do modelo conceitual para autoavaliação de empresas farmacêuticas segundo a RDC nº 301/2019

Fonte: Elaboração própria.

### 3.2.

#### Visão detalhada do modelo

Nesta seção, descrevem-se as etapas que integram cada fase do modelo, conforme fluxograma da figura 3.1.

#### 3.2.1.

#### Fase I – Definição dos pesos dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019: uso do método AHP

A primeira etapa desta fase refere-se à identificação dos elementos constitutivos do modelo de autoavaliação para empresas farmacêuticas, baseando-se na própria estrutura da RDC nº 301/2019 da Anvisa. O quadro 3.1 apresenta os elementos constitutivos do modelo conceitual.

Quadro 3.1 – Requisitos e itens da RDC nº 301/2019 da Anvisa que integram o modelo de autoavaliação de empresas farmacêuticas

Requisitos	Itens
R1 – Sistema da qualidade farmacêutica	R11 - Boas práticas de fabricação de medicamentos
	R12 - Controle de qualidade
	R13 - Revisão da qualidade do produto
	R14 - Gerenciamento de risco da qualidade
R2 – Pessoal	R21 - Pessoal chave
	R22 - Treinamento
	R23 - Higiene pessoal
	R24- Consultores
R3 - Instalações e equipamentos	R31 - Instalações
	R32 - Áreas de produção
	R33 - Área de armazenamento
	R34 - Áreas de controle de qualidade
	R35 - Áreas auxiliares
	R36 - Equipamentos
R4 - Documentação	R41 - Geração e controle de documentação
	R42 - Boas práticas de documentação
	R43 - Retenção de documentos
	R44 - Especificações
	R45 - Fórmula de fabricação e instruções de processo
	R46 - Procedimentos e registros
R5 – Produção	R51 - Prevenção de contaminação cruzada na produção
	R52 - Validação
	R53 - Matérias-primas
	R54 - Operações de fabricação de produtos intermediários e a granel
	R55 - Material de embalagem
	R56 - Operações de embalagem
	R57- Produtos acabados
	R58 - Materiais rejeitados, recuperados e devolvidos
	R59 - Escassez de produtos devido às restrições de fabricação
R6 – Controle de qualidade	R61 - Boas Práticas de Fabricação e controle de qualidade
	R62 - Programa de estabilidade de acompanhamento
	R63-Transferência técnica de métodos analíticos

Continua...

Quadro 3.1 – Requisitos e itens da RDC nº 301/2019 da Anvisa que integram o modelo de autoavaliação de empresas farmacêuticas (cont.)

Requisitos	Itens
R7 – Atividades terceirizadas	R71 - Contratante
	R72 - Contratado
	R73 - Contrato
R8 - Reclamações e recolhimento do produto	R81- Pessoal e organização
	R82 -Procedimentos para tratamento das investigações de reclamações, incluindo possíveis desvios de qualidade
	R83 - Investigação e tomada de decisão
	R84 - Análise da causa raiz e ações corretivas e preventivas
	R85 - Recolhimento de produtos e outras ações para redução de riscos
R9 – Autoinspeção	R91 - Autoinspeção
<b>9 requisitos</b>	<b>41 itens</b>

A figura 3.2, a seguir, representa a estrutura analítica hierárquica para avaliação da capacidade de uma determinada empresa farmacêutica em relação ao cumprimento dos requisitos/itens da RDC nº 301/2019.

Para definir os pesos dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019, sugere-se o uso do método *Analytic Hierarchy Process* (AHP), desenvolvido por Saaty na década de 70 e largamente aplicado em problemas de decisão de organizações dos mais diversos contextos socioprodutivos (Saaty, 1977; 1991; 2008).

Este método foi escolhido por permitir estruturar um problema complexo de avaliação em uma hierarquia analítica por níveis, o que permite uma maior maneabilidade nas comparações entre os requisitos e itens da RDC nº 301/2019, segundo os quais será avaliada a capacidade da empresa farmacêutica em cumprir tais requisitos/itens, conforme representado na figura 3.2.

Outra justificativa para esta escolha refere-se à possibilidade da análise da consistência interna dos julgamentos durante o processo de atribuição de pesos aos requisitos e itens da Resolução, o que permite que os especialistas revejam suas opiniões, caso se obtenham resultados inconsistentes.

Adicionalmente, a obrigatoriedade de interação entre o analista (neste caso o autor da dissertação) e os especialistas participantes do processo de atribuição de pesos aos requisitos e itens da Resolução pode ser considerada como uma vantagem do emprego do método AHP, por permitir que todos os envolvidos entendam o problema da mesma forma (Salomon et al., 1999; Verma, 2014).



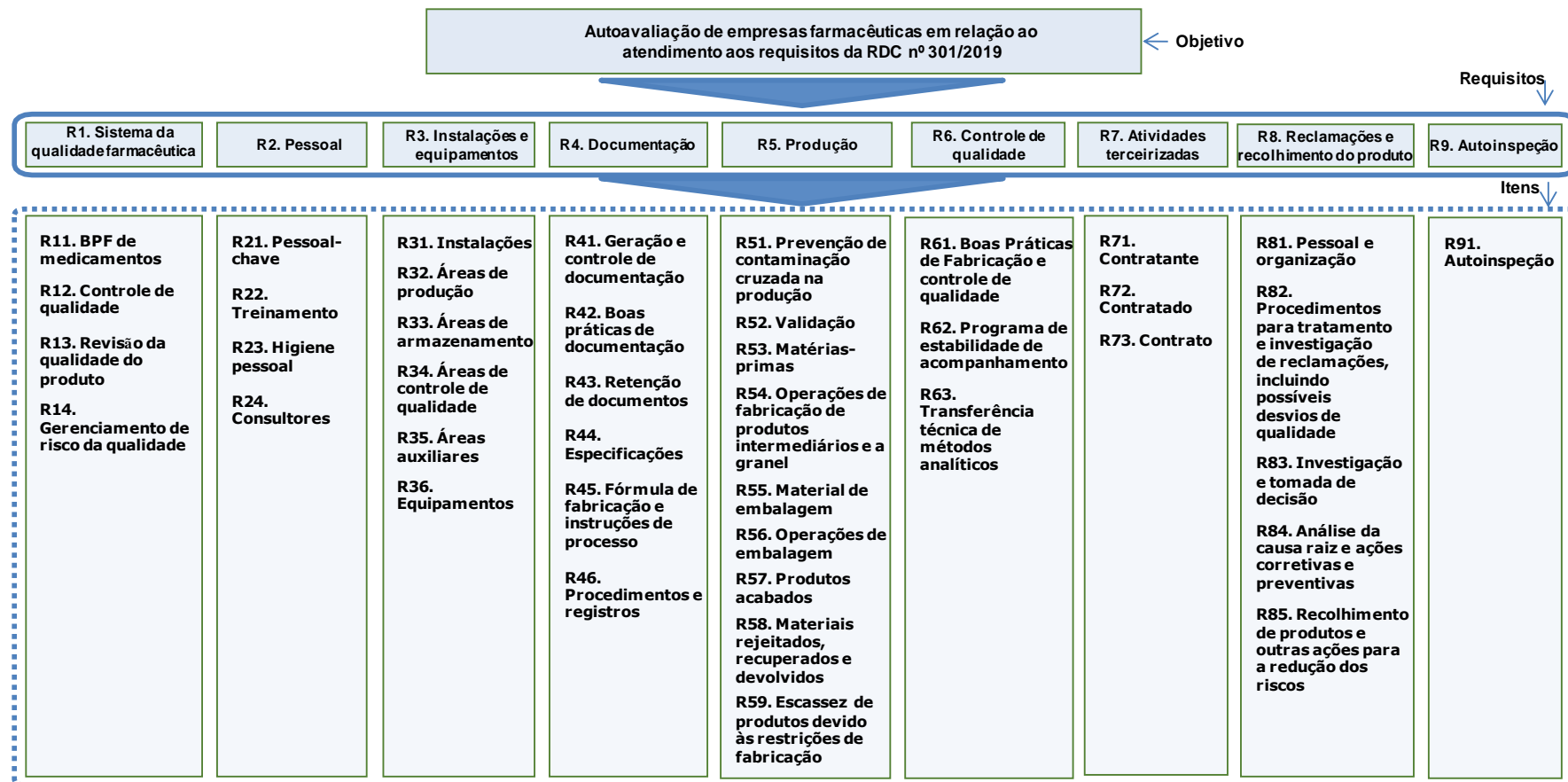


Figura 3.2 – Estrutura analítica hierárquica para autoavaliação de empresas farmacêuticas, segundo a RDC nº 301/2019

Fonte: Elaboração própria, com base na estrutura da RDC nº 301/2019.

Aplicado ao contexto desta pesquisa, o método compreende três etapas: (i) formulação do objetivo de avaliação e definição da estrutura analítica hierárquica, segundo os requisitos e itens da RDC nº 301/2019; (ii) julgamentos de valor sobre a importância dos requisitos/itens da Resolução, por meio da comparação pareada desses elementos em dois níveis (i.e., requisitos e itens); (iii) desenvolvimento algébrico para obtenção dos pesos dos requisitos e itens. A descrição detalhada do método AHP encontra-se no apêndice A3 desta dissertação.

Uma vez formulado o objetivo de avaliação e definida a estrutura analítica hierárquica como representada na figura 3.2, a próxima etapa refere-se aos julgamentos de valor por especialistas com formação e experiência em processos de avaliação da conformidade e/ou na área de vigilância sanitária, empregando-se a escala de Saaty para comparar a importância dos requisitos da RDC nº 301/2019 e dos itens subordinados a cada requisito. Para tal, devem ser formatados dez formulários a serem preenchidos pelos especialistas, a saber: (i) o primeiro quadro foi composto pelos nove requisitos; (ii) o segundo, pelos itens subordinados ao requisito ‘Sistema da qualidade farmacêutica’ (R1); (iii) o terceiro, pelos itens do requisito ‘Pessoal’ (R2); (iv) o quarto, pelos itens do requisito ‘Instalações e equipamentos’ (R3); (v) o quinto, pelos itens do requisito ‘Documentação’ (R4); (vi) o sexto, pelos itens do requisito ‘Produção’ (R5); (vii) o sétimo, pelos itens do requisito ‘Controle da qualidade’ (R6); (viii) o oitavo, pelos itens do requisito ‘Atividades terceirizadas’ (R7); (ix) o nono, pelos itens do requisito ‘Reclamações e recolhimento do produto’ (R8). Ao requisito ‘Autoinspeção’ (R9), subordina-se somente um item, não sendo portanto este único item objeto de comparação pareada, segundo o método AHP.

Para preenchimento dos referidos formulários, deve ser adotada a escala proposta por Saaty (1977; 1991; 2008), conforme quadro 3.2, a seguir.

Quadro 3.2 – Escala para as comparações pareadas dos elementos do modelo pelo método AHP

Grau de importância	Definição	Explicação
1	Mesma importância	Os dois elementos contribuem igualmente para o objetivo da decisão.
3	Importância moderada de um sobre o outro	Um dos elementos contribui um pouco mais que o outro para o objetivo da decisão.
5	Importância grande ou essencial	Um dos elementos contribui fortemente para o objetivo da decisão em relação ao outro.
7	Importância muito grande ou demonstrada	Um dos elementos contribui muito fortemente para o objetivo da decisão em relação ao outro.
9	Importância absoluta	Um dos elementos tem uma importância absoluta para o objetivo da decisão em relação ao outro.
2,4,6,8	Valores intermediários entre os valores adjacentes.	Quando se procura uma condição de compromisso entre as duas definições.

Fonte: Saaty (1977; 1991; 2008).

Com um exemplo ilustrativo, o quadro 3.3 apresenta o preenchimento parcial do primeiro quadro (requisitos da RDC nº 31/2019), destacando-se em azul a comparação pareada entre os dois primeiros requisitos – ‘Sistema da qualidade farmacêutica’ (R1) *versus* ‘Pessoal’ (R2). Na linha em destaque, observa-se que R1 foi considerado mais importante do que R2 e que o grau de importância atribuído pelos especialistas foi 3, na escala de Saaty (1977; 1991; 2008).

Quadro 3.3 – Comparação pareada do primeiro requisito da RDC nº 301/2019 (R1) com os demais (R2 a R9): exemplo ilustrativo de preenchimento em destaque

Comparação pareada			Grau de importância
x	Sistema da qualidade farmacêutica (R1)	Pessoal (R2)	3 Importância moderada de um sobre o outro
	Sistema da qualidade farmacêutica (R1)	Instalações e equipamentos (R3)	
	Sistema da qualidade farmacêutica (R1)	Documentação (R4)	
	Sistema da qualidade farmacêutica (R1)	Produção (R5)	
	Sistema da qualidade farmacêutica (R1)	Controle da qualidade (R6)	
	Sistema da qualidade farmacêutica (R1)	Atividades terceirizadas (R7)	
	Sistema da qualidade farmacêutica (R1)	Reclamações e recolhimento do produto (R8)	
	Sistema da qualidade farmacêutica (R1)	Autoinspeção (R9)	

Fonte: Elaboração própria.

Para fins da presente pesquisa, na fase aplicada os nove formulários foram formatados pelo autor e encaminhados para três especialistas sênior em Vigilância Sanitária, com experiência em avaliação da conformidade de empresas farmacêuticas. Assim, cada especialista foi orientado a preencher individualmente os formulários, indicando o elemento de maior importância e atribuindo um grau de intensidade, conforme a escala do quadro 3.2. Uma vez recebidos os julgamentos, o autor agendou uma reunião para que fosse obtido consenso em torno da importância atribuída aos requisitos e itens da RDC nº 301/2019.

Para a terceira etapa da aplicação do método AHP (desenvolvimento algébrico), recomenda-se o uso da ferramenta computacional IPÊ (versão 1.0), desenvolvida por Costa (2006). Como resultado da Fase 1, obtém-se os pesos finais dos nove requisitos e dos 41 itens a eles subordinados.

Como a distribuição dos 41 itens entre os nove requisitos da RDC nº 301/2019 não é uniforme, alguns requisitos (p. ex., requisitos R6 e R7) contemplam somente três itens, enquanto outros referem-se a quatro itens (R1 e

R2), seis itens (R3 e R4) e até nove itens (R5). Assim, será necessário normalizar inicialmente os pesos obtidos com emprego da ferramenta IPÊ® por requisito, de modo que os pesos normalizados de todos os itens sob um determinado requisito totalizem 1,0. Ressalta-se que o objetivo desta fase é determinar quais itens, na opinião dos especialistas, têm maior importância por requisito. Para aqueles requisitos com poucos itens (requisitos R6, R7 e R9), a normalização inicial já permite discernir a importância relativa de seus itens. Contudo, quando há muitos itens sob um determinado requisito (R5, p.ex.), a importância fica pulverizada, prejudicando-se a discriminação.

Uma alternativa é comparar as importâncias normalizadas com a importância percentual que seria obtida, caso todos os itens tivessem a mesma importância (bastando dividir 1,0 pelo número  $N$  de itens por requisito), chamando-se aqui de valor equiimportante. Assim, dividindo-se o valor normalizado de cada item pelo valor equiimportante do requisito, obtém-se a importância relativa de cada item. Neste caso, quanto maior do que 1,0 for a importância relativa, mais importante é o item em relação aos demais do mesmo requisito da RDC nº 301/2019. Ao contrário, quanto menor do que 1,0, menos importante é o item. Considerando os casos extremos, um item com importância normalizada 0,0 terá importância relativa também 0,0. Já um item dominante, com importância normalizada 1,0, terá importância relativa de  $1,0/(1,0/N) = N$  (número de itens). Ou seja, as importâncias relativas dos itens terão um domínio entre 0,0 e  $N$ , mas provavelmente tenderão a se concentrar na faixa entre 0,5 e 2,5.

### 3.2.2.

#### **Fase II – Elaboração e pré-teste do instrumento de autoavaliação**

A primeira etapa da fase II do modelo de autoavaliação é a definição da escala a ser adotada pelas empresas farmacêuticas em relação ao cumprimento dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019. Propõe-se uma escala de cinco pontos de evolução para cada um dos nove requisitos e 41 itens da RDC em foco. A escala proposta enquadra-se nas características comuns das escalas dos modelos de maturidade de processos mais utilizados pelas organizações em geral (p. ex. Marinho et al., 2015; Jochem et al., 2011; De Bruin et al., 2005; Dufry (2001).

A segunda etapa refere-se à elaboração do instrumento conforme a estrutura hierárquica representada esquematicamente na figura 3.2, contemplando nove escalas de cinco pontos associadas aos 41 itens da RDC, subordinados aos respectivos requisitos.

A primeira versão deste instrumento foi submetida a um pré-teste realizado junto a três especialistas, sendo o primeiro um profissional com experiência superior a 10 anos em consultoria de gestão de organizações, incluindo empresas farmacêuticas; o segundo, um profissional da Anvisa com mais de oito anos de experiência em avaliação de conformidade de empresas farmacêuticas; e o último, um dos docentes do Programa PósMQI da PUC-Rio. Nenhum desses especialistas participou da aplicação do instrumento na empresa selecionada durante a fase aplicada desta pesquisa.

Após a avaliação do instrumento pelos referidos especialistas, algumas sugestões foram incorporadas à versão final. No apêndice A1 desta dissertação, encontra-se a versão final do instrumento de autoavaliação da capacidade de empresas farmacêuticas em relação ao cumprimento dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019.

O quadro 3.4, a seguir, apresenta a escala em cinco níveis que integra o instrumento de autoavaliação de empresas farmacêuticas em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019.

Quadro 3.4 – Escala de cinco pontos que integra o instrumento de autoavaliação de empresas farmacêuticas segundo os requisitos e itens da RDC nº301/2019

Nível	Descrição
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, <i>feedback</i> e aprendizado.
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019 não é estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou <i>ad hoc</i> .

### 3.2.3.

#### **Fase III – Avaliação e cálculo do nível de capacidade da empresa farmacêutica quanto ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019**

A aplicação do instrumento de autoavaliação junto ao(s) gestor(es) responsável(is) pela avaliação interna da conformidade da empresa farmacêutica em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019 pode ser conduzida em uma ou mais reuniões de consenso (Saaty e Takizawa, 1986; Saaty, 1991; 2008), ou também individualmente. Caso a segunda alternativa seja a escolhida, recomenda-se o emprego posterior da lógica *fuzzy* para calcular os resultados coletivos (Zadeh, 1965; Buckley, 1984; e Deniz, 2020). Na fase

aplicada desta pesquisa, optou-se pela aplicação individual do instrumento junto aos avaliadores e posterior reunião de consenso para se chegar aos graus finais de capacidade de cumprimento da empresa farmacêutica em relação a cada requisito da RDC nº 301/2019.

Essa etapa deve contemplar os seguintes passos: (i) apresentação do instrumento de autoavaliação para os gestor(es) responsável(is) pela avaliação interna da conformidade da empresa farmacêutica em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019; (ii) preenchimento individual do formulário de autoavaliação pelo(s) avaliador(es) e posterior(es) reunião(ões) de consenso envolvendo o(s) avaliador(es), no caso de serem vários avaliadores participando do processo; e (iii) formatação dos dados coletados na(s) reunião(ões) de consenso para análise posterior, empregando-se o método de análise importância-desempenho (IPA). Esta análise deve ser realizada na fase IV da aplicação do modelo.

Como pode ser visto no apêndice A1, o instrumento de autoavaliação que integra o modelo aqui proposto é composto por nove seções. As seções do instrumento referem-se aos requisitos da RDC nº 301/2019 e a avaliação do nível da capacidade da empresa quanto ao cumprimento de um determinado requisito deve ser feita a partir da avaliação de seus itens, conforme a estrutura analítica hierárquica representada na figura 3.2.

Para a representação dos resultados da autoavaliação, recomenda-se a construção de gráficos do tipo radar, sendo um para cada um dos nove requisitos da Resolução. Esse tipo de gráfico foi inicialmente empregado como ferramenta de *benchmarking* por Mosley e Mayer (1999) e foi recomendado também pela Norma ABNT NBR ISO 9004:2010 para a indicação dos resultados da avaliação da gestão sustentável das organizações.

Como ressaltado por Mosley e Mayer (1999), o nível da capacidade da empresa em relação a um determinado requisito deve ser calculado somando-se os percentuais da área do gráfico correspondente ao nível de capacidade de cumprimento da empresa em relação aos itens subordinados ao requisito (1 a 5) e dividindo-se o total encontrado pelo número de itens. Para o nível de capacidade 1, considera-se 20% de capacidade; para o nível 2, 40% ; para o nível 3, 60%; para o nível 4, 80%; e para o nível 5, 100%.

A figura 3.3 apresenta um exemplo didático de um gráfico radar com os resultados da avaliação da capacidade de uma determinada empresa em atender aos itens subordinados ao requisito ‘Sistema da qualidade farmacêutica’ (R1) (construção com dados hipotéticos).

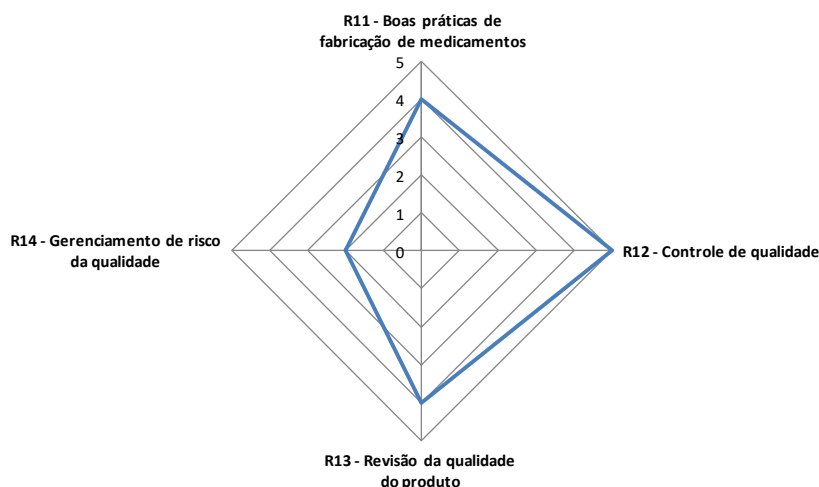


Figura 3.3 – Exemplo didático de um gráfico radar com os resultados da avaliação da capacidade de cumprimento dos itens subordinados ao requisito ‘Sistema da qualidade farmacêutica’ (R1)

Fonte: Elaboração própria.

