

AVALIAÇÃO DA CERTIFICAÇÃO DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO FORNECIDA PELA AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA – ANVISA

MARÍLIA PAULA ROCHA TAVARES¹
JOSÉ CARLOS VALENÇA CORREA²

1. Graduanda, Curso de Ciências Farmacêuticas da Universidade de Brasília, UnB, Brasília, DF.
2. Farmacêutico, Chefe do Núcleo de Medicamentos e Correlatos do Laboratório Central de Saúde Pública – LACEN, Brasília, DF.

Autor responsável: M.P.R.Tavares. E-mail: mariliaprt@gmail.com

INTRODUÇÃO

O assunto abordado neste trabalho já está suficientemente regulado no Brasil. As normas mais relevantes foram comentadas para que mais adiante a discussão dos dados possa ser corretamente fundamentada.

Segundo a lei 6360 de 23 de setembro de 1976, os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e os correlatos, e ainda os produtos de higiene, cosméticos, perfumes, saneantes domissanitários (entre outros produtos definidos na lei) ficam sujeitos às normas de vigilância sanitária. Esta lei autoriza, como medida de segurança sanitária, e à vista de razões fundamentadas do órgão competente, que o ministério da saúde suspenda a qualquer momento a fabricação e venda de qualquer produto, que, embora registrado, se torne suspeito de ter efeitos nocivos à saúde humana. Esta norma visa proteger os usuários de produtos sob suspeita de desvio de qualidade. O Estado, cumprindo seu papel fiscalizador e protetor da população, pode suspender preventivamente qualquer produto sujeito à fiscalização sanitária que julgar apenas suspeito de causar efeitos nocivos. E ele efetivamente usa este poder através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária.

A lei 6360/76 não exige comprovação de qualquer processo de controle de qualidade, nem comprovação de qualquer item de instalações físicas que faça parte de processos de controle de qualidade para registro de drogas, medicamentos e insumos farmacêuticos. No entanto estabelece que o registro destes produtos poderá ser negado sempre que não sejam atendidas as condições e

exigências e os procedimentos para tal fim exigidos em lei, regulamento ou instrução do órgão competente. Por isso o ministério da saúde deve baixar normas e aperfeiçoar os mecanismos destinados a garantir ao consumidor a qualidade dos medicamentos, tendo em conta a identidade, a atividade, a pureza, a eficácia e a inocuidade dos produtos, abrangendo as especificações de qualidade e a fiscalização do produto. As normas referidas acima determinarão as especificações de qualidade das matérias primas e dos produtos semi-elaborados utilizados na fabricação dos medicamentos, bem como as especificações de qualidade destes, e descreverão com precisão os critérios para a respectiva aceitação. Elas são publicadas também pela ANVISA.

A inspeção da produção de medicamentos terá em vista, prioritariamente, os seguintes aspectos:

- A fabricação, tendo em conta os fatores intrínsecos e extrínsecos desfavoráveis, inclusive a possibilidade de contaminação das matérias-primas, dos produtos semi-elaborados e do produto acabado;
- O produto acabado, a fim de verificar o atendimento dos requisitos e especificações pertinentes aos responsáveis técnicos pela fabricação, e inspeção dos produtos, aos locais e equipamentos, ao saneamento do meio, às matérias-primas empregadas e a eficácia dos sistemas de inspeção e auto-inspeção e registro de medicamentos.

Sem prejuízo do controle e da fiscalização a cargo dos poderes públicos, todo estabelecimento destinado à produção de medicamentos deverá possuir departamento técnico de inspeção de qualidade, que funcione de

forma autônoma em sua esfera de competência, com a finalidade de verificar a qualidade das matérias-primas ou substâncias, vigiar os aspectos qualitativos das operações de fabricação e a estabilidade dos medicamentos produzidos e realizar os demais testes necessários, de forma a garantir o cumprimento das boas práticas de fabricação e controle. É facultado aos laboratórios industriais farmacêuticos realizar os demais testes e controles em institutos ou laboratórios oficiais, mediante convênio ou contrato.

O decreto 79094, de 5 de janeiro de 1977 regulamenta a lei 6360/76; tratando da concessão do registro e demais atos a ele pertinentes inclusive os de suspensão e cancelamento do registro.