Neste exemplo hipotético, o índice da capacidade da empresa farmacêutica em relação ao cumprimento do requisito ‘Sistema da qualidade farmacêutica’ (R1) pode ser obtido pela soma dos percentuais da área do gráfico correspondente ao nível de maturidade (1 a 5) atribuído a cada um dos itens subordinados a este requisito, dividida por 4 (número de itens). Neste exemplo hipotético o índice é 75%, com atenção especial para o item ‘Gerenciamento de risco da qualidade’ (R14).

### 3.2.4.

#### **Fase IV – Análise do resultados da autoavaliação e elaboração do relatório para a empresa farmacêutica: uso do método IPA**

Esta última fase do modelo refere-se à análise dos resultados obtidos na fase III e à elaboração do relatório de autoavaliação da empresa em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019. Sugere-se o uso do método *Importance-Performance Analysis* (IPA), proposto por Martilla e James (1977) e adaptado posteriormente por Slack e Lewis (2009).

Para cada um dos nove requisitos da referida Resolução, gera-se um espaço bidimensional, no qual o eixo horizontal é composto pela importância atribuída a cada requisito/item da Norma e o eixo vertical pela capacidade da empresa farmacêutica em relação ao cumprimento do requisito/item. As respectivas escalas de importância são definidas pelos intervalos entre os valores máximos e mínimos dos pesos finais calculados para os itens de cada requisito da RDC nº 301/2019 (resultantes da fase I do modelo).

As matrizes IPA, uma para cada requisito da Resolução em foco, permitem que os gestores e colaboradores responsáveis pelo Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica da empresa mapeiem quatro zonas para proposição de ações voltadas para o alcance de níveis superiores de maturidade, conforme a figura 3.4 abaixo.

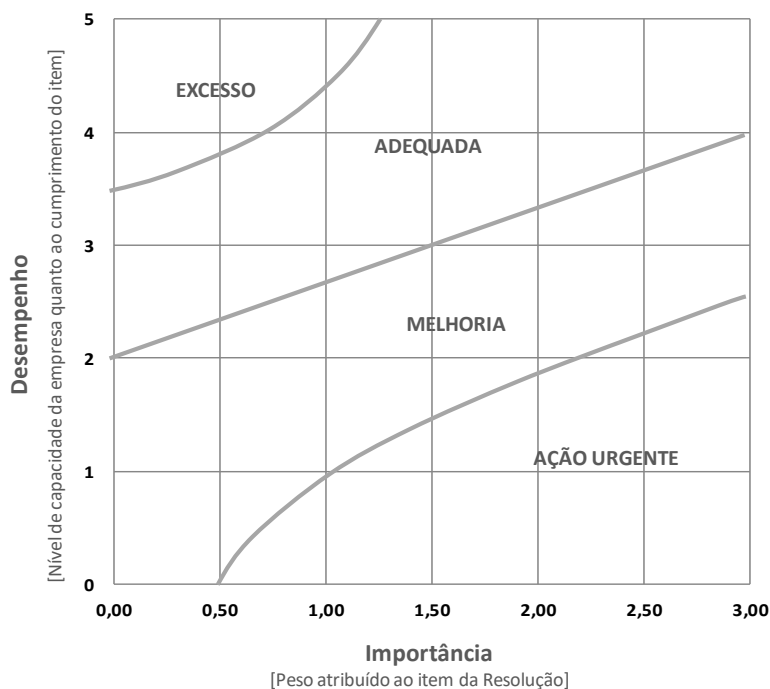


Figura 3.4 – Matriz importância-desempenho genérica com indicação das zonas de decisão

Fonte: Elaboração própria, com base em Slack e Lewis (2009).

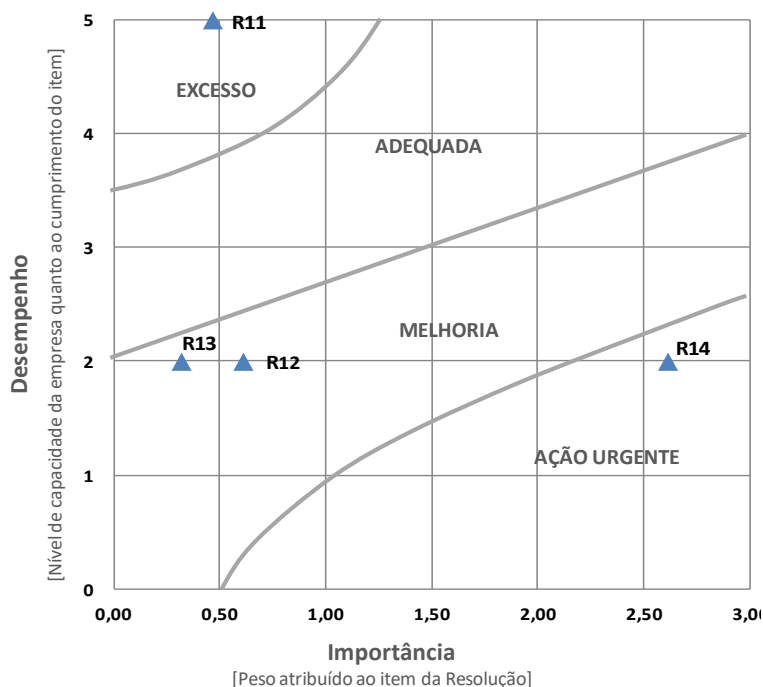
De acordo com Slack e Lewis (2009) e como mostrado na figura 3.4, são quatro zonas de decisão, a saber: (i) ‘zona de excesso’, correspondente aos itens de baixa importância e alto desempenho, sendo necessário avaliar se os recursos estão alocados em nível acima do necessário; (ii) ‘zona adequada’, na qual os itens de importância e desempenho equilibrados no curto e médio prazo, porém no longo prazo esse equilíbrio não se sustenta; (iii) ‘zona de melhoria’, aquela com os itens de importância e desempenho intermediários; e (iv) ‘zona de ação urgente’, com itens de alta importância e baixo desempenho, logo críticos, requerendo iniciativas urgentes da organização sob avaliação.

Na proposta de modelo de autoavaliação para empresas farmacêuticas em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019, os limites que deverão ser adotados na elaboração das matrizes são: (i) 0 a 5, no eixo vertical e (ii) 0,00 a 0,30, no eixo horizontal (figura 3.4).



De acordo com Slack e Lewis (2009), para determinar os valores que delimitam as quatro zonas da matriz importância-desempenho, propõem-se: (i) a zona ‘ação urgente’ deve estar situada entre o eixo horizontal e a curva logarítmica que liga os pontos (0,50; 0) e (3,00; 2,5); (ii) a zona ‘melhoria’ deve ser delimitada pela curva logarítmica que liga os pontos (0,50; 0) e (3,00; 2,5) e a reta que liga os pontos (0; 2) e (3,00; 4); (iii) já a zona ‘adequada’ deve estar situada entre a reta que liga os pontos (0; 2) e (3,00; 4) e a curva exponencial que liga os pontos (0; 3,5) e (1,25; 5); e (iv) a zona ‘excesso’ deve ser delimitada pelos valores acima da curva exponencial que liga os pontos (0; 3,5) e (1,25; 5).

A figura 3.5 representa um exemplo hipotético da matriz importância-desempenho referente ao requisito ‘Sistema da qualidade farmacêutica’ (R1).



Legenda: R11 - Boas práticas de fabricação de medicamentos; R12 - Controle de qualidade; R13 - Revisão da qualidade do produto; e R14 - Gerenciamento de risco da qualidade. .

Figura 3.5 – Exemplo hipotético da matriz importância-desempenho referente aos itens subordinados ao requisito ‘Sistema da qualidade farmacêutica’ (R1)

A última etapa da fase IV do modelo refere-se à elaboração do relatório de autoavaliação para a empresa farmacêutica em foco quanto ao cumprimento dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019, seguindo a estrutura básica abaixo:

- Seção 1: Introdução;
- Seção 2: Diagnóstico do nível da capacidade da empresa farmacêutica em atender aos requisitos e itens da RDC nº 301/2019, incluindo gráficos radiais que indiquem o nível da capacidade atual em relação a cada item de um determinado requisito da RDC nº 301/2019;

- Seção 3: Análise de questões críticas e oportunidades de melhoria da capacidade da empresa quanto ao cumprimento dos requisitos da Resolução, de acordo com as zonas de decisão das respectivas matrizes importância-desempenho referentes aos nove requisitos da RDC nº 301/2019;
- Seção 4: Definição de metas e proposição de iniciativas para fortalecer a capacidade da empresa farmacêutica em relação ao cumprimento dos itens da Resolução (em cada requisito) que apresentaram níveis mais baixos (zonas ‘Melhoria’ e ‘Ação urgente’);
- Seção 5: Conclusões da avaliação e recomendações para atingir as metas definidas na seção 4 do relatório.

### 3.3.

#### Considerações finais sobre o capítulo

Neste capítulo foi proposto o modelo de autoavaliação para empresas farmacêuticas em relação à sua capacidade em atender aos requisitos e itens da RDC nº 301/2019. Com a identificação objetiva e interpretação dos requisitos e respectivos itens que integram esta Resolução, foi possível desenvolver um modelo conceitual, segundo a estrutura analítica hierárquica representada na figura 3.2.

Para obtenção dos pesos dos 41 itens que integram a Resolução, recomenda-se o emprego do método AHP (Saaty, 1977; 1991; 2008) pelas vantagens apresentadas anteriormente e comprovadas durante o desenvolvimento de pesquisas anteriores do Programa PósMQI da PUC-Rio voltadas para o desenvolvimento de modelos de autoavaliação, baseados em normas e regulamentos aplicáveis a organizações de diferentes contextos socioprodutivos (Cidade, 2016; Belezia, 2019). Já a aplicação do instrumento de autoavaliação deve ser conduzida junto ao gestor responsável pelo Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica da empresa e colaboradores. Durante esse processo, propõe-se a realização de reuniões de consenso (Saaty e Takizawa, 1986; Saaty, 2008) ou a utilização da lógica *fuzzy*, quando a opção for a de julgamentos individuais, visando reduzir as subjetividades inerentes a avaliações qualitativas e também o risco de viés, como recomendado por Zadeh (1965); Buckley (1984); e Deniz (2020).

Acredita-se que uma das principais contribuições do modelo seja o monitoramento da capacidade das empresas farmacêuticas em atender aos nove requisitos da Resolução, mediante realização de reuniões gerenciais periódicas.

Com o suporte das matrizes importância-desempenho, é possível identificar e priorizar objetivamente pontos de melhoria associados aos nove requisitos da RDC nº 301/2019.

A aplicação do modelo de autoavaliação permitirá que empresas farmacêuticas identifiquem eventuais lacunas em seus sistemas de gestão da qualidade farmacêutica, lacunas essas que poderão ser objeto de iniciativas visando fortalecer a capacidade da empresa em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019 e alcançar patamares superiores de desempenho nos mercados em que atua.

## 4

### **Demonstração da aplicabilidade do modelo conceitual na empresa Fargimed Indústria de Medicamentos Ltda.**

Inicialmente, definem-se as proposições e questões norteadoras do estudo empírico, conforme protocolo proposto por Yin (2013). Na sequência, delimita-se e caracteriza-se a unidade de análise e o contexto organizacional de uma empresa farmacêutica brasileira selecionada para fins do desenvolvimento deste estudo. Em seguida, apresentam-se e discutem-se os resultados da aplicação do modelo conceitual de autoavaliação junto ao gestor responsável pelo Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica da empresa Fargimed Indústria de Medicamentos Ltda. Com base nesses resultados, foi possível identificar oportunidades de melhoria para a empresa em foco, que poderão ser objeto de ações por parte de seus gestores, visando alcançar níveis superiores de desempenho em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019 e obter a certificação concedida pela Anvisa. O principal resultado da aplicação do modelo conceitual na empresa em foco foi a determinação do atual nível de maturidade em relação ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019 e a proposição de ações, em diferentes níveis de prioridade, na perspectiva de sua futura certificação.

#### **4.1.**

##### **Proposições do estudo empírico e definição das questões norteadoras**

A proposição deste estudo empírico é demonstrar que o modelo de autoavaliação proposto nesta dissertação pode ser utilizado de maneira efetiva por empresas farmacêuticas brasileiras possam medir seu nível de capacidade quanto ao cumprimento dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019. Em outras palavras, busca-se validar empiricamente o modelo conceitual de autoavaliação junto a uma empresa farmacêutica selecionada para este fim.

Seguindo-se o protocolo sugerido por Yin (2013), foram definidas as seguintes questões orientadoras:

- É possível demonstrar a aplicabilidade deste modelo, mediante o desenvolvimento de um estudo empírico conduzido na empresa selecionada, com participação do gestor responsável pelo Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica da empresa?
- Qual o atual nível de capacidade da empresa selecionada em relação ao cumprimento dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019?
- Quais os principais desafios que devem ser administrados por esta empresa e quais recomendações devem ser feitas ao gestor que participou do estudo, tendo em vista a obtenção futura da Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos?

A seguir, apresentam-se os resultados de cada uma das etapas do estudo empírico desenvolvido no âmbito da empresa farmacêutica selecionada.

#### **4.2.**

#### **Caracterização da unidade de análise e seu contexto organizacional**

Nesta seção, caracteriza-se a unidade de análise do estudo empírico e o contexto organizacional da empresa farmacêutica selecionada.

##### **4.2.1.**

##### **Unidade de análise**

A unidade de análise deve considerar como foi definida a questão de pesquisa. Portanto, analisando a questão de pesquisa e com base nos requisitos da RDC nº 301/2019, a unidade de análise neste estudo de caso é definida como a avaliação do nível de capacidade da empresa farmacêutica Fargimed em relação ao cumprimento dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019.

A seleção da empresa foi baseada nos seguintes critérios: (i) possuir autorização pela Anvisa para fabricar, expedir, armazenar, embalar, reembalar, distribuir e importar insumos farmacêuticos; (ii) motivação para participar do estudo empírico e contribuir para uma pesquisa acadêmica; e (ii) disponibilidade de tempo do(s) gestor(es) e colaborador(es) responsável(is) pelo Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica da empresa para responder ao instrumento de autoavaliação.

Após contatos telefônicos com várias empresas farmacêuticas localizadas na região metropolitana do Rio de Janeiro e no estado de São Paulo, uma empresa de pequeno porte, com sede em Indaiatuba – SP, ficou interessada em participar e

se prontificou a colaborar com a presente pesquisa. Tendo atendido a todos os critérios acima mencionados, a empresa selecionada para o estudo foi a Fargimed Indústria de Medicamentos Ltda., doravante denominada Fargimed.

#### **4.2.2.**

#### **Contexto organizacional: a empresa farmacêutica Fargimed**

A Fargimed é uma empresa farmacêutica de pequeno porte e suas atividades de negócio compreendem: (i) fabricação de medicamentos alopáticos para uso humano; (ii) fabricação de medicamentos fitoterápicos para uso humano; (iii) fabricação de medicamentos para uso veterinário; (iv) fabricação de produtos alimentícios, como por exemplo, produtos à base de soja (farelo, óleo, suplementos proteicos); sopas industrializadas (em pó ou tabletes); beneficiamento do guaraná; extratos de carne, frango, peixes, crustáceos (camarão, lagosta, siri) e moluscos (mexilhão, ostra, lula, polvo); alimentos homogeneizados; salgadinhos; geleias; albumina a partir de ovos; dentre outros; e (iv) fabricação de alimentos dietéticos e complementos alimentares.

Sua missão é assim expressa no site institucional da empresa:

“Produzir medicamentos com padrão de excelência tecnológica, buscando promover a saúde e o bem-estar das pessoas, agregando valores às suas operações, proporcionando crescimento aos seus colaboradores, satisfação plena aos seus clientes e contribuindo com o desenvolvimento da comunidade, responsabilidade social e preservação do meio ambiente” (Fargimed, 2020).

Os processos de fabricação operados pela empresa incluem: (i) mistura; (ii) compressão; (iii) granulação; (iv) revestimento/drageamento; e (v) emblistamento.

#### **4.3.**

#### **Aplicação do modelo de autoavaliação na empresa farmacêutica Fargimed**

A aplicação do modelo de autoavaliação na Fargimed seguiu as etapas descritas no capítulo 3.

##### **4.3.1.**

##### **Coleta e formatação dos dados referentes à Fase I do modelo**

A coleta e formatação de dados referentes à Fase I do modelo foram conduzidas junto a especialistas externos à empresa selecionada. Contou-se com a participação de um docente do Programa de Pós-graduação em Metrologia (PósMQI) da PUC-Rio, com experiência em processos de avaliação da

conformidade em empresas, e um especialista em vigilância sanitária, com experiência no setor farmacêutico.

Os dados coletados referem-se basicamente ao preenchimento, pelos dois especialistas, de dez formulários, conforme descrito na seção 3.2 – item 3.2.1. O preenchimento foi individual inicialmente, seguido de discussão e consenso alcançado em uma única reunião. Para tal, foi adotada a escala proposta por Saaty (1977; 1991; 2008), conforme quadro 3.2.

As tabelas 4.1 a 4.9 mostram os resultado das comparações pareadas entre os requisitos da RDC nº 301/2019.

Tabela 4.1 – Matriz de comparação pareada entre os requisitos da RDC nº 301/2019

	R1	R2	R3	R4	R5	R6	R7	R8	R9
R1	1	4	6	3	2	2	7	8	5
R2	1/4	1	2	1/2	1/4	1/3	4	5	2
R3	1/6	1/2	1	1/4	1/5	1/4	2	3	2
R4	1/3	2	4	1	1/3	1/2	5	6	3
R5	1/2	4	5	3	1	2	6	7	5
R6	1/2	3	4	2	1/2	1	6	7	4
R7	1/7	1/4	1/2	1/5	1/6	1/6	1	2	1/3
R8	1/8	1/5	1/3	1/6	1/7	1/7	1/2	1	1/4
R9	1/5	1/2	1/2	1/3	1/4	1/4	3	4	1

Legenda: R1 - Sistema da qualidade farmacêutica; R2 - Pessoal; R3 - Instalações e equipamentos; R4 - Documentação; R5 - Produção; R6 - Controle de qualidade; R7 - Atividades terceirizadas; R8 - Reclamações e recolhimento do produto; e R9 - Autoinspeção..

Tabela 4.2 – Matriz de comparação pareada entre os itens do requisito R1 - ‘Sistema de qualidade farmacêutica’

	R11	R12	R13	R14
R11	1	1	1	1/5
R12	1	1	3	1/5
R13	1	1/3	1	1/9
R14	5	5	9	1

Legenda: R11 - BPF de medicamentos; R12 - Controle de qualidade; R13 - Revisão da qualidade do produto; R14 - Gerenciamento de risco da qualidade;

Tabela 4.3 – Matriz de comparação pareada entre os itens do requisito R2 – ‘Pessoal’

	R21	R22	R23	R24
R21	1	1/3	1/3	4
R22	3	1	3	6
R23	3	1/3	1	3
R24	1/4	1/6	1/3	1

Legenda: R21 - Pessoal chave; R22 – Treinamento; R23 - Higiene pessoal; R24 – Consultores.

Tabela 4.4 – Matriz de comparação pareada entre os itens do requisito R3 – ‘Instalações e equipamentos’

	R31	R32	R33	R34	R35	R36
R31	1	1	1	1	3	1/5
R32	1	1	3	1	3	1
R33	1	1/3	1	1/3	5	1/5
R34	1	1	3	1	5	1
R35	1/3	1/3	1/5	1/5	1	1/5
R36	5	1	5	1	5	1

Legenda: R31 – Instalações; R32 - Áreas de produção; R33 - Áreas de armazenamento; R34 - Áreas de controle de qualidade; R35 - Áreas auxiliares; R36 – Equipamentos.

Tabela 4.5 – Matriz de comparação pareada entre os itens do requisito R4 – ‘Documentação’

	R41	R42	R43	R44	R45	R46
R41	1	1	1	1/3	1/3	1/5
R42	1	1	1	1/3	1/5	1/5
R43	1	1	1	1/5	1/5	1/5
R44	3	3	5	1	1	1
R45	3	5	5	1	1	1
R46	5	5	5	1	1	1

Legenda: R41 - Geração e controle de documentação; R42 - Boas práticas de documentação; R43 - Retenção de documentos; R44 – Especificações; R45 - Fórmula de fabricação e instruções de processo; 4.6 Procedimentos e registros.

Tabela 4.6 – Matriz de comparação pareada entre os itens do requisito R5 – ‘Produção’

	R51	R52	R53	R54	R55	R56	R57	R58	R59
R51	1	5	5	5	5	5	5	5	5
R52	1/5	1	4	4	4	4	4	4	4
R53	1/5	1/4	1	2	3	3	1	4	4
R54	1/5	1/4	1/2	1	2	3	1	4	4
R55	1/5	1/4	1/3	1/5	1	1	1/3	3	4
R56	1/5	1/4	1/3	1/5	1	1	1/3	3	3
R57	1/5	1/4	1	1/5	3	3	1	4	5
R58	1/5	1/4	1/4	1/5	1/3	1/3	1/4	1	1
R59	1/5	1/4	1/4	1/5	1/3	1/3	1/5	1	1

Legenda: R51 - Prevenção de contaminação cruzada na produção; R52 – Validação; R53 - Matérias-primas; R54 - Operações de fabricação: produtos intermediários e a granel; R55 - Material de embalagem; R56 - Operações de embalagem; R57 - Produtos acabados; R58 – Materiais rejeitados, recuperados e devolvidos; R59 - Escassez de produtos devido às restrições de fabricação.

Tabela 4.7 – Matriz de comparação pareada dos itens subordinados aos requisito R6 – ‘Controle de qualidade’

	R61	R62	R63
R61	1	1	1
R62	1	1	1
R63	1	1	1

Legenda: R61 - Boas Práticas de Fabricação e controle da qualidade; R62 - Programa de estabilidade de acompanhamento; e R63 - Transferência técnica de métodos analíticos.



Tabela 4.8 – Matriz de comparação pareada dos itens subordinados aos requisito R7 – ‘Atividades terceirizadas’

	R71	R72	R73
R71	1	1	1
R72	1	1	1
R73	1	1	1

Legenda: R71 – Contratante; R72 – Contratado; R73 - Contrato.

Tabela 4.9 – Matriz de comparação pareada dos itens subordinados aos requisito R8 – ‘Reclamações e recolhimento do produto’

	R81	R82	R83	R84	R85
R81	1	3	5	5	5
R82	1/3	1	3	3	3
R83	1/5	1/3	1	3	3
R84	1/5	1/3	1/3	1	3
R85	1/5	1/3	1/3	1/3	1

Legenda: R81 - Pessoal e organização; R82 - Procedimentos para tratamento e investigação de reclamações; R83 - Investigação e tomada de decisão; R84 - Análise da causa raiz e ações corretivas e preventivas; R85 - Recolhimento de produtos e ações para redução de riscos.

#### 4.3.2.

#### Fase I – Definição dos pesos dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019: uso do método AHP

De posse de todos os formulários de comparação pareadas preenchidos com julgamentos consensados, o cálculo dos pesos dos 41 itens da RDC nº 301/2019 foi realizado com suporte do *software* IPÊ®, seguindo-se os passos descritos em seu manual (Costa, 2006). A tabela 4.3 apresenta os pesos dos requisitos e itens da Resolução, calculados com emprego do referido software.

Para calcular o peso final dos itens de um determinado requisito da Resolução, multiplica-se o peso do requisito pelos pesos dos itens a ele subordinados. Como pode ser observado na coluna central da tabela 4.10, a distribuição dos requisitos entre os nove requisitos da RDC nº 301/2019 não é uniforme. Por esta razão, compararam-se as importâncias normalizadas com a importância percentual que seria obtida, caso todos itens tivessem a mesma importância (bastando dividir 1,0 pelo número *N* de requisitos por cláusula), chamando-se aqui de valor equiimportante. Assim, dividindo-se o valor normalizado de cada item pelo valor equiimportante do requisito, obtém assim a importância relativa de cada item. Como resultado final, a tabela 4.11 apresenta os pesos dos 41 itens da Resolução, que foram calculados com uso do *software* IPÊ® e, posteriormente, normalizados conforme descrição mais detalhada no item 3.2.1 do capítulo anterior.

Tabela 4.10 – Pesos dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019 calculados pelo método AHP

Requisitos e itens da Resolução	Pesos calculados pelo IPE®	Razão de consistência [ $< 0,100$ ]
Requisitos		
R1 - Sistema da qualidade farmacêutica	0,271	0,035
R2 - Pessoal	0,082	
R3 - Instalações e equipamentos	0,041	
R4 - Documentação	0,117	
R5 - Produção	0,220	
R6 - Controle de qualidade	0,164	
R7 - Atividades terceirizadas	0,028	
R8 - Reclamações e recolhimento do produto	0,020	
R9 - Autoinspeção	0,057	
Itens do R1 - Sistema da qualidade farmacêutica		
R11 - BPF de medicamentos	0,116	0,043
R12 - Controle de qualidade	0,152	
R13 - Revisão da qualidade do produto	0,079	
R14 - Gerenciamento de risco da qualidade	0,653	
Itens do R2 - Pessoal		
R21 - Pessoal chave	0,169	0,092
R22 - Treinamento	0,508	
R23 - Higiene pessoal	0,256	
R24 - Consultores	0,067	
Itens do R3 - Instalações e equipamentos		
R31 - Instalações	0,135	0,078
R32 - Áreas de produção	0,197	
R33 - Áreas de armazenamento	0,102	
R34 - Áreas de controle de qualidade	0,212	
R35 - Áreas auxiliares	0,045	
R36 - Equipamentos	0,309	
Itens do R4 - Documentação		
R41 - Geração e controle de documentação	0,070	0,009
R42 - Boas práticas de documentação	0,064	
R43 - Retenção de documentos	0,058	
R44 - Especificações	0,247	
R45 - Fórmula de fabricação e instruções de processo	0,268	
4.6 Procedimentos e registros	0,292	
Itens do R5 - Produção		
R51 - Prevenção de contaminação cruzada na produção	0,332	0,082
R52 - Validação	0,197	
R53 - Matérias-primas	0,108	
R54 - Operações de fabricação: produtos intermediários e a granel	0,090	
R55 - Material de embalagem	0,059	
R56 - Operações de embalagem	0,054	
R57 - Produtos acabados	0,104	
R58 - Materiais, rejeitados, recuperados e devolvidos	0,029	
R59 - Escassez de produtos devido às restrições de fabricação	0,029	
Itens do R6 - Controle de qualidade		
R61 - Boas práticas de fabricação e controle da qualidade	0,333	0,000
R62 - Programa de estabilidade de acompanhamento	0,333	
R63 - Transferência técnica de métodos analíticos	0,333	
Itens do R7 - Atividades terceirizadas		
R71 - Contratante	0,333	0,000
R72 - Contratado	0,333	
R73 - Contrato	0,333	
Itens do R8 - Reclamações e recolhimento do produto		
R81 - Pessoal e organização	0,475	0,091
R82 - Procedimentos para tratamento e investigação de reclamações	0,225	
R83 - Investigação e tomada de decisão	0,143	
R84 - Análise da causa raiz e ações corretivas e preventivas	0,097	
R85 - Recolhimento de produtos e ações para redução de riscos	0,060	
Itens do R9 - Autoinspeção		
R91 - Autoinspeção	1,000	n.a.

Tabela 4.11 – Pesos finais normalizados dos itens da RDC nº 301/2019 que integram o modelo de autoavaliação

Requisitos e itens da Resolução	Pesos finais	Importância dos itens normalizada por requisito	Pesos finais normalizados pelo valor equiimportante*
<b>R1 - Sistema da qualidade farmacêutica</b>	<b>0,271</b>	<b>1,000</b>	<b>0,25*</b>
R11 - BPF de medicamentos	0,031	0,116	0,46
R12 - Controle de qualidade	0,041	0,152	0,61
R13 - Revisão da qualidade do produto	0,021	0,079	0,32
R14 - Gerenciamento de risco da qualidade	0,177	0,653	2,61
<b>R2 - Pessoal</b>	<b>0,082</b>	<b>1,000</b>	<b>0,25*</b>
R21 - Pessoal chave	0,014	0,169	0,68
R22 - Treinamento	0,042	0,508	2,03
R23 - Higiene pessoal	0,021	0,256	1,02
R24 - Consultores	0,005	0,067	0,27
<b>R3 - Instalações e equipamentos</b>	<b>0,041</b>	<b>1,000</b>	<b>0,17*</b>
R31 - Instalações	0,006	0,135	0,81
R32 - Áreas de produção	0,008	0,197	1,18
R33 - Áreas de armazenamento	0,004	0,102	0,61
R34 - Áreas de controle de qualidade	0,009	0,212	1,27
R35 - Áreas auxiliares	0,002	0,045	0,27
R36 - Equipamentos	0,013	0,309	1,85
<b>R4 - Documentação</b>	<b>0,117</b>	<b>1,000</b>	<b>0,17*</b>
R41 - Geração e controle de documentação	0,008	0,070	0,42
R42 - Boas práticas de documentação	0,007	0,064	0,38
R43 - Retenção de documentos	0,007	0,058	0,35
R44 - Especificações	0,029	0,247	1,48
R45 - Fórmula de fabricação e instruções de processo	0,031	0,268	1,61
4.6 Procedimentos e registros	0,034	0,292	1,75
<b>R5 - Produção</b>	<b>0,220</b>	<b>1,000</b>	<b>0,11*</b>
R51 - Prevenção de contaminação cruzada na produção	0,073	0,332	2,98
R52 - Validação	0,043	0,197	1,77
R53 - Matérias-primas	0,024	0,108	0,97
R54 - Operações de fabricação: produtos intermediários e a granel	0,020	0,090	0,81
R55 - Material de embalagem	0,013	0,059	0,53
R56 - Operações de embalagem	0,012	0,054	0,49
R57 - Produtos acabados	0,023	0,104	0,93
R58 - Materiais, rejeitados, recuperados e devolvidos	0,006	0,029	0,26
R59 - Escassez de produtos devido às restrições de fabricação	0,006	0,029	0,26
<b>R6 - Controle de qualidade</b>	<b>0,164</b>	<b>1,000</b>	<b>0,33*</b>
R61 - Boas práticas de fabricação e controle da qualidade	0,055	0,333	1,00
R62 - Programa de estabilidade de acompanhamento	0,055	0,333	1,00
R63 - Transferência técnica de métodos analíticos	0,055	0,333	1,00
<b>R7 - Atividades terceirizadas</b>	<b>0,028</b>	<b>1,000</b>	<b>0,33*</b>
R71 - Contratante	0,009	0,333	1,00
R72 - Contratado	0,009	0,333	1,00
R73 - Contrato	0,009	0,333	1,00
<b>R8 - Reclamações e recolhimento do produto</b>	<b>0,020</b>	<b>1,000</b>	<b>0,20*</b>
R81 - Pessoal e organização	0,010	0,475	2,38
R82 - Procedimentos para tratamento e investigação de reclamações	0,005	0,225	1,13
R83 - Investigação e tomada de decisão	0,003	0,143	0,72
R84 - Análise da causa raiz e ações corretivas e preventivas	0,002	0,097	0,49
R85 - Recolhimento de produtos e ações para redução de riscos	0,001	0,060	0,30
<b>R9 - Autoinspeção</b>	<b>0,057</b>	<b>1,000</b>	<b>1,00*</b>
R91 - Autoinspeção	0,057	1,000	1,00

Nota: (\*) valor equiimportante = obtido pela divisão de 1,0 pelo número N de itens por requisito da RDC nº 301/2019.

#### **4.3.3.**

#### **Fase II – Aplicação do instrumento de autoavaliação junto à empresa Fargimed**

Na sequência, procedeu-se à aplicação do instrumento de autoavaliação junto ao Gerente Industrial da empresa Fargimed. A ele foi solicitado que julgasse a capacidade da empresa quanto ao cumprimento de cada item da RDC nº 301/2019, atribuindo um grau de 1 a 5 (escala de cinco pontos), conforme o instrumento de autoavaliação apresentado no apêndice A1.

#### **4.3.4.**

#### **Fase III – Avaliação e cálculo do nível de capacidade da empresa farmacêutica quanto ao cumprimento dos requisitos da RDC nº 301/2019**

A tabela 4.11 congrega os resultados obtidos na autoavaliação da empresa farmacêutica Fargimed e apresenta o nível de capacidade da empresa quanto ao cumprimento dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019, conforme a estrutura analítica hierárquica representada na figura 3.2.

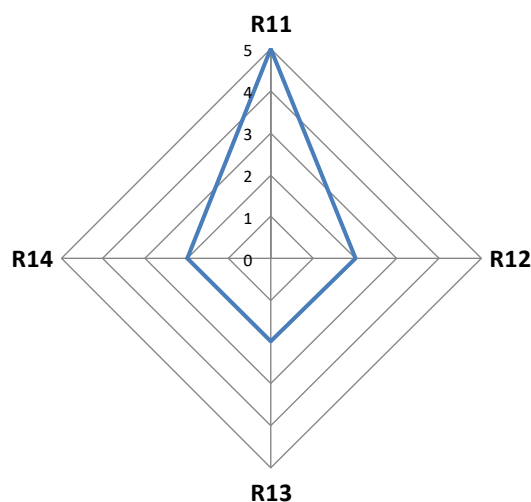
O próximo passo foi elaborar oito gráficos radiais (correspondentes aos requisitos R1 a R8 da RDC nº 301/2019), que permitiram visualizar a capacidade da empresa em relação ao cumprimento desses requisitos, em função da pontuação atribuída aos respectivos itens subordinados a cada requisito da Resolução. Em relação ao requisito R9 – ‘Autoinspeção’, não foi possível construir o gráfico radial correspondente, uma vez que só há apenas um item subordinado a este requisito.

As figuras 4.1 a 4.8, apresentadas após a tabela 4.12 a seguir, referem-se aos gráficos radiais com os resultados da autoavaliação da Fargimed quanto à sua capacidade de cumprimento dos requisitos R1 a R8, respectivamente.

Tabela 4. 12 – Resultados da autoavaliação da Fargimed: capacidade da empresa quanto ao cumprimento dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019

Requisitos e itens da Resolução	Nível de capacidade [escala de 1 a 5]	Capacidade de cumprimento [%]
<b>R1 - Sistema da qualidade farmacêutica</b>	<b>3,25</b>	<b>55</b>
R11 - BPF de medicamentos	5	
R12 - Controle de qualidade	2	
R13 - Revisão da qualidade do produto	2	
R14 - Gerenciamento de risco da qualidade	2	
<b>R2 - Pessoal</b>	<b>4,25</b>	<b>85</b>
R21 - Pessoal chave	4	
R22 - Treinamento	5	
R23 - Higiene pessoal	5	
R24 - Consultores	3	
<b>R3 - Instalações e equipamentos</b>	<b>5</b>	<b>100</b>
R31 - Instalações	5	
R32 - Áreas de produção	5	
R33 - Áreas de armazenamento	5	
R34 - Áreas de controle de qualidade	5	
R35 - Áreas auxiliares	5	
R36 - Equipamentos	5	
<b>R4 - Documentação</b>	<b>4,83</b>	<b>97</b>
R41 - Geração e controle de documentação	4	
R42 - Boas práticas de documentação	5	
R43 - Retenção de documentos	5	
R44 - Especificações	5	
R45 - Fórmula de fabricação e instruções de processo	5	
4.6 Procedimentos e registros	5	
<b>R5 - Produção</b>	<b>3,89</b>	<b>78</b>
R51 - Prevenção de contaminação cruzada na produção	5	
R52 - Validação	5	
R53 - Matérias-primas	3	
R54 - Operações de fabricação: produtos intermediários e a granel	5	
R55 - Material de embalagem	3	
R56 - Operações de embalagem	5	
R57 - Produtos acabados	2	
R58 - Materiais, rejeitados, recuperados e devolvidos	5	
R59 - Escassez de produtos devido às restrições de fabricação	2	
<b>R6 - Controle de qualidade</b>	<b>3,00</b>	<b>60</b>
R61 - Boas práticas de fabricação e controle da qualidade	5	
R62 - Programa de estabilidade de acompanhamento	2	
R63 - Transferência técnica de métodos analíticos	2	
<b>R7 - Atividades terceirizadas</b>	<b>4,00</b>	<b>80</b>
R71 - Contratante	2	
R72 - Contratado	5	
R73 - Contrato	5	
<b>R8 - Reclamações e recolhimento do produto</b>	<b>2,20</b>	<b>44</b>
R81 - Pessoal e organização	2	
R82 - Procedimentos para tratamento e investigação de reclamações	3	
R83 - Investigação e tomada de decisão	2	
R84 - Análise da causa raiz e ações corretivas e preventivas	2	
R85 - Recolhimento de produtos e ações para redução de riscos	2	
<b>R9 - Autoinspeção</b>	<b>5,00</b>	<b>100</b>
R91 - Autoinspeção	5	
<b>RDC nº 301/2019</b>	<b>3,88</b>	<b>78</b>

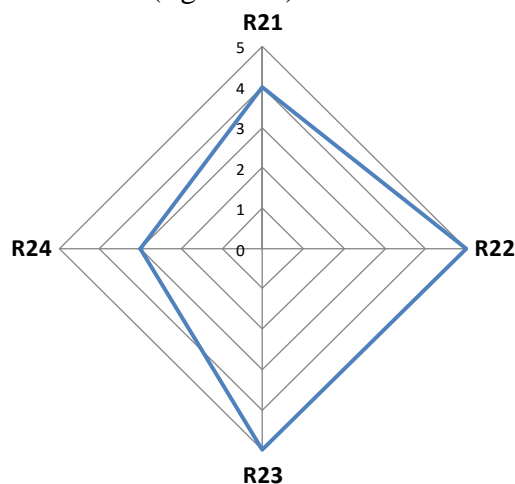
Com relação ao requisito R1 – ‘Sistema da qualidade farmacêutica’, o índice da capacidade da empresa Fargimed quanto ao cumprimento dos itens subordinados a este requisito foi obtido pela soma dos percentuais da área do gráfico correspondente ao nível de capacidade (1 a 5) atribuído a cada um dos itens subordinados a este requisito, dividida por 4 (número de itens). Neste caso, o índice é 55%, com atenção especial para os itens R12 – ‘Controle de qualidade’, R13 – ‘Revisão da qualidade do produto’ e R14 – ‘Gerenciamento de risco da qualidade’ (figura 4.1).



Legenda: R11 - BPF de medicamentos; R12 - Controle de qualidade; R13 - Revisão da qualidade do produto; R14 - Gerenciamento de risco da qualidade.

Figura 4.1 – Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R1 – ‘Sistema da qualidade farmacêutica’

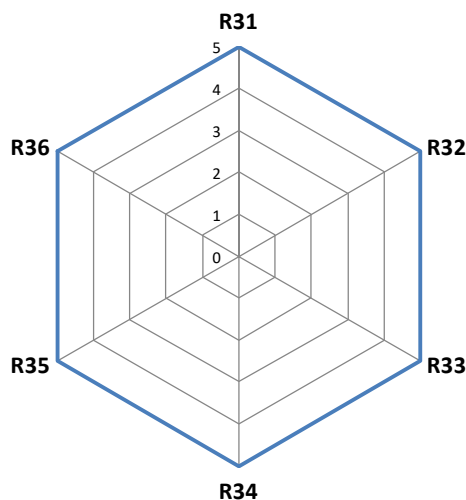
Quanto ao requisito R2 – ‘Pessoal’, o índice é 85%, com atenção especial para o item R24 – ‘Consultores’ (figura 4.2).



Legenda: R21 - Pessoal chave; R22 – Treinamento; R23 - Higiene pessoal; R24 – Consultores.

Figura 4.2 – Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R2 – ‘Pessoal’

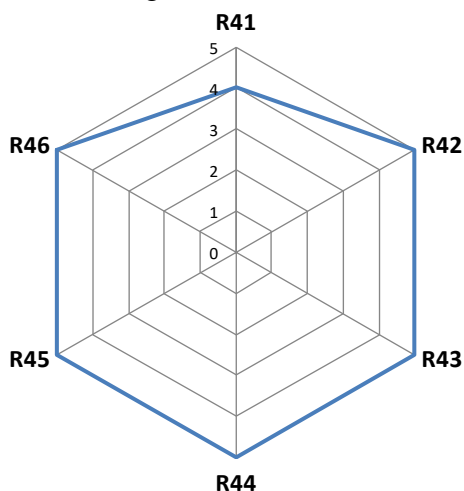
No que tange ao requisito R3 – ‘Instalações e equipamentos’, o índice alcançado foi 100% (figura 4.3).



Legenda: R31 – Instalações; R32 - Áreas de produção; R33 - Áreas de armazenamento; R34 - Áreas de controle de qualidade; R35 - Áreas auxiliares; R36 – Equipamentos.

Figura 4.3 – Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R3 – ‘Instalações e equipamentos’

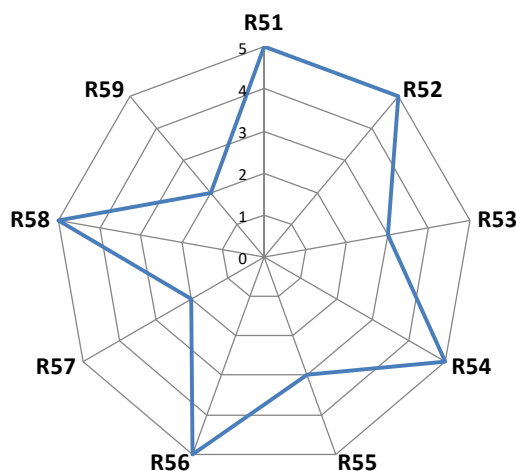
Em relação ao requisito R4 – ‘Documentação’, o índice também foi alto, tendo a empresa alcançado 97% (figura 4.4).



Legenda: R41 - Geração e controle de documentação; R42 - Boas práticas de documentação; R43 - Retenção de documentos; R44 – Especificações; R45 - Fórmula de fabricação e instruções de processo; 4.6 Procedimentos e registros.

Figura 4.4 – Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R4 – ‘Documentação’

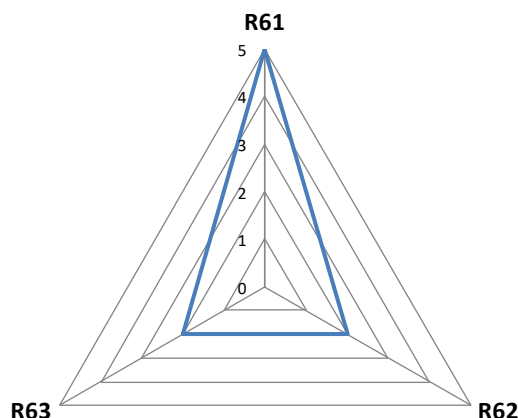
Quanto ao requisito R5 – ‘Produção’, o índice é 78%, com atenção especial para os itens R57 – ‘Produtos acabados’ e R59 – ‘Produtos acabados’ (figura 4.5).



Legenda: R51 - Prevenção de contaminação cruzada na produção; R52 - Validação; R53 - Matérias-primas; R54 - Operações de fabricação: produtos intermediários e a granel; R55 - Material de embalagem; R56 - Operações de embalagem; R57 - Produtos acabados; R58 - Materiais, rejeitados, recuperados e devolvidos; R59 - Produtos acabados

Figura 4.5 – Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R5 – ‘Produção’

Com relação ao requisito R6 – ‘Controle de qualidade’, o índice é 85%, com atenção especial para os itens R62 – ‘Validação’ e R63 – ‘Matérias-primas’ (figura 4.6).