Segundo este decreto, sob redação dada pelo decreto 3961 de 10 de outubro de 2001, o registro dos produtos submetidos ao sistema de vigilância sanitária fica sujeito à observância de alguns requisitos. A comprovação, por intermédio de inspeção sanitária, de que o estabelecimento de produção cumpre as boas práticas de fabricação e controle (BPFC) mediante a apresentação do certificado de cumprimento de boas práticas de fabricação e controle, é um destes requisitos. Em caso de novo estabelecimento da empresa produtora, é preciso apresentar nova autorização de funcionamento e novo certificado de cumprimento de BPFC, mediante nova inspeção sanitária, no caso de mudança no local de fabricação.

O controle de qualidade se define, segundo o decreto supracitado, como o conjunto de medidas destinadas a verificar a qualquer momento, em qualquer etapa da cadeia de produção, desde a fabricação, até o cumprimento das boas práticas específicas, incluindo a comprovação da qualidade, eficácia e segurança dos produtos. O Certificado de Cumprimento de Boas Práticas de Fabricação e Controle é o documento emitido pela autoridade sanitária federal declarando que o estabelecimento licenciado cumpre com os requisitos de boas práticas de fabricação e controle. Estes dois conceitos são de suma importância para o controle de qualidade no setor farmacêutico, e por isso a sua expressão na lei, não deixando margem para futuras discussões deste tipo, é uma grande vantagem para os que trabalham neste setor.

Sempre que se fizer necessário serão determinadas medidas e mecanismos destinados a garantir ao consumidor a qualidade dos produtos, tendo em vista a identidade, a atividade, a pureza, a eficácia e a segurança dos produtos. As medidas e mecanismos mencionados se efetivarão essencialmente pelas especificações de qualidade do produto, do controle de qualidade e da inspeção

de produção para verificação do cumprimento das boas práticas de fabricação e controle.

A lei nº 9782 de 26 de janeiro de 1999, atribui à ANVISA a responsabilidade de conceder registro de produtos farmacêuticos e de conceder ou cancelar o certificado de cumprimento de boas práticas de fabricação, desde sua criação. A ela foram atribuídas ainda outras competências de interesse a este trabalho, como:

- Interditar, como media de vigilância sanitária, os locais de fabricação, controle, importação e armazenamento de produtos relativos a saúde, e/ou proibir a fabricação, importação, armazenamento destes, em caso de violação da legislação pertinente ou de risco iminente a saúde;

- Coordenar e executar o controle de qualidade de bens e produtos relacionados na legislação como produtos que envolvam risco a saúde pública, dentre eles os medicamentos de uso humano, suas substâncias ativas e demais insumos, processos e tecnologias, entre outros; por meio de análises previstas na legislação sanitária, ou de programas especiais de monitoramento da qualidade em saúde.

Submete-se também à vigilância sanitária, as instalações físicas, equipamentos, tecnologias, ambientes e procedimentos envolvidos em todas as fases do processo de produção dos bens e produtos acima citados, incluindo a destinação dos respectivos resíduos.

A Resolução de Diretoria Colegiada, RDC 210 de 4 de agosto de 2003 considerou que havia a necessidade de atualizar as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, devido à relevância de documentos nacionais e internacionais a respeito do tema, inclusive as recomendações da Organização Mundial de Saúde (OMS), sobre Certificação de Qualidade de Produtos Farmacêuticos, objeto de comércio internacional; e com o objetivo de acompanhamento do desenvolvimento de novas tecnologias nos últimos anos. Esta resolução da ANVISA determinou que todos os estabelecimentos fabricantes de medicamentos devem cumprir as diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico da Boas Práticas para a Fabricação de medicamentos; e devem proceder auto-inspeções, como parte das medidas necessárias à implementação das mesmas.

Os medicamentos registrados somente devem ser produzidos por fabricantes licenciados, detentores de Autorização para Fabricação, que tenham suas atividades regularmente inspecionadas pelas Autoridades Sanitárias Nacionais competentes.

A RDC 210/2003 define Certificação como a verificação, mediante inspeção sanitária, do cumprimento integral das Boas Práticas de Fabricação em determinada

linha de produção em funcionamento, por forma farmacêutica. Logo, Certificado de Boas Práticas de Fabricação (BPFC) é o documento legal emitido pela Autoridade Sanitária competente, atestando que determinada linha de produção da empresa cumpre com os requisitos de Boas Práticas de Fabricação.

O controle de qualidade não deve limitar-se às operações laboratoriais, deve estar envolvido em todas as decisões relacionadas à qualidade do produto. Para um controle de qualidade mais eficiente, os testes não devem se concentrar no produto final. O controle em processo consiste em verificações realizadas durante a produção, a fim de monitorar e, se necessário, ajustar o processo de forma a assegurar que o produto esteja em conformidade com as suas especificações. O controle do ambiente ou dos equipamentos pode também ser considerado parte integrante do controle em processo. Todos os controles devem ser realizados nas matérias-primas, produtos intermediários, produtos a granel, bem como outros controles em processo e validações.

O desvio de qualidade é o afastamento dos parâmetros de qualidade estabelecidos para um produto ou processo. Estes parâmetros, ou especificações, devem descrever em detalhes os requisitos a que devem atender os produtos ou materiais usados ou obtidos durante a fabricação. As especificações servem como base da avaliação da qualidade. A Fórmula Mestra ou Fórmula Padrão especifica as matérias primas e os materiais de embalagem e descreve procedimentos e precauções para a produção, fornece também instruções sobre o processamento, inclusive sobre o controle em processo. Por isso, é um documento importante e obrigatório, exigido para certificação BPFC.

A independência do setor de controle de qualidade em relação à produção é fundamental. Ele deve ser independente dos demais departamentos e ter a sua disposição um ou vários laboratórios de controle. Devem estar disponíveis recursos adequados para garantir que todas as atividades do controle de qualidade sejam efetiva e confiavelmente realizadas. As atribuições do setor de controle de qualidade são, por exemplo, assegurar a conformidade dos lotes de produtos farmacêuticos com as especificações estabelecidas, mediante ensaios laboratoriais; avaliar a qualidade e a estabilidade dos produtos terminados e, quando necessário, das matérias-primas, dos produtos intermediários e a granel; fixar as datas de vencimento e as especificações quanto ao prazo de validade, tendo como base os ensaios de estabilidade realizados de acordo com as condições de armazenamento; realizar ensaios adicionais para qualquer produto termi-

nado que tenha sido reprocessado, ou que tenha sido incorporado a determinado produto recuperado.

Para que o objetivo de qualidade seja atingido de forma confiável, deve haver um sistema de garantia da qualidade totalmente estruturado e corretamente implementado, que incorpore as BPF. Esse sistema deve estar totalmente documentado e ter sua efetividade monitorada. O sistema de Garantia da Qualidade deve estar constituído por pessoal competente e habilitado, além de possuir espaço, equipamentos e instalações suficientes e adequados.

A ANVISA entende a importância da participação do usuário no controle da qualidade dos produtos farmacêuticos, por isso estabelece que todas as reclamações de usuários e da população em geral e demais informações referentes a produtos com possíveis desvios de qualidade, devem ser cuidadosamente investigadas e registradas. Deve ser designada pessoa responsável pelo recebimento das reclamações e pelas medidas a serem adotadas. Se a pessoa designada não for o Responsável Técnico do produto, o mesmo deve ser informado. No caso da possibilidade de desvio de qualidade, a necessidade de realizar um recolhimento do produto deve ser considerada.

MATERIAL E MÉTODOS

Para alcançar os objetivos deste trabalho, a principal ferramenta utilizada foi o sistema de pesquisa de legislações sanitárias da Agência Nacional de Vigilância Sanitária – VISALEGIS.

Através do portal da ANVISA na internet (www.anvisa.gov.br), é possível acessar o sítio do sistema (www.anvisa.gov.br/e-legis).

Através de deste sítio foi efetuada uma busca pelos documentos que tornaram públicas as suspensões de fabricação, distribuição, venda e uso de produtos farmacêuticos em todo o país em um período de três anos (outubro de 2004 a outubro de 2007).

A busca foi efetuada utilizando a palavra chave “suspensão” e restringindo o tipo de norma para que os resultados exibissem somente RE’s e somente da área de medicamentos.

Uma segunda busca foi efetuada com a palavra chave “certificação” seguida do nome da empresa, para verificação de certificação de boas práticas de fabricação das empresas envolvidas em suspensões. Esta pesquisa foi realizada também com ajuda das listas de empresas certificadas em 2007, 2006 e 2005, retiradas do site da ANVISA.