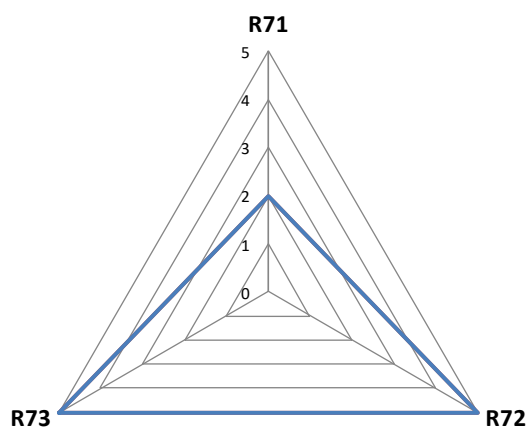


Legenda: R61 - Boas práticas de fabricação e controle da qualidade; R62 - Programa de estabilidade de acompanhamento; R63 - Transferência técnica de métodos analíticos.

Figura 4.6 – Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R6 – ‘Controle de qualidade’

No que tange ao requisito R7 – ‘Atividades terceirizadas’, o índice é 80%, com atenção especial para o item R71 – ‘Contratante’ (figura 4.7).





Legenda: R71 – Contratante; R72 – Contratado; R73 - Contrato.

Figura 4.7 – Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R7 – ‘Atividades terceirizadas’

Finalmente, no que se refere à capacidade da empresa em atender ao requisito R8 – ‘Reclamações e recolhimento do produto’, o índice foi o mais baixo, ou seja apenas 44% (figura 4.8).



Legenda: R81 - Pessoal e organização; R82 - Procedimentos para tratamento e investigação de reclamações; R83 - Investigação e tomada de decisão; R84 - Análise da causa raiz e ações corretivas e preventivas; R85 - Recolhimento de produtos e ações para redução de riscos.

Figura 4.8 – Resultado da autoavaliação da empresa Fargimed: capacidade quanto ao cumprimento dos itens do requisito R8 - ‘Reclamações e recolhimento do produto’

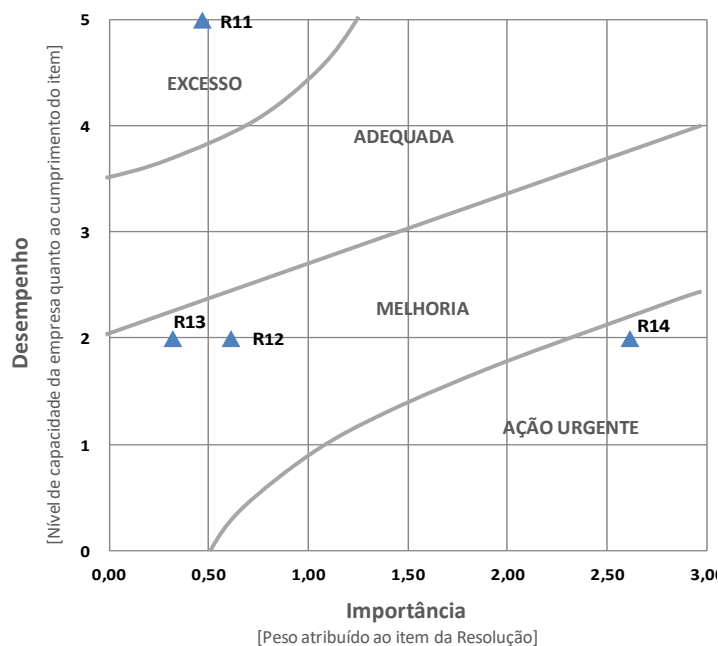
#### 4.3.5.

#### **Fase IV: Análise dos resultados da autoavaliação e elaboração do relatório para a empresa Fargimed: uso do método IPA**

Para a análise dos resultados da autoavaliação e elaboração do relatório para a empresa Fargimed, utilizou-se o método IPA, cuja descrição detalhada encontra-se no apêndice A4. Para a construção das matrizes importância-desempenho, consideraram-se os pesos dos itens normalizados pelo valor equiimportante dos itens da RDC nº 301/2019 (tabela 4.11) e os níveis da capacidade da empresa de atender a esses itens, segundo uma escala de cinco pontos (tabela 4.12). As escalas numéricas dos eixos vertical e horizontal foram padronizadas para todas as matrizes importância-desempenho, conforme pode ser observado nas figuras 4.9 a 4.16.

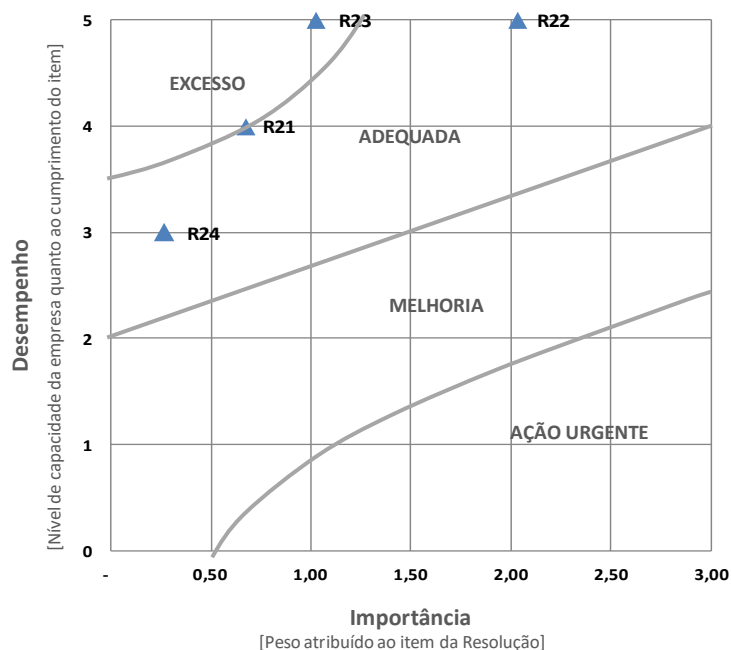
Essas figuras permitiram que o Gerente Industrial da Fargimed identificasse a posição da empresa em relação a cada um dos 41 itens associados aos nove requisitos da Resolução. Com os resultados das respectivas matrizes, identificou ainda quais itens se situavam em quais das quatro zonas de decisão dessas matrizes, a saber: (i) zona de 'excesso' (itens sob um determinado requisito da Resolução, que foram considerados de baixa importância e de alta capacidade de cumprimento pela empresa, sendo necessário analisar se recursos em demasia estão sendo utilizados para atingir essa posição); (ii) zona adequada (itens sob um determinado requisito da Resolução, que foram considerados de importância e capacidade de cumprimento equilibrados no curto e médio prazo, porém no longo prazo esse equilíbrio poderá não ser mais sustentado); (iii) zona de melhoria (itens sob um determinado requisito da Resolução, que foram considerados de importância média e capacidade de cumprimento intermediária); e (iv) zona de ação urgente (itens sob um determinado requisito da Resolução, que foram considerados de alta importância e de baixa capacidade pela empresa de cumprir os itens, ou seja, representam questões críticas que irão requerer ações estratégicas urgentes voltadas para o fortalecimento da capacidade da empresa para cumprir tais itens).

As figuras 4.9 a 4.17 representam as matrizes importância-desempenho referentes aos itens subordinados aos requisitos R1 a R9, respectivamente.



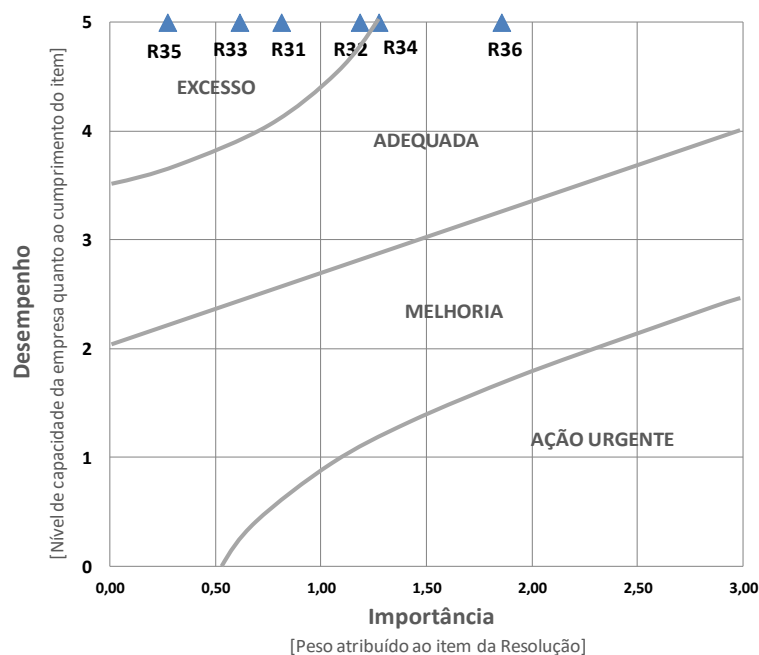
Legenda: R11 - BPF de medicamentos; R12 - Controle de qualidade; R13 - Revisão da qualidade do produto; R14 - Gerenciamento de risco da qualidade.

Figura 4.9 – Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R1 – 'Sistema da qualidade farmacêutica'



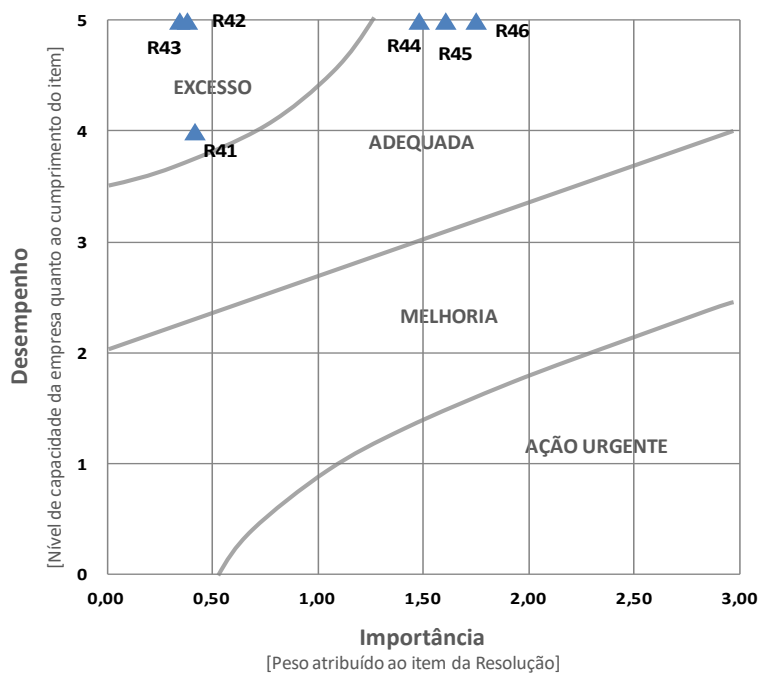
Legenda: R21 - Pessoal chave; R22 – Treinamento; R23 - Higiene pessoal; R24 – Consultores.

Figura 4.10 – Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R2 – 'Pessoal'



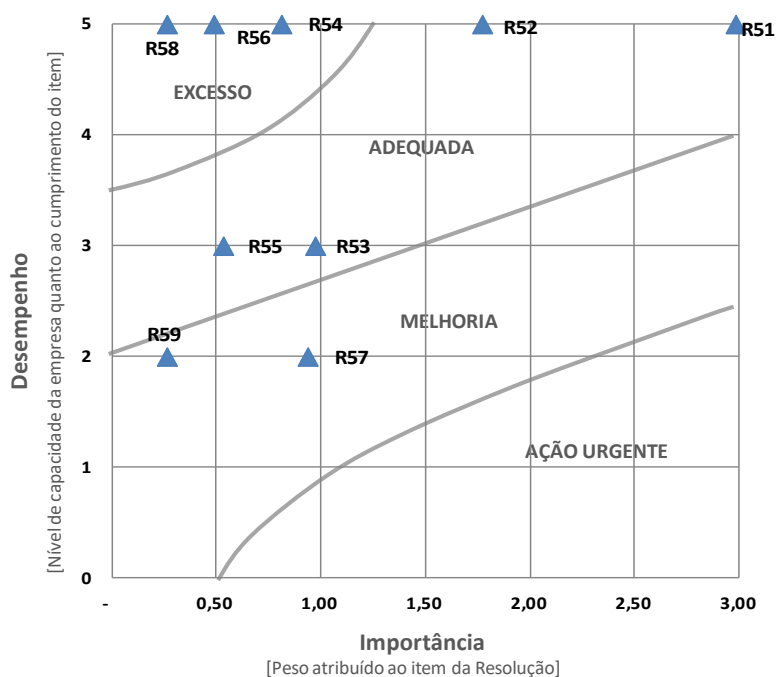
Legenda: R31 – Instalações; R32 – Áreas de produção; R33 – Áreas de armazenamento; R34 – Áreas de controle de qualidade; R35 – Áreas auxiliares; R36 – Equipamentos.

Figura 4.11 – Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R3 – 'Instalações e equipamentos'



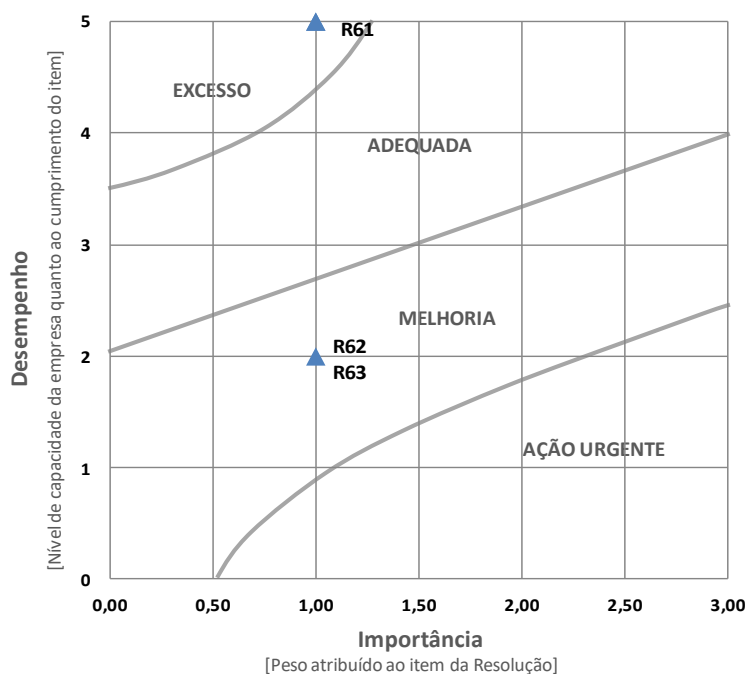
Legenda: R41 - Geração e controle de documentação; R42 - Boas práticas de documentação; R43 - Retenção de documentos; R44 – Especificações; R45 - Fórmula de fabricação e instruções de processo; 4.6 Procedimentos e registros.

Figura 4.12 – Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R4 – 'Documentação'



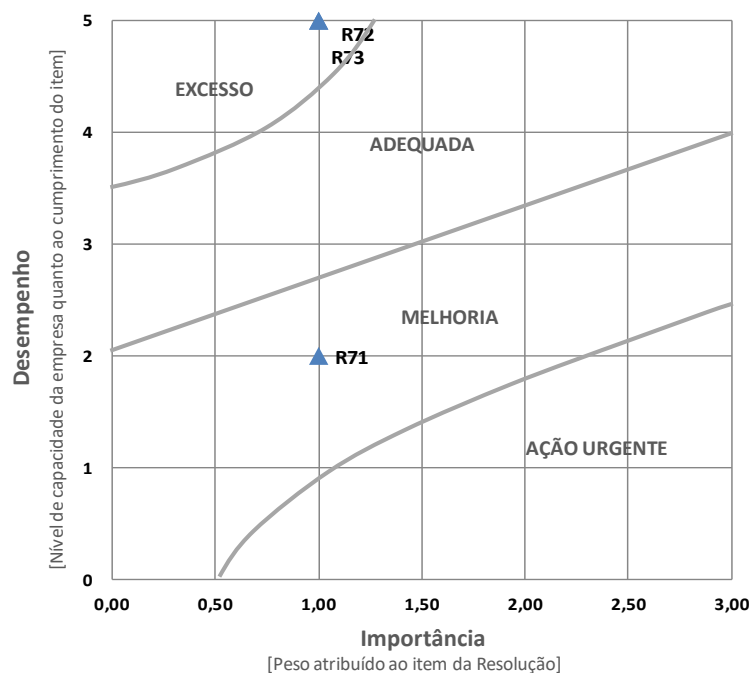
Legenda: R51 - Prevenção de contaminação cruzada na produção; R52 – Validação; R53 - Matérias-primas; R54 - Operações de fabricação: produtos intermediários e a granel; R55 - Material de embalagem; R56 - Operações de embalagem; R57 - Produtos acabados; R58 - Materiais, rejeitados, recuperados e devolvidos; R59 - Escassez de produtos devido às restrições de fabricação.

Figura 4.13 – Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R5 – 'Produção'



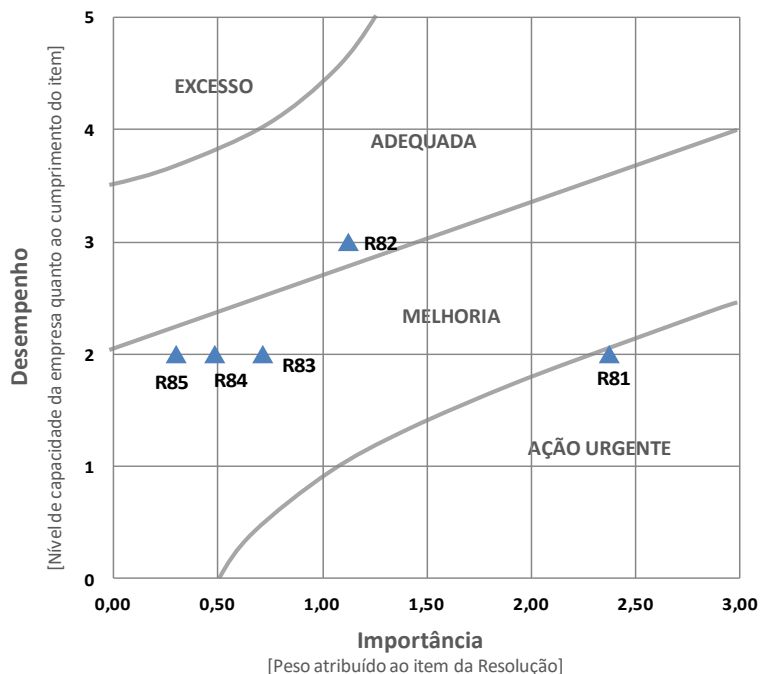
Legenda: R61 - Boas práticas de fabricação e controle da qualidade; R62 - Programa de estabilidade de acompanhamento; R63 - Transferência técnica de métodos analíticos.

Figura 4.14 – Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R6 – 'Controle de qualidade'



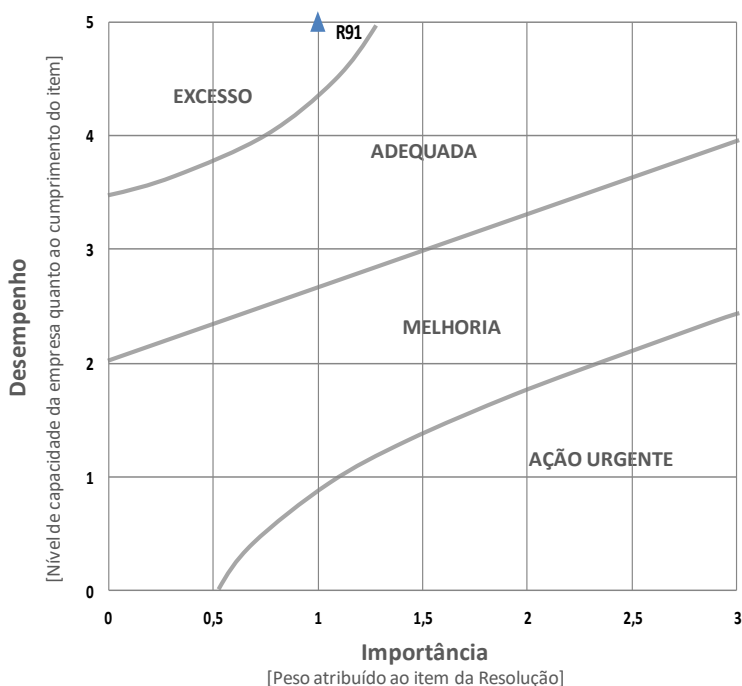
Legenda: R71 – Contratante; R72 – Contratado; R73 - Contrato.

Figura 4.15 – Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R7 – ‘Atividades terceirizadas’



Legenda: R81 - Pessoal e organização; R82 - Procedimentos para tratamento e investigação de reclamações; R83 - Investigação e tomada de decisão; R84 - Análise da causa raiz e ações corretivas e preventivas; R85 - Recolhimento de produtos e ações para redução de riscos.

Figura 4.16 – Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R8 – ‘Reclamação e recolhimento de produto’



Legenda: R91 – Autoinspeção.

Figura 4.17 – Matriz importância-desempenho da empresa Fargimed referente aos itens subordinados ao requisito R9 – 'Autoinspeção'

Em síntese: dentre os 41 itens da RDC nº 301/2019 analisados no caso empírico desenvolvido no âmbito da empresa Fargimed, apenas 2 encontram-se na zona 'Ação urgente' (R14 e R81) e 10 estão na zona de 'Melhoria' (R12, R13, R57, R59, R62, R63, R71, R83, R84, R85), resultados que indicam a necessidade de ações no curto prazo para seu equacionamento (tabela 4.13). Ressalta-se que a maioria dos itens encontram-se nas zonas 'Excesso' (16 itens) e 'Adequada' (13 itens), isto é, a empresa é hoje capaz de cumprir totalmente 29 dos 41 itens da Resolução.

Assim, com base nos resultados apresentados nesta seção, foram identificados objetivamente os focos para a proposição de ações estratégicas para a empresa Fargimed, na perspectiva da futura obtenção do certificado de BPF de Medicamentos pela Anvisa (quadro 4.1). As ações deverão ser detalhadas em planos de ação por requisito da Resolução, indicando prazos e respectivos responsáveis pela sua implementação no curto prazo.