O site foi visitado entre os dias 15 de outubro de 2007 e 15 de janeiro de 2008, sendo que o site experienciou problemas durante o mês de dezembro, fato que atrasou o andamento da pesquisa.

Estes dados foram colocados em uma planilha eletrônica do software microsoft excel, para facilitar a análise. A partir da análise desta planilha foram resgatados dados como objeto da suspensão, (fabricação, importação, ou comércio) causa da suspensão, presença ou ausência de certificação de boas práticas de fabricação para as empresas envolvidas.

RESULTADOS

Um total de 225 resoluções foram analisadas, envolvendo um total de 167 empresas.

Estas resoluções foram agrupadas de três formas diferentes, observando os seguintes critérios: Objeto da resolução, Causa de suspensão, e Certificação para boas práticas de fabricação para as empresas de cada resolução. Para melhor visualização, estes dados foram organizados em quadros.

Quadro 1. Quantidade e porcentagem dos objetos das resoluções analisadas.

Objetos das Resoluções	Quantidade	Porcentagem
Revogações de suspensões	19	8,4
Suspensão de fabricação	104	46,2
Suspensão de importação	33	14,7
Suspensão de fabricação e de importação	2	0,9
Suspensão da comercialização	48	21,3
Recolhimento de lotes e suspensão da comercialização do produto	8	3,6
Interdições cautelares	11	4,9
Total	225	100

Quadro 2. Quantidade e porcentagem das causas de suspensões encontradas nas resoluções analisadas.

Causa	Quantidade	Porcentagem
Os produtos foram reprovados em ensaios de controle de qualidade	51	22,7
A empresa não possui Autorização de Funcionamento, AFE	7	3,1
Os produtos não possuem registro	48	21,3
A empresa não possui AFE e os produtos não possuem registro	37	16,4
As empresas descumpriram as boas práticas de fabricação	31	13,8
Não cumprimento de exigências regulamentares	18	8
Motivos diversos	11	4,9
Motivo ausente na RE	3	1,3
Tratavam de revogação, não foram motivadas.	19	8,4
Total	225	100

Quadro 3. Quantidade e porcentagem de empresas, quanto à situação de certificação de Boas Práticas de Fabricação.

Certificações	Quantidade	Porcentagem
Possuíam certificação específica e válida	45	21,8
Possuíam certificação para linhas de produção não pertinente	8	3,9
Possuíam certificação, mas com validade anterior ou posterior.	38	18,4
Não possuem e nunca possuíram certificação	108	52,4
Empresas desconhecidas ou não especificadas	7	3,4
Total	209	100

DISCUSSÃO

A padronização da resolução RE

A análise objeto deste trabalho foi feita a partir de resoluções editadas pela ANVISA, chamadas RE, definidas como “ato normativo para fins autorizativos, homologatórios, certificatórios, cancelatórios, de interdição, de proibição ou de definição, detalhamento, orientação ou organização de procedimentos administrativos dentro de cada Diretoria”.

Essas normas não possuem uma forma padronizada, o que dificultou a sua análise. Em especial, no que diz respeito às causas das suspensões, pois 8% delas não foram claras neste sentido. Elas diziam apenas, que a empresa não cumpria as exigências regulamentares da Agência.

Após um estudo mais cuidadoso destas RE's, foi possível concluir que elas se referiam a alguns artigos específicos das leis citadas no seu preâmbulo, e que portanto, é necessário conhecer a legislação ou consultar os pontos indicados para conhecer a causa específica da suspensão determinada pela RE.

É possível, diante destes fatos, supor a seguinte situação: um usuário ordinário vai à drogaria e, através do balconista recebe a notícia que seu medicamento de uso crônico foi retirado do mercado. Como o balconista não sabe informar a causa, o usuário decide recorrer ao site da ANVISA para tentar descobrir. Caso este usuário seja persistente o suficiente para localizar no site a resolução que determinou a suspensão da comercialização do seu medicamento, ele corre o risco de não descobrir a causa da suspensão, pois em algumas RE's ela está apenas implícita nas palavras “a empresa não cumpriu as exigências regulamentares desta Agência”.

Esta situação pode ser desfeita pelo simples estabelecimento de uma forma padronizada para a publicação da resolução RE.

Suspensão e Interdição Cautelar

Foi possível verificar que, dentre todas as resoluções analisadas, apenas 4,9% tratavam de interdições cautelares, enquanto 86,7% tratavam de algum tipo de suspensão e 8,4% tratavam de revogações de suspensões. Deve-se ressaltar que, como descrito em materiais e métodos, a palavra chave para a pesquisa foi “suspensão”, fato que certamente contribuiu para estes resultados. A definição de interdição cautelar e suspensão de fabricação, de importação e de comércio serão interessantes para esta discussão.

Segundo a lei 6360 de 23 de setembro de 1976, o ministério da saúde poderá a qualquer momento *suspender* a fabricação e venda de qualquer produto, que, embora registrado, se torne suspeito de ter efeitos nocivos à saúde humana.

Segundo a Lei nº 9782 de 26 de janeiro de 1999, à ANVISA é atribuída a responsabilidade de *Interditar*, como medida de vigilância sanitária, os locais de fabricação, controle, importação e armazenamento de produtos relativos a saúde, e/ou proibir a fabricação, importação, armazenamento destes, em caso de violação da legislação pertinente ou de risco iminente a saúde.

Diante do estabelecido por estas leis, a ANVISA, que atualmente atua representando o ministério da saúde na área sanitária, tem o poder de suspender ou proibir a fabricação, importação e venda que são as atividades das empresas, bem como interditar os locais de produ-

ção, importação e armazenamento das empresas, que quer dizer impedir o acesso a, ou impedir a utilização destes locais.

Nas resoluções analisadas, as interdições sempre vieram limitadas a um prazo de 90 dias, enquanto a suspensão nunca menciona prazo. Isto se deve ao fato de que a interdição geralmente é empregada cautelarmente, ou seja, enquanto as análises de controle de qualidade ou quaisquer outras investigações estão em andamento, já as suspensões são motivadas por laudos, relatórios de inspeções, ou em outras situações. É importante ressaltar que todas as revogações do período se referiam às suspensões anteriores e não às interdições. Isto comprova que uma decisão, mesmo motivada por um laudo ou relatório, pode ser contraposta no futuro.

6.3 – Registro de Produtos e Autorização de Funcionamento de Empresas (AFE).

As RE's apresentaram causas variadas para as suspensões. Como já visto, não há padrão para expressar estas causas; contudo, foi possível classificá-las. A causa com a segunda maior frequência foi a ausência de registro de produtos, com 21,3%. (Menor apenas que o desvio de qualidade). Este fato demonstra que a sociedade está sujeita a muitos produtos sem registro, que consequentemente não possuem comprovação alguma de segurança e eficácia.

Segundo o decreto 79094/77, o registro de drogas, medicamentos e insumos farmacêuticos fica condicionado a alguns requisitos específicos, dentre eles: tratando-se de produto novo, que sejam apresentadas amplas informações sobre a sua composição e seu uso e para avaliação de sua natureza e determinação do grau de segurança e eficácia necessários. A comprovação do valor real do produto será feita no momento do pedido do registro por meio de documentação científica idônea que demonstre a qualidade, a segurança e a eficácia terapêutica. Isto significa que produtos sem registro não são confiáveis, por não apresentarem comprovação alguma dos requisitos acima descritos, para as autoridades. É imperativo que os usuários e profissionais de saúde, especialmente farmacêuticos, fiquem atentos.

Houve ainda 3,1% suspensos por ausência de autorização de funcionamento da empresa e 16,4% suspensos por ausência simultânea da referida autorização e do registro do produto. Somados, teremos a ausência de AFE como a terceira causa mais frequente, com 19,6%.

O decreto 79094/77 estabelece em seu artigo 75 que o funcionamento das empresas que exerçam ati-

vidades enumeradas no artigo 1º (extração, produção, fabricação, embalagem ou reembalagem, importação, exportação, armazenamento, expedição ou distribuição de produtos sujeitos à vigilância sanitária) dependerá de autorização do órgão de vigilância sanitária competente do Ministério da Saúde, à vista do preenchimento dos requisitos determinados pelo próprio decreto.

A Resolução de Diretoria Colegiada, RDC 210 de 4 de agosto de 2003 determinou que os medicamentos registrados somente devem ser produzidos por fabricantes licenciados, detentores de Autorização para Fabricação, que tenham suas atividades regularmente inspecionadas pelas Autoridades Sanitárias Nacionais competentes.