Tabela 4.13 – Mapeamento quantitativo das oportunidades de melhoria para fortalecer a capacidade da empresa, tendo em vista o cumprimento total dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019

Requisito da RDC nº 301/2019	Zonas de decisão	Nº de itens	% de itens por zona de decisão
R1 – Sistema da qualidade farmacêutica [4 itens]	Excesso	1	50% na zona 'Melhoria' 25% na zona 'Excesso' 25% na zona 'Ação urgente'
	Adequada	0	
	Melhoria	2	
	Ação urgente	1	
R2 – Pessoal [4 itens]	Excesso	1	70% na zona 'Adequada' 30% na zona 'Excesso'
	Adequada	3	
	Melhoria	0	
	Ação Urgente	0	
R3 – Instalações e equipamentos [6 itens]	Excesso	4	66,6% na zona 'Excesso' 33,3% na zona 'Adequada'
	Adequada	2	
	Melhoria	0	
	Ação Urgente	0	
R4 – Documentação [6 itens]	Excesso	3	50% na zona 'Excesso' 50% na zona 'Adequada'
	Adequada	3	
	Melhoria	0	
	Ação Urgente	0	
R5 – Produção [9 itens]	Excesso	3	44,4% na zona 'Adequada' 33,3% na zona 'Excesso' 22,2% na zona 'Melhoria'
	Adequada	4	
	Melhoria	2	
	Ação Urgente	0	
R6 – Controle de qualidade [3 itens]	Excesso	1	66,6% na zona 'Melhoria' 33,36% na zona 'Excesso'
	Adequada	0	
	Melhoria	2	
	Ação Urgente	0	
R7 – Atividades terceirizadas [3 itens]	Excesso	2	66,6% na zona 'Excesso' 33,3% na zona 'Melhoria'
	Adequada	0	
	Melhoria	1	
	Ação Urgente	0	
R8 – Reclamações e recolhimento do produto [5 itens]	Excesso	0	60% na zona 'Melhoria' 20% na zona 'Adequada' 20% na zona 'Ação urgente'
	Adequada	1	
	Melhoria	3	
	Ação Urgente	1	
R9 – Autoinspeção [1 item]	Excesso	1	100% na zona 'Excesso '
	Adequada	0	
	Melhoria	0	
	Ação Urgente	0	

Fonte: Elaboração própria.



Quadro 4.1 – Focos das ações estratégicas para a empresa Fargimed, na perspectiva da futura certificação

<b>Requisito da RDC nº 301/2019</b>	<b>Focos para a proposição de ações estratégicas para a Fargimed</b>
R1 – Sistema da qualidade farmacêutica	R14 – Gerenciamento de risco da qualidade R12 – Controle de qualidade R13 – Revisão da qualidade
R2 – Pessoal	Os itens subordinados a este requisito situam-se nas zonas ‘Adequada’ ou ‘Excesso’. Não há recomendação para elaboração de plano de ação para cumprimento dos itens deste requisito.
R3 – Instalações e equipamentos	Idem comentário acima.
R4 – Documentação	Idem comentário acima.
R5 – Produção	R57 – Produtos acabados R59 – escassez de produtos devido às restrições de fabricação
R6 – Controle de qualidade	R62 - Programa de estabilidade de acompanhamento R63 - Transferência técnica de métodos analíticos
R7 – Atividades terceirizadas	R71 – Contratante
R8 – Reclamações e recolhimento do produto	R83 - Investigação e tomada de decisão; R84 - Análise da causa raiz e ações corretivas e preventivas; R85 - Recolhimento de produtos e ações para redução de riscos.
R9 – Autoinspeção	Único item situa-se na zona ‘Excesso’. Neste caso, não recomendação para elaboração de plano de ação para cumprimento deste item.

#### 4.4.

#### **Discussão dos resultados do estudo empírico na empresa farmacêutica Fargimed**

Os resultados apresentados no estudo empírico realizado na empresa farmacêutica Fargimed demonstraram a aplicabilidade do modelo de autoavaliação, desenvolvido com base nas Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, conforme a RDC nº 301/2019 da Anvisa. Uma síntese das respostas do Gerente Industrial da empresa ao instrumento de autoavaliação encontra-se no apêndice A2.

Com os resultados apresentados na seção 4.3, o gestor da empresa Fargimed pode identificar os pontos fortes e oportunidades de melhoria para total cumprimento dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019, mediante a análise dos gráficos radiais apresentados nas figuras 4.1 a 4.8. As matrizes importância-desempenho geradas durante a fase IV de aplicação do modelo indicaram ainda as

zonas de decisão para priorização de ações estratégicas, relacionadas ao fortalecimento da capacidade da empresa quanto ao cumprimento dos itens de cada um dos nove requisitos da Resolução (figuras 4.9 a 4.16). Na tabela 4.5, apresentou-se o mapeamento quantitativo das oportunidades de melhoria para a empresa Fargimed, tendo em vista a obtenção do certificado de BPF de medicamentos concedido pela Anvisa.

Constatou-se ao final da autoavaliação que o nível da capacidade da empresa quanto ao cumprimento dos requisitos e itens da Resolução encontra-se no patamar de 78%, refletindo de fato a realidade atual desta empresa.

Cabe ressaltar que, sendo a RDC nº 301/2019 uma norma compulsória, as empresas farmacêuticas que fabricam medicamentos no Brasil tem que atender a todos os seus requisitos. Para se manterem operando, necessitam portanto de cumprir as BPF de Medicamentos na íntegra. Caso seja constatado, pelos órgãos fiscalizadores, que há itens não cumpridos da Resolução vigente, torna-se de fundamental importância a elaboração de um plano de ação a ser apresentado junto ao órgão competente para o devido acompanhamento e imediata implementação das ações. Tal situação implica diretamente no funcionamento da empresa, destacando-se aqui o §2 do 4º Artigo da referida Resolução:

“§ 2º Para alcançar este objetivo de qualidade de forma confiável, deve haver um Sistema da Qualidade Farmacêutica abrangente e corretamente implementado, incorporando as Boas Práticas de Fabricação e Gerenciamento dos Riscos de Qualidade” (Anvisa, 2019).

Isso posto, não é permitido que as empresas farmacêuticas deixem de cumprir ou cumpram parcialmente os itens da BPF de medicamentos. Se a empresa não cumprir todos os itens de forma integral, poderá ter seu funcionamento suspenso pelo órgão regulador. Portanto, as metas das empresas farmacêuticas em relação aos requisitos e itens da RDC nº 301/2019 deverão ser sempre de cumprimento deste novo marco regulatório.

Em face dos resultados gerados durante o estudo empírico junto à empresa farmacêutica Fargimed, mediante a aplicação do modelo proposto nesta dissertação, foi possível demonstrar que a empresa precisa elaborar um plano de ação para adequar os itens apontados como focos de atenção no quadro 4.1. Nessa perspectiva, os resultados da autoavaliação da empresa foram consolidados em um

relatório encaminhado ao Gerente Industrial da empresa. Além disso, dentre os comentários obtidos durante a condução deste estudo, destacou-se a percepção do Gerente em relação à clareza e à objetividade das questões que integram o instrumento de autoavaliação (apêndice A1).

Apesar da qualidade do modelo percebida pelos participantes das fases I e III de aplicação do modelo e dos resultados gerados durante a condução do estudo empírico, duas limitações podem ser apontadas nesta pesquisa, a saber: (i) a atribuição de pesos aos requisitos e itens ter sido conduzida por somente dois especialistas; (ii) a aplicação do modelo de autoavaliação ter sido realizada em uma única empresa farmacêutica; e (iii) a participação de apenas um gestor da empresa Fargimed na etapa de autoavaliação.

## 5. Conclusões

A presente pesquisa contribuiu para o avanço do conhecimento sobre o tema de autoavaliação da capacidade das empresas farmacêuticas em relação ao cumprimento das diretrizes e itens das BPF de medicamentos (Anvisa, 2019). Nesse sentido, um modelo conceitual de autoavaliação com base na RDC nº 301/2019 da Anvisa foi desenvolvido para essas empresas, partindo-se do pressuposto que sua adoção na prática poderá contribuir para que tais empresas possam cumprir os requisitos e itens da Resolução, visto que sua adoção é de caráter compulsório. Os resultados obtidos ao longo da pesquisa aqui relatada permitiram que o objetivo geral da dissertação fosse alcançado. Foi possível demonstrar a aplicabilidade do modelo proposto, mediante o desenvolvimento de um estudo empírico em uma empresa farmacêutica localizada no estado de São Paulo, para fins de replicação futura em outras empresas farmacêuticas que operam no Brasil.

Com relação à questão norteadora da pesquisa – “Como avaliar a capacidade de empresas farmacêuticas em relação ao cumprimento dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019 da Anvisa, na perspectiva da obtenção da certificação de BPF de medicamentos (CBPF) a ser concedida por aquela Agência?”, o modelo proposto permitiu definir pesos para os 41 itens da Resolução, com o suporte do método *Analytic Hierarchy Process* (AHP) e do *software* IPÊ®, bem como disponibilizar um instrumento de autoavaliação para as empresas farmacêuticas e uma sistemática para analisar os resultados da aplicação do instrumento, baseada no método *Importance-Performance Analysis* (IPA).

Com base nos resultados do estudo empírico conduzido no âmbito da empresa Fargimed, pode-se concluir que o modelo proposto no capítulo 3 e aplicado nesta empresa permitiu avaliar com objetividade sua capacidade em cumprir com os requisitos e itens da RDC nº 301/2019. Com relação ao emprego de dois métodos de apoio à decisão (AHP e IPA), pode-se afirmar que durante o

estudo empírico foi possível identificar oportunidades de melhoria para a Fargimed, que deverão ser objeto de ações estratégicas por parte de seus gestores para obtenção futura do certificado de BPF de medicamentos pela Anvisa. O quantitativo das oportunidades de melhoria para fortalecimento da capacidade da empresa em cumprir com os requisitos da Resolução (tabela 4.5) permitiu concluir que, dentre os 41 itens da RDC nº 301/2019, apenas 2 encontram-se na zona ‘Ação urgente’ (R14 e R81) e 10 estão na zona de ‘Melhoria’ (R12, R13, R57, R59, R62, R63, R71, R83, R84, R85), resultados esses que indicam a necessidade de ações no curto prazo para seu equacionamento (quadro 4.1). Ressalta-se que a maioria dos itens encontram-se nas zonas ‘Excesso’ (16 itens) e ‘Adequada’ (13 itens), isto é, a empresa é hoje capaz de cumprir totalmente 29 dos 41 itens da Resolução, não havendo, portanto, necessidade de elaboração de planos de ação para cumprimento da Resolução.

Finalmente, acredita-se que o modelo proposto propiciará aos gestores de empresas farmacêuticas em geral um ferramental adequado para avaliar sua capacidade em relação ao cumprimento dos requisitos e itens da RDC nº 301/2019 e monitorar sistematicamente seu desempenho quanto à adoção das BPF de medicamentos. Quando aplicado pelas empresas farmacêuticas em toda sua abrangência, a utilização desta ferramenta poderá ser considerada uma forma de inovação organizacional.

Para trabalhos futuros referentes ao desdobramento natural da pesquisa e aprofundamento de seus resultados, propõem-se:

- Empregar o método *Analytic Network Process* (ANP) como alternativa ao método AHP para a atribuição de pesos aos requisitos e itens da Resolução e comparar com os resultados gerados nesta pesquisa na fase I do modelo;
- Associar sempre que possível a lógica *fuzzy* nos resultados das comparações pareadas para atribuição de pesos aos requisitos e itens da Resolução, bem como nos julgamentos da autoavaliação em si, quando realizada por vários avaliadores (gestores ou colaboradores da empresa farmacêutica sob avaliação);

- Estender a experiência pioneira conduzida na Fargimed a outras empresas farmacêuticas no Brasil, buscando identificar oportunidades de melhoria para o modelo proposto;
- Desenvolver ferramenta computacional baseada no modelo de autoavaliação aqui proposto, visando promover a difusão da metodologia desenvolvida nesta pesquisa dentre empresas farmacêuticas e associações deste setor no Brasil.

## 6. Referências

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. ANVISA. **Anvisa revê normas de boas práticas de fabricação.** Ascom. Anvisa. 16 mai. 2019. Disponível em: <portal.anvisa.gov.br/noticias>. Acesso em: 31 ago. 2021.

BARROS, E. M. **Influência das boas práticas de fabricação na efetividade da manufatura farmacêutica.** 2005. 146p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual de Campinas, Faculdade de Engenharia Mecânica, Campinas, SP. Disponível em: <<http://www.repositorio.unicamp.br/handle/REPOSIP/263982>>. Acesso em: 31 ago. 2021.

BELEZIA, L. C. **Modelo de autoavaliação para laboratórios de ensaio e calibração baseado na Norma ABNT NBR ISO/IEC 17025:2017.** 2019. 147p. Dissertação (mestrado) - Pós-graduação em Metrologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa. **Resolução nº 301 de 21 de agosto de 2019** que dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Publicação no Diário Oficial da União (DOU) em 22 de agosto de 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Anvisa. **Consulta Pública nº 653, de 21 de maio de 2019.** Uma proposta de Resolução da Diretoria Colegiada – RDC e 14 Instruções Normativas – INs, que trata da internalização de um conjunto de Guias de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos do Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (*Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme*), o PIC/S. Publicação no Diário Oficial da União (DOU) em 27 de maio de 2019.

CARMO, A. C. M.; CUNHA-FILHO, M. S. S.; GELFUSO, G.M. GRATIERI, T. Evolution of quality on pharmaceutical design: regulatory requirement? **Accreditation and Quality Assurance**, v. 22, n. 4, p. 199–205, 2017.

CIDADE, I. A. **Gestão sustentável de Centros de Difusão de Ciência, Educação e Cultura:** proposição de um modelo de autoavaliação. 2016. 152p. Dissertação (mestrado) - Pós-graduação em Metrologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

COSTA, Helder Gomes. **IPÊ. Version 1.0**. Niterói: Helder Gomes Costa, 2006. Disponível em: < <http://www.producao.uff.br/index.php/aplicativos/130-ipe>>. Acesso em: 30 ago. 2021.

DE BRUIN, T.; ROSEMAN, M.; FREEZE, R.; KULKARNI, U. **Understanding the main phases of developing a maturity assessment model**. In: Australasian Conference on Information Systems (ACIS), XVI. 2005. Sydney. Anais eletrônicos. Disponível em: < <https://eprints.qut.edu.au/25152/>>. Acesso em: 30 ago. 2021.

DONNELL, K. A new risk-based GMP inspection planning tool: PIC/S develops a quality risk-management tool for GMP inspection planning. UBM LLC. **Pharmaceutical Technology**, v. 36, n. 11, 2012.

DUFREY, J. Maturity models: Blueprints for evolution. **Strategy & Leadership**, v. 29, n. 6 p. 19-26, 2001.

EUROPEAN MEDICINES AGENCY. EMA. **Good manufacturing practice: an analysis of regulatory inspection findings in the centralised procedure**. Doc. Ref. EMEA/INS/GMP/23022/2007. London: EMA, 2007.

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 GEPROS**, v.19, p. 57-75, 2003.

GEYER, A. R. C. **Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos no Brasil: estabelecimento, situação atual e desafios**. 2019. 204p. Tese (doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas. Faculdade de Ciências da Saúde. Universidade de Brasília.

HALEEM R.M.; SALEM, M.Y.; FATAHALLAH, F.A.; ABDEL FATTAH, L.E. **Quality in the pharmaceutical industry. a literature review**. 2016. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1319016413001114>>. Acesso em: 31 ago. 2021.

HUBERT, C.; LEBRUN, P.; HOUARI, S.; ZIEMONS, E.; ROZET, E.; HUBERT, P. Improvement of a stability-indicating method by Quality-by-Design versus Quality-by-Testing: a case of a learning process. **Journal of Pharmaceutical and Biomedical Analysis**, v. 88. P. 401-409, 2014.

INTERFARMA. **Guia Interfarma 2019**. Disponível em: <https://www.interfarma.org.br/guia/guia-2019>. Acesso em: 30 ago. 2021.

INTERNATIONAL COALITION OF MEDICINES REGULATORY AUTHORITIES. ICMRA. **History of ICMRA**. 2020. Disponível em: <<http://www.icmra.info/drupal/history>>. Acesso em: 31 ago. 2021.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION. ICH. **Quality Guidelines**. 2019. Disponível em:



<<https://www.ich.org/products/guidelines/quality/article/quality-guidelines.html>>. Acesso em: 31 ago. 2021.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION. ICH. **Draft consensus guideline: pharmaceutical development annex to Q8**. 2007.

INTERNATIONAL CONFERENCE ON HARMONISATION. ICH. **Guidance for Industry Q10 Pharmaceutical Quality System**. 2009.

INTERNATIONAL PHARMACEUTICAL REGULATORS PROGRAMME. IRPF. **Institutional site**. 2020. Disponível em: < <http://www.iprp.global/home>>. Acesso em: 31 ago. 2021.

JOCHEM, R.; GEERS, D.; HEINZE, P. Maturity measurement of knowledge-intensive business processes. **TQM Journal**, v. 23, n.4, p.377–387, 17 jun. 2011.

LINNA, A, KORHONEN, M.; MANNERMAA, JP, AIRAKSINEN, M., JUPPO, A. M. Developing a tool for the preparation of GMP audit of pharmaceutical contract manufacturer. **European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics**, v. 69, p.786–92, 2008.

MARINHO, E. Z.; SILVA, N.; CAMPOS, A. R. G.; BALDAM, R. L. Modelos de maturidade de BPM mais comumente usados. In: Anais do Simpósio Gestão Estratégica: Tecnologia e o Impacto nas Organizações. 2015, Ponta Grossa. **Anais eletrônicos**. Disponível em: <[www.admpg.com.br/2015/down.php?id=1816&q=1](http://www.admpg.com.br/2015/down.php?id=1816&q=1)>. Acesso em: 31 jul 2021.

MARTILLA, J. A.; JAMES, J. C. Importance-performance analysis. **Journal of Marketing**, v.41, n.1, p. 77-79, 1977.

MOSLEY, H.; MAYER, A. **Benchmarking national labour market performance: a radar chart approach**. Berlin, Wissenschaftszentrum Berlin für Sozialforschung Discussion Paper March 1999 ISSN Nr. 1011-9523, March 1999.

NWOKIKE, J.; CLARK, A.; NGUYEN, P. P. Medicines quality assurance to fight antimicrobial resistance. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 96, n. 2, p. 135–137, 2018.

PAHO. **Resolution CD50.R9**. Strengthening national regulatory authorities for medicines and biologicals. Disponível em: <<http://new.paho.org/hq/dmdocuments/2010/CD50.R9-e.pdf>>. Acesso em: 31 ago. 2021.

PHARMACEUTICAL INSPECTION COOPERATIVE SCHEME. PIC/S PIC/S. **Guide to good manufacturing practice for medicinal products**. Pharmaceutical Inspection Co-Operation Scheme, PE 009-14 (Intro), 2018.

PHARMACEUTICAL INSPECTION COOPERATIVE SCHEME. PIC/S. **A recommended model for risk-based inspection planning in the GMP**

**environment.** 2012. Disponível em: <<http://www.picscheme.org>>. Acesso em: 31 ago. 2021.

PHARMACEUTICAL INSPECTION COOPERATIVE SCHEME. PIC/S. **Guide to good manufacturing practice for medicinal products.** PE 009-14 (Part I). 2018. Geneve: PIC/S.

RAVINETTO, R.; VANDENBERGH, D.; MACÉ, C.; POUGET, C.; RENCHON, B.; RIGAL, J.; SCHIAVETTI, B.; CAUDRON, J.-M. Fighting poor-quality medicines in low- and middle-income countries: The importance of advocacy and pedagogy. **Journal of Pharmaceutical Policy and Practice**, v. 9, n. 1, p. 16–19, 2016.

RAVINETTO, R.M.; BOELAERT, M.; JACOBS, J.; POUGET, C.; LUYCKX, C. Poor-quality medical products: time to address substandards, not only counterfeits. **Tropical Medicine and International Health**, v. 17, n. 11, p. 1412–1416, 2012.

SAATY, T. L. A scaling method for priorities in hierarchical structures. **Journal of Mathematical Psychology**, v. 15, n. 3, p. 234–281, 1977.

SAATY, T. L. **Método de análise hierárquica.** São Paulo: McGraw Hill, 1991.

SAATY, T.L. Decision making with the analytic hierarchy process. **International Journal of Services Sciences**, v.1, n.1, p. 83–98, 2008.

SAATY, T.L.; TAKIZAWA, M. Dependence and independence: From linear hierarchies to nonlinear networks **European Journal of Operational Research**, v.26, n.2, p.229–237, 1986.

SALOMON, V.; MONTEVECHI, J.; PAMPLONA, E. **Justificativas para aplicação do método de análise hierárquica.** In: Anais do XIX Encontro Nacional de Engenharia de Produção, p.1–16, Rio de Janeiro: ENEGE, 1999.

SILVA, A. P. J.; TAGLIARI, P. O. P. Iniciativas de convergência regulatória em saúde nas Américas: histórico, evolução e novos desafios. **Pan American Journal of Public Health**, v. 39, n. 5, p. 281–287, 2016.

SINDICADO DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO. SINFAR RJ. **Sítio institucional.** Disponível em: <http://sinfar-rj.org.br/>. Acesso em: 31 ago. 2021.

SLACK, N. The importance-performance matrix as a determinant of improvement priority. **International Journal of Operations & Production Management**, v.14, n.5, p. 59–75, 1994.

SLACK, N.; LEWIS, M. **Estratégia de Operações.** 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009.

TAGLIARI, P. O .P. **A atuação da ANVISA em fóruns estratégicos de medicamentos: ICH, IPRF, PIC/s e OMS.** In: V Symposium Sindufarma-IPS/AFIP – Anvisa. 2016.

THE EUROPEAN FREE TRADE ASSOCIATION. **Convention for the Mutual Recognition of Inspections in Respect of the Manufacture of Pharmaceutical Products.** October, 1970.

VERGARA, S. C. **Métodos de Pesquisa em Administração**, 6ª ed. São Paulo: Editora Atlas, 2015.

VERGARA, S. C. **Projetos e Relatórios de Pesquisa em Administração**, 16ª ed. São Paulo: Editora Atlas, 2016.

VERMA, D. Study and analysis of various decision making models in an organization. **IOSR Journal of Business and Management**, v.16, n.2, p. 171-175, 2014.

VOGLER, M. **Boas práticas de fabricação de medicamentos:** uma análise sobre suas determinantes e o cenário brasileiro de cumprimento de seus requisitos. [s.l.] Tese (Doutorado em Ciências da Saúde), Universidade de Brasília, 2018.

VOGLER, M. **Inspeção em boas práticas de fabricação.** In: VIEIRA, F. P.; REDIGUERI, C. F.; REDIGUERI, C. F. (Eds.). **A Regulação de Medicamentos no Brasil.** Porto Alegre: Artmed, 2013.

VOGLER, M.; GRATIERI, T.; GELFUSO, G.; CUNHA FILHO, M. S. As boas práticas de fabricação de medicamentos e suas determinantes. **Vigilância Sanitária Em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 5, n.2, p. 34-41, 2017.

WOODCOCK, J. The concept of pharmaceutical quality. **American Pharmaceutical Review**, v.7, n.6, p. 10-15, 2004.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. **Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations.** Thirty-eighth Report. World Health Organization, 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. WHO. **Good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles: Annex 2.** Geneve: World Health Organization; 2014.

YIN, R.K. **Estudo de caso: planejamento e métodos.** 4ª edição. Porto Alegre: Bookman, 2013.

YU, L.; AMIDON, G.; KHAN, M.; HOAG, S.; POLLI, J.; RAJU, G.; WOODCOCK, J. Understanding pharmaceutical quality by design. **The AAPS Journal**, v.16, n.4, p. 771-783, 2014.

ZADEH, L.A. Fuzzy sets. **Information and Control**, v.8, p. 338-353, 1965.

## **Apêndice A1**

### **Instrumento de autoavaliação baseada nas Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Medicamentos**

**Prezado participante,**

Este instrumento de autoavaliação faz parte de uma pesquisa de mestrado do Programa de Pós-Graduação em Metrologia da Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro (PósMQI/PUC-Rio). A pesquisa tem por objetivo propor um modelo de autoavaliação para empresas farmacêuticas no Brasil, que possa ser utilizado para verificar sua capacidade em relação ao cumprimento das diretrizes e requisitos das Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Medicamentos, segundo a RDC nº 301/2019 da Anvisa.

Este instrumento baseou-se na própria estrutura da RDC nº 301/2019 e compreende os requisitos mínimos a serem cumpridos na fabricação de medicamentos. Será aplicado na empresa [nome da empresa] para demonstrar a aplicabilidade do modelo de autoavaliação desenvolvido durante a pesquisa de mestrado.

O instrumento compreende nove seções que correspondem aos requisitos da RDC nº 301/2019 e 41 itens a eles associados.

Antecipadamente, expressamos o nosso agradecimento pela sua participação e colaboração.

Atenciosamente,

Alexandre de Souza Nunes  
Mestrando do Programa Mestrado em Metrologia da PUC-Rio

Maria Fatima Ludovico de Almeida  
Profª Orientadora da pesquisa de mestrado

## Estrutura do Instrumento de Autoavaliação a ser aplicado na Empresa [Nome da Empresa]

Seção	Requisito da RDC nº 301/2019	Itens associados aos requisitos
Seção 1 . Sistema da qualidade farmacêutica	R1. Sistema da qualidade farmacêutica	R11. Boas práticas de fabricação de medicamentos
		R12. Controle de qualidade
		R13. Revisão da qualidade do produto
		R14. Gerenciamento de risco da qualidade
Seção 2 . Pessoal	R2. Pessoal	R21. Pessoal chave
		R22. Treinamento
		R23. Higiene pessoal
		R24. Consultores
Seção 3 . Instalações e equipamentos	R3. Instalações e equipamentos	R31. Instalações
		R32. Áreas de produção
		R33. Área de armazenamento
		R34. Áreas de controle de qualidade
		R35. Áreas auxiliares
		R36. Equipamentos
Seção 4 . Documentação	R4. Documentação	R41. Geração e controle de documentação
		R42. Boas práticas de documentação
		R43. Retenção de documentos
		R44. Especificações
		R45. Fórmula de fabricação e instruções de processo
		R46. Procedimentos e registros
Seção 5. Produção	R5. Produção	R51. Prevenção de contaminação cruzada na produção
		R52. Validação
		R53. Matérias-primas
		R54. Operações de fabricação: produtos intermediários e a granel
		R55. Material de embalagem
		R56. Operações de embalagem de produtos acabados
		R57. Produtos acabados
		R58. Materiais rejeitados, recuperados e devolvidos
		R59. Escassez de produtos devido às restrições de fabricação
Seção 6 . Controle de qualidade	R6. Controle de qualidade	R61. Boas Práticas de Fabricação e de controle de qualidade
		R62. Programa de estabilidade de acompanhamento
		R63. Transferência técnica de métodos analíticos
Seção 7 . Atividades terceirizadas	R7. Atividades terceirizadas	R71. Contratante
		R72. Contratado
		R73. Contrato
Seção 8 . Reclamações e recolhimento do produto	R8. Reclamações e recolhimento do produto	R81. Pessoal e organização
		R82. Procedimentos para tratamento e investigação de reclamações, incluindo possíveis desvios de qualidade
		R83. Investigação e tomada de decisão
		R84. Análise da causa raiz e ações corretivas e preventivas
		R85. Recolhimento de produtos e outras ações para redução de riscos
Seção 9. Autoinspeção	R9. Autoinspeção	R91 Autoinspeção
<b>9 seções</b>	<b>9 requisitos</b>	<b>41 itens</b>

**Caracterização da Empresa**

<b>Nome da empresa:</b> [nome da empresa]
<b>Ano de fundação:</b> [ano]
<b>Endereço principal:</b> [endereço completo]
<b>Força de trabalho:</b> Funcionários: [nº de funcionários] Terceirizados: [nº de terceirizados]
<b>Breve descrição do perfil da empresa</b> [inserir texto sobre o perfil da empresa]
<b>Identificação do respondente:</b>  <b>Nome:</b>  <b>Função/Cargo:</b>

## INSTRUMENTO DE AUTOAVALIAÇÃO BASEADA NAS BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO (BPF) DE MEDICAMENTOS PARA CERTIFICAÇÃO DA EMPRESA [nome da empresa]

As nove seções, a seguir, referem-se aos requisitos e itens da RDC nº 301 de 2019. Marque com “x” a opção correspondente ao nível atual da capacidade da empresa [nome da empresa] em relação ao cumprimento de cada um dos itens. Justifique o nível apontado no espaço logo abaixo.

### SEÇÃO 1. SISTEMA DA QUALIDADE FARMACÊUTICA (R1)

#### Item R11. Boas práticas de fabricação de medicamentos

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Boas Práticas de Fabricação (BPF) é a parte do Gerenciamento da Qualidade que assegura que os produtos são consistentemente produzidos e controlados, de acordo com os padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro sanitário, autorização para uso em ensaio clínico ou especificações do produto. Deve haver na empresa um Sistema da Qualidade Farmacêutica abrangente e corretamente implementado, incorporando as Boas Práticas de Fabricação e Gerenciamento dos Riscos de Qualidade. Todos os componentes do Sistema da Qualidade Farmacêutica devem dispor de recursos adequados e pessoal competente, além de instalações e equipamentos apropriados e suficientes. Texto completo deste Item no artigo 12 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[   ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[   ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[   ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[   ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[   ]

**Justificativa R11:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R12. Controle de qualidade

**O que diz a RDC nº 301/2019:** O Controle de Qualidade é a parte das BPF referente à coleta de amostras, às especificações e à execução de testes, bem como à organização, à documentação e aos procedimentos de liberação que asseguram que os testes relevantes e necessários sejam executados, e que os materiais não sejam liberados para uso, ou que produtos não sejam liberados para comercialização ou distribuição, até que a sua qualidade tenha sido considerada satisfatória. Texto completo deste Item nos artigos 13 e 14 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R12:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].



### Item R13. Revisão da qualidade do produto

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Revisões periódicas da qualidade de todos os medicamentos autorizados, incluindo produtos exclusivos de exportação, devem ser conduzidas com o objetivo de verificar a consistência do processo existente, a adequação das especificações aplicadas tanto para matéria-prima quanto para produto acabado, evidenciar quaisquer tendências e identificar melhorias em produtos e processos. As revisões da qualidade do produto devem, normalmente, ser conduzidas e documentadas anualmente, levando em consideração as revisões anteriores. Texto completo deste Item nos artigos 15 a 20 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R13:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R14. Gerenciamento de risco da qualidade

**O que diz a RDC nº 301/2019:** O Gerenciamento de Risco da Qualidade (GRQ) é um processo sistemático de avaliação, controle, comunicação e revisão de riscos para a qualidade do medicamento. Os princípios do Gerenciamento de Riscos da Qualidade são: (i) a avaliação do risco à qualidade é baseada em conhecimento científico, experiência com o processo e, em última instância, vincula-se à proteção do paciente; (ii) o nível de esforço, formalidade e documentação do processo de Gerenciamento de Risco da Qualidade é compatível com o nível de risco. Texto completo deste Item nos artigos 21 e 22 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R14:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

## SEÇÃO 2. PESSOAL (R2)

### Item R21. Pessoal chave

**O que diz a RDC nº 301/2019:** A administração superior deve designar o Pessoal-Chave da Gestão, incluindo o Responsável pela Produção, o Responsável pelo Controle de Qualidade, Pessoa(s) Delegada(s) pelo Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica para a liberação dos produtos. As posições-chave, normalmente, devem ser ocupadas por pessoal em tempo integral. Os Responsáveis pela Produção e Controle de Qualidade devem ser independentes entre si. Texto completo deste Item nos artigos 33 a 38 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R21:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

**Item R22. Treinamento**

**O que diz a RDC nº 301/2019:** O fabricante deve fornecer treinamento para todo o pessoal cujas funções sejam exercidas nas áreas de produção e armazenamento ou laboratórios de controle (incluindo o pessoal técnico, de manutenção e limpeza) e para outras pessoas cujas atividades possam afetar a qualidade do produto. Além do treinamento básico sobre a teoria e a prática do Sistema da Qualidade Farmacêutica e das BPF, o pessoal recém-contratado deve receber treinamento adequado às tarefas que lhe são atribuídas. Deve ser fornecido treinamento continuado, e sua efetividade prática deve ser periodicamente avaliada. Texto completo deste Item nos artigos 39 a 46 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R22:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

**Item R23. Higiene pessoal**

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Devem ser estabelecidos programas de higiene detalhados e adaptados às várias necessidades da fábrica. Os programas de higiene devem incluir procedimentos relativos à saúde, práticas de higiene e paramentação. Esses procedimentos devem ser compreendidos e seguidos rigorosamente por todas as pessoas cujas funções impliquem na presença nas áreas de produção e controle. Todo o pessoal deve passar por exame médico no momento da contratação. É de responsabilidade do fabricante prover instruções escritas para garantir que as condições de saúde de seus colaboradores que possam impactar na qualidade dos produtos sejam imediatamente informadas. Texto completo deste Item nos artigos 47 a 59 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R23:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R24. Consultores

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Os consultores devem ter instrução, treinamento e experiência adequados, para que estejam aptos a orientarem sobre o assunto para o qual foram selecionados. Os registros devem ser mantidos com informações sobre nome, endereço, qualificações e tipo de serviço prestado por consultores. Artigos 60 e 61 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R24:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### SEÇÃO 3. INSTALAÇÕES E EQUIPAMENTOS (R3)

#### Item R31. Instalações

**O que diz a RDC nº 301/2019:** As instalações e os equipamentos devem estar localizados, projetados, construídos, adaptados e mantidos de acordo com as operações a serem executadas. O desenho e o projeto devem minimizar risco de erros e permitir limpeza e manutenção efetiva, de modo a evitar a contaminação cruzada, o acúmulo de pó ou sujeira ou quaisquer prejuízos para a qualidade dos produtos. As instalações devem estar situadas em um local que, quando considerado juntamente com as medidas para proteger o processo de fabricação, apresente risco mínimo de causar qualquer contaminação de materiais ou produtos. Texto completo deste Item nos artigos 64 a 70 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R31:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R32. Áreas de produção

**O que diz a RDC nº 301/2019:** A contaminação cruzada deve ser prevenida para todos os produtos por meio de um projeto adequado e da operação apropriada das instalações de fabricação. As instalações devem, preferencialmente, ser planejadas de uma maneira que permita que a produção seja conduzida em áreas interligadas de acordo com uma ordem lógica, que corresponda à sequência das operações e aos níveis de limpeza requeridos. As instalações de embalagem de medicamentos devem ser especificamente projetadas e construídas para que misturas ou contaminação cruzada sejam evitadas. As áreas de produção devem ser bem iluminadas, particularmente onde se realizam controles visuais em linha. Os controles em processo podem ser executados na área de produção, desde que não representem nenhum risco para esta atividade. Texto completo deste Item nos artigos 71 a 83 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R32:** : [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].



### Item R33. Área de armazenamento

**O que diz a RDC nº 301/2019:** As áreas de armazenamento devem ter capacidade suficiente para permitir o estoque ordenado das várias categorias de materiais e produtos, tais como matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermediários, a granel e terminados, em sua condição de quarentena, liberados, rejeitados, devolvidos ou recolhidos. As áreas de armazenamento devem ser projetadas ou adaptadas para assegurar as condições ideais de estocagem; devem ser limpas, secas e mantidas dentro de limites aceitáveis de temperatura. Texto completo deste Item nos artigos 84 a 92 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R33:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R34. Áreas de controle de qualidade

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Os laboratórios de controle de produtos biológicos, microbiológicos e radioisótopos também devem estar separados não somente entre si, mas também das áreas de produção. Os laboratórios de controle devem ser projetados para as operações realizadas. Deve existir espaço suficiente para evitar misturas e contaminação cruzada e para o armazenamento adequado de amostras e registros. Texto completo deste Item nos artigos 93 a 96 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R34:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R35. Áreas auxiliares

**O que diz a RDC nº 301/2019:** As salas de descanso e refeitórios devem ser separadas de outras áreas. Os vestiários e sanitários devem ser facilmente acessíveis e apropriados ao número de usuários. Os sanitários não devem se comunicar diretamente com as áreas de produção ou armazenamento. As áreas de manutenção devem estar situadas em locais separados das áreas de produção. Se for necessário armazenar peças e ferramentas na área de produção, estas devem ser mantidas em salas ou armários reservados para esse fim. Instalações para animais devem ser isoladas de outras áreas, possuir entrada separada para os animais e sistema de ventilação exclusivo. Artigos 97 a 101 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R35:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R36. Equipamentos

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Os equipamentos utilizados na fabricação devem ser projetados, localizados e mantidos de acordo com a finalidade pretendida. As operações de reparo e manutenção não devem apresentar qualquer perigo à qualidade dos produtos. Os equipamentos de fabricação devem ser projetados de modo a permitir a limpeza fácil e completa. Devem ser limpos, em conformidade com procedimentos detalhados por escrito, e somente devem ser armazenados se estiverem limpos e secos. A lavagem e a limpeza dos equipamentos devem ser selecionadas e realizadas de forma a não constituírem fonte de contaminação. Texto completo deste Item nos artigos 102 a 112 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R36:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

## SEÇÃO 4. DOCUMENTAÇÃO (R4)

### Item R41. Geração e controle de documentação

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Todos os tipos de documentos devem ser definidos e cumpridos. Os documentos devem ser projetados, preparados, revisados e distribuídos com cuidado. Os documentos contendo instruções devem ser aprovados, assinados e datados por pessoas apropriadas e autorizadas. Os documentos contendo instruções devem ser dispostos de forma ordenada, e serem fáceis de verificar. Os documentos relacionados ao Sistema de Gestão da Qualidade devem ser revisados regularmente e mantidos atualizados. Os documentos não devem ser escritos à mão; no entanto, se houver a necessidade de inserção de dados, deve haver espaço suficiente para tais inserções. Texto completo deste Item nos artigos 116 a 121 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R41:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

**Item R42. Boas práticas de documentação**

**O que diz a RDC nº 301/2019:** As entradas manuscritas devem ser feitas de maneira clara, legível e indelével. Os registros devem ser realizados ou completados sempre que uma ação for realizada e de modo a permitir que todas as atividades significativas relativas à fabricação de medicamentos sejam rastreáveis. Toda a alteração feita no registro de um documento deve ser assinada e datada; a alteração deve permitir a leitura da informação original. Artigos 112 a 124 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R42:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R43. Retenção de documentos

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Deve ser claramente definido com qual registro cada atividade de fabricação está relacionada e onde este registro está localizado. Devem existir controles seguros e, se necessário, validados, de forma a garantir a integridade do registro durante todo o período de retenção. A documentação de lote deve ser mantida por um ano após a expiração do lote a que se refere ou por pelo menos, cinco anos, após a certificação do lote por Pessoa Delegada pelo Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica, o que for mais longo. Texto completo deste Item nos artigos 125 a 127 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R43:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R44. Especificações

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Deve haver especificações devidamente autorizadas e datadas para matérias-primas, material de embalagem e produtos acabados. Os artigos 129 a 131 da RDC nº 301/2019 tratam das especificações para: (i) matérias-primas e materiais de embalagem; (ii) produtos intermediários e a granel; e (iii) produtos acabados.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R44:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].



### Item R45. Fórmula de fabricação e instruções de processo

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Devem existir fórmulas de fabricação e instruções de processo aprovadas e por escrito para cada produto e tamanho de lote a ser fabricado. Deve haver instruções aprovadas para a operação de embalagem de cada produto, tamanho e tipo de embalagem. Um registro de processamento de lote deve ser mantido para cada lote processado. Deve ser mantido Registro de Embalagem do Lote para cada lote ou parte de lote processado. Texto completo deste item nos artigos 132 a 138.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R45:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R46. Procedimentos e registros

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Devem existir procedimentos escritos e registros para o recebimento de cada entrega de matéria-prima (incluindo produtos a granel, intermediários ou acabados), materiais de embalagem primária, secundária e impressos. Deve haver procedimentos escritos relativos à rotulagem interna, à quarentena e armazenamento de matérias-primas, materiais de embalagem e outros materiais, conforme apropriado. Deve haver procedimentos escritos para amostragem, que incluam os métodos e equipamentos a serem utilizados, as quantidades a serem amostradas e quaisquer precauções a serem observadas para evitar a contaminação do material ou qualquer deterioração em sua qualidade. Deve haver procedimentos escritos para analisar materiais e produtos em diferentes estágios de fabricação, descrevendo os métodos e equipamentos a serem utilizados. Os testes realizados devem ser registrados. Texto completo nos artigos 139 a 150 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R46:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

## SEÇÃO 5. PRODUÇÃO (R5)

### Item R51. Prevenção de contaminação cruzada na produção

**O que diz a RDC nº 301/2019:** A fabricação de produtos não medicinais deve ser evitada em áreas e equipamentos destinados à produção de medicamentos, porém desde que justificada, pode ser autorizada desde que as medidas de prevenção à contaminação cruzada descritas na Seção III e no Capítulo IV da RDC nº 301 forem aplicadas. A produção e/ou armazenamento de agrotóxicos, tais como pesticidas (exceto quando utilizados para a fabricação de medicamentos) e herbicidas, não podem ser autorizados em áreas utilizadas para a fabricação e/ou armazenamento de medicamentos. Texto completo deste item nos artigos 168 a 173 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R51:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

**Item R52. Validação**

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Os estudos de validação devem reforçar as Boas Práticas de Fabricação e serem conduzidos de acordo com procedimentos definidos. Os resultados e conclusões devem ser registradas. Quando qualquer nova fórmula de fabricação ou método de preparação for adotado, devem ser tomadas medidas para demonstrar sua adequação ao processo da rotina. Alterações significativas no processo de fabricação, incluindo qualquer mudança no equipamento ou materiais, que possam afetar a qualidade do produto e/ou a reprodutibilidade do processo, devem ser validadas. Processos e procedimentos podem passar por uma revalidação crítica periódica com a finalidade de garantir que eles permaneçam capazes de alcançar os resultados pretendidos. Artigos 174 a 177 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R52:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

**Item R53. Matérias-primas**

**O que diz a RDC nº 301/2019:** A seleção, qualificação, aprovação e manutenção de fornecedores de matérias-primas, juntamente com o seu processo de compra e aceitação, devem ser documentados como parte do sistema de qualidade farmacêutica. O nível de supervisão deve ser proporcional aos riscos apresentados pelos materiais individuais, levando-se em conta a sua origem, o processo de fabricação, a complexidade da cadeia de suprimento e a utilização final a que o material é colocado no medicamento. Texto completo deste item nos artigos 178 a 193 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R53:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

**Item R54. Operações de fabricação: produtos intermediários e a granel**

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Antes que qualquer operação de processo seja iniciada, devem ser tomadas medidas para assegurar que a área de trabalho e o equipamento estejam limpos e livres de quaisquer matérias-primas, produtos, resíduos de produtos ou documentos não necessários para a operação atual. Produtos intermediários e a granel devem ser mantidos sob condições apropriadas. Processos críticos devem ser validados. Quaisquer controles necessários em processo e controles ambientais devem ser realizados e registrados. Qualquer desvio significativo do rendimento esperado deve ser registrado e investigado. Artigos 194 a 198 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R54:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R55. Material de embalagem

**O que diz a RDC nº 301/2019:** A seleção, qualificação, aprovação e manutenção de fornecedores de materiais de embalagem primária e materiais impressos deve receber atenção semelhante àquela dada às matérias-primas. Os materiais impressos devem ser armazenados em condições adequadamente seguras, visando impedir o acesso não autorizado. Os materiais de embalagem devem ser separados para uso somente por pessoal autorizado, seguindo um procedimento aprovado e documentado. Cada entrega ou lote de material de embalagem primária ou material impresso deve receber um número de referência específico ou uma marca de identificação. O material de embalagem primária ou material impresso desatualizado ou obsoleto deve ser destruído e esta disposição deve ser registrada. Artigos 199 a 203 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R55:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R56. Operações de embalagem

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Ao configurar um programa para as operações de embalagem, deve ser dada especial atenção à minimização do risco de contaminação cruzada, misturas ou substituições. Diferentes produtos não devem ser embalados em proximidade, a menos que haja segregação física. Antes do início das operações de embalagem, devem ser tomadas medidas para assegurar que a área de trabalho, linhas de embalagem, máquinas de impressão e outros equipamentos estejam limpos e livres de quaisquer produtos, materiais ou documentos usados anteriormente, caso não sejam necessários para a operação atual. Os produtos acabados devem ser mantidos em quarentena até a sua liberação final, sob as condições estabelecidas pelo fabricante. A avaliação de produtos acabados e a documentação necessária antes da liberação do produto para venda está descrita no Capítulo de Controle de Qualidade. Após a liberação, os produtos acabados devem ser armazenados como estoque utilizável sob as condições estabelecidas pelo fabricante. Texto completo deste item nos artigos 204 a 218 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R56:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].



**Item R57. Produtos acabados**

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Os produtos acabados devem ser mantidos em quarentena até a sua liberação final, sob as condições estabelecidas pelo fabricante. A avaliação de produtos acabados e a documentação necessária antes da liberação do produto para venda está descrita no Capítulo de Controle de Qualidade. Após a liberação, os produtos acabados devem ser armazenados como estoque utilizável sob as condições estabelecidas pelo fabricante. Artigos 219 a 221 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R57:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

**Item R58. Materiais rejeitados, recuperados e devolvidos**

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Os materiais e produtos rejeitados devem ser claramente identificados como tal e armazenados separadamente em áreas restritas. Eles devem, ser devolvidos aos fornecedores ou, quando apropriado, reprocessados ou destruídos. O reprocessamento de produtos rejeitados deve ser um fato excepcional. A recuperação total ou parcial de lotes anteriores que estejam em conformidade com a qualidade requerida para a incorporação em um lote do mesmo produto, em um estágio definido de fabricação, deve ser autorizada antecipadamente. Texto completo deste item nos artigos 222 a 226 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R58:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R59. Escassez de produtos devido às restrições de fabricação

**O que diz a RDC nº 301/2019:** O fabricante deve comunicar ao detentor do registro quaisquer restrições nas operações de fabricação que possam resultar em uma restrição anormal no suprimento. Isto deve ser feito oportunamente, para facilitar a comunicação da restrição de fornecimento pelo detentor do registro às autoridades competentes, de acordo com Resolução de Diretoria Colegiada, RDC nº 18, de 4 de abril de 2014 e suas atualizações. Artigos 227 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R59:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

## SEÇÃO 6. CONTROLE DA QUALIDADE (R6)

### Item R61. Boas Práticas de Fabricação e Controle da Qualidade

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Os equipamentos de laboratório não podem ser rotineiramente movimentados entre áreas de alto risco, visando evitar a contaminação cruzada accidental. O laboratório de microbiologia deve ser organizado de forma a minimizar o risco de contaminação cruzada. O pessoal, instalações e equipamentos dos laboratórios devem ser apropriados às tarefas impostas pela natureza e escala das operações de fabricação. O uso de laboratórios externos, em conformidade com os princípios detalhados no restante desta norma, pode ser aceito por motivos particulares; isto, porém, deve ser declarado nos registros de Controle de Qualidade. Texto completo deste item nos artigos 238 a 269 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R61:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R62. Programa de estabilidade de acompanhamento

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Após a comercialização, a estabilidade do medicamento deve ser monitorada de acordo com um programa contínuo e adequado que permita a detecção de qualquer questão de estabilidade associada à formulação. O objetivo do programa de estabilidade de acompanhamento é monitorar o produto durante sua vida útil e determinar se o produto permanece dentro das especificações sob as condições de armazenamento presentes no rótulo. O programa de estabilidade de acompanhamento aplica-se, principalmente, ao medicamento na embalagem em que é vendido, mas também deve ser considerada a inclusão de produtos a granel no programa. Texto completo deste item nos artigos 270 a 289 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R62:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R63. Transferência técnica de métodos analíticos

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Antes de ser iniciada a transferência de um método analítico, deve ser verificado se este está em conformidade com o aprovado no registro do produto ou dossiê técnico pertinente. A validação original do(s) método(s) de análise deve ser revista para garantir a conformidade com o regulamento específico. Antes de ser iniciado o processo de transferência técnica de um método analítico, deve ser realizada e documentada uma análise de falhas para identificar qualquer necessidade de validação suplementar. A transferência de métodos analíticos de um laboratório para outro deve ser descrita em um protocolo detalhado. Texto completo deste item nos artigos 290 a 296 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R63:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

## SEÇÃO 7. ATIVIDADES TERCEIRIZADAS (R7)

### Item R71. Contratante

**O que diz a RDC nº 301/2019:** O Sistema da Qualidade do Contratante deve incluir o controle e revisão de quaisquer atividades terceirizadas. O contratante é responsável por garantir que sejam implementados processos para assegurar o controle das atividades terceirizadas. O Contratante é responsável por revisar e avaliar os registros e os resultados relacionados às atividades terceirizadas. O Contratante deve assegurar, por conta própria ou com base na confirmação da Unidade de Qualidade do Contratado, que todos os produtos e materiais entregues a ele pelo Contratado foram processados de acordo com as BPF e segundo o registro do produto. Artigos 302 a 305 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R71:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

**Item R72. Contratado**

**O que diz a RDC nº 301/2019:** O Contratado deve possuir as condições necessárias para executar satisfatoriamente o trabalho solicitado pelo Contratante, por meio de instalações adequadas, equipamentos, conhecimento, experiência e pessoal competentes. O Contratado deve assegurar que todos os produtos, materiais e conhecimentos a ele entregues sejam adequados para o propósito a que se destinam. É vedado ao Contratado a realização de alterações não autorizadas, fora dos termos do Contrato, que possam afetar adversamente a qualidade das atividades terceirizadas para o Contratante. O Contratado deve estar ciente que as atividades terceirizadas, inclusive a análise de contratos, podem estar sujeitas a inspeção pelas autoridades competentes. Artigos 306 a 310 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R72:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].



### Item R73. Contrato

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Deve ser elaborado contrato entre o Contratante e o Contratado, no qual estejam especificadas suas respectivas responsabilidades e processos de comunicação relacionados às atividades terceirizadas. Todos os acordos firmados para atividades terceirizadas devem atender às regulamentações em vigor, ao registro do produto em questão e deve haver concordância dos termos por ambas as partes. O contrato deve descrever claramente qual das partes é responsável pela condução de cada etapa da atividade terceirizada, por exemplo, da gestão do conhecimento, transferência de tecnologia, cadeia de suprimentos, subcontratação, qualidade e compra de materiais, teste e liberação de materiais, bem como a realização de controles de produção e qualidade, incluindo controles em processo, amostragem e análise. Texto completo deste item nos artigos 311 a 317 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R73:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

## SEÇÃO 8. RECLAMAÇÕES E RECOLHIMENTO DO PRODUTO (R8)

### Item R81. Pessoal e organização

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Deve haver um sistema e procedimentos apropriados para registrar, avaliar, investigar e revisar reclamações, incluindo possíveis desvios de qualidade; e, se necessário, para recolhimento dos medicamentos destinados a uso humano, incluindo os experimentais, de forma efetiva e imediata, da rede de distribuição. Pessoal adequadamente treinado e experiente deve ser responsável por gerenciar investigações de reclamações e defeitos de qualidade e por decidir as medidas a serem tomadas, a fim de gerir qualquer risco potencial apresentado por essas questões, incluindo recolhimentos. Texto completo deste item nos artigos 322 a 325 do RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R81:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

**Item R82. Procedimentos para tratamento das investigações de reclamações, incluindo possíveis desvios de qualidade**

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Deve haver procedimentos escritos descrevendo as ações a serem tomadas após o recebimento de uma reclamação. Todas as reclamações devem ser documentadas e avaliadas visando à identificação se representam um possível desvio de qualidade ou outro problema. Deve-se dar atenção especial ao recebimento de uma reclamação ou suspeita de desvio de qualidade relacionado à falsificação. Texto completo deste item nos artigos 326 a 331 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R82:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R83. Investigação e tomada de decisão

**O que diz a RDC nº 301/2019:** As informações relatadas em relação a possíveis desvios de qualidade devem ser registradas, incluindo todos os detalhes originais. A validade e a extensão de todos os desvios de qualidade relatados devem ser documentadas e avaliadas de acordo com os princípios do Gerenciamento de Riscos da Qualidade, a fim de apoiar decisões relativas ao nível da investigação e das ações adotadas. Se um desvio de qualidade for identificado em um lote, deve-se considerar a verificação de outros lotes e, em alguns casos, de outros produtos, a fim de determinar se eles também foram afetados. Texto completo deste item nos artigos 332 a 337 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R83:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

**Item R84. Análise da causa raiz e ações corretivas e preventivas**

**O que diz a RDC nº 301/2019:** A análise da causa raiz deve ser aplicada durante a investigação de desvios de qualidade. Nos casos em que a(s) causa(s) raiz(es) verdadeira(s) do desvio de qualidade não puder(em) ser determinada(s), deve-se considerar a possibilidade de identificar a(s) causa(s) raiz(es) mais provável(is) e abordá-la(s). Quando houver suspeita de erro humano ou este for identificado como a causa de um desvio de qualidade, este deve ser formalmente justificado para garantir que causas reais relacionadas aos processos, procedimentos ou sistemas não sejam mascaradas e negligenciadas. Ações corretivas e preventivas apropriadas devem ser elaboradas e adotadas em resposta aos desvios de qualidade. A efetividade das ações corretivas e preventivas deve ser monitorada e avaliada. Texto completo deste item nos artigos 338 a 341 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R84:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

### Item R85. Recolhimento de produtos e outras ações para redução de riscos

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Devem existir procedimentos escritos, que sejam regularmente revistos e atualizados, para a determinação das atividades de recolhimento e de outras ações de mitigação de riscos. Após um produto ter sido distribuído ao mercado, qualquer retirada da rede de distribuição em decorrência de desvio de qualidade deve ser considerada e gerenciada como um recolhimento. Deve haver a capacidade de realização das operações de recolhimento a qualquer momento. Texto completo deste item nos artigos 342 a 359 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R85:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

## SEÇÃO 9 – AUTOINSPEÇÃO (R9)

### Item R91. Autoinspeção

**O que diz a RDC nº 301/2019:** Devem ser realizadas autoinspeções a fim de monitorar a implementação e a conformidade com os princípios das Boas Práticas de Fabricação, e propor as medidas corretivas necessárias. As questões relacionadas com pessoal, instalações, equipamento, documentação, produção, controle de qualidade, distribuição dos medicamentos, procedimentos para gerenciamento de reclamações e recolhimentos, bem como a autoinspeção, devem ser examinadas em intervalos regulares, seguindo um programa pré-estabelecido com o fim de verificar sua conformidade com os princípios de Garantia da Qualidade. Texto completo deste item nos artigos 360 a 365 da RDC nº 301/2019.

Nível	Descrição	Nível de capacidade
Nível 5	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática, aprimorada continuamente e otimizada. O gerenciamento se dá com base no monitoramento ativo, feedback e aprendizado.	[ ]
Nível 4	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma sistemática e aprimorada continuamente, porém ainda não otimizada.	[ ]
Nível 3	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida de forma proativa, porém ainda não sistematizada, nem aprimorada continuamente.	[ ]
Nível 2	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 é estabelecida em um nível básico.	[ ]
Nível 1	A capacidade da empresa em relação ao cumprimento deste item da RDC nº 301/2019 não é ainda estabelecida... ou em caso positivo, estabelecida de maneira informal, casuística ou ad hoc.	[ ]

**Justificativa R91:** [identifique práticas da empresa ou desafios relacionados a este item da RDC nº 301/2019 que possam justificar o nível apontado].

## Apêndice A2

### Aplicação do modelo de autoavaliação na empresa Fargimed Indústria de Medicamentos Ltda.

#### CARACTERIZAÇÃO DA EMPRESA

<b>Nome da empresa:</b> Fargimed Indústria de Medicamentos Ltda.
<b>Ano de fundação:</b> 2000
<b>Endereço principal:</b> Rua Dr. Sérgio Mário de Almeida, 36 Jardim Morada do Sol Indaiatuba - SP
<b>Força de trabalho:</b> Funcionários: 44 Terceirizados: 1
<b>Breve descrição do perfil da empresa</b> A Fargimed é uma empresa farmacêutica de pequeno porte e suas atividades de negócio compreendem: (i) fabricação de medicamentos alopáticos para uso humano; (ii) fabricação de medicamentos fitoterápicos para uso humano; (iii) fabricação de medicamentos para uso veterinário; (iv) fabricação de produtos alimentícios, como por exemplo, produtos à base de soja (farelo, óleo, suplementos proteicos); sopas industrializadas (em pó ou tabletes); beneficiamento do guaraná; extratos de carne, frango, peixes, crustáceos (camarão, lagosta, siri) e moluscos (mexilhão, ostra, lula, polvo); alimentos homogeneizados; salgadinhos; geleias; albumina a partir de ovos; dentre outros; e (iv) fabricação de alimentos dietéticos e complementos alimentares. Sua missão é assim expressa no site institucional da empresa: “Produzir medicamentos com padrão de excelência tecnológica, buscando promover a saúde e o bem-estar das pessoas, agregando valores às suas operações, proporcionando crescimento aos seus colaboradores, satisfação plena aos seus clientes e contribuindo com o desenvolvimento da comunidade, responsabilidade social e preservação do meio ambiente”. Os processos de fabricação operados pela empresa incluem: (i) mistura; (ii) compressão; (iii) granulação; (iv) revestimento/drageamento; e (v) emblistamento.
<b>Identificação do respondente</b> <b>Nome:</b> Gabriel Boscariolli de Almeida <b>Função/Cargo:</b> Gerente Industrial



## RESPOSTA AO INSTRUMENTO DE AUTOAVALIAÇÃO PELA EMPRESA FARGIMED INDÚSTRIA DE MEDICAMENTOS LTDA.

Seção	Requisito	Itens associados aos requisitos	Capacidade [1 a 5]	Justificativa da pontuação
<b>Seção 1 . Sistema da qualidade farmacêutica</b>	<b>R1. Sistema da qualidade farmacêutica</b>	R11. Boas práticas de fabricação de medicamentos	5	A empresa possui um Sistema de Qualidade bem definido e implementado que garante o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação e a melhoria contínua dos processos através da definição e revisão dos procedimentos operacionais, treinamentos e capacitação dos colaboradores, qualificações e certificações de áreas e equipamentos, validações de processo de fabricação, validações de procedimentos de limpeza, tratativa dos desvios, controle de mudanças, entre outros.
		R12. Controle de qualidade	2	Como a empresa atualmente trabalha exclusivamente como prestadora de serviços de fabricação, se limitamos a realizar somente coleta de amostras, análises de controle em processo, análises de monitoramento do sistema de tratamento de água e monitoramento ambiental microbiológico de pessoas e áreas produtivas, desta forma, está definido em contrato que as de análises das matérias primas, do produto acabado, bem como da liberação para comercialização e distribuição dos produtos é de responsabilidade dos Contratantes.
		R13. Revisão da qualidade do produto	2	Como a empresa atualmente trabalha exclusivamente como prestadora de serviços de fabricação e não tem acesso a todo o dossiê de fabricação do produto, a revisão periódica da qualidade do produto é de responsabilidade do Contratante e o Sistema de Qualidade da empresa atua fornecendo informações para a elaboração dos relatórios e na definição do plano de ações quando é verificada alguma tendência anormal do processo.
		R14 Gerenciamento de risco da qualidade	2	A empresa possui procedimento definido para a gerenciamento de risco da qualidade, mas como atualmente trabalha exclusivamente como prestadora de serviços de fabricação e não tem acesso à todas as informações do produto, a responsabilidade pelo gerenciamento de riscos da qualidade do produto é do Contratante e detentor do registro junto à Anvisa.
<b>Seção 2 . Pessoal</b>	<b>R2. Pessoal</b>	R21. Pessoal chave	4	A empresa possui organograma definido e implementado que atende a todos os requisitos das normas vigentes perante as atividades executas, mas pelo fato de trabalhar exclusivamente como prestador de serviços de fabricação e não ser responsável pelas análises finais e liberação do produto acabado para distribuição e comercialização, encontra dificuldades de integrar as informações e otimizar essa sistemática.
		R22. Treinamento	5	A empresa possui um programa de treinamento definido e implementado que atende a todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada.
		R23. Higiene pessoal	5	A empresa possui um programa de controle médico de saúde ocupacional, procedimentos definidos e programa de treinamento que atende a todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada.
		R24. Consultores	3	A empresa não trabalha com consultores em atividades com impacto em Boas Práticas de Fabricação, mas tem conhecimentos dos requisitos necessários para trabalhar de forma proativa numa eventual necessidade de contratação.

Seção	Requisito	Itens associados aos requisitos	Capacidade [1 a 5]	Justificativa da pontuação
<b>Seção 3 . Instalações e equipamentos</b>	<b>R3. Instalações e equipamentos</b>	R31. Instalações	5	A empresa possui projeto das áreas aprovado pelos órgãos competentes, instalações adequadas e procedimentos definidos que garantem a manutenção e o cumprimento de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada.
		R32. Áreas de produção	5	Idem justificativa acima.
		R33. Área de armazenamento	5	Idem justificativa acima..
		R34. Áreas de controle de qualidade	5	Idem justificativa acima.
		R35. Áreas auxiliares	5	Idem justificativa acima.
		R36. Equipamentos	5	A empresa possui programa de qualificação e calibração dos equipamentos e procedimentos definidos que garantem o cumprimento e a manutenção de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada.
<b>Seção 4 . Documentação</b>	<b>R4. Documentação</b>	R41. Geração e controle de documentação	4	A empresa possui procedimentos definidos para elaboração, aprovação, distribuição e armazenamento dos documentos do Sistema da Qualidade, porém a maioria dos registros são manuais e o gerenciamento dos documentos é feito de forma manual. Para otimizar esse processo, atualmente a empresa busca adquirir e implantar um sistema de gerenciamento eletrônico de documentos.
		R42. Boas práticas de documentação	5	A empresa possui procedimentos definidos e programa de treinamento que garantem o cumprimento e o monitoramento de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada.
		R43. Retenção de documentos	5	A empresa possui procedimentos definidos e implementados que garantem a manutenção e o cumprimento de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada.
		R44. Especificações	5	A empresa possui especificações técnicas escritas e aprovadas que garantem o cumprimento das normas vigentes.
		R45. Fórmula de fabricação e instruções de processo	5	A empresa possui fórmulas de fabricação e instruções de processo aprovadas e por escrito para cada produto e tamanho de lote a ser fabricado e também possui procedimento definido e implementado para guarda dos registros de produção.
		R46. Procedimentos e registros	5	A empresa possui procedimentos definidos e implementados que garantem o cumprimento e a manutenção de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada.

Seção	Requisito	Itens associados aos requisitos	Capacidade [1 a 5]	Justificativa da pontuação
<b>Seção 5. Produção</b>	<b>R5. Produção</b>	R51. Prevenção de contaminação cruzada na produção	5	A empresa possui procedimentos definidos e implementados que garantem o cumprimento e a manutenção de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada.
		R52. Validação	5	A empresa possui um plano mestre de validações e procedimentos definidos e implementados que garantem o cumprimento e a manutenção de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada.
		R53. Matérias-primas	3	A empresa possui procedimentos escritos para tal controle, mas como trabalha exclusivamente com prestação de serviços de fabricação, não realiza a seleção, qualificação, aprovação e manutenção de fornecedores de matérias-primas e também não realiza o seu processo de compra e aceitação. É de responsabilidade do Contratante e detentor do registro do produto o fornecimento da matéria prima já analisada e aprovada, conforme definido em contrato.
		R54. Operações de fabricação: produtos intermediários e a granel	5	A empresa possui procedimentos definidos e implementados que garantem o cumprimento e a manutenção de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada.
		R55. Material de embalagem	3	A empresa possui procedimentos escritos para tal controle, mas como trabalha exclusivamente com prestação de serviços de fabricação, não realiza a seleção, qualificação, aprovação e manutenção de fornecedores de materiais de embalagem e também não realiza o seu processo de compra e aceitação. É de responsabilidade do Contratante e detentor do registro do produto o fornecimento dos materiais de embalagem já analisados e aprovados, conforme definido em contrato.
		R56. Operações de embalagem de produtos acabados	5	A empresa possui área adequada e procedimentos definidos e implementados que garantem o cumprimento e a manutenção de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada.
		R57. Produtos acabados	2	A empresa possui procedimentos escritos para tal controle, mas como trabalha exclusivamente como prestadora de serviços de fabricação e está definido em nossos contratos que o armazenamento do produto acabado, as análises e a liberação para comercialização e distribuição dos produtos é de responsabilidade dos Contratantes e detentores do registro do produto junto à Anvisa, os procedimentos não se encontram implementados.
		R58. Materiais rejeitados, recuperados e devolvidos	5	A empresa possui área adequada e procedimentos definidos e implementados que garantem o cumprimento e a manutenção de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada.
		R59. Escassez de produtos devido às restrições de fabricação	2	A empresa possui procedimentos escritos para tal controle, mas como trabalha exclusivamente como prestadora de serviços de fabricação e não possui produtos próprios registrados junto à Anvisa, os procedimentos não se encontram implementados.

Seção	Requisito	Itens associados aos requisitos	Capacidade [1 a 5]	Justificativa da pontuação
<b>Seção 6 . Controle de qualidade</b>	<b>R6. Controle de qualidade</b>	R61. Boas Práticas de Fabricação e de controle de qualidade	5	A empresa possui área adequada e procedimentos definidos e implementados que garantem o cumprimento e a manutenção de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada de acordo com as atividades executadas.
		R62. Programa de estabilidade de acompanhamento	2	A empresa possui procedimentos escritos para tal controle, mas como trabalha exclusivamente como prestadora de serviços de fabricação e não possui produtos próprios registrados junto à Anvisa, os procedimentos não se encontram implementados. Conforme previsto em nossos contratos, a responsabilidade do programa de estabilidade de acompanhamento é do Contratante e detentor do registro junto à Anvisa.
		R63. Transferência técnica de métodos analíticos	2	A empresa possui procedimentos escritos para tal controle, mas como trabalha exclusivamente como prestadora de serviços de fabricação, não possui produtos próprios registrados junto à Anvisa e não realiza a prestação de serviços analíticos, os procedimentos não se encontram implementados. Conforme previsto em nossos contratos, a responsabilidade de análise dos produtos é do Contratante e detentor do registro junto à Anvisa.
<b>Seção 7 . Atividades terceirizadas</b>	<b>R7. Atividades terceirizadas</b>	R71. Contratante	2	A empresa trabalha exclusivamente como prestadora de serviços de fabricação e não possui produtos próprios registrados junto à Anvisa. Desta forma, não possui atividades de produção terceirizadas.
		R72. Contratado	5	A empresa possui procedimentos definidos e implementados que garantem o cumprimento e a manutenção de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada de acordo com as atividades executadas.
		R73. Contrato	5	A empresa possui procedimentos definidos e implementados que garantem o cumprimento e a manutenção de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada de acordo com as atividades executadas.

Seção	Requisito	Itens associados aos requisitos	Capacidade [1 a 5]	Justificativa da pontuação
<b>Seção 8 . Reclamações e recolhimento do produto</b>	<b>R8. Reclamações e recolhimento do produto</b>	R81. Pessoal e organização	2	A empresa possui procedimentos escritos para tal controle, mas como trabalha exclusivamente como prestadora de serviços de fabricação e não possui produtos próprios registrados junto à ANVISA, os procedimentos não se encontram implementados. Conforme previsto em nossos contratos, a responsabilidade de gerenciamento das reclamações de mercado e recolhimento de produtos é do Contratante e detentor do registro junto à Anvisa.
		R82. Procedimentos para tratamento e investigação de reclamações, incluindo possíveis desvios de qualidade	3	A empresa possui procedimentos escritos para tal controle, mas como trabalha exclusivamente como prestadora de serviços de fabricação e não possui produtos próprios registrados junto à Anvisa, os procedimentos não se encontram implementados. Conforme previsto em nossos contratos, a responsabilidade de gerenciamento das reclamações é do Contratante e detentor do registro junto à Anvisa e a empresa como Contratada presta todo o suporte necessário para a investigação.
		R83. Investigação e tomada de decisão	2	Idem justificativa do item acima.
		R84. Análise da causa raiz e ações corretivas e preventivas	2	A empresa possui procedimentos escritos para tal controle, mas como trabalha exclusivamente como prestadora de serviços de fabricação e não possui produtos próprios registrados junto à Anvisa, os procedimentos não se encontram implementados. Conforme previsto em nossos contratos, a responsabilidade de gerenciamento das reclamações é do Contratante e detentor do registro junto à ANVISA e a empresa como Contratada presta todo o suporte necessário para a investigação, análise da causa raiz e ações corretivas e preventivas.
		R85. Recolhimento de produtos e outras ações para redução de riscos	2	A empresa possui procedimentos escritos para tal controle, mas como trabalha exclusivamente como prestadora de serviços de fabricação e não possui produtos próprios registrados junto à ANVISA, os procedimentos não se encontram implementados. Conforme previsto em nossos contratos, a responsabilidade do recolhimento de produtos e outras ações para redução de riscos é do Contratante e detentor do registro junto à Anvisa.
<b>Seção 9. Autoinspeção</b>	<b>R9. Autoinspeção</b>	R91 Autoinspeção	5	A empresa possui procedimentos definidos e implementados que garantem o cumprimento e a manutenção de todos os requisitos da norma vigente e de forma otimizada.

## Apêndice A3

### Descrição do método *Analytic Hierarchy Process* (AHP)

Este apêndice descreve o método *Analytic Hierarchy Process* (AHP), conforme proposto por Saaty (1977; 1991; 2008). Ele é parte integrante da dissertação de Ariani Mello intitulada “Monitoramento e avaliação da regulamentação sobre recolhimento de alimentos no Brasil: proposição de indicadores e métricas” (Mello, 2015).

O método AHP compreende quatro etapas, de acordo com a descrição de Saaty (1991) e Costa (2006):

- Organização da estrutura hierárquica, através da identificação do foco principal, dos critérios e subcritérios (quando existirem) e das alternativas, refletindo as relações existentes entre eles;
- Aquisição dos dados e coleta de julgamentos de valor, através da comparação dos elementos dois a dois e estabelecimento das matrizes de comparações;
- Análise das matrizes de comparações geradas na fase anterior, que indicarão a prioridade de cada alternativa em relação ao foco principal;
- Análise dos indicadores de desempenho derivados, como índices de consistência por exemplo.

No método AHP, os elementos de uma hierarquia para a resolução de problemas de decisão são o foco principal (ou meta), o conjunto de alternativas viáveis e o conjunto de critérios, de acordo com o ilustrado na figura A1.

O foco principal é o objetivo global, o que a resolução do problema trará. As alternativas viáveis são as possibilidades de escolha dentro do problema para que a decisão seja tomada. Por fim, os critérios são as características ou propriedades a partir das quais as alternativas devem ser avaliadas.

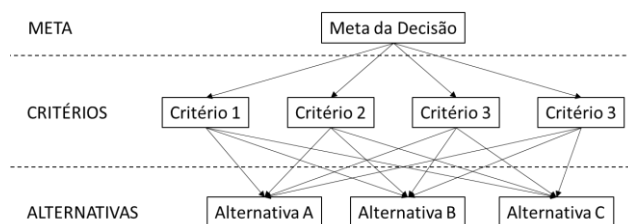


Figura A1 – Exemplo de estrutura hierárquica de problemas de decisão (em três níveis)

Fonte: Saaty, 1991.

Após a hierarquização, o método aponta para os julgamentos de valor, onde o avaliador deve comparar os elementos dois a dois à luz de um determinado critério. O julgamento é então a representação numérica dessa relação e o grupo de todos os julgamentos, considerando a comparação de todos os elementos em relação a um critério específico, pode ser representado através de uma matriz quadrada (Saaty, 1991).

Para o estabelecimento do processo de julgamento, Saaty (1990) definiu uma escala específica para padronizar os julgamentos de valor, escala essa que capta a subjetividade natural existente em variáveis qualitativas. O quadro A1, a seguir, apresenta essa escala.

Quadro A1 – Escala para padronizar os julgamentos de valor pelo método AHP

Intensidade de importância	Definição	Explicação
1	Mesma importância	As duas atividades contribuem igualmente para o objetivo.
3	Importância moderada de uma sobre a outra	A experiência e o julgamento favorecem levemente uma atividade em relação à outra.
5	Importância grande ou essencial	A experiência e o julgamento favorecem fortemente uma atividade em relação à outra.
7	Importância muito grande ou demonstrada	Uma atividade é muito fortemente favorecida em relação à outra; sua dominação de importância é demonstrada na prática.
9	Importância absoluta	A evidência favorece uma atividade em relação à outra com o mais alto grau de certeza.
2,4,6,8	Valores intermediários entre os valores adjacentes.	Quando se procura uma condição de compromisso entre as duas definições.

Fonte: Saaty, 1991.

O julgamento consiste no reflexo de duas perguntas: qual dos dois elementos é o mais importante, à luz do objetivo pretendido, e com qual intensidade ele é mais importante, utilizando-se a escala de 1 a 9 apresentada no Quadro A1. Para o elemento mais importante, é utilizado um valor inteiro, enquanto que o menos importante recebe o inverso dessa unidade, como ilustrado no exemplo didático da figura A2.

**Matriz A**

	A	B	C	D
A	1	5	6	7
B	1/5	1	4	6
C	1/6	1/4	1	4
D	1/7	1/6	1/4	1

Figura A2 – Exemplo de matriz de julgamentos para o método AHP

As letras A, B, C e D representam os elementos a serem comparados dois a dois. A diagonal da matriz recebe sempre 1 pois é a comparação do elemento com ele mesmo. Para o preenchimento dos outros campos, são feitos os julgamentos para determinar a intensidade de importância, utilizando a escala determinada por Saaty. Para as comparações inversas, ou seja, o que está na parte inferior esquerda da matriz, são adicionados os valores recíprocos referentes à cada julgamento, que estão na parte superior direita da mesma.

Com as matrizes recíprocas devidamente estruturadas, obtém-se o vetor de prioridades, ou pesos, a partir do cálculo do autovetor normalizado do máximo autovalor. Existem métodos específicos para o cálculo aproximado desses valores (Saaty, 1991). Tais aproximações foram desenvolvidas por limitações computacionais da época em que o método foi desenvolvido, sendo custoso o cálculo de autovetores e autovalores para matrizes de ordem elevada.

Para fins deste trabalho, será utilizado o valor preciso de ambas as grandezas, que são denotadas matricialmente por:

$$Aw = \lambda_{max}w \quad (2)$$

Onde:

A é a matriz de julgamentos (quadrada, recíproca e positiva);

w é o autovetor principal, referente aos pesos;

$\lambda_{max}$  é o autovalor principal de A.

Com as características das matrizes de julgamentos em mãos, através do teorema de Perron-Frobenius, Saaty (1991) afirma que a solução tem um único maior autovalor que corresponde a um autovetor de componentes estritamente positivos. Os teoremas e as provas acerca das características envolvendo as matrizes geradas, a partir da avaliação de especialistas, são apresentados em seu trabalho. Computados os autovalores das respectivas matrizes, é necessário realizar análise da consistência dos julgamentos para avaliar o quão afastado da consistência os julgamentos estão. Utiliza-se uma medida para avaliar a probabilidade dos julgamentos terem sido realizados puramente ao acaso e esta medida é chamada Razão de Consistência (RC). Por exemplo, um  $RC = 0,3$  diz que há 30% de chance do especialista responder as perguntas aleatoriamente.

Saaty (1991) apresenta um desenvolvimento simples e intuitivo para compreender a análise de consistência. Vamos supor uma matriz consistente, onde as comparações são baseadas em medidas exatas, isto é, os pesos já são conhecidos, então:

$$a_{ij} = \frac{w_i}{w_j} \quad (3)$$

Como o julgamento é perfeito para todas as comparações, tem-se que  $a_{ik} = a_{ij} \cdot a_{jk}$  para qualquer i, j, k, variando de 1 até n, sendo n a ordem da matriz.



Também vale a afirmativa:

$$a_{ij} = \frac{w_j}{w_i} = \frac{1}{w_i/w_j} = \frac{1}{a_{ji}} \quad (4)$$

Dessa forma caracteriza-se uma matriz consistente de comparações paritárias.

Considerando  $x = (x_1, \dots, x_n)$  e  $y = (y_1, \dots, y_n)$  pode-se escrever em notação matricial  $A \cdot x = y$ , onde  $A$  é a matriz de julgamentos:

$$A = \begin{bmatrix} \frac{w_1}{w_1} & \dots & \frac{w_1}{w_n} \\ \frac{w_1}{w_2} & \dots & \frac{w_1}{w_n} \\ \vdots & \ddots & \vdots \\ \frac{w_n}{w_1} & \dots & \frac{w_n}{w_n} \end{bmatrix} \quad (5)$$

Algebricamente essa operação pode ser representada por:

$$\sum_{j=1}^n a_{ij} \cdot x_j = y_i \quad (6)$$

para  $i = 1, \dots, n$

Como  $a_{ij} = \frac{w_i}{w_j}$ , obtém-se:

$$a_{ij} \frac{w_j}{w_i} = 1 \quad (7)$$

para  $i, j = 1, \dots, n$

Consequentemente:

$$\sum_{j=1}^n a_{ij} \cdot w_j \frac{1}{w_i} = n \quad (8)$$

para  $i = 1, \dots, n$

ou

$$\sum_{j=1}^n a_{ij} \cdot w_j = n w_i \quad (9)$$

para  $i = 1, \dots, n$

Que é equivalente a equação matricial:

$$Aw = nw \quad (10)$$

Em álgebra linear, esta última equação expressa o fato de que  $w$  é autovetor de  $A$  com autovalor  $n$ .

Na prática  $a_{ij}$  são os pesos atribuídos pelo julgamento dos especialistas, baseado na escala fundamental, e de certa forma subjetivos. Assim os valores  $a_{ij}$  irão se afastar do “ideal”  $w_i/w_j$ , fazendo com que a equação  $Aw = nw$  não seja mais válida.

Se  $\lambda_1, \dots, \lambda_n$  são os números que satisfazem a equação  $Aw = \lambda w$ , então  $\lambda$  é autovalor de  $A$  e, se  $a_{ij} = 1$  para todo  $i$ , então:

$$\sum_{i=1}^n \lambda_i = n \quad (11)$$

Assim, se  $Aw = nw$  é válida, somente um dos autovalores é diferente de zero e valerá  $n$ , sendo o maior autovalor de  $A$ .

Caso os elementos de uma matriz recíproca positiva sofrerem pequenas variações, seus respectivos autovalores também variarão em pequenas quantidades.

Utilizando os resultados apresentados juntamente com o axioma acima, pode-se dizer que caso a diagonal principal de uma matriz possuir os elementos iguais a 1 e for consistente, pequenas variações nos elementos  $a_{ij}$  farão com que o autovalor máximo  $\lambda_{max}$  permaneça próximo de  $n$  e os outros autovalores próximos de zero. Sendo  $\lambda_{max} \geq n$ .

Portanto, para calcular o autovetor de prioridades de uma matriz de comparações paritárias  $A$ , deve-se encontrar o vetor que satisfaça a equação  $Aw = \lambda_{max}w$ .

O valor de interesse para o desenvolvimento da metodologia é o autovetor normalizado, de forma que a soma de  $w$  seja igual a 1. Para isso cada elemento  $w_i$  é dividido pelo seu somatório.

Uma medida de consistência, chamada Índice de Consistência (IC), é utilizada para calcular o desvio de  $\lambda_{max}$  em relação à  $n$ , uma vez que a utilização da escala para os julgamentos geram variações em  $a_{ij}$ , alterando  $\lambda_{max}$ .

$$IC = \frac{\lambda_{max} - n}{n - 1} \quad (12)$$

É comum as avaliações realizadas pelos especialistas gerarem inconsistências, pois faz parte do julgamento humano, mas deseja-se que sejam as menores possíveis. Para verificar a coerência utiliza-se, como citado anteriormente, a Razão de Consistência, tendo como definição:

$$RC = \frac{IC}{IR} \quad (13)$$

IR (Índice Randômico) é o índice de consistência de uma matriz recíproca gerada randomicamente, baseada na escala de 1 a 9, com recíprocas forçadas (Saaty, 1991). Este valor é tabelado e varia de acordo com a ordem da matriz. Na Tabela 1 é apresentado o valor de IR para matrizes de ordem 1 até 10.

Tabela A1 - Índice randômico

n	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
IR	0	0	0,52	0,89	1,11	1,25	1,35	1,40	1,45	1,49

Fonte: Adaptado de Saaty e Vargas, 2012.

A avaliação final da coerência do julgamento se dá ao comparar o valor de RC.

Para o presente desenvolvimento faz-se as seguintes considerações:

a)  $RC \leq 0,1$  consiste em um julgamento coerente, premissa básica do método em relação a análise de coerência, proposta inicialmente para julgar uma avaliação como satisfatória;

b)  $0,1 < RC < 0,2$  = Julgamento questionável, considerado para que especialista reveja seus julgamentos da respectiva etapa, analisando a matriz construída e busque melhorar alguma(s) comparação(ões) que tenha(m) sido inconsistente(s). Porém não é obrigatório que se altere algum julgamento;

c)  $RC \geq 0,2$  = Julgamento incoerente, indica que as comparações pareadas daquela etapa geraram um alto índice de inconsistência e o especialista é obrigado a refazer seus julgamentos.

Uma vez alcançada a consistência no julgamento, são calculados os vetores de prioridades, ou seja, os pesos relativos de cada elemento do problema. Este cálculo é realizado através da multiplicação das matrizes de prioridades. Em outras palavras, para cada alternativa, o cálculo consiste na soma ponderada da importância relativa de cada atributo pelo nível de preferência de determinada alternativa em relação ao respectivo critério (Souza, 2013). No AHP cada alternativa receberá uma pontuação através de uma função de valor aditiva. As alternativas com maior valor serão as preferíveis (Passos, 2010). Formalizando, a função de valor para cada alternativa será:

$$F(a) = \sum_{j=1}^n w_j v_j(a) \quad (14)$$

Onde:

$F(a)$  é o valor final de alternativa  $a$ ;

$w_j$  é o peso do  $j$ -ésimo critério;

$v_j$  é o desempenho da alternativa em relação ao  $j$ -ésimo critério.

### Referências do Apêndice A3

SAATY, T. L. A scaling method for priorities in hierarchical structures. **Journal of Mathematical Psychology**, v. 15, n. 3, p. 234-281, 1977.

SAATY, T. L. Decision making with the analytic hierarchy process. **International Journal of Services Sciences**, v.1, n.1, p. 83-98, 2008.

SAATY, T. L. **Método de análise hierárquica**. São Paulo: Mc - Graw Hill, 1991.

## Apêndice A4

### Descrição do método *Importance-Performance Analysis* (IPA)

Este apêndice descreve o método *Importance-Performance Analysis* (IPA) e é parte integrante da dissertação de Irlaine de Alvarenga Cidade, intitulada “Gestão Sustentável de Centros de Difusão de Ciência, Educação e Cultura: proposição de um modelo de autoavaliação” (Cidade, 2016).

Dentre os métodos e ferramentas analíticas que vêm sendo adotadas para identificar oportunidades de melhoria nas organizações e direcionar ações para alcance de níveis superiores de desempenho, destaca-se na literatura especializada método de análise importância-desempenho (IPA), proposto por Martilla e James (1977) e revisado posteriormente por Slack (1994) e Ábalo *et al.* (2006).

Consiste na construção de matrizes importância-desempenho, com base em julgamentos sobre cada atributo da avaliação de desempenho e permite identificar lacunas nos sistemas de gestão e priorizar ações de melhoria, manutenção ou redução de esforços.

De acordo com Azzopardi e Nash (2013), o método de análise importância-desempenho é uma ferramenta de diagnóstico de decisão que facilita a identificação de prioridades de melhoria, o direcionamento de recursos para áreas prioritárias, bem como o alinhamento dos esforços à implementação da estratégia corporativa da organização. Ou seja, a ferramenta pode ser aplicada tanto no nível tático-operacional quanto estratégico da organização, cujo desempenho está sendo avaliado.

Com base nas médias das avaliações ou escalas, Martilla e James (1977) dividiam o espaço bidimensional em quadrantes, para que fossem identificadas as lacunas de gestão e definir zonas de prioridade, a saber: (i) importância e desempenho altos; (ii) baixa importância e alto desempenho; (iii) importância e desempenho baixos; e (iv) alta importância e baixo desempenho.

Conforme Azzopardi e Nash (2013), diferentes abordagens têm sido propostas para estabelecer as chamadas zonas de prioridade, como, por exemplo, os métodos dos dados centrados, escala-centrada e diagonal.

A título de ilustração, Slack (1999) adaptou o método de análise importância-desempenho para avaliar o posicionamento competitivo da organização em relação a seus concorrentes.

O espaço bidimensional da matriz importância-desempenho como apresentado por Slack (1999) divide-se em quatro áreas: (i) zona de excesso (baixa importância e altíssimo desempenho, sendo necessário reavaliar o emprego

de recursos que estão sendo usados para fatores de menor importância); (ii) zona adequada (importância e desempenho equilibrados no curto e médio prazo, sendo que no longo prazo a organização poderá perder a posição competitiva favorável para seus concorrentes); (iii) zona de melhoria (fatores de desempenho intermediário entre a zona de equilíbrio e a de baixíssimo desempenho); (iv) zona de ação urgente (fatores de alta importância e baixo desempenho da organização, portanto críticos).

A figura B1 representa graficamente uma matriz importância-desempenho genérica, segundo Slack (1994).

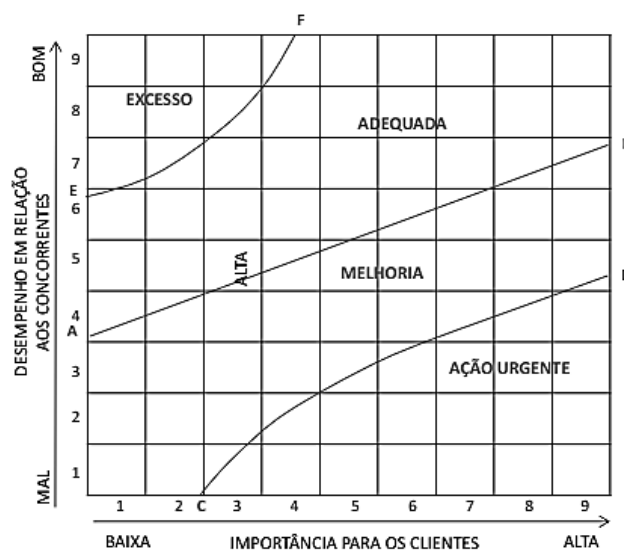


Figura B1 – Matriz importância-desempenho segundo adaptação de Slack (1994)

Fonte: Slack (1994)

## Referências do Apêndice A4

AZZOPARDI, E.; NASH, R. A critical evaluation of importance-performance analysis. **Tourism Management**, v. 35, p. 222-233, 2013.

CIDADE, I. A. **Gestão Sustentável de Centros de Difusão de Ciência, Educação e Cultura: proposição de um modelo de autoavaliação**. 2016. 152p. Dissertação (mestrado) - Pós-graduação em metrologia, Pontifícia Universidade Católica do Rio de Janeiro.

MARTILLA, J. A.; JAMES, J. C. Importance-performance analysis. **Journal of Marketing**, v. 41, n. 1, p. 77-79. 1977. Disponível em: <<https://archive.ama.org/archive/ResourceLibrary/JournalofMarketing/Pages/1977/41/1/4997426.aspx>>. Acesso em: 20 jan. 2019.

SLACK, N. The importance-performance matrix as a determinant of improvement priority. **International Journal of Operations & Production Management**, v.14, n.5, p. 59–75, 1994.

SLACK, N.; LEWIS, M. **Estratégia de operações**. 2. ed. Porto Alegre: Bookman, 2009.