Isto quer dizer que empresas sem autorização de funcionamento podem não apresentar condições técnicas, operacionais, de segurança e de instalações adequadas à atividade que desempenham fato que pode comprometer seu produto.

Desvio de Qualidade

A causa mais frequente encontrada nas resoluções foi a reprovação em ensaio de controle de qualidade, comprovado por laudo técnico, com 22,7% das resoluções. Estas reprovações incluíram ensaios de aspecto, teor, dissolução, volume médio, dureza, uniformidade de peso, uniformidade de conteúdo, pH, potência, rotulagem, rótulo, microbiológico, esterilidade. Os ensaios foram realizados por laboratórios renomados como LACEN-AP (Divisão de Bromatologia e Química), Fundação Oswaldo Cruz/INCQS, Instituto Adolfo Lutz, Instituto Otávio Magalhães da Fundação Ezequiel Dias, Laboratório de Saúde Pública Dr. Giovanni Cysneiros, LACEN-GO, LACEN/PR, Laboratório Central Noel Nutels/RJ, LACEN-SC, Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Pernambuco.

O controle de qualidade se define como o conjunto de medidas destinadas a verificar a qualquer momento, em qualquer etapa da cadeia de produção, desde a fabricação, até o cumprimento das boas práticas específicas, incluindo a comprovação da qualidade, eficácia e segurança dos produtos. As especificações de qualidade visam determinar os critérios para aceitação de matérias-primas e dos produtos semi-elaborados a serem utilizados na fabricação de medicamentos; e os critérios para determinar se o produto acabado é dotado das qualidades que se lhe pretendeu atribuir.

A RDC 210/2003 estabelece que o fabricante seja responsável pela qualidade dos medicamentos por ele

fabricados, assegurando que estes são adequados aos fins aos quais se destinam, cumprem com os requisitos estabelecidos em seu registro e não colocam os pacientes em risco por apresentar inadequações de segurança, qualidade ou eficácia.

Portanto, a quantidade de suspensões ocorridas em função de desvio de qualidade é preocupante, e pode levar a duas constatações: a de que a fiscalização pós registro no país esta eficiente ou a de que o registro está sendo concedido de forma ineficiente, o que eleva os casos de desvio de qualidade de produtos registrados.

6.5 – Certificação de Boas Práticas de Fabricação

A quarta causa mais freqüente foi o não cumprimento das boas práticas de fabricação, com 13,8% das resoluções. A comprovação, por intermédio de inspeção sanitária, de que o estabelecimento de produção cumpre as boas práticas de fabricação e controle (BPFC) mediante a apresentação do certificado de cumprimento de boas práticas de fabricação de controle, é um dos requisitos para concessão de registro de produtos. Apesar disso, a quantidade de empresas que não cumprem as boas práticas foi considerado elevado nos resultados deste trabalho. Esta é a constatação mais importante e mais grave dentre as apresentadas aqui, pois envolve aspectos intrínsecos, como o controle de qualidade, que é a parte das BPF que se refere à amostragem, especificações, ensaios, procedimentos de organização, documentação e procedimentos de liberação que asseguram que os ensaios necessários e relevantes sejam executados e que os materiais não são liberados para uso, nem os produtos para venda ou fornecimento, até que a qualidade dos mesmos seja julgada satisfatória.

As BPF determinam que todos os processos de fabricação devem mostrar ser capazes de fabricar medicamentos dentro dos padrões de qualidade exigidos, atendendo às respectivas especificações. Determinam também que deve haver validação das etapas críticas do processo de fabricação, e as áreas de produção devem ser providas de toda a infra-estrutura necessária.

Outros temas que também são envolvidos pelas BPF é o armazenamento, que deve ser adequado, e a distribuição, que deve minimizar qualquer risco à qualidade. Os lotes devem ser gerenciados de forma que possam ser facilmente rastreados e recolhidos, antes ou após sua venda ou fornecimento. Os procedimentos dos ensaios de controle de qualidade descritos devem ser validados considerando as instalações e os equipamentos disponíveis, antes de serem adotados rotineiramente.

Entre várias outras determinações presentes na RDC 210/2003 que podem estar sendo ignoradas ou contrariadas, gerando conseqüências imensuráveis à população usuária.

É importante ressaltar que foi efetuada uma pesquisa no site da ANVISA, já descrita em materiais e métodos, que procurou verificar a certificação nas empresas citadas em todas as RE's. (Excetuadas as que revogavam suspensões anteriores).

O resultado desta pesquisa é que 52,4% das RE's envolvem empresas que não possuem qualquer tipo de certificação, 3,4% envolvem empresas desconhecidas e 44,2% possuem certificação. Contudo, este último número pode ser decomposto em três classes, que são as certificações para linhas de produção não correspondente à suspensão (3,9%); as certificações que não estavam válidas na data da suspensão (21,8%) e as que realmente estavam válidas e correspondiam às suspensões (21,8%, 45 RE's). Isto permite concluir que houve produtos suspensos cujas empresas possuíam certificação de boas práticas de fabricação válido e pertinente àquele produto.

Diante disto, foi estabelecida uma relação entre as empresas certificadas (aquelas 45) e as causas que levaram à suspensão de seus produtos, para constatar se estas causas justificariam o cancelamento de suas certificações. Verificou-se que para a maioria delas, caberia sim o cancelamento de seu certificado, ou pelo menos a suspensão dele até a correção das inconformidades; já que 53,3% das certificadas tiveram seus produtos suspensos pro desvio de qualidade, 15,6% por ausência de registro e 11,1%, ou seja, cinco resoluções coincidiram com a causa do descumprimento das Boas Práticas de Fabricação. As demais não tinham as causas das suspensões explícitas na resolução.

É possível inferir destes dados, que a ANVISA precisa com urgência de uma norma que esclareça quais os critérios de suspensão ou cancelamento da certificação BPF.

As demais causas incluíram 8% por não cumprimento de exigências regulamentares não claramente expressas na resolução (já comentado), 4,9% de causas diversas. Estas últimas incluíam decisão judicial, medida de interesse sanitário, por iminente risco a saúde, por necessidade de garantir a segurança sanitária e eficácia dos produtos, entre outras. Pode-se concluir que nenhuma das causas incluídas na classificação "diversas" foram claras ou específicas na motivação da suspensão. Houve ainda 1,3% das resoluções que não apontaram qualquer motivo para a suspensão que determinavam.

CONCLUSÕES E SUGESTÕES

As RE's publicadas pela ANVISA carecem de uma padronização; As causas das suspensões, em muitos casos, não estão claramente expressas; Existem diferenças entre suspensão de fabricação e interdição cautelar; As quatro principais causas de suspensões são: comprovação de desvio de qualidade, ausência de registro de produtos, ausência de Autorização de Funcionamento de empresas e descumprimento de boas práticas de fabricação, nesta ordem; Existiram produtos suspensos cujas empresas possuíam certificação de boas práticas de fabricação.

As publicações das resoluções da ANVISA devem seguir um padrão, especialmente quanto à exposição das causas das suspensões estabelecidas por elas.

Uma atenção maior deve ser dada e uma conduta mais enérgica deve ser assumida diante das empresas que possuem certificação de boas práticas de fabricação e têm seus produtos suspensos, seja por ausência de registro, seja por desvio de qualidade, ou por qualquer motivo que possa ser razão para a suspensão ou cancelamento da referida certificação.

Uma resolução que esclareça em quais situações o certificado de boas práticas de fabricação deve ser suspenso ou cancelado deve ser editada e publicada com urgência.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BRASIL. Decreto nº 79.094, de 05 de janeiro de 1977, Regulamenta a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros. D.O.U. – Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 07 de janeiro de 1977.

BRASIL. Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. D.O.U. – Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 24 de setembro de 1976.

BRASIL. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. D.O.U. – Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 27 de janeiro de 1999.

BRASIL. Resolução de Diretoria Colegiada RDC nº 210, de 04 de agosto de 2003, Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de medicamentos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos. D.O.U. – Diário Oficial da União; Poder Executivo, de 14 de agosto de 2003.

Empresas de Medicamentos Certificadas com Boas Práticas de Fabricação (BPF) [Atualizado em 21 de novembro de 2007]. Disponível em:

LACHMAN, L.; LIEBERMAN, H.A.; KANIG, J.L. Teoria e Prática na Indústria Farmacêutica. Volume II. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian, 2001.

VISALEGIS: consulte a legislação em vigilância sanitária. Disponível em: