USP

Campus de São Carlos

ANÁLISE DAS ESTRATÉGIAS COMPETITIVAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Paula Esteves Rossi

Orientador: Prof. Dr. Wilson Kendy Tachibana

UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

ESCOLA DE ENGENHARIA DE SÃO CARLOS

Serviço de Pós-Gradução EESC/USP
EXEMPLAR REVISADO
Data de entrada no Serviço: 10/04/01
Ass.:

ANÁLISE DAS ESTRATÉGIAS COMPETITIVAS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Paula Esteves Rossi

Dissertação apresentada à Escola de Engenharia de São Carlos da Universidade de São Paulo, como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Engenharia de Produção

ORIENTADOR: Prof. Dr. Wilson Kendy Tachibana

DEDALUS - Acervo - EESC
31100017287
EESC - USP Biblioteca Campus de S. CARLOS

São Carlos
2001

Class. TESE EESC
Cutt. R497 7
Tombo 0083/01

st 1170835

Ficha catalográfica preparada pela Seção de Tratamento
da Informação do Serviço de Biblioteca – EESC/USP

R831a

Rossi, Paula Esteves
Análise das estratégias competitivas da indústria farmacêutica / Paula Esteves Rossi. -- São Carlos, 2001.

Dissertação (Mestrado) -- Escola de Engenharia de São Carlos-Universidade de São Paulo, 2001.
Área: Engenharia de Produção.
Orientador: Prof. Dr. Wilson Kendy Tachibana.

1. Indústria farmacêutica. 2. Estratégia. 3. Qualidade. I. Título.

FOLHA DE APROVAÇÃO

Candidata: Farmacêutica **PAULA ESTEVES ROSSI**

Dissertação defendida e aprovada em 13-02-2001
pela Comissão Julgadora:

Prof. Doutor **WILSON KENDY TACHIBANA (Orientador)**
(Escola de Engenharia de São Carlos - Universidade de São Paulo)

Prof. Doutor **LUIZ CESAR RIBEIRO CARPINETTI**
(Escola de Engenharia de São Carlos - Universidade de São Paulo)

Profa. Doutora **SÔNIA SEVILHA MARTINS**
(UNESP – Campus de Bauru)

Prof. Associado **RENATO VAIRO BELHOT**
Coordenador do Programa de Pós-Graduação
em Engenharia de Produção

JOSÉ CARLOS A. CINTRA
Presidente da Comissão de Pós-Graduação da EESC

Aos meus pais,
grandes incentivadores

Ao Professor Wilson Kendy Tachibana, pela orientação e apoio durante a elaboração deste trabalho.

Aos Professores Luiz César Ribeiro Carpinetti e Renato Vario Belhot, pelas sugestões feitas durante o exame de qualificação.

A todos que auxiliaram na realização desta dissertação.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS iii
LISTA DE TABELAS iv
LISTA DE ABREVIATURAS E SÍMBOLOS v
RESUMO vi
ABSTRACT vii
1 INTRODUÇÃO 1
2 GESTÃO ESTRATÉGICA DA QUALIDADE 6
2.1 Histórico da qualidade 6
2.2 Conceitos e definições 10
2.3 Qualidade do produto farmacêutico 15
2.4 Planejamento estratégico 23
2.4.1 Conceitos e definições 23
2.4.1.1 Estratégias 24
2.4.1.2 Dimensões estratégicas 31
2.5. Gestão estratégica da qualidade 33
2.5.1 Gerenciando a qualidade 34
2.5.2 Elementos da abordagem estratégica da qualidade 37
3 A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA 39
3.1 Indústria farmacêutica no mundo 39
3.1.1 Indústria farmacêutica: oligopólio 45
3.1.2 Caracterização de oligopólio 46
3.2 Indústria farmacêutica no Brasil 50
3.2.1 Legislação no Brasil 55
3.3 Patentes e mercado 57
3.4 Produtos farmacêuticos 60
3.5 O processo de fabricação 66

4 DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA 69
4.1 Desenvolvimento de produtos 72
4.1.1 Etapas de projeto 76
4.2 Desenvolvimento de produto farmacêutico 77
4.2.1 Histórico 77
4.2.2 Desenvolvimento de medicamento 80
4.2.2.1 FDA 84
4.2.2.2 Brasil 86
4.2.3 Legislação para pesquisa 89
5 GESTÃO ESTRATÉGICA DA QUALIDADE NA INDÚSTRIA .....
FARMACÊUTICA 91
5.1 Estratégias na indústria farmacêutica 93
5.1.1 Medicamento inovador 93
5.1.2 Medicamentos similares éticos e bonificados 94
5.1.3 Medicamento genérico 96
5.1.4 Estratégias dos produtos farmacêuticos 97
5.2 Dimensões da qualidade 101
5.2.1 Medicamento inovador 101
5.2.2 Medicamento similar 103
5.2.3 Medicamento genérico 105
5.2.4 Dimensões da qualidade dos produtos farmacêuticos 106
6 CONCLUSÃO 107
6.1. Considerações gerais 107
6.2 Limitações e recomendações 114
ANEXO – Boas Práticas de Fabricação e Controle: roteiro 115
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS 119
BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR 126
APÊNDICE
GLOSSÁRIO

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 01 – Abordagens para a administração da qualidade 9
FIGURA 02 - Qualidade "*versus*" Receitas e Custos 15
FIGURA 03 - Contexto onde a estratégia competitiva é formulada 25
FIGURA 04 - Forças que dirigem a concorrência na indústria 26
FIGURA 05 - Diferenças entre as três estratégias genéricas 29
FIGURA 06 - Projeção do mercado farmacêutico por região em 2002 (US$ bilhões) 41
FIGURA 07 - Modelo geral da administração da produção 72
FIGURA 08 - Rodas do desenvolvimento dos produtos 81
FIGURA 09 - As fases de desenvolvimento de drogas nos Estados Unidos 87
FIGURA 10 - Etapas do processo produtivo de um medicamento 104

LISTA DE TABELAS

TABELA 01 - As quatro principais eras da qualidade segundo GARVIN 8
TABELA 02 - Forças e fraquezas de alguns especialistas da qualidade 12
TABELA 03 - Estratégias genéricas de Porter 30
TABELA 04 - Previsão mundial do crescimento do setor farmacêutico 40
TABELA 05 - Países líderes em vendas farmacêuticas globais (medicamentos éticos – US$) 42
TABELA 06 - As dez principais classes terapêuticas 43
TABELA 07 - Empresas líderes mundiais em vendas de medicamentos em 1998 44
TABELA 08 - Características dos principais tipos de estrutura de mercado 49
TABELA 09 - As 10 maiores empresas farmacêuticas do Brasil 53
TABELA 10 - Perfil do consumidor brasileiro 54
TABELA 11 - Dados da indústria farmacêutica no Brasil 55
TABELA 12 - Medicamentos contendo aciclovir creme 98
TABELA 13 - Medicamentos contendo 20 comprimidos de 150mg de ranitidina 99
TABELA 14 - Medicamentos contendo 20mg de fluoxetina (cloridrato) 99
TABELA 15 - Medicamentos contendo amoxicilina 500mg 100
TABELA 16 - Relação entre o tipo de medicamento, estratégia, estágios tecnológicos e dimensões da qualidade 113

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABIFARMA	- Associação das Indústrias Farmacêuticas
ANVISA	- Agência Nacional de Vigilância Sanitária
BNF	- Boas Normas de Fabricação
BPF	- Boas Práticas de Fabricação
BPF e C	- Boas Práticas de Fabricação e Controle
CDER	- Center of Drug Evaluation and Research
CEP	- Comitê de Ética em Pesquisa
CNS	- Conselho Nacional de Saúde
CONEP/MS	- Comissão Nacional de Ética em Pesquisa/Ministério da Saúde
DCB	- Denominação Comum Brasileira
DCI	- Denominação Comum Internacional
FDA	- Food and Drug Administration
GMP	- Good Manufacturing Practice
IMS HEALTH	- Global Information Solutions the Pharmaceutical and Healthcare Industries
IND	- Investigational New Drug
ISO	- International Standartization for Organization
NDA	- New Drug Application
OMS	- Organização Mundial da Saúde
OTC	- Over the counter
RN	- Resolução Nacional
SVS/MS	- Secretaria de Vigilância Sanitária/Ministério da Saúde

RESUMO

ROSSI, P.E. (2001). *Análise das estratégias competitivas da indústria farmacêutica.* São Carlos, 2001. 126 p. Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo.

A qualidade pode ser considerada um fator de competitividade na atualidade para a indústria farmacêutica, que trata da saúde do indivíduo. As estratégicas de diferenciação e liderança de custos são analisadas para este setor, considerando as suas dimensões. A gestão estratégica da qualidade corresponde a uma visão que insere a qualidade no planejamento estratégico. Para a análise da qualidade dos medicamentos abordam-se as características da indústria farmacêutica no mundo e no Brasil, os tipos de medicamentos produzidos, as normas utilizadas pelo setor que visam a qualidade do produto, e os estágios de desenvolvimento destes. A pesquisa realizada é descritiva, visando a análise das estratégias possíveis utilizadas pelo setor no Brasil e como as dimensões da qualidade são consideradas pelas empresas. Os medicamentos produzidos no país apresentam uma estratégia de diferenciação mercadológica, utilizando as dimensões de acordo com os objetivos da empresa. A qualidade, quando existe, é baseada na abordagem da produção (dimensões de conformidade e confiabilidade) e, em alguns casos, também na abordagem baseada no produto (dimensões de desempenho, características e durabilidade).

Palavras-chave: indústria farmacêutica; estratégia; qualidade.

ABSTRACT

ROSSI, P.E. *Competitive strategies analysis of the pharmaceutical industry.* São Carlos, 2001. 126 p. Dissertação (Mestrado) – Escola de Engenharia de São Carlos, Universidade de São Paulo.

Today, quality can be considered a factor of competitiveness for the pharmaceutical industry, which deal with the health of individuals. The strategies of differentiation and cost command are analysed for this industry which considerers its dimensions. The goal of quality administration coincides with a viewpoint of integrating quality into strategic planning. From the analysis of quality of medication comes the characteristics of the pharmaceutical industry of the world and Brazil: the types of medication produced, the standars utilized in the industry, which deals with the quality of the product, and the stages of development of the product. The research done on this subject is thorough, it deals with the analysis of possible strategies utilized by the industry in Brazil, and how the companies consider the dimensions of quality. The medications produced in this country show a strategy of market differentiation, in accordance with the objectives of the company. The quality, when present, is based on the production (dimensions of conformity and fidelity) and, in some cases, the quality can be based on the product (dimensions of development, characteristics, and durability).

Keywords: pharmaceutical industry; strategic; quality.

1. INTRODUÇÃO

1.1. Introdução

A competitividade entre as empresas tem aumentado muito nos últimos anos. Várias e complexas são as estratégias que podem ser utilizadas para conquistar o mercado, em qualquer setor industrial, sendo que a qualidade pode ser considerada um dos pontos de competição atual.

O setor de indústria farmacêutica constitui um segmento que está em crescimento no mundo, com a perspectiva de 8,1% ao ano, segundo dados da IMS HEALTH – *Global Information Solutions the Pharmaceutical and Healthcare Industries* (2000), podendo ser caracterizado como um mercado monopolizado e/ou oligopolizado[1]. No Brasil o segmento farmacêutico é muito forte, estando em franca expansão. A indústria farmacêutica no país, apesar de possuir cerca de 400 empresas, segundo BERMUDEZ (1995), também apresenta o monopólio e/ou oligopólio, expressados pela concentração de mercado por classes terapêuticas (conjunto de medicamentos com características semelhantes).

A inovação em produtos, serviços e a preparação dos medicamentos são preocupações constantes na indústria farmacêutica para se conseguir a qualidade. Para atingir estes objetivos, a pesquisa e desenvolvimento (P&D) são muito importantes, sendo talvez o elemento mais crítico para o sucesso de uma companhia farmacêutica, devendo estar ligada à estratégia global da empresa.

BERMUDEZ (1995), considera as diferentes atividades que compõem o processo de produção e geração de produtos, desde a sua concepção até a sua comercialização, e desmembra a indústria farmacêutica em quatro estágios tecnológicos:

---

[1] O oligopólio é caracterizado pela presença de poucos vendedores, sendo as empresas interdependentes.

1) Pesquisa e desenvolvimento (P&D) de novos fármacos, que é a etapa considerada a mais complexa do ponto de vista tecnológico;
2) Estudos para se obter os processos de produção dos novos fármacos, em escala industrial;
3) Produção de especialidades farmacêuticas, com a transformação de fármacos em medicamentos de consumo. As inovações que podem acontecer são aperfeiçoamento de formulações existentes ou pesquisa para a obtenção de novas formas farmacêuticas;
4) *Marketing* e comercialização. Assim considerado pelas características especiais que adquire a propaganda de especialidades farmacêuticas e pela necessidade de recursos de linguagem técnicas diferenciadas.

Os medicamentos alopáticos[2] produzidos no país sistematizam a abordagem de BERMUDEZ (1995), de acordo com suas conveniências e estágios. São produzidos medicamentos inovadores, similares éticos e bonificados, genéricos e OTC ("*Over the counter*" – medicamentos que são comercializados sem tarja na embalagem).

Os medicamentos inovadores correspondem aos produzidos a partir de um novo princípio ativo, de um componente ainda não utilizado na produção de nenhum outro medicamento. A produção destes envolve os quatro estágios abordados por BERMUDEZ (1995).

As empresas transnacionais[3] podem ser consideradas responsáveis pela grande maioria dos medicamentos inovadores lançados no país, como pode ser comprovado através da primeira lista de medicamentos inovadores que a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) lançou, em 1999. (Anexo).

Os medicamentos similares éticos e bonificados correspondem a cópias dos inovadores, sem exigência de testes de biodisponibilidade[4] e bioequivalência[5], que comprovariam serem eficazes como os inovadores. A principal diferença para um medicamento similar ser considerado ético ou bonificado está relacionado, principalmente, com as características de *marketing*. As empresas que produzem medicamentos éticos os promovem em revistas especializadas ou diretamente com os médicos e os medicamentos bonificados são promovidos diretamente com os proprietários de farmácias e drogarias e seus balconistas.

---

[2] Medicamentos alopáticos – sistema terapêutico que consiste em tratar as doenças através de meios contrários a ela, procurando conhecer suas causas e combatê-las.
[3] Empresas transnacionais – empresas com pátria de origem de capital bem definida e ações em vários países
[4] Biodisponibilidade – velocidade e extensão de absorção de um fármaco em forma de dosagem, a partir de sua curva de concentração/tempo na circulação sistêmica ou sua excreção na urina.
[5] Bioequivalência – produtos farmaceuticamente equivalentes e com biodisponibilidades similares.

As empresas que produzem medicamentos similares éticos afirmam que, apesar da legislação permitir que os testes citados não sejam necessários, estes são feitos com o objetivo de comprovar aos médicos a sua eficácia, esta é uma preocupação de *marketing* do medicamento.

Os medicamentos OTC não apresentam nenhum rótulo de advertência, sendo disponíveis sem a necessidade de prescrição médica, ao contrário dos demais tipos de medicamentos citados. A maioria de OTC começou a ser comercializado antes das leis vigentes que requerem provas de segurança e eficácia.

Os medicamentos OTC correspondem a uma classe distinta, com algumas peculiaridades em relação aos outros tipos de medicamentos e não serão analisados neste trabalho. Optou-se pela discussão dos medicamentos inovadores, similares (éticos e bonificados) e genéricos. Isto motivado pelo fato dos medicamentos OTC justificarem uma abordagem específica pois apresentam uma classificação muito particularizada.

BERMUDEZ (1995) constata que, no Brasil, apenas os estágios 3 e 4 podem ser considerados na sua globalidade. Este fato reforça a dependência externa e o caráter excipiente do desenvolvimento tecnológico que o país se encontra. Ao mesmo tempo, esta situação leva as empresas transnacionais a terem seu comportamento tecnológico e econômico regulado por suas matrizes, enquanto as empresas nacionais se tornam dependentes de fornecedores dos insumos necessários. Neste contexto, procurar-se-á discutir se a qualidade dos medicamentos pode ser feita considerando-se os estágios abordados.

O desenvolvimento de produtos na indústria farmacêutica no Brasil pauta-se pela forma de processamento, e este desempenha um papel importante, pois a qualidade do medicamento depende, principalmente, do processo produtivo.

A qualidade é considerada um atributo inerente e contingencial aos produtos farmacêuticos por estarem relacionados com a segurança do ser humano. A garantia da qualidade deve estar presente desde a pesquisa e desenvolvimento do medicamento até a sua produção, e esta responsabilidade continua nas etapas da pós-produção, no armazenamento e na distribuição, e devem ser veiculadas como informações a serem oferecidas aos médicos que prescrevem o produto aos pacientes, com a segurança da qualidade garantida.

A qualidade total como novo paradigma de gestão empresarial iniciou-se nas décadas de 50 e 60 com Juran, Deming e Feigenbaum, ganhando força no país

a partir da década de 80 e, atualmente, já é uma filosofia de atuação, principalmente, nas empresas bem sucedidas.

No sentido de garantir a qualidade, o setor farmacêutico tem criado normas de procedimentos para preservar uma produção de qualidade assegurada. Os procedimentos mais conhecidos e utilizados estão representados pelas Boas Práticas de Fabricação ou *Good Manufacturing Practice* (BPF ou GMP), regulamentadas em 2000 pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária. As regras da BPF têm como objetivo principal diminuir os riscos inerentes a qualquer produção farmacêutica, que não podem ser evitados completamente através dos testes de qualidade dos produtos acabados.

A qualidade pode ser considerada fundamental na indústria farmacêutica, podendo ser inserida na estratégia da empresa. O consumidor de produtos farmacêuticos tem a qualidade como fundamental, pois se trata de sua saúde. Por outro lado, o gestor das indústrias farmacêuticas têm que conciliar os seus objetivos do lucro com esta visão do consumidor.

Para se conseguir qualidade, é necessário definir-se uma estratégia. As estratégias genéricas de Porter, de diferenciação e de liderança no custo total, podem ser utilizadas para auxiliar no objetivo de alcançar a qualidade do produto farmacêutico.

1.2. Objetivos

No contexto apresentado, procura-se responder a algumas questões de pesquisa, como:

1- quais são as estratégias competitivas da indústria farmacêutica?

2- a indústria farmacêutica adota a qualidade como estratégia competitiva?

O objetivo é analisar as estratégias e a qualidade utilizadas para os medicamentos inovadores, similares éticos e bonificados, e genéricos, nas organizações farmacêuticas brasileiras.

Neste trabalho procura-se analisar as estratégias que a indústria farmacêutica pode utilizar para atingir a qualidade de seu produto, seja desenvolvendo um produto inovador ou produzindo uma cópia e, neste caso, a qualidade será remetida ao processo de produção.

Neste trabalho optou-se pela pesquisa descritiva que procura observar, registrar, analisar e correlacionar fatos, sem manipulá-los, com estudos exploratórios.

1.3. Estrutura

O trabalho é composto deste capítulo (introdução) e mais cinco.

O capítulo 2 aborda a gestão estratégica da qualidade. Apresenta um histórico da qualidade, definição, evolução e suas abordagens principais, e a qualidade dos medicamentos. As estratégias, baseado em Porter, são descritas servindo de suporte para a colocação da gestão estratégica da qualidade.

O capítulo 3 mostra o perfil da indústria farmacêutica no mundo e no Brasil, sendo caracterizado como oligopolística. Os produtos farmacêuticos são definidos, com a caracterização dos tipos de medicamentos existentes no mercado.

O capítulo 4 descreve como é realizado o desenvolvimento de produtos na indústria farmacêutica, com a descrição do desenvolvimento de produtos de maneira geral e dos medicamentos no Brasil e no mundo.

O capítulo 5 aborda a gestão estratégica da qualidade na indústria farmacêutica. Neste capítulo procura-se analisar as estratégias utilizadas pelas empresas para os medicamentos inovadores, similares éticos e bonificados, e genéricos, e como a qualidade está inserida neste contexto, com suas dimensões.

O capítulo 6 trata da conclusão geral do trabalho.

2. GESTÃO ESTRATÉGICA DA QUALIDADE

2.1. Histórico da Qualidade

A qualidade se tornou um dos pontos de competição da atualidade. Segundo GARVIN (1992), uma nova visão começou a surgir com diretores expressando interesse pela qualidade, associando-a a lucratividade, definindo-a de acordo com o ponto de vista do cliente e exigindo sua inclusão no processo de planejamento estratégico.

A visão da qualidade total como novo paradigma administrativo e estratégia empresarial se iniciou nas décadas de 1950 e 1960 com Juran, Deming e Feigenbaum. Segundo CAMPOS (1992) o controle da qualidade total corresponde a um sistema administrativo que, a partir de idéias americanas introduzidas após a Segunda Guerra, foi aperfeiçoado no Japão.

Desde esta época, de acordo com MOURA (1994), foi implementada no Japão, sendo assimilada pelo Ocidente a partir de 1980. Nesta década os produtos japoneses ganharam mercado americano com melhores preços e qualidade, instalando a era da qualidade nos Estados Unidos.

A qualidade passou a ser vista como fundamental para garantir a sobrevivência das empresas. JURAN et al. (1988) consideram que a qualidade seja a principal estratégia para o sucesso de muitas organizações.

As normas da *International Standartization for Organization* (ISO), visando uma padronização para melhorar resultados, uniformizar avaliações, unificar procedimentos e promover qualidade, estão cada vez mais presentes nas empresas brasileiras, inclusive na indústria farmacêutica.

SLACK et al. (1997) acreditam que vivemos uma "revolução de qualidade", com crescente consciência de que bens e serviços de alta qualidade podem dar a uma organização uma vantagem competitiva.

GARVIN (1992) afirma que as modernas abordagens da qualidade foram surgindo aos poucos, através de uma evolução regular. Nos Estados Unidos, essas descobertas podem ser organizadas, segundo o autor, em quatro "eras da qualidade":

1. Inspeção: passou a ser necessária com o surgimento da produção em massa e surgimento de peças intercambiáveis.
2. Controle Estatístico da Qualidade: Shewhart, em 1931, publicou a obra *Economic Control of Quality of Manufactured Product*, onde definiu de maneira precisa e mensurável o controle de fabricação, criou técnicas de acompanhamento e avaliação da produção diária e propôs maneiras de se melhorar a qualidade. O controle estatístico da qualidade é óbtido através do controle de processo e amostragem.
3. Garantia da Qualidade: a qualidade passou de uma disciplina baseada na produção fabril para uma disciplina com implicações mais amplas para o gerenciamento. A prevenção de problemas continuou sendo seu objetivo principal, mas os instrumentos se expandiram para além da estatística, com quatro elementos distintos:
    - Custos da qualidade que correspondem aos custos evitáveis e inevitáveis. Os custos evitáveis são os custos dos defeitos e das falhas dos produtos – material sucateado, horas de trabalhos necessárias para se refazer o produto e repará-lo, processamento de reclamações e prejuízos financeiros resultantes de fregueses insatisfeitos, e os custos inevitáveis são os custos associados à prevenção – inspeção, amostragem, classificação e outras iniciativas de controle da qualidade.
    - Controle total da qualidade, onde o controle deve começar pelo projeto do produto e terminar quando o produto tiver chegado às mãos do cliente.
    - Engenharia da confiabilidade que visa garantir um desempenho aceitável do produto ao longo do tempo.
    - Programa zero defeito, com a filosofia de que o único padrão de qualidade aceitável era de zero defeito (fazer certo da primeira vez), sendo o último movimento importante da era da garantia da qualidade.
4. Gestão Estratégica da Qualidade: abordagem mais recente, que passa a ocorrer quando diretores passaram a se interessar pela qualidade, associando-a a lucratividade, definindo-a de acordo com o ponto de vista do cliente e

exigindo sua inclusão no processo de planejamento estratégico. No que o autor considera o avanço mais radical, estas pessoas acreditam que a qualidade seja vista como uma arma agressiva da concorrência. A Tabela 1 traz as principais características que identificam a evolução da qualidade segundo GARVIN (1992).

TABELA 1: As quatro principais eras da qualidade segundo GARVIN
Fonte: GARVIN (1992)

Identificação de características	Inspeção	Controle estatístico da qualidade	Garantia da qualidade	Gerenciamento estratégico da qualidade
Preocupação básica	Verificação	Controle	Coordenação	Impacto estratégico
Visão da qualidade	Um problema a ser resolvido	Um problema a ser resolvido	Um problema a ser resolvido, mas que seja enfrentado proativamente	Uma oportunidade de concorrência
Ênfase	Uniformidade do produto	Uniformidade do produto com menos inspeção	Toda a cadeia de produção, desde o projeto até o mercado, e a contribuição de todos os grupos funcionais, especialmente os projetistas, para impedir falhas de qualidade	As necessidades de mercado e do consumidor
Métodos	Instrumento de medição	Instrumentos e técnicas estatísticas	Programas e sistemas	Planejamento estratégico, estabelecimento de objetivos e a mobilização da organização
Papel dos profissionais da qualidade	Inspeção, classificação, contagem e avaliação	Solução de problemas e a aplicação de métodos estatísticos	Mensuração da qualidade, planejamento da qualidade e projeto de programas	Estabelecimento de objetivos, educação e treinamento, trabalho consultivo com outros departamentos e delineamento de programas

TABELA 1: As quatro principais eras da qualidade segundo GARVIN

Fonte: GARVIN (1992)

Quem é o responsável pela qualidade	O departamento de inspeção	Os departamentos de produção e engenharia	Todos os departamentos, embora a alta gerência só se envolva perifericamente com o projeto, o planejamento e a execução das políticas da qualidade	Todos na empresa, com a alta gerência exercendo forte liderança
Orientação e abordagem	"inspeciona" a qualidade	"controla" a qualidade	"constrói" a qualidade	"gerencia" a qualidade

Segundo SLACK et al. (1997), a administração da qualidade total pode ser vista como uma extensão natural de abordagens anteriores para a administração da qualidade, conforme a Figura 1.

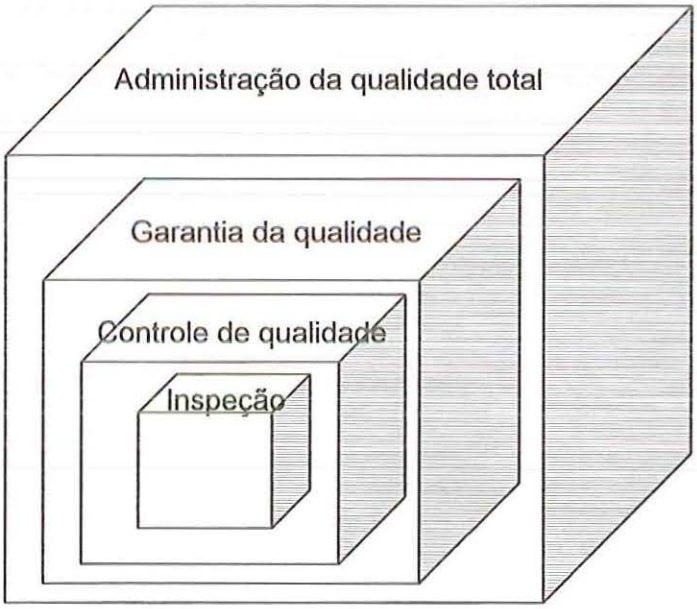

FIGURA 1: Abordagens para a administração da qualidade total

Fonte: SLACK et al. (1997)

2.2. Conceitos e Definições

A qualidade é um termo cada vez mais usado na atualidade, sendo abordada sob diferentes aspectos, conforme descrito a seguir.

De acordo com CAMPOS (1992) a qualidade é definida como um produto ou serviço que atende perfeitamente, de maneira confiável, acessível e segura, e no tempo certo todas as necessidades dos clientes.

Para CROSBY (1994) a qualidade é gratuita, portanto não custa dinheiro. Afirma que o que custa dinheiro são as coisas desprovidas de qualidade – tudo o que envolve a não-execução correta, logo de saída, de um trabalho. Considera que qualidade é conformidade com os requisitos, considerando a não-conformidade detectada como ausência de qualidade. Segundo este autor, quando se discute este assunto, deve-se lembrar que as situações com que lidamos envolvem pessoas, não distinguindo entre a qualidade de fabricação e a qualidade de serviço. Independentemente do negócio a que se dedique a empresa, toda a prática da qualidade é válida.

Para FEIGENBAUM (1994) a qualidade é determinada pelo cliente e não pela área técnica, de *marketing* ou da gerência geral. Este autor a define como uma combinação de características de produtos e serviços referentes a *marketing*, engenharia, produção e manutenção, através das quais produtos e serviços em uso corresponderão às expectativas do cliente.

GARVIN (1992) considera a qualidade como um conceito de fácil visualização, mas difícil de se definir, identificando cinco abordagens principais para definição da qualidade:

1. Transcendente: de acordo com esta visão, a qualidade é sinônimo de "excelência inata"; sendo absoluta e universalmente reconhecível. Alega que a dificuldade desta visão é que proporciona pouca orientação prática, uma vez que independente da natureza da qualidade esta será reconhecida quando a virem.
2. Baseada no Produto: a qualidade é vista como uma variável precisa e mensurável. Deste modo, diferenças de qualidade, na verdade, refletem diferenças da quantidade de algum ingrediente ou atributo. Confere uma dimensão hierárquica à mesma, uma vez que os produtos podem ser classificados de acordo com a quantidade de um atributo desejado que possua.

3. Baseada no Usuário: partem da premissa de que a qualidade "está diante dos olhos de quem observa", sendo, portanto, altamente subjetiva, uma vez que os consumidores têm desejos e necessidades diferentes.
4. Baseada na Produção: refere-se às práticas relacionadas com a engenharia e produção, com enfoque interno. Segundo o autor, as definições baseadas na produção identificaram a qualidade como "conformidade com as especificações". Ele equipara excelência ao atendimento das especificações e a fazer certo da primeira vez.
5. Baseada no Valor: define qualidade em termos de custos e preços. Considera um produto de qualidade aquele que oferece um desempenho ou conformidade a um preço ou custo aceitável. Apesar de considerar esta abordagem importante, acredita ser de difícil aplicação, na prática, por relacionar dois conceitos que podem estar contrapostos: excelência e valor.

A qualidade pode ser considerada um fator de competição na atualidade. As pressões no sentido da melhoria, segundo GARVIN (1992), intensificaram-se através de importações, programas federais e estaduais e maior sensibilidade dos consumidores. O resultado destes fatores, de acordo com o autor, foi um renovado interesse pela administração de qualidade em muitas empresas norte-americanas, bem como o maior reconhecimento da importância estratégica da qualidade. Considera que, apesar de muita aplicação, o progresso em relação à melhoria da qualidade vem sendo lento.

SLACK et al. (1997) afirmam que a qualidade é a consistente conformidade com as expectativas dos consumidores, onde a palavra "conformidade" indica a necessidade em atender a uma especificação clara (abordagem da manufatura), uma vez que garantir que um produto ou serviço esteja conforme as expectativas seja uma tarefa chave da produção. O termo "consistente" implica que a conformidade com as especificações seja um evento onde materiais, instalações e processos tenham sido projetados e estão controlados para garantir que o produto ou serviço atenda às especificações (abordagem baseada no produto). A expressão "expectativas dos consumidores" tenta combinar as abordagens baseadas no usuário e no valor, onde o termo expectativa, propriamente dito, implicaria que o objetivo do consumidor deve ser proporcionado pela organização. No entanto, deve ficar clara a idéia de que estas expectativas podem ser diferentes. Com isto, a qualidade percebida é governada pela lacuna entre as expectativas dos consumidores e sua percepção do produto ou serviço.

De acordo com uma análise efetuada por SLACK et al. (1997), as forças e fraquezas de alguns especialistas da qualidade podem ser sumarizadas, conforme a Tabela 2.

TABELA 2: Forças e fraquezas de alguns dos especialistas da qualidade
Fonte: SLACK et al. (1997)

Especialista da qualidade	Forças da abordagem	Fraquezas da abordagem
Feigenbaum	• Fornece abordagem total ao controle da qualidade. • Enfatiza a importância da administração. • Inclui idéias de sistemas sócio-técnicos. • Promove a participação de todos os funcionários.	• Não faz discriminação entre diferentes contextos de qualidade. • Não reúne diferentes teorias da administração em um todo coerente.
Deming	• Fornece lógica sistemática e funcional que identifica estágios da melhoria da qualidade. • Enfatiza que a administração antecede a tecnológica. • Liderança e motivação são reconhecidas como importantes. • Enfatiza o papel dos métodos estatísticos e quantitativos. • Reconhece os diferentes contextos do Japão e da América do Norte.	• Plano de ação e os princípios metodológicos são, às vezes, vagos. • A abordagem de liderança e motivação é vista por alguns como idiossincrática. • Não trata situações políticas ou coercitivas.
Juran	• Enfatiza a necessidade de deixar de lado a euforia exagerada e os slogans de qualidade. • Destaca o papel do consumidor e do consumidor interno. • Destaca o envolvimento e o comprometimento da administração.	• Não se relaciona a outros trabalhos sobre liderança e motivação. • Para alguns, desconsidera a contribuição do trabalhador ao rejeitar iniciativas participativas. • Visto como sendo mais forte em sistemas de controle do que nas dimensões humanas das organizações.

TABELA 2: Forças e fraquezas de alguns dos especialistas da qualidade

Fonte: SLACK et al. (1997)

Taguchi	• Abordagem que trata a qualidade desde o estágio de design. • Reconhece a qualidade como assunto da sociedade, além de organizacional. • Os métodos são desenvolvidos para engenheiros práticos em vez de estatísticos teóricos. • Forte em controle do processo.	• De difícil aplicação quando o desempenho é difícil de medir (por exemplo, no setor de serviços). • A qualidade é controlada principalmente por especialistas, em vez de gerentes e operários. • Considerado, geralmente, fraco para motivar e administrar pessoas.
Crosby	• Fornece métodos claros fáceis de seguir. • A participação do trabalhador é reconhecida como importante. • Forte em explicar a realidade da qualidade e em motivar as pessoas a iniciar o processo de qualidade.	• Visto por alguns como culpando os trabalhadores pelos problemas de qualidade. • Visto por alguns como enfatizando slogans e lugares comuns, em vez de reconhecer dificuldades genuínas. • Programa defeito zero é visto, às vezes, como algo que evita o risco. • Insuficiente ênfase em métodos estatísticos.

Ainda com relação à SLACK et al. (1997), há a afirmação de que a boa qualidade reduz custos de retrabalho, refugo, devoluções e gera consumidores satisfeitos. Alguns gerentes de produção acreditam, de acordo com os autores, que, a longo prazo, a qualidade seja o fator mais importante que afete o desempenho de uma organização em relação aos seus concorrentes.

FREEMEN (1995) reconhece a qualidade como uma arma competitiva em um mercado global, sendo o meio através do qual companhias diferenciam seus produtos ou serviços visando conservar ou melhorar seus produtos.

Segundo ROBLES Jr. (1993), as fábricas japonesas adotam como dogma o "*kaizen*", que significa aprimoramento, ao contrário do mundo ocidental onde as empresas têm como principal indicador de desempenho, o lucro. Deste modo muitas fábricas praticamente mantêm a mesma estrutura, com poucas inovações

tecnológicas. O autor enfatiza que a preocupação com a qualidade do produto não é tão recente, quanto à relativa ao processo.

O princípio subjacente na concepção global da qualidade e sua diferença em relação aos outros conceitos segundo FEIGENBAUM (1994) é que, visando proporcionar eficiência, o controle deve ser iniciado na identificação das exigências do consumidor em relação à qualidade e ser concluído quando o produto estiver com o cliente e este ficar satisfeito. Considera que a razão para a amplitude do escopo é que a qualidade no produto abrange vários estágios do ciclo industrial.

A Figura 2 ilustra as várias formas pelas quais os melhoramentos da qualidade podem afetar outros aspectos do desempenho da produção. SLACK et al (1997), consideram que os dois contribuintes da lucratividade podem ser melhorados pela maior qualidade, as receitas podem ser incrementadas por melhores vendas e preços mais altos, enquanto os custos podem ser reduzidos através de melhor eficiência, produtividade e uso do capital.

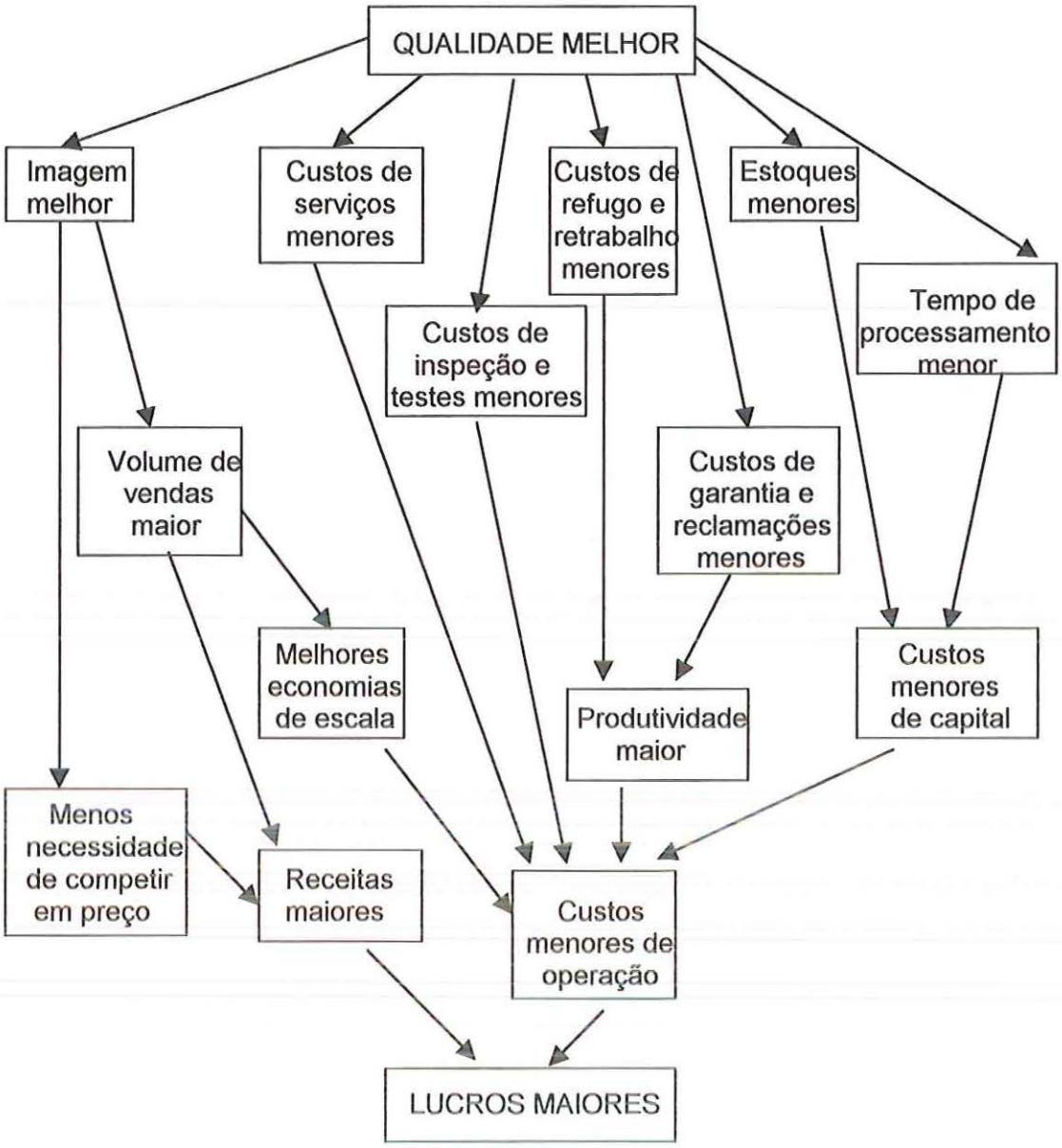

FIGURA 2: Qualidade "*versus*" Receitas e Custos

Fonte: SLACK et al. (1997), baseado em Gummesson, E. (1993)

2.3. Qualidade do Produto Farmacêutico

A garantia da qualidade na indústria farmacêutica é um conceito amplo que inclui desde a pesquisa e desenvolvimento até a produção, controle de qualidade, armazenamento e distribuição, e, finalmente, a informação proporcionada ao profissional que emite a receita e ao paciente.

O fabricante é o maior responsável pela qualidade do medicamento produzido. Todos os elementos para assegurar a qualidade são fundamentais pois um pequeno erro em qualquer parte do sistema ou de um dos procedimentos pode originar um produto fora das especificações.

O setor farmacêutico sofre alto grau de regulamentação por parte do governo e órgãos de controle, devido à natureza da atividade, caracterizando um mercado particular. Segundo JURAN & GRYNA (1991), indústrias como a farmacêutica, com produtos que possuem impacto na segurança do ser humano, sofrem pressões para atingir a qualidade perfeita.

BRANDÃO (1999a) considera o conceito de qualidade muito importante na produção de medicamentos, que exige além de pessoal e equipamentos especializados, o acompanhamento para analisar especificações da matéria-prima, recipientes, material de embalagem, produto semi-acabado e produto acabado. Segundo o autor, em todas estas fases rigorosos testes são aplicados, visando assegurar um produto com composição, forma farmacêutica e embalagem corretas. Também comenta a necessidade da qualidade nas informações sobre o medicamento.

O elemento usado para assegurar a qualidade do medicamento é a Boa Prática de Fabricação (BPF) ou *Good Manufacturing Practice* (GMP), conforme anexo da Portaria 16, de 6 de março de 1995. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária reeditou a BPF como Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPF e C) em 1999, um roteiro para inspeção em estabelecimentos da indústria. (Apêndice). A Consulta Pública n° 3, de 12 de janeiro de 2000, regulamenta as Boas Práticas de Fabricação, com uma abordagem mais ampla do que um roteiro a ser seguido pelas empresas.

De acordo com BRANDÃO (1999a), a GMP corresponde a tudo aquilo que podemos eliminar de incorreto para que um medicamento tenha sua qualidade assegurada em 100%.

Para que este conceito seja mais amplo, deve-se pensar, segundo o autor, nos seguintes itens:

- Vontade política de mudanças dos diretores da empresa;
- Noções sobre gestão da qualidade;
- Noções sobre cliente interno e externo;
- Noções sobre garantia de qualidade para fornecedores;

- Todos os funcionários devem estar envolvidos no processo de Garantia de Qualidade;
- Informação total a todos.

De acordo com as BPF e C, as normas recomendadas para a fabricação e a inspeção da qualidade dos medicamentos, determinam que a produção seja completamente inspecionada, o fabricante deverá ser o responsável pela qualidade dos medicamentos, e as regras deverão ser estabelecidas a título de orientação geral, podendo adaptar-se às necessidades de cada fabricante .

Segundo PRADO NETO (2000), a qualidade de um medicamento é determinada pelo cumprimento de BPF e C e das características de:

- identidade: presença dos ingredientes de acordo com o rótulo.
- pureza: ausência de contaminações por agentes químicos, biológicos, físicos, incluindo outros medicamentos.
- potência: atividade terapêutica dos princípios ativos, os quais devem estar presentes em quantidades suficientes para exercer sua ação.
- concentração: expressa pela quantidade do princípio ativo em cada unidade do produto farmacêutico, calculada mediante uma análise química ou biológica realizada pelo laboratório da unidade de controle de qualidade do fabricante.
- biodisponibilidade: característica pela qual o medicamento é absorvido pelo organismo. A variação da biodisponibilidade pode levar à ineficácia ou à toxicidade do medicamento.
- estabilidade: propriedade que possui o produto de conservar as mesmas características durante determinado prazo (prazo de validade).

Com relação as BPF e C citadas, elas enfocam quatro fatores essenciais que podem ter efeito sobre a qualidade do produto:

- Pessoal: afeta a qualidade devido à falta de conhecimento, capacitação ou condições de trabalho inadequadas, negligência ou enfermidades.
- Materiais: afetam as características do produto devido à variação da qualidade dos materiais provenientes de diferentes fornecedores, ou entre lotes de um mesmo fornecedor ou ainda por materiais adquiridos com especificações incompletas.
- Equipamentos e instalações: variações do equipamento e instalações para um mesmo processo, diferenças de ajuste, uso incorreto, falta de manutenção, limpeza deficiente.

- Metodologia: falta de procedimentos operacionais padronizados, procedimentos inadequados, negligência na observação dos procedimentos.

PRADO NETO (2000) conclui que as BPF's estão diretamente relacionadas aos conceitos de gestão da qualidade, pessoal, documentação, produção, locais e equipamentos, fabricação e análise.

O critério estabelecido para a classificação está baseado no risco potencial inerente a cada item em relação à qualidade e segurança do produto e a segurança do trabalhador em sua interação com os produtos e processos.

Pode ser classificado como:

- imprescindível (I): item que atende às recomendações de BPF e C, que pode influir em grau crítico na qualidade ou segurança dos produtos e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos (define-se por SIM ou NÃO);
- necessário (N): semelhante ao anterior, com a diferença que pode influir em grau menos crítico nas especificações efetuadas. O item "Necessário", não cumprido na primeira inspeção será automaticamente tratado como imprescindível nas inspeções seguintes;
- recomendável (R): cumpre as recomendações anteriores, influenciando de forma ainda menos crítica. O item "Recomendável", não cumprido na primeira inspeção será automaticamente tratado como "Necessário" nas inspeções seguintes, mas nunca será tratado como "Imprescindível";
- informativo (INF): item que apresenta uma informação descritiva, e não afeta a qualidade e a segurança dos produtos e a segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos. Poderá ser respondido opcionalmente por SIM ou NÃO, ou sob forma de conceito descritivo.

No registro do medicamento, a qualidade também pode ser comprovada através de alguns testes necessários. Ao pedir o registro do mesmo, um relatório detalhado deve ser apresentado a ANVISA.

O registro de produto novo, assim determinado quanto se tratar de um produto resultante de entidades moleculares novos (medicamento inovador), deve ser acompanhado das respectivas bulas originais, aprovadas no país de origem e em outros, se houver. Também é necessário um Relatório de Experimentação Terapêutica, elaborado e apresentado de acordo com a seqüência disposta na

Resolução n° 01/88, de 05 de janeiro de 1989, do Conselho Nacional de Saúde, enfatizando a biodisponibilidade e toxicidade.

O relatório deve apresentar:

1. **Dados Gerais:**

a) Forma farmacêutica de apresentação;

b) Fórmula de composição, indicando os componentes básicos por dose a ministrar ou, se possível, por grama, mililitro, unidade padrão internacional;

c) Vias de administração e/ou modo de usar;

d) Indicações principais, finalidades ou uso a que se destine;

e) Indicações terapêuticas complementares;

f) Contra-indicações, efeitos colaterais, reações adversas;

g) Restrições ou cuidados que devem ser considerados;

h) Prazo de validade;

i) Cuidados de conservação;

j) Instruções de uso, quando for o caso.

2. **Farmacodinâmica**

a) modo de ação;

b) posologia (doses máximas e mínimas);

c) justificativas das doses indicadas.

3. **Produção e Controle de Qualidade**

a) a fórmula completa da preparação, com todos os seus componentes especificados pelos nomes técnicos, correspondentes e sinônimos de acordo com a Denominação Comum Brasileira – DCB, as quantidades de cada substância expressa no sistema métrico decimal ou em unidade padrão, consignando as substâncias utilizadas como veículo ou excipiente;

b) o processo de fabricação, com a descrição concisa das operações a serem realizadas;

c) relatório descritivo de controle de qualidade, realizado com os componentes ativos de fórmula do produto, bem como os testes de estabilidade e físico-químicos da matéria-prima e do produto acabado;

d) os limites de tolerância para os ensaios e para os desvios de dosagem, na ausência de normas oficiais;

e) o código ou convenção utilizada pela empresa para identificação dos lotes ou partidas do produto;

f) relatório contendo as indicações técnicas de que não há incompatibilidade física ou química entre a embalagem a ser adotada e os componentes da fórmula do produto;

g) cuidados de armazenagem e transporte.

4. Dados Complementares

a) citar a inscrição da substância ou componentes básicos da fórmula em farmacopéia, formulários ou publicações oficiais de padronização farmacêutica e/ou de conceituação científica;

b) anexar a bibliografia sobre o produto e a literatura pertinente, acompanhada, quando de origem estrangeira, de tradução integral do trabalho original in vernáculo. O DETEN/SVS, poderá solicitar trabalhos que venha a considerar necessários à avaliação da documentação científica, com duplicata para seu arquivo;

c) havendo a inclusão de substâncias entorpecentes, hipnóticas ou barbitúricas, demonstrar obediências às disposições especiais a que estão submetidas;

d) apresentar as vantagens da fórmula proposta, com justificativa sob o ponto de vista clínico;

e) outros elementos que sejam próprios ou necessários, inclusive os destinados a ajuizar causa e efeitos, de modo a facilitar conclusões corretas por parte das autoridades sanitárias.

Para o registro de um Produto Similar, são necessários os mesmos documentos exigidos para o registro de produto novo, com exceção do Relatório de Experimentação Terapêutica, enfatizando a biodisponibilidade e toxicidade.

Para o registro de um Medicamento Genérico, a Resolução n° 391,de 9 de agosto de 1999, determina sobre os testes necessários para as provas de bioequivalência. A Resolução n° 391 visa assegurar a qualidade, segurança e eficácia do medicamento genérico e garantir sua intercambialidade com os respectivos produtos de referência.

Os estudos de biodisponibilidade são realizados através da quantificação do fármaco ou do metabólito ativo na circulação, ou através de sua quantificação na urina. Estes estudos são realizados em voluntários, com posterior realização dos testes analíticos.

A da Resolução n° 391 apresenta os seguintes anexos:

- Anexo I: Guia para realização de estudos de estabilidade;

- Anexo II: Guia para protocolo e relatório técnico de estudo de biodisponibilidade ou de bioequivalência;
- Anexo III: Guia para validação de métodos analíticos;
- Anexo IV: Guia para modelo de relatório de estudo da equivalência farmacêutica;
- Anexo V: Guia para isenção estudos de bioequivalência

Para as formas farmacêuticas que dispensam os testes em voluntários, inclusos no Anexo V, são necessários apenas testes analíticos. As formas farmacêuticas incluídas neste item são:

1. Para alguns medicamentos, incluindo soluções parenterais, a intercambialidade é adequadamente assegurada pela implementação das Boas Práticas de Fabricação.
2. Porém, para classes de produtos biológicos, como as vacinas, soros, produtos derivados do plasma e do sangue humano, e produtos obtidos por biotecnologia, o conceito de intercambialidade depende, também, de outras considerações, requerendo, em alguns casos, estudos clínicos que comprovem sua eficácia terapêutica.
3. Deste modo, estudos de bioequivalência não são necessários para os seguintes tipos de medicamentos:

3.1. Medicamentos cujo fármaco apresenta alta solubilidade e alta permeabilidade, com biodisponibilidade absoluta (F) superior a 90% (noventa por cento) e dissolução, a partir da forma farmacêutica, maior que 85% em até 15 minutos, empregando-se 900 mililitros (mL) de HCl 0,1 molar (M), utilizando-se 100 rotação por minuto (rpm) para o uso de cesto e 50 rpm para o uso de pás.

3.1.1. Neste contexto, é considerado fármaco de alta solubilidade em água aquele que, na maior dosagem por forma farmacêutica, for completamente solúvel em 250 mL de cada um dos três tampões farmacopeicos na faixa de pH 1 a 8, a 37°C ± 0,5 (preferencialmente, pH 1,0; 4,6 e 6,8).

3.1.2. A permeabilidade (P_e, em centímetros por segundo) é definida como a permeabilidade efetiva do fármaco à parede de jejuno humano e inclui a resistência aparente ao transporte de massa na membrana intestinal. Fármacos de alta permeabilidade são, geralmente, aqueles que são estáveis nas condições do trato gastrintestinal e que

apresentam biodisponibilidade absoluta maior que 90%, ou aqueles para os quais essa propriedade foi determinada experimentalmente.

3.2. Medicamentos administrados por via parenteral (intravenosa, intramuscular, subcutânea ou intratecal), como soluções aquosas que contêm o mesmo fármaco, na mesma concentração em relação ao medicamento de referência e, essencialmente, os mesmos excipientes em concentrações comparáveis.

3.3. Soluções de uso oral que contêm o mesmo fármaco, na mesma concentração em relação ao medicamento de referência e que não contém excipientes que afetem a motilidade gastrintestinal ou a absorção do fármaco.

3.4. Gases.

3.5. Pós para reconstituição que resultem em solução que cumpra com os requisitos (3.2) e (3.3).

3.6. Soluções aquosas óticas ou oftálmicas que contêm o mesmo fármaco, nas mesmas concentrações em relação ao medicamento de referência e, essencialmente, os mesmos excipientes em concentrações comparáveis.

3.7. Medicamentos de uso tópico, não destinado a efeito sistêmico, contendo o mesmo fármaco, na mesma concentração em relação ao medicamento de referência e, essencialmente, os mesmos excipientes em concentrações comparáveis.

3.8. Produtos inalatórios ou *sprays* nasais que são administrados com ou sem dispositivo, apresentados sob a forma de solução aquosa e contendo o mesmo fármaco, na mesma concentração em relação ao medicamento de referência e, essencialmente, os mesmos excipientes em concentrações comparáveis.

3.9. Medicamentos de uso oral cujos fármacos não sejam absorvidos no trato gastrointestinal.

4. Para os medicamentos classificados nos itens (3.6), (3.7) e (3.8), é responsabilidade do fabricante do medicamento genérico demonstrar que os excipientes utilizados são essencialmente os mesmos e que estão presentes em quantidades comparáveis àquelas do medicamento de referência.

4.1. Caso esta informação não possa ser fornecida pelo fabricante, a mesma deverá ser solicitada à autoridade sanitária.

Deste modo, a ANVISA determina que os testes de bioequivalência e biodisponibilidade sejam realizados em medicamentos que serão lançados no mercado, sejam inovadores ou genéricos. Os similares, cópias de inovadores, estavam liberados dos testes, mas a Resolução n° 391 tornou obrigatória a realização destes em todos os medicamentos alopáticos.

2.4. Planejamento Estratégico

O ambiente competitivo atual, resultado da globalização da economia e crescentes inovações, bem como a grande instabilidade econômica, constituem alguns dos desafios enfrentados pelas organizações contemporâneas.

A definição de um planejamento estratégico é fundamental neste ambiente competitivo visando um bom desempenho da empresa e mesmo a sobrevivência da mesma.

O processo de planejamento tem como objetivo tornar possível tomar decisões antecipadamente. O processo de planejamento pode ser definido de várias maneiras de acordo com MAXIMILIANO (1991):

- processo de definir objetivos ou resultados a serem alcançados, e os meios utilizados;
- interferir na realidade visando passar de uma situação conhecida para outra desejada;
- tomar decisões que afetam o futuro, visando reduzir sua incerteza.

2.4.1. Conceitos e Definições

O planejamento é conceituado por REBOUÇAS (1989) como um processo desenvolvido para alcançar uma situação desejada de maneira mais eficiente e efetiva, com a melhor concentração de esforços e recursos pela empresa.

O planejamento estratégico, de acordo com o autor, é de responsabilidade da alta administração da empresa, sendo responsável pela formulação de objetivos

a longo prazo e ações para alcançá-los, levando em conta as condições externas e internas à empresa e sua evolução esperada.

A estratégia, segundo SLACK et al. (1997), corresponde ao compromisso de uma organização com a ação. Pelo termo estratégias em geral entendem decisões que:

- possuem efeitos abrangentes, sendo significativas na parte da organização à qual a estratégia se refere;
- definem a posição da organização em relação a seu ambiente;
- aproximam a organização de seus objetivos de longo prazo.

SLACK et al. (1997) concluem que uma estratégia corresponde ao padrão global de decisões e ações que posicionam a organização em seu ambiente, com o objetivo de fazê-la atingir seus objetivos de longo prazo.

CHIAVENATO (1994) define estratégia como "o que" a empresa pretende fazer, qual negócio pretende realizar e qual o destino a seguir.

2.4.1.1. Estratégias

Este item, baseado na teoria de PORTER (1996), relata conceitos e aplicações de estratégias para diversos tipos de indústrias, sendo importantes para mercados oligopolizados.

A estratégia competitiva, segundo PORTER (1996), corresponde ao desenvolvimento de uma fórmula ampla para o modo como uma empresa irá competir, quais deveriam ser suas metas e quais as políticas necessárias para levar-se a cabo estas metas.

Conforme o autor, a formulação de uma estratégia competitiva deve considerar quatro fatores básicos:

- pontos fortes e pontos fracos da companhia (perfil de ativos e as qualificações em relação à concorrência);
- valores pessoais dos principais implementadores (motivações e necessidades dos responsáveis pela implementação da estratégia);
- ameaças e oportunidades da indústria (definem o meio competitivo);
- expectativas da sociedade (refletem o impacto, sobre a companhia, de fatores como política governamental, entre outros).

Os quatro fatores básicos onde a estratégia competitiva é formulada estão simplificados na Figura 3.

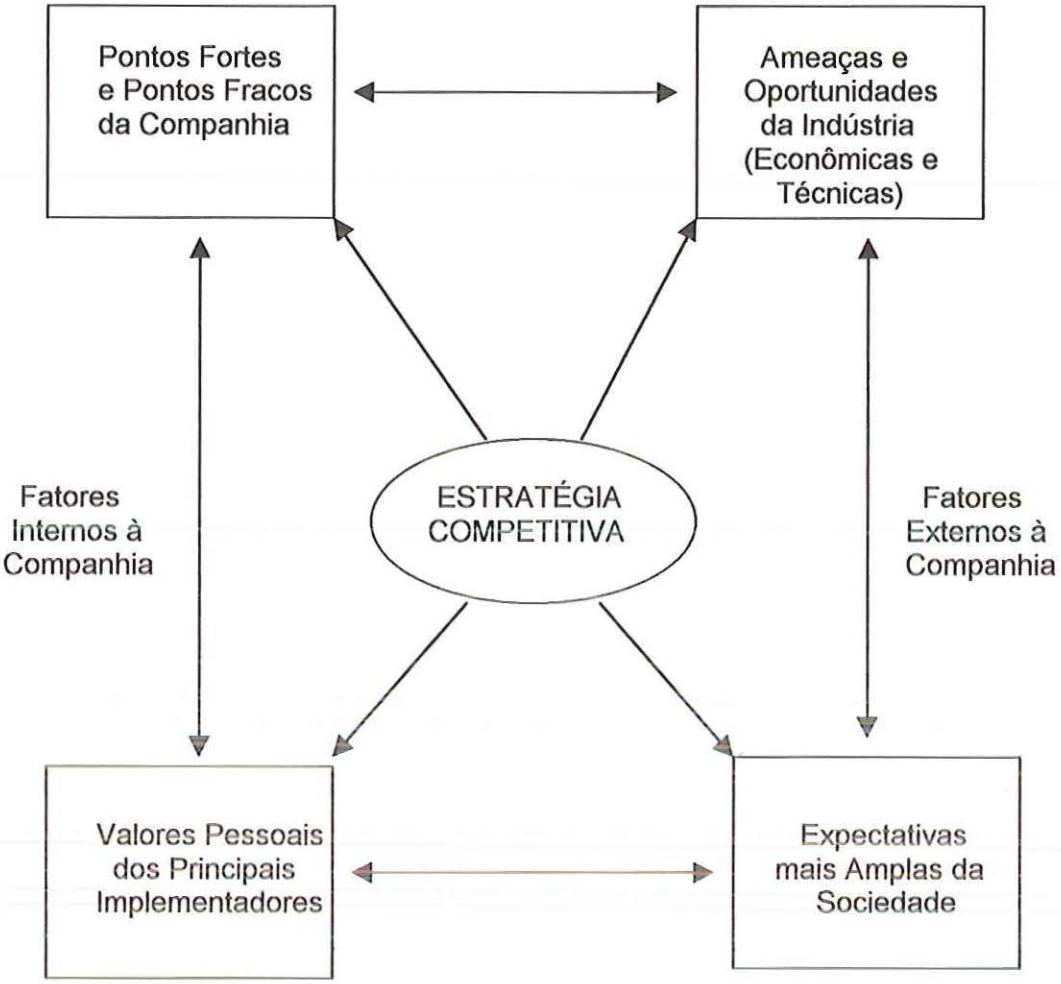

FIGURA 3: contexto onde a estratégia competitiva é formulada
Fonte: PORTER (1996)

PORTER (1996) considera que a essência da formulação de uma estratégia competitiva seja relacionar corretamente uma companhia com o seu meio ambiente, sendo o aspecto principal a indústria ou as indústrias em que ela compete.

O autor considera que o grau da concorrência em uma indústria depende de cinco forças competitivas básicas: entrantes potenciais, substitutos, fornecedores, compradores e concorrentes na indústria. O potencial de lucro final, medido em

termos de retorno a longo prazo sobre o capital investido, é determinado pelo conjunto destas forças.

A Figura 4 relaciona as forças que dirigem a concorrência na indústria.

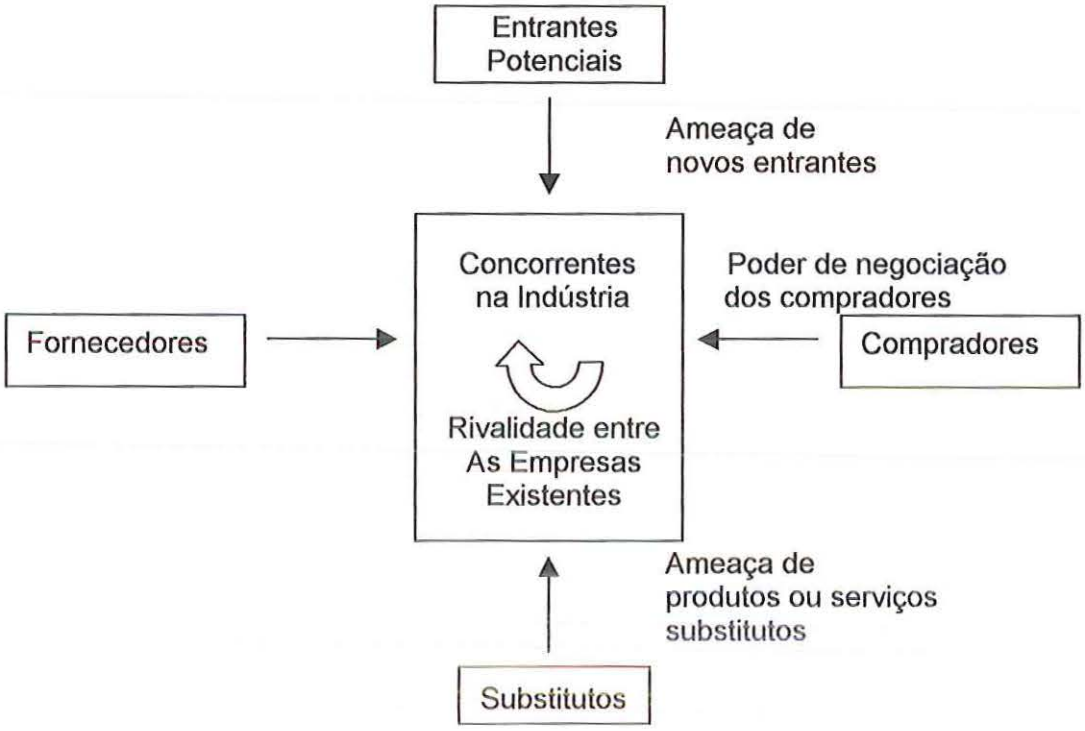

FIGURA 4: forças que dirigem a concorrência na indústria

Fonte: PORTER (1996)

Para o autor, a chave para o desenvolvimento de uma estratégia é pesquisar e analisar detalhadamente as fontes de cada força.

1. Ameaça de entrada

Depende das barreiras existentes (economias de escala, diferenciação do produto, necessidades de capital, custos de mudança, acesso aos canais de distribuição e desvantagens independentes de escala); da reação dos concorrentes já existentes (retaliação prevista); bem como preço de entrada dissuasivo.

2. Intensidade da rivalidade entre os concorrentes existentes

A rivalidade entre os concorrentes existentes ocorre devido a disputa por posição, com o uso de táticas como concorrência de preços, gastos com publicidade, introdução de produtos e aumento dos serviços ou das garantias ao cliente.

3. Pressão dos produtos substitutos

Os produtos substitutos diminuem os retornos potenciais, colocando um teto nos preços que as empresas podem fixar como lucro.

4. Poder de negociação dos compradores

Os compradores competem com a indústria forçando os preços para baixo, lutando por melhor qualidade ou mais serviços e jogando os concorrentes uns contra os outros.

5. Poder de negociação dos fornecedores

Os fornecedores poderosos podem diminuir a rentabilidade de uma indústria incapaz de repassar aumentos de custos em seus preços.

O governo pode ser uma força na concorrência na indústria de acordo como a política governamental atual e futura irá afetar as condições estruturais. O autor acha melhor considerar como o governo afeta a concorrência através das cinco forças competitivas e não considerá-la como uma força por si só.

Diagnosticar forças que afetam a concorrência em uma indústria e suas causas básicas, corresponde ao início para a empresa identificar seus pontos fracos e fortes em relação à indústria. Do ponto de vista estratégico, considera como crucial o posicionamento da empresa quanto às causas básicas de cada força competitiva.

PORTER (1996), considera que a melhor estratégica para uma dada empresa é, em última análise, uma solução única que reflita suas circunstâncias particulares.

O autor aborda três estratégicas genéricas, que podem ser usadas isoladamente ou de forma combinada, visando criar uma posição defensável a longo prazo e para superar os concorrentes em uma indústria.

As três estratégias genéricas abordadas por PORTER (1996) são:

a) liderança no custo total
b) diferenciação
c) enfoque

Segundo o autor, raramente uma empresa pode seguir com sucesso mais de uma abordagem como seu alvo primário. Mas qualquer que seja a estratégia escolhida, para colocá-la em prática será necessário o comprometimento total e disposições organizacionais de apoio que serão diluídos se existir mais de um alvo primário.

a) Liderança no custo total

A liderança de custo exige a construção de instalações em escala eficiente, a busca de reduções de custo pela experiência, um controle rígido do custo e das despesas gerais, que não seja permitida a formação de contas marginais dos clientes, e a minimização do custo em áreas como P&D, assistência, força de vendas, publicidade, etc. O tema central da estratégia é o custo baixo em relação aos concorrentes, embora a qualidade, a assistência e outras áreas não possam ser ignoradas.

Considera que uma posição de baixo custo produz retornos acima da média para uma empresa em sua indústria apesar da presença de intensas forças competitivas. A estratégia de liderança no custo total protege a empresa contra as cinco forças competitivas porque a negociação só pode continuar a erodir os lucros até o ponto em que os lucros do próximo concorrente mais eficiente tenham sido eliminados, e porque os concorrentes menos eficientes sofrerão antes as pressões competitivas.

b) Diferenciação

A segunda estratégia genérica é baseada na diferenciação do produto ou o serviço oferecido pela empresa, criando algo que seja considerado único ao âmbito de toda a indústria. Os métodos para esta diferenciação podem estar baseados no projeto ou imagem da marca, tecnologia, peculiaridades, serviços sob encomenda, rede de fornecedores, entre outros. Considera ideal que a empresa se diferencie ao longo de várias dimensões. Nesta estratégia, mesmo com os custos não sendo o alvo estratégico primário, a empresa não pode ignorá-los.

A diferenciação é considerada uma estratégia viável para obter retornos acima da média em uma indústria uma vez que cria uma posição defensável para enfrentar as cinco forças competitivas, embora de um modo diferente do que na liderança de custo.

c) Enfoque

A última estratégia genérica é baseada em enfocar um determinado grupo comprador, um segmento da linha de produtos, ou um mercado geográfico; como com a diferenciação, o enfoque pode assumir diversas formas. Considera que as estratégias de baixo custo e de diferenciação tenham o intuito de atingir seus objetivos no âmbito de toda indústria, e a estratégia de enfoque visa atender ao

alvo determinado, e cada política funcional é desenvolvida levando isto em conta. A estratégia de enfoque se baseia na premissa de que a empresa é capaz de atender seu alvo estratégico estreito mais efetiva ou eficientemente do que os concorrentes que estão competindo de forma mais ampla. Uma vez conseguido este objetivo, a empresa atinge a diferenciação por satisfazer melhor as necessidades de seu alvo particular, ou custos mais baixos na obtenção deste alvo, ou ambos. Mesmo que a estratégia de enfoque não atinja baixo custo ou diferenciação do ponto de vista do mercado como um todo, ela realmente atinge uma ou ambas as posições em relação ao seu estreito alvo estratégico. As diferenças entre as três estratégias genéricas estão ilustradas na Figura 5.

	VANTAGEM ESTRATÉGICA	
	Unicidade Observada pelo Cliente	Posição de Baixo Custo
No âmbito de toda a Indústria	DIFERENCIAÇÃO	LIDERANÇA NO CUSTO TOTAL
Apenas em segmento particular	ENFOQUE	

FIGURA 5: Diferenças entre as três estratégias genéricas
Fonte: PORTER (1996)

Considera que a empresa que desenvolve com sucesso a estratégia de enfoque pode também obter potencialmente retornos acima da média para sua indústria. O enfoque desenvolvido significa que a empresa tem uma posição de baixo custo com seu alvo estratégico, alta diferenciação, ou ambas. A liderança de custo e a diferenciação, são posições que proporcionam defesas contra cada força competitiva. O enfoque pode ser usado também para selecionar metas menos vulneráveis a substitutos ou onde os concorrentes são mais fracos.

A estratégia genérica de enfoque implica algumas limitações na parcela total de mercado que pode ser atingida. O enfoque envolve necessariamente um "*trade-*

off" entre a rentabilidade e o volume de vendas. Como na estratégia de diferenciação, ela pode ou não envolver um "*trade-off*" com a posição global de custo.

Porém a estratégia de enfoque se baseia na premissa de que a empresa é capaz de atender seu alvo estratégico estreito mais eficientemente que os concorrentes e, uma vez conseguido este objetivo, a empresa atinge a diferenciação ou os custos mais baixos.

PORTER (1996) conclui que uma organização pode usar uma ou outra estrutura genérica, mas não as duas ao mesmo tempo, pois elas demandam arranjos organizacionais diferentes. Algumas implicações comuns das estratégias genéricas nestas áreas estão na Tabela 3.

TABELA 3: Estratégias genéricas de Porter

Fonte: PORTER (1996)

Estratégia Genérica	Recursos e Habilidades em Geral Requeridos	Requisitos Organizacionais Comuns
Liderança no Custo Total	• Investimento de capital sustentado e acesso ao capital • Boa capacidade de engenharia de processo • Supervisão intensa da mão-de-obra • Produtos projetados para facilitar a fabricação • Sistema de distribuição com baixo custo	• Controle de custo rígido • Relatórios de controle freqüentes e detalhados • Organização e responsabilidades estruturadas • Incentivos baseados em metas estritamente quantitativas
Diferenciação	• Grande habilidade de *marketing* • Engenharia do produto • Tino criativo • Grande capacidade em pesquisa básica • Reputação da empresa como líder em qualidade ou tecnologia • Longa tradição na indústria ou combinação ímpar de habilidade trazidas de outros negócios	• Forte coordenação entre funções em P&D, desenvolvimento de produtos e *marketing* • Avaliações e incentivos subjetivos em vez de medidas quantitativas • Ambiente ameno para atrair mão-de-obra altamente qualificada, cientistas ou pessoas criativas
Enfoque	• Combinação das políticas acima dirigidas para a meta estratégica em particular	• Combinação das políticas acima dirigidas para a meta estratégica em particular

As estratégias genéricas de liderança de custos, diferenciação e de enfoque, são métodos alternativos viáveis para lidar com as forças competitivas. Porter considera que, uma empresa que fracassa em desenvolver sua estratégia em ao menos uma das três direções – uma empresa que fica no "meio-termo" – está em uma situação estratégica extremamente pobre, onde é quase garantida uma baixa rentabilidade. Afirma que raramente uma empresa está ajustada para todas as três.

Conclui que uma empresa deve escolher a estratégia mais adequada às suas virtudes e que seja mais difícil de ser replicada por seus concorrentes.

2.4.1.2. Dimensões Estratégicas

PORTER (1996) afirma que o primeiro passo na análise estrutural dentro das indústrias é caracterizar as estratégias de todos os concorrentes significativos em cada uma destas dimensões.

Para o autor as estratégias das companhias para competir em uma indústria podem ser diferenciadas de várias maneiras. Porém considera que as seguintes dimensões estratégicas captam as diferenças possíveis entre as opções estratégicas de uma companhia em uma dada indústria:

- especialização: relacionado com o grau em que concentra seus esforços em termos de amplitude de linha, os segmentos de clientes-alvo e os mercados geográficos atendidos;
- identificação de marcas: o grau que busca a identificação de marca evitando a competição baseada principalmente em preços ou em outras variáveis. Pode ser alcançada através da publicidade, força de vendas, entre outros;
- política de canal: o grau em que busca desenvolver a identificação de marca diretamente com o consumidor final "*versus*" o apoio aos canais de distribuição na venda de seu produto;
- seleção do canal: escolha dos canais de distribuição variando de canais pertencentes à companhia a pontos-de-venda que são especializados em um dado produto até canais que distribuem amplas linhas de produtos;

- qualidade do produto: nível de qualidade do produto, em termos de matérias-primas, especificações, observância das tolerâncias, características, etc.;
- liderança tecnológica: o grau em que procura a liderança tecnológica *versus* um comportamento imitativo. Ressalta que uma empresa pode ser líder em tecnologia mas deliberadamente não fabricar o produto de mais alta qualidade do mercado; a qualidade e liderança tecnológica não andam necessariamente juntas;
- integração vertical: o montante do valor agregado conforme refletido no nível de integração para frente e para trás adotado, incluindo o fato de a empresa ter canal de distribuição cativo, lojas de varejo exclusivas ou de sua propriedade, uma rede própria de assistência técnica, e assim por diante;
- posição de custo: o grau em que busca a posição de mais baixo custo na fabricação e na distribuição através de investimento em instalações ou equipamentos para minimizar o custo;
- atendimento: o grau em que proporciona serviços auxiliares com a sua linha de produto, como assistência técnica, uma rede própria de atendimento, crédito, e assim por diante. Este aspecto da estratégia pode ser visto como parte da integração vertical, porém é considerado à parte com finalidades analíticas;
- política de preço: sua posição relativa de preço no mercado. A posição de preço normalmente estará relacionada a outras variáveis como a posição de custo e a qualidade do produto, mas o preço é uma variável estratégica distinta que deve ser considerada à parte;
- alavancagem: o grau de alavancagem financeira e operacional de que dispõe;
- relacionamento com a matriz: exigências sobre o comportamento de uma unidade baseada no relacionamento desta com sua matriz. A empresa pode ser uma unidade de um conglomerado altamente diversificado, um elo de uma cadeia vertical de negócios, parte de um grupo de negócios relacionados em um setor geral, uma subsidiária de uma companhia estrangeira, etc. A natureza do relacionamento com a empresa controladora influenciará os objetivos com os quais a empresa é administrada, os recursos que tem disponíveis, e determinará, talvez,

algumas operações ou funções que reparte com outras unidades (com as resultantes implicações de custo);

- relacionamento com os governos do país de origem e anfitriões: em indústrias multinacionais, o relacionamento que a empresa desenvolveu ou a que está sujeita com o governo de seu país de origem assim como com governo de países estrangeiros em que esteja operando. O governo do país de origem pode lhe proporcionar recursos ou outro tipo de assistência ou, ao contrário, pode regulamentar a atividade da empresa ou de alguma outra maneira influenciar suas metas. Os governos anfitriões com freqüência desempenham funções semelhantes.

As dimensões estratégicas estão relacionadas entre si. Uma empresa com um preço relativo baixo em geral tem uma posição de custo baixo e uma qualidade do produto boa mas não superior. As dimensões estratégicas para uma determinada empresa formam em geral um conjunto internamente consistente. Uma indústria normalmente tem empresas com algumas combinações de dimensões diferentes, embora internamente consistentes.

2.5. Gestão Estratégica da Qualidade

Segundo GARVIN (1992), os primórdios da gestão estratégica da qualidade não podem ser identificados com precisão pois não há um livro ou artigo que marque a transição. Considera os programas adotados pelos gerentes norte-americanos parecidos com os existentes há vinte anos, baseados na coordenação entre funções, zero defeito, custos da qualidade e controle estatístico da qualidade.

Atualmente, de acordo com o autor, uma nova visão começou a surgiu com um número cada vez maior que empresas que incorpora um desvio de perspectiva. Diretores expressaram interesse pela qualidade, associando-a a lucratividade, definindo-a de acordo com o ponto de vista do cliente e exigindo sua inclusão no processo de planejamento estratégico. No avanço mais radical, insistem para que a qualidade seja vista como uma arma agressiva de concorrência.

O que auxiliou para que estas mudanças acontecessem foram diversas forças externas, relacionando as perdas de rentabilidade e de participação no mercado com a má qualidade. As influências mais importantes foram a maior

concorrência externa, aumento do número de processos de indenização de produtos, pressões do governo em várias frentes e, principalmente, devido aos produtos dos fabricantes japoneses devido à sua qualidade e confiabilidade superiores.

2.5.1. Gerenciando a Qualidade

Os modernos profissionais da área da qualidade são gerentes e planejadores, sensíveis ao mercado e à produção. A perspectivas destes profissionais foi ampliada devido a pressões da concorrência, sendo obrigados a ligar a qualidade a outras necessidades da empresa.

GARVIN (1992), considera que a disciplina da qualidade tem se deslocado para uma ênfase cada vez maior no gerenciamento. A qualidade não é mais uma força isolada, tem se incorporado cada vez mais ao sistema empresarial como um todo.

A abordagem estratégica da qualidade incorpora elementos das três primeiras eras da qualidade, mas vincula a qualidade ao sucesso na concorrência.

Considera a gestão estratégica da qualidade o clímax de uma tendência iniciada há mais de um século. Originalmente, a qualidade era responsabilidade do departamento de produção, hoje é da alta gerência.

O autor identifica oito dimensões ou categorias da qualidade como esquema de análise:

- desempenho;
- características;
- confiabilidade;
- conformidade;
- durabilidade;
- atendimento;
- estética;
- qualidade percebida.

Considera cada categoria distinta pois um produto ou serviço pode ser bem cotado em uma dimensão e mal em outra. Muitas vezes as dimensões estão inter-relacionadas. Mas, um princípio básico da abordagem estratégica é que a qualidade deve ser definida do ponto de vista do cliente. Também é importante

decidir entre opções de combinação das diversas dimensões uma vez que dimensões múltiplas permitem estratégias múltiplas. Assim a concorrência pela qualidade torna-se mais completa.

1. Desempenho: dimensão que se refere às características operacionais básicas de um produto. Combina elementos das abordagens com base no produto e no usuário. Os atributos do produto e do serviço são mensuráveis e as marcas podem ser classificadas com base ao menos em uma dimensão de desempenho.
2. Características: características secundárias que suplementam o funcionamento básico do produto. Muitas vezes é difícil separar as características básicas do produto (desempenho) das características secundárias.
3. Confiabilidade: está relacionada com a probabilidade de mau funcionamento de um produto ou dele falhar num determinado período. Medidas relevantes para bens duráveis.
4. Conformidade: grau em que um projeto e as características operacionais do produto estão de acordo com padrões preestabelecidos. Há duas abordagens da conformidade: abordagem convencional, onde conformidade quer dizer atender a especificações; e a que relaciona a conformidade com o grau de variabilidade (inversamente, o grau de uniformidade) em torno de uma dimensão estabelecida como meta ou de uma linha central. A confiabilidade e a conformidade estão associadas à abordagem da qualidade baseada na produção.
5. Durabilidade: medida da vida útil do produto, possui dimensões econômicas e técnicas.
6. Atendimento: atendimento ou a rapidez, cortesia e facilidade de reparo.
7. Estética: dimensão da qualidade subjetiva, assim como a qualidade percebida. Ambas estão relacionadas com a abordagem da qualidade baseada no usuário. A estética, relacionada com a aparência de um produto, sabor ou cheiro, corresponde a uma questão pessoal, refletindo as preferências individuais.
8. Qualidade Percebida: os consumidores nem sempre possuem informações completas sobre um produto ou os atributos de um serviço. Muitas vezes, a única base de comparação são medidas indiretas.

As várias dimensões da qualidade envolvem atributos com diversidade de conceitos que ajudam a explicar as diferenças entre as abordagens da qualidade discutidas anteriormente.

Segundo GARVIN (1992), cada abordagem concentrava-se implicitamente numa dimensão diferente da qualidade: a abordagem baseada no produto concentrava-se no desempenho, nas características e na durabilidade; a abordagem baseada no usuário concentrava-se na estética e na qualidade percebida; e a abordagem baseada na produção concentrava-se na conformidade e na confiabilidade. Os conflitos entre estas abordagens são inevitáveis uma vez que cada um deles definiu qualidade de um ponto de vista diferente.

Para o autor o reconhecimento das oito dimensões é importante também para fins estratégicos, tornando a competição em qualidade mais complexa pois dimensões múltiplas implicam que os produtos podem ser diferentes de várias maneiras.

A empresa, dentro desta variedade, pode optar por competir em qualidade de diversas maneiras; não precisa buscar as oitos dimensões ao mesmo tempo. De acordo com o autor, isso raramente é possível, a menos que os preços cobrados sejam exorbitantes.

Afirma que algumas empresas que querem competir com base na confiabilidade terão mais êxito se adotarem estratégias de segmentação, escolhendo algumas dimensões da qualidade em vez de procurarem ser o número um em todas as categorias. Considera que desde que as dimensões selecionadas estejam ajustadas às necessidades do mercado, a abordagem direcionada pode dar excelentes resultados.

As estratégias que visam identificar e assegurar um nicho da qualidade podem ser bastante eficazes. Poucos produtos ocupam uma posição elevada nas oito dimensões da qualidade e os que ocupam, normalmente são artesanais e caros (como exemplo, relógios Rolex). Acredita que a superioridade em uma ou duas dimensões da qualidade, principalmente confiabilidade e conformidade, muitas vezes basta para ganhar uma posição dominante.

Os erros da qualidade, para GARVIN (1992), normalmente estão relacionados com a falta de pesquisa de mercado quanto às oito dimensões da qualidade.

A qualidade, para ser considerada pelos gerentes, precisa ter um impacto mensurável sobre a base dos negócios. Deve estar associada a medidas-chave do

desempenho empresarial, como o custo, a participação no mercado e a rentabilidade, para ter uma justificativa estratégica.

2.5.2. Elementos da Abordagem Estratégica da Qualidade

O primeiro passo, segundo o autor, foi redefinir qualidade. Era necessária uma visão mais voltada para fora para obter o comprometimento da alta gerência, cujos interesses eram estratégicos e competitivos. A solução encontrada foi definir qualidade do ponto de vista do cliente.

A essência da abordagem foi resumida num relatório da Sociedade Americana de Controle Estatístico (ASQL)* apud GARVIN (1992):

- não são os fornecedores do produto, mas aqueles para quem eles servem – os clientes, usuários e aqueles que o influenciam ou representam – que têm a última palavra quanto a até que ponto um produto atende às suas necessidades e satisfaz suas expectativas.
- A satisfação relaciona-se com o que a concorrência oferece.
- A satisfação, relacionada com o que a concorrência oferece, é conseguida durante a vida útil do produto, e não apenas na ocasião da compra.
- É preciso um *conjunto* de atributos para proporcionar o máximo de satisfação àqueles a quem o produto atende.

Com os clientes sendo responsáveis pela última palavra para determinar se um produto é aceitável ou não, as especificações passaram a ser uma preocupação secundária.

Esta perspectiva sugere exigências novas como:

- pesquisa de mercado para avaliar a qualidade.
- exames cuidadosos dos produtos concorrentes.
- levantamentos para estabelecer o que os clientes querem dizer quando afirmam que um produto é de melhor qualidade que outro.
- Atenção se desvia dos preços iniciais para os custos do ciclo de vida (incluem gastos com atendimento e manutenção).

---

* ASQL (1991). *Relatório da Sociedade Americana de Controle da Qualidade.* Apud GARVIN, D.A. *Gerenciando a Qualidade.* Rio de Janeiro. Qualitymark. p. 28.

- Reclamações dos consumidores passam a ser fontes de informação do mercado.

Esses programas podem ser muito dispendiosos mas os gerentes de grandes empresas vêem um elo entre qualidade e lucratividade.

De acordo com GARVIN (1992), os gerentes conhecem há muito tempo os custos da qualidade, mas só recentemente descobriram a relação entre qualidade e produtividade, uma vez que um processo de fabricação sem defeitos é mais eficiente que outro que seja interrompido para retrabalhos e reparos.

A partir de tais evidências, um número cada vez maior de empresas chegou à mesma conclusão: a qualidade é uma poderosa arma na concorrência, tanto do lado do mercado quanto do lado do custo.

Visando não só alcançar a qualidade dos concorrentes, mas sim ultrapassá-los, as abordagens tradicionais da qualidade teriam que ser reformuladas, já que se desejava uma melhoria marcante e continuada. As metas da qualidade teriam que ser alvos móveis, que seriam reformulados em níveis cada vez mais altos.

O objetivo, passando a ser a melhoria contínua, exigia uma dedicação ao processo de melhoria, bem como o compromisso de toda a companhia.

A abordagem estratégica da qualidade faz novas exigências no que diz respeito a mudanças de atitude nos vários níveis da companhia, bem como novas exigências aos profissionais da área da qualidade. Considera que a especialização técnica contínua sendo importante, mas o principal seria a compreensão dos objetivos estratégicos da empresa.

3. A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

3.1. Indústria Farmacêutica no Mundo

A indústria farmacêutica está em crescimento, sendo considerada um oligopólio, com poucas indústrias sendo responsáveis pela maior parte das ofertas de produtos.

Segundo dados da IMS HEALTH (1999a), líder mundial como provedor de informações e soluções para indústrias farmacêuticas e de medicina e saúde, a perspectiva da indústria farmacêutica global é muito boa. O crescimento das vendas deve continuar apesar de governos de vários países, de acordo com o IMS HEALTH (2000), controlarem os preços e devido ao número de medicamentos genéricos no mercado. Dados do IMS HEALTH (2000), mostram a expectativa de que a média anual global de vendas aumente 8,1% nos próximos 5 anos, podendo expandir o mercado global farmacêutico para US$ 506 bilhões em 2004.

Para o IMS HEALTH (1999a), estamos entrando numa era dourada para o setor farmacêutico, sendo fator que colabora para esta afirmação o investimento que está sendo feito em pesquisa e desenvolvimento (P&D) em companhias farmacêuticas mundiais.

Considera que os lançamentos de novos produtos são a chave do crescimento da indústria farmacêutica, citando como exemplo o Viagra® (Pfizer) e o Evista® (Lilly). Acredita que o crescimento mais rápido do setor se dará na América do Norte, Oriente Médio, Australasia e Sudeste da Ásia, inclusive a China, nos próximos cinco anos. O crescimento deverá ser mais lento que a média global no Japão e Europa Ocidental. Dados do IMS HEALTH (2000) mostram que o mercado farmacêutico cresceu 10,7% em 1999, com estimativa de vendas de US$ 337.2 bilhões, contra US$ 304.7 bilhões em 1988.

Segundo o IMS HEALTH (1999b), o ritmo de crescimento está acelerando na indústria farmacêutica, prevendo uma expansão mundial de até 8% nos próximos cinco anos. As projeções mostram que se acrescenta mais valor à indústria farmacêutica através do lançamento de novos medicamentos, do que se perde pelos medicamentos que perderam as patentes. O IMS HEALTH identificou 29 compostos no mercado global com potencial de chegar a ter sucesso, estimando que cada um alcance um máximo de vendas anuais acima de US$ 500 milhões durante o tempo de vida da patente.

O crescimento previsto do mercado farmacêutico mundial, de acordo com dados da IMS HEALTH (1999a), está na Tabela 4 e na Figura 6. Os dados, referentes a venda de medicamentos éticos, correspondem a 95% do mercado mundial, permanecendo 5% de exportação/importação oficial e dados industriais locais.

TABELA 4: Previsão mundial do crescimento do setor farmacêutico
Fonte: IMS HEALTH (1999a)

Regiões	Crescimento % 1998-2002
AMÉRICA DO NORTE	9,8
EUROPA	5,8
JAPÃO	4,9
AMÉRICA LATINA E CARIBE	8,4
SUDESTE ÁSIA/CHINA	11,0
EUROPA ORIENTAL	8,6
ORIENTE MÉDIO	10,6
ÁFRICA	3,3
ÍNDIA (SUB CONTINENTE)	8,6
AUSTRALÁSIA	9,8
CIS	6,7
MERCADO MUNDIAL TOTAL	8,0

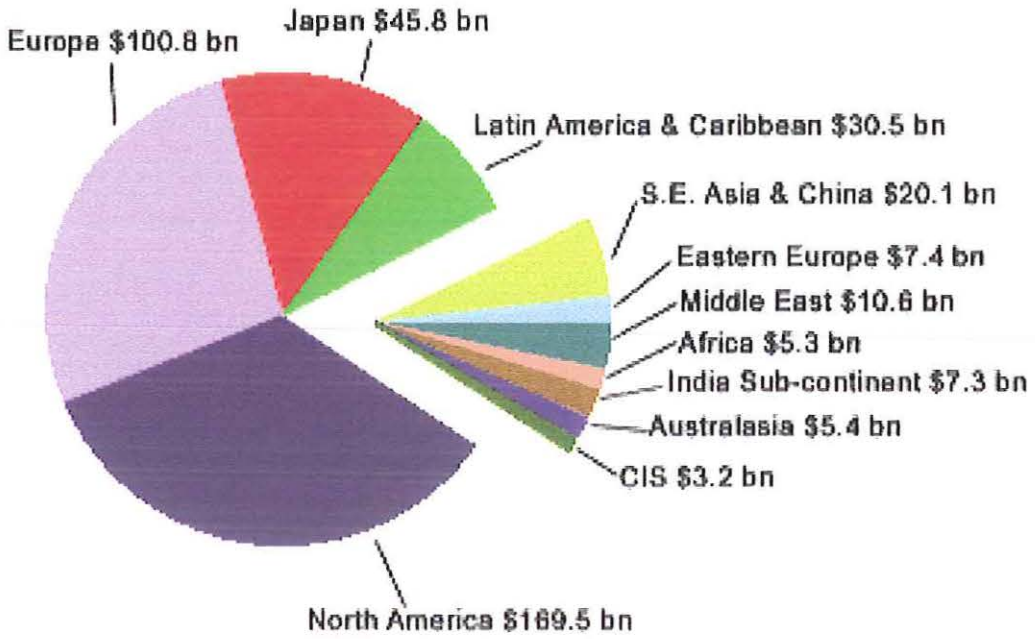

FIGURA 6: Projeção do mercado farmacêutico por região em 2002 (US$ bilhões)

Fonte: IMS HEALTH (2000)

O IMS HEALTH (1999a) considera que um novo padrão de gerenciamento do ciclo de vida dos medicamentos está surgindo. Vendas maiores e melhores durante o ciclo de vida de um novo medicamento estão ocorrendo devido a lançamentos simultâneos em muitos países, melhor produtividade na força de vendas, bem como campanhas dirigidas diretamente ao consumidor. Afirma que esta mudança significa bilhões na futura lucratividade da indústria.

O crescimento do mercado farmacêutico, segundo dados da IMS HEALTH (1999b), foi de 7% em 1998 em relação a 1997 e os dez mercados líderes mundiais representam 84% das vendas globais e cerca de 79% das vendas contabilizadas e não contabilizadas, considerando apenas medicamentos éticos, conforme Tabela 5.

O Brasil, segundo dados do IMS HEALTH (2000), passou de 7° produtor de medicamentos em 1988, para o 8° em 1999, ocorrendo um declínio de 26% de suas vendas.

TABELA 5: países líderes em vendas farmacêuticas globais (medicamentos éticos – US$)
Fonte IMS HEALTH (2000)

Posição	Vendas de 1999 em bilhões US$	Porcentagem de vendas globais	Porcentagem vendas ano a ano
1 Estados Unidos	130,1	39%	17%
2 Japão	53,5	16%	23%
3 Alemanha	18,5	5%	1%
4 França	17,8	5%	0%
5 Itália	11,3	3%	3%
6 Reino Unido	11,0	3%	8%
7 Espanha	6,6	2%	6%
8 Brasil	6,3	2%	(-26%)
9 China	6,2	2%	12%
10 Canadá	5,5	2%	11%
TOTAL	266,80	79%	55%

As dez principais classes terapêuticas, segundo dados do IMS HEALTH (2000), correspondem aos antiulcerantes, redutores de colesterol e triglicerídios, antidepressivos, suplementos de cálcio comuns, anti-reumáticos não esteroidais, inibidores ACE comuns, cefalosporinas e combinações, analgésicos não narcóticos, antipsicóticos, antidiabéticos orais, conforme a Tabela 6. As três classes que estão crescendo 20% ou mais ao ano são os redutores de colesterol e triglicerídios, antidepressivos e psicotrópicos; sendo que além destas classes, a que mais cresce no mundo é a de distúrbios da ereção, cerca de 277% em 1998.

TABELA 6: As dez principais classes terapêuticas
Fonte: IMS HEALTH (1999b)

Ranking	Vendas de 1999 em bilhões US$	Porcentagem vendas globais	Porcentagem aumento ano a ano
1 Antiulcerantes	15.8	5.3%	12%
2 Redutores de colesterol e triglicerídeos	13.4	4.5%	21%
3 Antidepressivos	11.4	4.0%	17%
4 Suplementos de cálcio comuns	9.9	3.3%	4%
5 Anti-reumáticos não esteroidais	7.7	2.6%	23%
6 Inibidores ACE comuns	7.4	2.5%	5%
7 Cefalosporinas e combinações	7.3	2.5%	4%
8 Analgésicos não narcóticos	6.2	2.1%	1%
9 Antipsicóticos	5.1	1.7%	26%
10 Antidiabéticos orais	4.8	1.6%	22%
Total das 10 classes	89.3	30.2%	13%

As empresas farmacêuticas mundiais líderes do setor, segundo dados globais da IMS HEALTH (1999b), são vinte, que representam 57,3% das vendas totais. As dez empresas principais tiveram um aumento de 35,4% em 1997 para 36,1% em 1998. Acreditam que as três principais empresas farmacêuticas estão empatadas em faturamento em primeiro lugar. A Tabela 7 mostra os dados das 20 principais empresas do mundo.

TABELA 7: Empresas líderes em vendas mundiais de medicamentos em 1998

Fonte: IMS HEALTH (1999)

Posição	Vendas de 1998 em bilhões US$	Porcentagem de vendas globais	Porcentagem vendas ano a ano
1 Novartis	10,6	4,2%	+ 5%
1 Merck & Co	10,6	4,2%	+ 8%
3 Glaxo Wellcome	10,5	4,2%	+ 1%
4 Pfizer	9,9	3,9%	+ 21%
5 Bristol-Myers Squibb	9,8	3,9%	+ 11%
6 Johnson & Johnson	9,0	3,6%	+ 8%
7 American Home	7,8	3,1%	+ 1%
8 Roche	7,6	3,0%	+ 6%
9 Lilly	7,4	2,9%	+ 17%
10 SmithKline Beecham	7,3	2,9%	+ 6%
10 corporações líderes	US$ 90,7	36,1%	+ 8%
11 Astra	6,9	2,8%	+ 16%
12 Abbot	6,4	2,5%	+ 8%
13 Hoescht	6,2	2,5%	+ 2%
14 Schering Plough	6,2	2,5%	+ 14%
15 Warner-Lambert	6,0	2,4%	+ 37%
16 Bayer	5,2	2,1%	+ 1%
17 Rhone Poulenc Rores	4,6	1,8%	+ 7%
18 Pharmacia & Upjohn	4,5	1,8%	+ 8%
19 Zeneca	3,7	1,5%	+ 16%
20 Boehringer Ingelheim	3,6	1,4%	+ 6%
20 empresas líderes	US$ 143,9	100,0%	+ 7%
BALANÇO MUNDIAL			
TOTAL	US$ 251,3	100,0%	+ 7%

Segundo GEREFFI* apud BERMUDEZ (1995), em relação à expansão internacional da indústria farmacêutica, assinala divergências entre o número de companhias no mundo e as que efetivamente exercem papéis importantes no mercado internacional. Destaca a existência de mais de dez mil companhias consideradas indústrias farmacêuticas, mas afirma que apenas cem companhias são responsáveis por cerca de 90% dos produtos farmacêuticos de uso humano. As cinqüenta maiores empresas mundiais representam corporações transnacionais, responsáveis pela venda de produtos e participam de operações de P&D em países estrangeiros.

BERMUDEZ (1992) considera que três fatores devem ser levados em consideração para se avaliar corretamente a situação mundial do consumo de medicamento no mundo:

1) a distribuição geográfica do consumo de medicamento no mundo;
2) a evolução do consumo *per capita*;
3) fatores econômicos.

3.1.1. Indústria Farmacêutica: Oligopólio

A indústria farmacêutica, segundo BERMUDEZ (1992), é caracterizada como um mercado monopolizado e/ou oligopolizado não apenas no Brasil, mas em nível mundial.

Segundo BERMUDEZ (1995), os defensores do capital multinacional referem-se ao setor farmacêutico como um mercado fragmentado ou pulverizado, afirmando que os percentuais de mercado por firma são baixos, com os mais altos em torno de 2 a 5%. Considera o fato procedente se a indústria farmacêutica for analisada apenas pela lógica do capital. Por esta análise o Brasil representa um mercado fragmentado, distribuído de maneira eqüitativa entre as empresas.

BERMUDEZ (1995) classifica como inquestionáveis monopólios e oligopólios expressados através da concentração de mercado por classes terapêuticas. Exemplifica que o líder monopoliza 41,3% do mercado de vitamina B1 pura e associada, 45% do mercado de vitamina C ou 20,4% das penicilinas de amplo espectro.

---

* GEREFFI, G. (1986). *Indústria farmacéutica y dependencia em el Tercer Mundo.* México. Fondo de Cultura Económica apud BERMUDEZ, J.A.Z. *Indústria Farmacêutica: Estado e Sociedade.* São Paulo. Hucitec. p.41.

Segundo GEREZ & PEDROSA* apud BERMUDEZ (1992), exemplos de oligopólios são a Roche, que detém 34,8% do mercado de vitaminas, a Shering, com 44,2% do mercado de corticóides, a Johnson&Johnson, com 34,8% do mercado de anti-helmínticos ou a Biogalênica que detém 41,3% dos diuréticos. Ao associarmos a companhia líder com as quatro principais empresas na especialidade, a detenção do mercado se situa quase sempre acima dos 50% caracterizando a monopolização e oligopolização do setor.

3.1.2. Caracterização de Oligopólio

O número de participantes em um mercado, segundo WONNACOTT & WONNACOTT (1994), afeta significativamente a maneira pela qual se determina o preço.

Uma indústria significa o conjunto de produtores de um bem ou serviço. Pode-se dizer indústria de automóvel ou indústria farmacêutica, por exemplo.

A análise de estruturas de mercado da teoria microeconômica tradicional, de acordo com LABINI (1984), salienta a existência básica das seguintes formas de mercado:

- concorrência perfeita (ou pura);
- concorrência imperfeita ou monopolística;
- monopólio;
- oligopólio (puro e diferenciado).

A concorrência perfeita existe, de acordo com WONNACOTT & WONNACOTT (1994), quando há muitos compradores e vendedores, sendo que nenhum comprador ou vendedor tem o controle do preço.

Caracteriza concorrência imperfeita quando um comprador ou um vendedor pode influenciar no preço (detém o poder de mercado).

No monopólio, segundo FERGUSON (1994), existe apenas um vendedor no mercado, sem a presença da concorrência. A concorrência perfeita e a concorrência monopolística representam o oposto.

O oligopólio, de acordo com WONNACOTT & WONNACOTT (1994), é mais significativo em nossa economia que o monopólio puro. Define oligopólio como um

---

* GEREZ, J.C.C. ; PEDROSA, D.E.O. (1987). *Produção de fármacos, questão de sobrevivência.* Revista Brasileira de Tecnologia, 18(3):14-17 apud BERMUDEZ, J. (1992). *Remédio: Saúde ou Doença?* São Paulo. Hucitec. p.22.

mercado dominado por um pequeno número de vendedores, onde cada firma tem influência considerável no preço, devendo-se levar em conta a reação de outras firmas do mercado.

O oligopólio, segundo FERGUSON (1994), existe quando houver mais de um vendedor no mercado, mas o número não seja tão grande a ponto de se poder negligenciar a contribuição de cada um. Afirma que, quando existem poucos vendedores, cada um deve estar consciente das ações de seus rivais, de suas reações às mudanças em sua política. Acredita que as seguintes situações podem ser realizadas pelos rivais: se dedicar à tentativa de adivinhar os planos de cada um; podem concordar em competir através da propaganda e não através de mudanças de preço; ou, reconhecendo seu potencial de monopólio, formar um acordo e cooperar, ao invés de competir.

Considera que o principal aspecto de oligopólio é o fato das firmas serem interdependentes; sendo que as políticas de uma afetam direta e perceptivelmente as outras, concluindo que a concorrência não pode ser impessoal.

O oligopólio, segundo WONNACOTT & WONNACOTT (1994), precisa desenvolver uma estratégia de mercado, pois se encontra em concorrência com algumas firmas grandes, que são capazes de responder com vigor à sua ação. Os autores enfatizam alguns pontos do oligopólio, como conluio (ou coalizão, ou cartel) e liderança de preço.

O conluio não é permitido por lei pois as firmas se unem para obter as vantagens de um monopólio. Define o cartel como "um acordo formal entre firmas a respeito do estabelecimento do preço e/ou da divisão do mercado".

A liderança de preços, uma vez assegurada, apresenta o resultado semelhante ao cartel, segundo o autor. O líder seleciona o preço que maximiza seus próprios lucros, e sua escolha será aproximadamente o preço que maximizará os lucros da indústria como um todo.

A previsão normal num oligopólio, de acordo com FERGUSON (1994), é a estabilidade de preço, sendo a concorrência para vendas no mercado estabelecida em outras bases que não a concorrência preço-ativa (as guerras de preços raramente existem).

Afirma que a concorrência extra-preço envolve a diferenciação do produto mais ou menos homogêneo entre os produtores. Os meios de diferenciação principais são:

- propaganda que é considerado o método mais aceito para atrair fregueses;
- criação de diferenciais de qualidade entre os produtos;
- diferenças de desenho.

Esses três tipos de concorrência extra-preços apenas ilustram os meios através dos quais os empresários podem utilizar seus recursos num esforço para atrair fregueses para suas "marcas".

WONNACOTT & WONNACOTT (1994), consideram uma forma importante de concorrência extra-preço a propaganda. O objetivo da propaganda é fazer com que as pessoas desejem e comprem seus produtos, não se esquecendo que a propaganda é paga e também desloca para cima a curva de custos.

Consideram que o primeiro objetivo da propaganda num oligopólio seja o de roubar parte do mercado dos concorrentes. A propaganda pode também aumentar a demanda total de mercado para o produto. Porém, afirmam que a maior parte dos produtos com propaganda situa-se em mercados entre a concorrência perfeita e o monopólio, quando uma empresa pode ganhar tanto por aumentar a demanda total do produto quanto por roubar parte do mercado de seus concorrentes.

Os autores afirmam que as empresas podem concorrer de outras maneiras como manter um pessoal de vendas maior, visando mais clientes, ou pode despender em pesquisas, desenvolvimentos ou projetos, para aumentar a qualidade ou os atrativos de seus produtos.

LABINI (1984) considera que as empresas multinacionais são empresas oligopolísticas, agrupando-as em três categorias, conforme a origem de sua força:

1. combinação de vantagens derivadas de uma grande organização comercial e das grandes dimensões das suas instalações (empresas que produzem alguns produtos tradicionais, como diversos produtos da indústria alimentícia, pneumáticos, automóveis e outros produtos das indústrias mecânicas);
2. combinações das vantagens derivadas da organização comercial e de laboratórios de pesquisa que podem propor novos produtos (empresas que se especializaram em lançar e desenvolver novos produtos);
3. controle exclusivo de recursos agrícolas e minerais, principalmente em países atrasados (empresas que possuem plantações ou controlam a extração de produtos minerais, como petróleo, o cobre e o zinco).

FERGUSON (1994) considera que a pesquisa e desenvolvimento (P&D) foram essenciais para a evolução da moderna sociedade industrial e agora o são para a viabilidade de seu crescimento contínuo. Considera que a P&D normalmente prosperam apenas nos mercados oligopolísticos, pois normalmente nem os concorrentes perfeitos nem os monopolistas puros possuem incentivo de empreender a pesquisa industrial; bem como os concorrentes perfeitos não são grandes o suficiente para suportar os departamentos de pesquisa.

Acredita que as firmas oligopolísticas possuem o incentivo para aperfeiçoar o produto ou reduzir seu custo visando aumentar o lucro. Além disso, estas são tipicamente grandes para absorver o custo a curto prazo de P&D, de maneira a se beneficiarem de seu *payoff* a longo prazo.

WONNACOTT & WONNACOTT (1994), resumem as características dos principais tipos de estrutura de mercado na Tabela 8.

TABELA 8: Características dos principais tipos de estrutura de mercado

Fonte: WONNACOTT & WONNACOTT (1994)

Tipo de mercado	Nº produtores e tipo de produto	Entrada	Influência sobre o preço	Exemplos
Monopólio	• Um produtor; produto sem nenhum substituto próximo	• Difícil	• Substancial (estabelece o preço exceto se o preço for regulamentado pelo governo)	• Serviços telefônicos
Oligopólio	• Poucos produtores; pequena ou nenhuma diferenciação do produto	• Difícil	• Algum (pesquisador de preço)	• Aço • Alumínio
	• Poucos produtores, produto diferenciado	• Difícil	• Algum (pesquisador de preço)	• Automóvel • Computador • Cigarro
Concorrência monopolista	• Muitos produtores; produto diferenciado	• Fácil	• Um pouco	• Comércio varejista
Concorrência perfeita	• Muitos produtores; produto não diferenciado	• Fácil	• Nenhum (seguidor de preço)	• Feijão • Alguns outros produtos agrícolas

3.2. Indústria Farmacêutica no Brasil

O setor de indústria farmacêutica é muito forte no Brasil, considerado um grande mercado na área de medicamentos e, segundo BERMUDEZ (1995) caracteriza um mercado monopolizado e/ou oligopolizado. O autor faz tal afirmação baseado na concentração de mercado por classes terapêuticas, em que as empresas líderes monopolizam o mercado.

O setor de medicamentos no Brasil é composto por entidades públicas e privadas, nacionais e transnacionais, corporativas e associativas, que atuam, segundo BERMUDEZ (1995) em quatro áreas diferenciadas: produção; controle e fiscalização; pesquisa; e atividades correlatas.

1. produção: são identificados três segmentos: laboratórios transnacionais, hegemônicos no setor; laboratórios privados de capital nacional; e os laboratórios estatais.
2. controle e fiscalização: fica sob responsabilidade do Ministério da Saúde, por intermédio da Secretaria de Vigilância Sanitária.
3. pesquisa: representada principalmente pela Companhia de Desenvolvimento Tecnológico (Codetec). Também existem atividades de desenvolvimento efetuadas por instituições universitárias e industriais.
4. ações correlatas: podem ser exemplificadas nas atividades vinculadas aos órgãos da área econômica do governo federal e aos conselhos federal e regionais que representam categorias profissionais. São ações que são exercidas por organismos e entidades ligados de maneira indireta ao setor de medicamentos.

BERMUDEZ (1995) acredita que dois aspectos devem ser ressaltados ao analisar a situação da indústria farmacêutica no Brasil: a dependência e a oligopolização, que refletem uma tendência mundial. Estes componentes ficam mais evidentes nos setores que compõem a indústria farmacêutica no sentido global: a química fina e a formulação farmacêutica.

A indústria química fina é a responsável pela manufatura dos fármacos e insumos e a indústria farmacêutica pode ser considerada de transformação, responsável pela produção dos medicamentos.

O setor de química fina, segundo BERMUDEZ (1995), abrange a elaboração de produtos químicos de maior valor agregado que os da indústria química de base, classificados como intermediários e de especialidades. Entre as

EESC - USP Biblioteca CARLOS

principais características dos intermediários, destaca-se sua competitividade não vinculada à tecnologia de produção, vulnerabilidade ao progresso tecnológico, proteção à propriedade industrial com foco no patenteamento dos processos produtivos, comercialização por especificações e um mercado concentrado com poucos compradores e produtores. O segmento das especialidades é caracterizado por apresentar competitividade dependente do desempenho do produto, importância da tecnologia de aplicação dos produtos, proteção industrial com ênfase no patenteamento dos produtos, comercialização com assistência técnica e um grande número de empresas atuando no mercado.

O mercado mundial do complexo da química fina é estimado em US$ 256 bilhões, com duzentos bilhões atribuídos a especialidades. O Brasil representa cerca de 3,2% do mercado mundial. O parque industrial brasileiro do complexo de química fina possui uma capacidade instalada mensurável de 500.000 toneladas anuais. A situação observada nas empresas nacionais é a utilização de tecnologias desenvolvidas no exterior, enquanto as empresas transnacionais importam de suas matrizes a tecnologia aplicada nos seus processos de produção e vendas. De acordo com levantamento procedido pela Codetec apud BERMUDEZ (1995), as matérias-primas produzidas internamente por empresas nacionais representam menos de 10% do valor total da produção. Lamentavelmente, mesmo esse percentual pode estar hoje supervalorizado, considerando-se que desde a redução das tarifas alfandegárias que incidiam sobre os similares importados de matérias-primas, promovida no governo Collor, aliada à sua oferta no mercado internacional, várias das empresas produtoras nacionais interromperam suas produções de fármacos.

Em 1996, segundo a Portaria 3.916/GM, o mercado farmacêutico gerou 47.100 empregos diretos e investimentos globais da ordem de cerca de 200 milhões de dólares. O setor é constituído por cerca de 480 empresas, correspondendo a produtores de medicamentos, indústrias farmoquímicas e importadores.

Segundo BERMUDEZ (1995), apesar de somente 20% das indústrias farmacêuticas no Brasil serem de capital transnacional, controlam cerca de 80% de todo o mercado de medicamentos. Dados da revista Exame Melhores e Maiores (1999), mostram que o setor farmacêutico no Brasil tem o predomínio de empresas estrangeiras, com 75% do mercado contra 25% das nacionais. Mostra também o

crescimento de 4% das empresas de capital nacional de 1998 para 1999, com o aumento de 21% para 25%.

O autor, apesar de considerar os termos "internacional", "multinacional" e "transnacional" empregados no que se refere ao controle de uma organização, à composição de seu *staff* e à abrangência de suas operações, considerando o termo "nacional" como antônimo dos três, optou pelo termo empresas transnacionais.

Entende que transnacional se aplica melhor às suas características, com pátria de origem de capital bem definida e ações em vários países. Entende que o termo caracteriza melhor a atuação de empresas no mundo contemporâneo. A origem do capital advém de corporações com sede num determinado país mas com atuação em várias nações. Observa que as empresas transnacionais são um elemento fundamental na compreensão da indústria farmacêutica e, conseqüentemente, na formulação de medicamentos. Considera a compreensão do transnacionalismo fundamental na interpretação dos componentes dependência e oligopolização, duas características marcantes do mercado brasileiro.

Após a Segunda Guerra Mundial, segundo BERMUDEZ (1992), houve um grande investimento do capital estrangeiro no Brasil, em diversos ramos da economia. Até 1957 cinco laboratórios de capital nacional estavam entre as vinte maiores empresas, sendo que em 1975 apenas uma empresa nacional continuava entre as maiores, o grupo Aché. O autor afirma que o crescimento do grupo Aché, que em 1988 ocupava 4,85% do mercado, culminou numa *joint-venture* com a multinacional Merck-Sharp-Dohme, dando origem a uma terceira empresa denominada Prodohme.

As maiores empresas do setor farmacêutico no Brasil, segundo dados da revista Exame Maiores e Melhores (1999), classificadas através da receita operacional bruta em US$ milhões estão na Tabela 9. Entre as dez maiores empresas, oito são transnacionais.

TABELA 9: As 10 maiores empresas do Brasil

Fonte: Exame Maiores e Melhores 1999

Empresas	US$	Controle
1. NORVATIS	1.044,2	Suíço
2.HOECHST MARION ROUSSEL	505,2	Alemão
3. ACHÉ	490,3	Brasileiro
4. ROCHE	483,8	Suíço
5. BRISTOL-MYERS SQUIBB	481,8	Americano
6. BOEHRINGER INGELHEIM	370,7	Alemão
7. SCHERING-PLOUGH	341,6	Brasileiro
8. LILLY	272,4	Americano
9. GLAXO WELLCOME	253,4	Inglês
10. SANOFI	244,6	Francês

MEDICI, BELTRÃO & OLIVEIRA* apud BERMUDEZ (1995) destacam como características principais da indústria farmacêutica no Brasil:

- alta dependência na importação de matérias-primas;
- predominância da estratégia de concorrência pela diversificação de produtos e não mediante os preços, ocasionando grande diversidade de produtos registrados e vendidos no país;
- taxas de lucratividade inferiores à média da indústria química, em função dos gastos excessivos com propaganda;
- baixos requisitos de capital para sua implantação, com base na baixa relação capital/produto e na falta de economia de escala;
- setor deficitário no que diz respeito à balança comercial;
- alta concentração da produção por classes terapêuticas nas empresas transnacionais, com tendência a aumentar.

O setor farmacêutico mundial está em processo de concentração com a fusão de várias empresas, visando principalmente o aumento de capital para a pesquisa.

* MÉDICE, AC; BELTRÃO, KI; OLIVEIRA, F. (1992) *A Política de Medicamentos no Brasil. Documento de política n° 9.* Brasília, MS apud BERMUDEZ, J.A.Z. (1995). *Indústria Farmacêutica: Estado e Sociedade.* São Paulo, Hucitec. p. 73.

O perfil do consumidor brasileiro, de acordo com a Portaria 3.916/GM, é dividido em três grupos, segundo sua renda, conforme mostra a Tabela 10. O primeiro grupo é formado por pessoas com renda acima de dez salários mínimos, correspondendo a 15% da população, que consome 48% do mercado total e tem a despesa média anual de 193,40 dólares *per capita*; o segundo grupo, com renda entre quatro e dez salários mínimos, corresponde a 34% da população, consome 36% do mercado, gastando anualmente, a média de 64,15 dólares *per capita*; e o terceiro tem renda de zero a quatro salários mínimos, representa 51% da população, consome 16% do mercado, com uma despesa anual de 18,95 dólares *per capita*.

TABELA 10: Perfil do consumidor brasileiro
Fonte: Portaria 3.916/GM

GRUPOS	Renda mensal (sal. mínimo)	% população	% mercado total	Despesa anual *per capita*
PRIMEIRO	Acima de 10	15%	48%	193,40
SEGUNDO	4 a 10	34%	36%	64,15
TERCEIRO	0 a 4	51%	16%	18,95

Os dados mostram que 40% da população consome a maior parte dos medicamentos vendidos no país (84% da produção) e 51% da população não tem acesso à saúde. Mostra um grande potencial de expansão do setor farmacêutico, denominado por demanda reprimida.

BERMUDEZ (1992) alerta para o que considera uma crise de medicamentos, caracterizada por desabastecimento periódico, substituição de marcas, desaparecimento de produtos de baixa lucratividade, fraude, associações terapêuticas espúrias e outras estratégias competitivas que mantêm o setor constantemente na imprensa leiga.

Os indicadores da indústria farmacêutica no Brasil, segundo dados da ABIFARMA (Associação das Indústrias Farmacêuticas) em 2000, estão na Tabela 11. O nível de emprego entre 1992 e 1999 aumentou 16,2%.

TABELA 11: Dados da Indústria Farmacêutica no Brasil.
Fonte: ABIFARMA (2000)

	1995	1996	1997	1998	1999
1. Vendas Brutas [US$ Bi]	8,27	9,69	10,35	10,31	7,61
2. Crescimento de Vendas	33,8%	17,2%	6,8%	[0,4%]	[26,2%]
3. Vendas em Unidades [Bilhões]	1,77	1,82	1,74	1,65	1,60
4. Crescimento em Unidades	16,4%	2,8%	[4,4%]	[5,2%]	[3,1%]
5. Inflação [IPC-FIPE]	23,2%	10,04%	4,8%	[1,8%]	8,6%
6. Reaj. Preços Ind. Farmacêutica	19,9%	15,27%	9,3%	2,9%	13,8%
7. Diferença Percentual	[2,8%]	4,75%	4,3%	4,7%	4,7%
8. Inflação Plano Real – Jul94 a Dez99 – [IPC-FIPE]			79,3%		
9. Reaj. Preços Ind. Farmacêutica Plano Real – Jul94 a Dez99			86,4%		
10. Diferença Percentual			3,9%		
11. Diferença Percentual – Jan94 a Dez99			7,9%		
12. Investimentos Previstos para 1997/00 [US$ _ Milhões]			1.300		
13. Número de Empregos Diretos Gerados/1999			50.000		

3.2.1. Legislação no Brasil

A indústria farmacêutica é regulada por leis próprias visando garantir a eficácia, segurança e a qualidade dos medicamentos, bem como custos e preços de vendas. O fabricante é o responsável direto pela qualidade do medicamento que produto através de seus processos de fabricação e controle, cabendo ao governo a função de inspeção.

As indústrias de medicamentos dependem de uma autorização específica do Ministério da Saúde e do licenciamento dos estabelecimentos por órgão competente da Secretaria da Saúde dos Estados. O governo estabelece programas

de assistência farmacêutica, com unidade de avaliação e registro, unidades de inspeção, vigilância e análises laboratoriais.

A Lei Federal n° 5.991, de 17 de dezembro de 1973, dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos. Esta lei foi regulamentada pelo decreto federal n° 74.170, de 10 de junho de 1974.

Medicamento é definido, segundo a Lei 5.991, como "produto farmacêutico, tecnicamente obtido ou elaborado, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico". Drogas são "substâncias ou matérias-primas que tenha finalidade medicamentosa ou sanitária", e insumo farmacêutico corresponde a "droga ou matéria-prima aditiva ou complementar de qualquer natureza, destinada a emprego em medicamentos, quando for o caso, ou em seus recipientes".

A Lei 6.360 de 23 de setembro de 1976, Diário Oficial da União de 24 de outubro de 1976, no artigo 1 define que ficam sujeitos às normas de vigilância sanitária instituídas por esta Lei os medicamentos, drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, definidos na Lei número 5.991, de 17 de dezembro de 1973, assim como os produtos de higiene, os cosméticos, perfumes, saneantes domissanitários, produtos destinados à correção estética e outros adiante definidos. As definições de medicamentos, drogas, insumos farmacêuticos e correlatos, produtos de higiene, cosméticos, perfumes, saneantes domissanitários estão na Lei número 5.991, de 17 de dezembro de 1973. O decreto número 79.094, de 5 de janeiro de 1977, Diário Oficial de 5 de novembro de 1977 regulamenta a Lei 6.360; e determina como é realizado o registro dos medicamentos, drogas e insumos farmacêuticos; bem como deve ser o rótulo, publicidade, embalagens, controle de qualidade e inspeção da produção, infrações e penalidades e a fiscalização.

A Portaria n° 16 de 6 de março de 1995, do Secretário de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, reconhece a "necessidade de instituir e implementar a fiscalização e a inspeção nas indústrias farmacêuticas, para avaliar a qualidade do processo de produção, com base nos instrumentos harmonizados no MERCOSUL". Considera um modelo adequado o "GUIA PARA BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO PARA A INDÚSTRIA FARMACÊUTICA", aprovado pela Assembléia Mundial de Saúde em maio de 1975 (WHA 28.65) e revisada em Genebra em 1992. O anexo I desta portaria recomenda as normas para a fabricação e a inspeção da qualidade dos medicamentos, e o anexo II consiste nas boas práticas de fabricação e controle (BPF), contendo um roteiro para inspeção

em indústrias farmacêuticas. O governo alterou o anexo II desta portaria em 1999, quando instituiu as Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPF e C) (Apêndice).

A Portaria n° 3.916/GM visa aprovar e garantir uma Política Nacional de Medicamentos. O Ministério da Saúde, iniciando esta implementação criou a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), em 19 de abril de 1999, com o objetivo de garantir as condições citadas acima dos medicamentos consumidos no país, adotando modelo semelhante ao dos países europeus e dos Estados Unidos (FDA – *Federal Food and Drug Administration*). A ANVISA corresponde a uma autarquia com a missão de proteger a saúde da população através do controle de produtos, bens e serviços submetidos à vigilância sanitária, bem como de processos, insumos e tecnologias a eles relacionados.

Publicou, em 12 de janeiro de 2000, a Consulta Pública n° 3, regulamentando as Boas Práticas de Fabricação para os fabricantes de medicamentos.

A preocupação com a qualidade dos medicamentos é grande, a ponto da Portaria 802, de 8 de outubro de 1998, do Secretário de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde, instituir o Sistema de Controle e Fiscalização em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos, que abrange a produção, distribuição, transporte e dispensação.

A propaganda dos medicamentos, drogas ou qualquer outro produto submetido ao regime da Lei no. 6.360, cuja venda dependa da prescrição por médico ou cirurgião-dentista, somente poderá ser feita junto a esses profissionais, através de publicações específicas. Quando se tratar de um produto cuja venda independa de prescrição, será necessária a autorização prévia do Ministério da Saúde.

3.3. Patentes e Mercado

A pesquisa e desenvolvimento (P&D) de um medicamento inovador correspondem a um processo longo e caro, uma vez que muitos produtos estudados não serão aproveitados.

Os investimentos em P&D podem ser analisados em relação ao interesse em protegê-los através de patentes, no Brasil e no mundo. A nova lei da propriedade industrial (Lei número 9.279 de 14 de maio de 1996), conhecida como

a "lei das patentes" em vigor no país poderá significar o aumento do monopólio por parte das empresas transnacionais. A inexistência de uma lei que regulamentasse este segmento permitiu a existência de vários concorrentes a medicamentos protegidos por patentes em outros países e que não eram reconhecidas no Brasil, e a patente de invenção (PI) tem como objetivo impedir que terceiros reproduzam seu produto sem consentimento.

A lei 9.279 "regula os direitos e obrigações relativos à propriedade industrial". Considera patenteável, segundo o artigo 8° "a invenção que atenda aos requisitos de novidade, atividade inventiva e aplicação industrial" e o artigo 9° "o objeto de uso prático, ou parte deste, suscetível de aplicação industrial, que apresente nova forma ou disposição, envolvendo ato inventivo, que resulte em melhoria funcional no seu uso ou em sua fabricação". A lei que não considera como invenção nem modelo de utilidade "o todo ou parte de seres vivos naturais e materiais biológicos encontrados na natureza, ou ainda que dela isolados, inclusive o genoma ou germoplasma de qualquer ser vivo natural e os processos biológicos naturais".

A patente de invenção, segundo o artigo 40, vigorará pelo prazo de 20 anos e a de modelo de utilidade pelo prazo de 15 anos.

Segundo o artigo 42, "a patente confere ao seu titular o direito de impedir terceiro, sem o seu consentimento, de produzir, usar, colocar à venda, vender ou importar com estes propósitos:

I – produto objeto de patente;

II – processo ou produto obtido diretamente por processo patenteado."

O disposto do artigo 42 não se aplica, entre outras coisas, "à preparação de medicamento de acordo com prescrição médica para casos individuais, executada por profissional habilitado, bem como ao medicamento assim preparado".

O artigo 124 considera que não são registráveis como marca "termo técnico usado na indústria, na ciência e na arte, que tenha relação como o produto ou serviço a distinguir".

O artigo 230 é o que define que o medicamento patenteado está protegido pela lei 9279, onde "poderá ser depositado pedido de patente relativo às substâncias, matérias ou produtos obtidos por meios ou processos químicos e as substâncias, matérias, misturas ou produtos alimentícios, químicos-farmacêuticos e medicamentos de qualquer espécie, bem como os respectivos processos de obtenção ou modificação, por quem tenha proteção garantida em tratado ou

convenção em vigor no Brasil, ficando assegurada a data do primeiro depósito no exterior, desde que seu objeto não tenha sido colocado em qualquer mercado, por iniciativa direta do titular ou por terceiro com seu consentimento, nem tenham sido realizados, por terceiros, no País, sérios e efetivos preparativos para a exploração do objeto do pedido ou da patente".

A Lei das Patentes permite ao Brasil o recurso do licenciamento compulsório de medicamentos na qual as patentes de remédios produzidos por laboratórios americanos podem ser quebradas, sem direito a contestação judicial, e serem fabricados por laboratórios brasileiros. Este procedimento também é possível nos Estados Unidos onde a justiça derrubou recentemente a patente do medicamento Prozac.Segundo OLIVEIRA (2000), as patentes de invenção oferecem muitas vantagens:

- ajudam a nos manter atualizados com as tecnologias mais novas;
- mostram-nos o eixo estratégico de nossos concorrentes, assim como a sua força tecnológica;
- ajudam a evitar duplicação de pesquisas ou esforços;
- estimulam novas idéias ou melhoramentos;
- mostram o que estaremos ou estamos impedidos de reproduzir;
- indicam produtos exploráveis no Brasil ou em outros países (de domínio público);
- facilitam contratos de transferência de tecnologia;
- aumentam o patrimônio das empresas.

A empresa Glaxo Wellcome, segundo JARDIM (1997) mantém dez mil pesquisadores no mundo todo, sendo dois mil para descobrir novos remédios para a asma, com investimento de 1,9 bilhão de dólares. A empresa acredita que deva acontecer um trabalho conjunto entre o pessoal de *marketing* e pesquisa pois as pesquisas devem mostrar desde sempre sua necessidade comercial.

FERREIRA & ZUIM (1997), em pesquisa realizada numa empresa do setor farmacêutico de Minas Gerais, observaram como obstáculo específico o fato de, em seu setor de atuação, o desenvolvimento de novos produtos ser vinculado ao desenvolvimento de novos produtos químicos. Este fato reforça o desenvolvimento de produtos, por pequenas e médias empresas, de produtos com princípio ativo já existente no mercado.

BERMUDEZ (1995) afirma que a dependência de capital transnacional se observa na produção de matérias-primas e na formulação farmacêutica. Observa

que as indústrias nacionais utilizam tecnologias desenvolvidas no exterior ao passo que as multinacionais importam a tecnologia de suas matrizes, o que significa menos custos em menor tempo.

3.4. Produtos Farmacêuticos

Os produtos farmacêuticos correspondem aos tipos de medicamentos que podem ser produzidos por este setor.

A aplicação dos medicamentos pode ser expressa por duas leis de HIPÓCRATES* apud PRISTA et al. (1995): *"contratia contrariis curantur"* (curar provocando uma ação diferente no corpo) e *"similia similibus curantur"* (curar provocando uma ação semelhante no corpo). Dessas leis nasceram dois sistemas terapêuticos, designados respectivamente por alopatia e homeopatia, sendo os medicamentos utilizados nestes sistemas conhecidos como alopáticos e homeopáticos. Os medicamentos abordados neste trabalho correspondem aos alopáticos.

Segundo PRISTA et al. (1995), existem numerosas classificações dos medicamentos, dependendo do critério adotado. Algumas classificações utilizadas são baseadas em serem medicamentos:

- preparados a partir de um ou de vários fármacos: medicamentos simples e compostos;
- relacionados à sua forma de emprego;
- dependentes da via de administração;
- oficinais, especializados ou especialidades, e magistrais.

A classificação mais utilizada é a de medicamentos:

- Oficinais: correspondem aos medicamentos cujas fórmulas se encontram oficializadas nas monografias das Farmacopéias, livro oficial que reúne fórmulas e preceitos relativos à preparação e identificação de medicamentos.
- Especialidades: preparações farmacêuticas apresentadas no mercado em embalagem próprias, destinadas a serem entreguem ao consumidor e com designação ou marca privativa.

---

* Hipócrates nasceu na Ilha de Cós, em 460 a.C. apud PRISTA, L.N. et al., vol. 1, p. 437.

- Magistrais: não estão inscritos na Farmacopéia e são preparados em farmácias de manipulação seguindo indicações de uma receita médica.

PRISTA et al. (1995) também cita os medicamentos similares ou genéricos, que correspondem a preparações idênticas às especialidades, que podem ser produzidos em série, mas não têm outra designação que não seja o nome ou nomes do fármaco ou fármacos constituintes. Um similar de uma dada especialidade deve apresentar uma biodisponibilidade idêntica ou muito próxima da especialidade que pretende reproduzir. Também existem os OTC (*Over-the-Counter*), medicamentos de venda livre, sem necessidade de receita, devido a sua larga difusão e pequena toxicidade.

A lei n° 9787, de 10 de fevereiro de 1999, regulamenta os medicamentos genéricos no Brasil. O medicamento genérico deve ser intercambiável com o medicamento de referência, comprovados, essencialmente, os mesmos efeitos de eficácia e segurança.

Devem ter a mesma bioequivalência, que corresponde à demonstração de equivalência farmacêutica entre produtos apresentados sob a mesma forma farmacêutica, contendo idêntica composição qualitativa e quantitativa de princípio(s) ativo(s), e comparável biodisponibilidade, quando estudados sob um mesmo desenho experimental. A biodisponibilidade indica a velocidade e a extensão de absorção de um princípio ativo em uma forma de dosagem, a partir de sua curva concentração/tempo na circulação sistêmica ou sua excreção na urina.

Os fármacos possuem três ou mais nomes. Segundo KOROLKOVAS (1998), os nomes são baseados em:

- sigla, número de código ou designação do código;
- nome químico;
- nome registrado, nome patenteado, nome comum ou nome próprio;
- nome genérico, nome oficial ou nome comum;
- sinônimos e outros nomes.

A sigla é formada geralmente pelas iniciais do laboratório, não identifica a estrutura química do fármaco, e deixa de ser usada quando é escolhido o nome adequado, seja comercial, seja oficial.

O nome químico descreve a estrutura química do fármaco, seguindo as regras da nomenclatura dos compostos químicos.

O nome registrado refere-se ao nome individual selecionado e usado pelo fabricante do fármaco ou medicamento. Se o medicamento é fabricado por mais de

uma companhia cada firma dá seu próprio nome registrado, sua marca. Às vezes o nome registrado refere-se a uma associação e não a uma única substância química.

O nome genérico refere-se ao nome comum, pelo qual um fármaco é conhecido como substância isolada, sem levar em conta o fabricante.

Sinônimos são os nomes dados pelos fabricantes ao mesmo fármaco e/ou antigos nomes oficiais, e que alguns países continuam usando, não acatando a recomendação da OMS (Organização Mundial de Saúde).

O mercado farmacêutico pode ser dividido em quatro segmentos, se considerarmos apenas os medicamentos alopáticos:

a. Mercado de medicamentos de referência (marca ou inovadores);
b. Mercado de medicamentos similares (éticos e bonificados);
c. Mercado de medicamentos genéricos;
d. Mercado OTC (*Over-the-Counter*).

a. Mercado de medicamentos de referência

Os medicamentos de referência são definidor pela Lei n° 9.787/99 como produtos inovadores, registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente para fins de registro. Normalmente é o primeiro medicamento que surgiu para curar determinado mal e sua marca é bem conhecida.

São chamados também de "medicamentos de marca", cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente por ocasião do registro.

b. Mercado de medicamentos similares (éticos e bonificados)

Os medicamentos similares são os que contêm os mesmos princípios ativos, a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração e indicação terapêutica do medicamento de referência, mas não são bioequivalentes. Sendo assim não podem substituir os medicamentos de marca na receita. Não podem substituí-los pois, apesar de também possuírem qualidade, não passaram pelas análises capazes de atestar se seus efeitos no paciente são exatamente iguais aos dos medicamentos de referência. São considerados cópias dos medicamentos inovadores, sendo produzidos antes da lei das patentes entrar em vigor no país.

c. Mercado de medicamentos genéricos

A Lei nº 9787, de 1999, estabelece a criação do segmento genérico no país. O genérico é definido como um produto igual a um produto de referência ou inovador, devendo ser com este intercambiável, de comprovadas eficácia, segurança e qualidade. Deve ser denominado pelo nome do princípio ativo (de acordo com a Denominação Comum Brasileira ou Denominação Comum Internacional). O medicamento genérico é produzido depois de expirada a patente ou outros direitos de exclusividade em relação ao medicamento inovador.

A embalagem do medicamento genérico contém, logo abaixo do princípio ativo que o identifica, a frase "medicamento genérico – Lei 9.787/99".

O Brasil está implementando uma política de medicamentos genéricos de acordo com as Diretrizes para uma Política de Medicamentos Genéricos, de 14 de abril de 1998, do Conselho Nacional de Saúde (CNS). Insere estas diretrizes para promover o uso de medicamentos genéricos, com a adoção de denominação comum e ações direcionadas à prescrição e uso destes.

A política de genéricos tem como objetivos a racionalidade na utilização de medicamentos e estimular a concorrência, uma vez que os consumidores terão disponíveis produtos intercambiáveis de preços diferentes. O governo acredita que a competição irá proporcionar a redução dos preços dos medicamentos, o que irá beneficiar todos os segmentos envolvidos na cadeia de produção, controle, comercialização e consumo.

d. Mercado OTC (*Over-the-Counter*)

Os OTC são drogas disponíveis aos consumidores sem a necessidade de prescrição médica, não apresentando nenhum rótulo com advertência. São regulamentados pela Portaria n° 2, de 24 de janeiro de 1995. De acordo com esta portaria, estão excluídos desta categoria, os medicamentos apresentados de forma farmacêutica para uso injetável, mesmo os integrantes dos grupos terapêuticos liberados, e os produtos novos. Nos Estados Unidos, segundo a FDA (*Federal Food and Drug Administration*) (1998), a maioria dos OTC começou a ser comercializada antes das leis vigentes que requerem provas de segurança e efetividade. Possuem atualmente o CDER (*Center of Drug Evaluation and Research*), que está revistando alguns destes produtos, observando se os seus benefícios excedem em valor seus riscos.

O mercado de medicamentos éticos tem a venda a partir de uma conduta que os laboratórios consideram diferenciada de conceitos através da divulgação científica do produto ao médico, de acordo com a sua especialidade, com o objetivo da criação ou mudança nos hábitos de prescrição. A sua propaganda é baseada nos médicos, revistas especializadas, distribuição de amostras grátis, fornecimento de literatura, propaganda de prestígio em congressos, bolsas de estudos, prêmios, auxílios para pesquisa.

No mercado bonificado o laboratório visa atingir o consumidor através de seus vendedores, com um trabalho intensivo sobre os balconistas. Neste caso o trabalho maior é com a mídia e diretamente com as farmácias (vendas por indicação no balcão).

No mercado OTC o laboratório atinge diretamente o consumidor, principalmente através da propaganda em televisão, rádio, revistas, jornais, folhetos promocionais no balcão, entre outros. São os medicamentos vendidos sem a necessidade de prescrição, não apresentam o rótulo vermelho em suas embalagens com o aviso "Venda sob prescrição médica".

Segundo SAMAJA (1999), os genéricos precisam comprovar sua equivalência aos produtos originais para serem comercializados. Uma vez que o valor terapêutico dos produtos originais já foi comprovado, não apresentam custos de pesquisas toxicológicas, farmacológicas, clínicas e outras, chegando ao mercado com preços mais acessíveis que os de marca.

Afirma que as vendas de produtos genéricos podem passar de 11% para cerca de 25% do mercado global, nos próximos cinco anos, devido ao vencimento das patentes de muitos fármacos consagrados. Ressalta que este índice variará de um país para outros pois preços baixos dos medicamentos de marca em países como Austrália, França, Itália e Espanha inibiram o desenvolvimento de uma indústria de genéricos.

KOROLKOVAS (1994) ressalta que o responsável pelo tratamento do paciente é o médico ou dentista, cabendo a estes a decisão de prescrever pelo nome comercial ou oficial (genérico). Acredita que a prescrição pelo nome genérico no Brasil seria uma temeridade pois não há rigoroso controle de qualidade de medicamentos. Comenta as denúncias de que certos laboratórios lançam produtos que ou não contêm os fármacos indicados ou os contêm em quantidade inferior a indicada.

BERMUDEZ (1992) citava a necessidade de uma política de medicamentos que deveria ser tratada como parte integrante e prioritária da produção de insumos estratégicos e estar inserida na política nacional de saúde. Dentro desta perspectiva, acredita que o medicamento não é visto como um bem de consumo objetivando apenas o lucro, mas sim como um insumo indispensável às ações de saúde.

Os medicamentos controlados, com venda com retenção de receita, estão relacionados na Portaria 344/98. Determina a notificação de receita de medicamentos entorpecentes; psicotrópicos; retinóides de uso sistêmico e imunossupressores. Define psicotrópico e entorpecente como "substância que pode determinar dependência física ou psíquica".

Segundo KOROLKOVAS (1994), a especialidade farmacêutica corresponde ao produto medicamentoso industrializado pela indústria farmacêutica e vendido em farmácias e drogarias, devendo-se considerar a substância ativa, a forma e a fórmula. A substância ativa corresponde ao composto principal de uma especialidade farmacêutica, também conhecida por fármaco ou princípio ativo (P.A.). É o composto principal e geralmente mais caro de uma especialidade farmacêutica, sendo o responsável pela ação terapêutica e reações adversas dos medicamentos.

Em contrate com o número elevado de especialidades farmacêuticas, o autor afirma que o número de fármacos é reduzido, sendo menos de 7000 os arrolados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), na Lista no. 8 das Denominações Comuns Internacionais (DCI), publicada em 1992. Porém os fármacos de maior emprego são inscritos nos códigos oficiais que arrolam número bem menor, abaixo de 2000.

As especialidades farmacêuticas podem ser comercializadas sob diversas formas farmacêuticas, como: pós, comprimidos, drágeas, pastilhas, cápsulas, sucos, emulsões, dispersões coloidais e suspensões, hidróleos, enóleos, gliceróleos, extratos, extratos fluídos, hidrolatos, alcoolatos ou espíritos, pomadas, linimentos, loções, óvulos, emplastos, supositórios, colírios, injeções, óvulos vaginais, soluções para aplicação nasal, formas para aplicação uretral, aerossóis; sendo que essas formas podem originar várias apresentações de cada especialidade.

A especialidade farmacêutica pode conter um ou mais princípios ativos, além de alguns aditivos como adjuvantes, aglutinações, tampões, corantes,

diluentes, aromatizantes, saponificantes, desintegrantes, lubrificantes, conservantes, agentes tensoativos, emulsionantes, suspensores.

A associação de fármacos visa os seguintes objetivos, segundo KOROLKOVAS (1994):

- adição de efeitos;
- inibição de efeitos (antagonismos);
- potencialização de efeitos (sinergismo).

O número de especialidades farmacêuticas, com suas várias apresentações, é considerado excessivo na maioria dos países. Existem vários laboratórios que fabricam medicamentos com o mesmo princípio ativo mas com nomes comerciais diferentes.

Poucos fármacos novos são introduzidos na terapêutica, de acordo com dados de KOROKOLVAS (1994), cerca de 50 por ano. Isto ocorre devido à necessidade de alta tecnologia para o desenvolvimento e por se tratar de um processo caro.

A política de medicamentos genéricos pode favorecer o desenvolvimento das empresas nacionais, que basicamente sobrevivem da produção de produtos com o princípio ativo conhecido. Mas os testes exigidos para a aprovação de um medicamento como genérico tem alto custo, o que pode limitar o número de empresas que passarão a desenvolvê-los.

A partir destas diferenças, pode-se notar que o desenvolvimento de produtos nas empresas nacional e transnacional é realizado de modo distinto. As indústrias de capital transnacional são as responsáveis pela grande maioria de lançamentos de medicamentos novos, os inovadores.

3.5. O Processo de Fabricação

Segundo WOOD et al. (1994) os processos de fabricação apresentam ciclos longos, produção essencialmente em *batchs* (próxima de operações seriadas), diversidade de produtos e pouca flexibilidade operacional, que ocorre devido à necessidade de controle e característica física das unidades, com compartimentos isolados.

JURAN (1993) enquadra as indústrias de produtos farmacêuticos nas indústrias de processos caracterizadas por realizarem alterações físicas e químicas

nos materiais. Nas indústrias de processos, para se obter as propriedades (desempenho e economia) desejadas no produto, os processos devem ser controlados. Devem-se controlar, segundo os autores, as propriedades das matérias-primas, as características dos processos e operações unitárias necessárias, o tempo de permanência sob temperaturas unitárias, pressões e concentrações específicas e os métodos de medição empregados.

As formas farmacêuticas, formas medicamentosas ou formas galênicas consistem, segundo PRISTA et al. (1995), no estado final que as substâncias medicinais apresentam depois de submetidas a operações farmacêuticas visando facilitar a sua administração e obter o maior efeito terapêutico possível. São poucos os fármacos que podem ser administrados diretamente ao doente.

PRISTA et al. (1995), dividem as formas farmacêuticas em sete grupos, de acordo com a operação farmacêutica principal que leva à sua obtenção, ou o tipo de administração a que se destinam. A classificação obedece a critérios didáticos dos autores, adaptada de acordo com as formas farmacêuticas que são produzidas (excluídas as não mais fabricadas) e correspondem a:

Grupo I – Formas farmacêuticas obtidas por divisão mecânica das substâncias medicinais:

- Espécies.
- Pós – formas complementares: granulados, comprimidos, drágeas, pastilhas, e cápsulas.

Grupo II – formas farmacêuticas obtidas por extração mecânica:

- Sucos

Grupo III – formas farmacêuticas obtidas por dispersão mecânica:

- Emulsões.
- Dispersões coloidais e suspensões. Formas complementares: aerossóis.

Grupo IV – Formas farmacêuticas obtidas por dispersão molecular.

- Hidróleos (soluções, macerados, infusos e cozimentos)
- Sacaróleos líquidos (xaropes, melitos).
- Alcoóleos (soluções, tinturas e alcoolaturas).
- Gliceróleos.
- Eteróleos.
- Oleóleos.

Grupo V – formas farmacêuticas obtidas por dissolução e evaporação.

- Extratos.

Grupo VI – formas farmacêuticas obtidas por destilação:

- Hidrolatos.
- Alcoolatos.

Grupo VII – formas farmacêuticas obtidas por operações complexas ou múltiplas:

- para aplicação na pele: pomadas, cremes, pastas dérmicas, ceratos, ungüentos, glicerados, linimentos, emplastos, cataplasmas, sinapismos e banhos; preparações para uso auricular.
- para aplicação nas mucosas: colírios, nasoformas, supositórios, óvulos, velas, lápis e irrigações.
- para uso parenteral: soluções, suspensões e emulsões injetáveis.

4. DESENVOLVIMENTO DE PRODUTOS NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

O setor de pesquisa e desenvolvimento (P&D) de produtos em uma indústria farmacêutica exerce papel fundamental. A P&D de um novo medicamento, com um novo princípio ativo, constitui um processo demorado e caro. Segundo U'PRICHARD & PULLAN (1997) desde os primeiros ensaios em laboratório até a comercialização do produto, o processo leva em média de 12 a 15 anos, com custos em torno de US$ 600 milhões, sendo que os custos estão aumentando cerca de 13% ao ano. Os custos são altos devido ao tempo e ao fato de que a cada 5.000 novas moléculas sintetizadas, apenas cinco são utilizadas na fabricação de novos medicamentos.

A estratégia de P&D talvez seja o elemento mais crítico para o futuro sucesso de uma companhia farmacêutica. Durante todo processo de P&D a companhia deve avaliar constantemente se o produto continua ou não a ser investigado.

Segundo o IMS HEALTH (1999b) os produtos candidatos devem ser comparados regularmente com outros já lançados em termos de penetração de mercado, uso potencial e vantagens.

ROUSSEL et al. (1992) afirmam que a meta da administração estratégica da pesquisa e desenvolvimento é garantir que o fluxo de caixa seja mantido e continue a crescer. Uma efetiva administração deste tipo pode ajudar a empresa a ganhar e manter vantagens competitivas que vão desde as melhorias incrementais na qualidade ou no custo do produto a conquistas maiores que criem novas oportunidades de mercado. A administração de P&D deve estar sempre ligada à estratégia global da empresa.

JURAN & GRYNA (1991), em experiência como consultores, observaram que 42% do dinheiro gasto em retrabalho em uma indústria química, durante o período de 11 meses, foram originados de pesquisa e desenvolvimento. Concluíram em outra companhia química, que muitas especificações deveriam ser alteradas

pois 50% dos produtos despachados estavam fora de especificação, mesmo sendo adequados ao uso.

Segundo JURAN & GRYNA (1991), quando o desenvolvimento do produto é responsável tanto pelo projeto do produto como pelo desenvolvimento do processo de manufatura, como nos produtos químicos, cerca de 50% dos problemas deve-se ao desenvolvimento. Consideram que o número de atividades para corrigir problemas nos produtos na fase de desenvolvimento pode ser elevado.

BERMUDEZ (1995), considerando as diferentes atividades que compõem o processo de produção e seleção de produtos, desde a sua concepção até a comercialização, desmembra a indústria farmacêutica em quatro estágios tecnológicos, que são:

1. Pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos (P&D). Responsável pelas atividades e o conjunto de conhecimentos necessários para a geração de novos fármacos. Os processos de produção, em sua maioria, são realizados a partir da síntese química de novas substâncias ou da extração de princípios ativos de fontes naturais. Engloba a obtenção por diversos procedimentos (como a síntese, extração, fermentação), identificação de potencialidade terapêutica, análises diversas e testes clínicos prévios ao seu lançamento no mercado. Esta etapa pode ser considerada a mais complexa do ponto de vista tecnológico, incluindo uma série de testes necessários para identificar potencialidade de ação terapêutica da substância, estudo de suas propriedades, verificação de toxicidade aguda e crônica, potencial teratogênico e a determinação de sua dose ativa. Após estes testes, o fármaco passa por testes farmacológicos e estudos farmacotécnicos e finalmente por ensaios clínicos.
2. A interligação entre o primeiro e segundo estágio consiste nos estudos para a obtenção de processos de produção em escala industrial, visando aumentar o rendimento dos processos de produção. Neste estágio é que se procede a uma otimização, passando da etapa de bancada laboratorial para a utilização de planta-piloto até elevar os níveis de produção para a escala industrial. É indispensável analisar também os dados referentes às possibilidades econômicas de produção, baseada nas necessidades das diferentes substâncias que entrarão na produção de medicamentos.

3. Tecnologia para a produção de especialidades farmacêuticas, que é caracterizada por atividades essencialmente de transformação que não são de alta complexidade, acompanhadas de rigoroso controle de qualidade. Consiste na elaboração de produtos nas suas diversas formas farmacêuticas (comprimidos, comprimidos revestidos, cápsulas, soluções parenterais, etc.). A atividade de transformação exige o estabelecimento de maquinário e de equipamentos de tal maneira que se constitua uma linha de produção. Deve-se instituir normas de inspeção e supervisão rigorosas, bem como atividades de controle da qualidade de processos e dos produtos finais, incluindo os insumos utilizados. As inovações que podem ocorrer são aperfeiçoamento de formulações existentes ou pesquisa para obtenção de novas formas farmacêuticas visando facilitar a administração ou que alcancem maior eficácia terapêutica. Neste caso, as exigências verificadas no primeiro estágio se aplicam em relação aos testes necessários para verificar ação terapêutica, eficácia, toxicidade e efeitos adversos.
4. *Marketing* e comercialização; assim considerado pelas características especiais que adquire a propaganda das especialidades farmacêuticas e pela necessidade de recursos de linguagem técnicas diferenciadas. Este estágio é considerado um importante fator de competição na indústria farmacêutica, devido ao contingente de pessoal alocado e o custo comprometido. A propaganda geralmente é elaborada por departamentos das próprias indústrias devido a essas propriedades. Devido a estes fatos, o 4° estágio é considerado um importante fator de competição na indústria farmacêutica.

O autor constata que, no Brasil, apenas os estágios 3 e 4 podem ser considerados na sua globalidade. Afirma que este fato reforça a dependência externa e o caráter incipiente do desenvolvimento tecnológico que o país se encontra. Ao mesmo tempo, esta situação leva as empresas multinacionais a terem seu comportamento tecnológico e econômico regulado por suas matrizes, enquanto as empresas nacionais se tornam dependentes de fornecedores dos insumos necessários.

BERMUDEZ (1995) afirma que a base para distingui-los é que, inicialmente, cada grupo corresponde, do ponto de vista técnico, a um conjunto de

conhecimentos específicos e diferentes entre si, resultando assim a denominação de estágios tecnológicos.

A integração entre os estágios tecnológicos, que recebe a denominação de verticalização, pode ser considerada uma característica fundamental das corporações transnacionais.

No desenvolvimento de um produto genérico, bonificado ou OTC, que pode ser considerado como uma "cópia" de um produto já existente no mercado, com a patente expirada, a empresa parte do estágio 3 citado por BERMUDEZ.

4.1. Desenvolvimento de Produtos

A administração de produção corresponde ao modo como as organizações produzem bens e serviços. Segundo JURAN & GRYNA (1991), o desenvolvimento do produto traduz as expectativas do cliente quanto às necessidades funcionais em características específicas de engenharia e qualidade.

O modelo desenvolvido por SLACK et al. (1997) para explicar o desenvolvimento de produtos é mostrado na Figura 7.

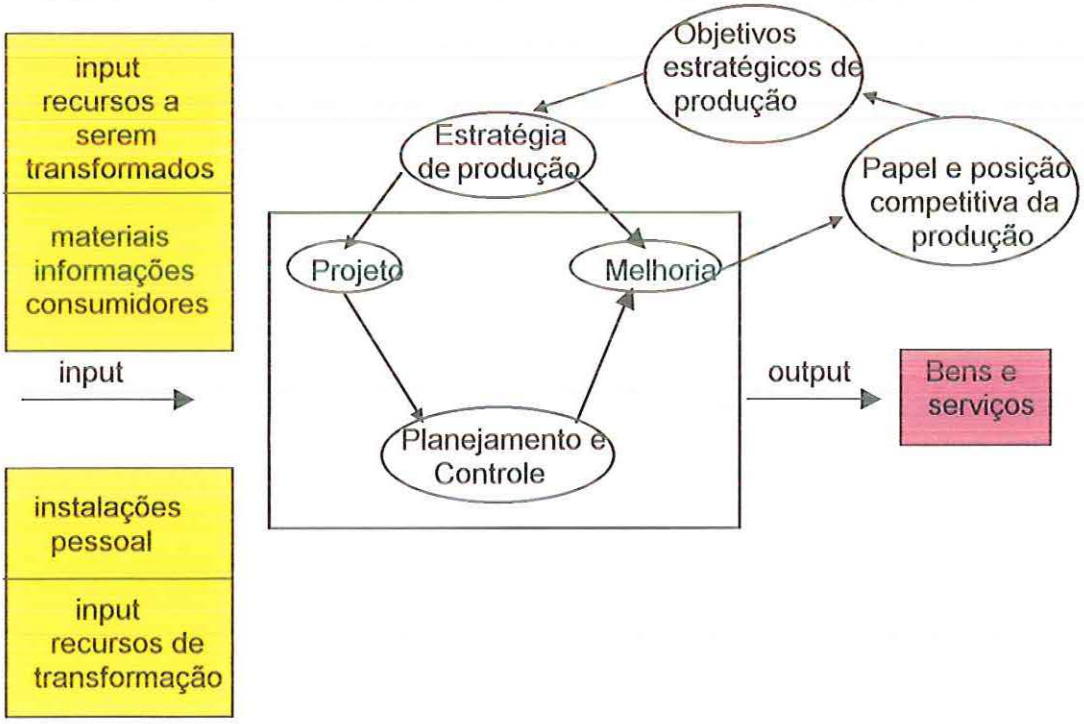

FIGURA 7: Modelo geral da administração de produção

Fonte: SLACK et al. (1997)

Segundo SLACK et al. (1997), a função produção na organização corresponde a reunião de recursos destinados à produção de bens e serviços. Porém as organizações possuem outras funções com responsabilidades específicas, como *marketing*, contabilidade e finanças, desenvolvimento de produto/serviço, produção, entre outros.

O objetivo da atividade de projeto, segundo os autores, é satisfazer as necessidades dos consumidores, sendo que se aplica tanto a produtos (ou serviços) como a sistema (processos).

CAMPOS (1992) considera que uma empresa honesta só sobreviverá se contribuir para satisfazer as necessidades das pessoas, concluindo que "a primeira prioridade da empresa são os consumidores".

O projeto, no desenvolvimento de produto, se inicia com um conceito e termina na tradução desse conceito em uma especificação de algo que pode ser produzido.

De acordo com SLACK et al. (1997) a atividade de projeto estende-se também aos processos que produzem os produtos e serviços. A atividade de projeto, seja aplicada a produtos, serviços ou processos, tenta atingir os mesmos objetivos; sendo um processo de transformação.

Além das informações técnicas, também são importantes em todos os tipos de atividades de projeto, o volume de produção e o tempo, ou duração, associado a cada parte do produto, serviço ou processo.

SLACK et al. (1997) concluem que os projetistas deveriam tentar elaborar projetos que são:

- De alta qualidade - isentos de erros, que atingem seu propósito de maneira efetiva e criativa.
- Produzidos de maneira veloz - vão da concepção à especificação detalhada no tempo mais curto possível.
- Produzidos com confiabilidade - atendem ao prazo de conclusão combinado e planejado.
- Produzidos flexivelmente - mudaram para incorporar idéias ou exigências novas e emergentes.
- Produzidos com baixo custo - a atividade do projeto não deve consumir recursos excessivos durante o processo de produção (elaboração do projeto).

A incerteza na atividade de projeto é reduzida à medida que o projeto evolui da concepção à especificação, com os projetistas escolhendo entre caminhos alternativos para atingir os objetivos do projeto. Em cada etapa do projeto de produtos, serviços ou processos, até a etapa final, os projetistas defrontam-se com opções.

A avaliação em projeto significa avaliar o valor ou a importância de cada opção do projeto, de forma que possa ser escolhida uma.

Os critérios de avaliação de opções de projeto, segundo SLACK et al. (1997), têm três categorias:

1. a viabilidade da opção de projeto - quais investimentos serão necessários (indica o grau de dificuldade em adotá-la e deveria avaliar o investimento em tempo, esforço e dinheiro);
2. a aceitabilidade da opção do projeto - qual será o retorno em melhoria de desempenho e financeiro;
3. a vulnerabilidade de cada opção de projeto - quais os riscos se as coisas saírem erradas.

O projetista possui uma ferramenta muito utilizada, que é a simulação do projeto, onde pode explorar as conseqüências de uma decisão de projeto sem construir o produto, serviço ou processo, deve fazer um "modelo" do projeto para testá-lo. No caso da indústria farmacêutica, trata-se da produção piloto.

A natureza da atividade de projeto é caracterizada por SLACK et al. (1997), pelos quatro aspectos de projeto:

1. criatividade: criação de algo que não existia.
2. complexidade: envolve decisões sobre grande número de parâmetros e variáveis.
3. compromisso: exige o balanceamento de requisitos múltiplos e algumas vezes conflitantes.
4. escolha: entre as diversas soluções possíveis para um problema em todos os níveis.

O volume e a variedade das atividades de produção influenciam especialmente a determinação da forma como a produção pensa sobre seus objetivos de desempenho e, portanto, aos objetivos que estabelece para todos os aspectos de sua atividade de projeto.

São influenciadas pela posição volume-variedade da operação: qualidade, rapidez, confiabilidade, flexibilidade e custo.

A posição volume-variedade de uma produção tem implicações muito além de seus objetivos de desempenho. Também influenciará quase todos os aspectos das atividades de seu projeto.

A posição de uma operação no *continuum* volume-variedade, pelo fato de influenciar a natureza de seus objetivos de desempenho e suas atividades de projeto, também determina a abordagem geral para gerenciar o processo de transformação (os tipos de processos).

Na manufatura, estes tipos de processos são (em ordem de volume crescente e variedade decrescente), segundo SLACK et al. (1997):

- processos de projeto - lidam com produtos discretos, geralmente customizados; freqüentemente com período de tempo longo para fazer o produto ou serviço (ex.: construção de navios);
- processos de *jobbing* - cada produto deve compartilhar os recursos da operação com diversos outros (ex.: compreendem muitos técnicos especializados, como restauração de móveis);
- processos em lotes ou bateladas - cada vez que um processo em lotes produz um produto, é produzido mais que um produto. Assim cada parte da operação tem períodos em que se está repetindo, pelo menos enquanto o "lote" ou a "batelada" está sendo processada; o tamanho do lote poderia ser apenas de dois ou três produtos (ex.: produção de alguns alimentos congelados);
- processos de produção em massa - as atividade são repetitivas e amplamente previsíveis (ex.: fábrica de automóveis);
- processos contínuos - às vezes são literalmente contínuos no sentido de que os produtos são inseparáveis, sendo produzidos em um fluxo ininterrupto (ex. refinarias petroquímicas).

Apesar da ênfase de que é desejável a sobreposição do projeto de produtos/serviços e do projeto dos processos que os produzem, alguma compreensão do produto ou serviço deve ser o ponto de início para todas as considerações de projeto na administração de produção.

Os produtos devem ser projetados para atender as necessidades e expectativas dos clientes, devendo ser atualizados com certa freqüência, para exprimir modernidade, avanços tecnológicos e as mudanças de suas necessidades.

O projeto de produto, segundo SLACK et al. (1997), tem seu início com o consumidor e nele termina. Primeiro a tarefa do *marketing* é reunir informações dos

clientes (e, às vezes, de não clientes) para compreender e identificar suas necessidades e expectativas e também para procurar possíveis oportunidades de mercado. Após esta fase, cabe aos projetistas de produtos analisar essas necessidades e expectativas, criando uma especificação para o produto. A especificação é usada como a entrada para a operação, que produz e fornece o produto a seus clientes.

Considera que os produtos e serviços têm três aspectos:

1. um conceito: benefícios esperados que o consumidor compra;
2. um pacote de produtos que proporcionam os benefícios definidos no conceito;
3. o processo pelo que a operação produz o pacote de produtos.

A palavra produto sugere um objeto físico tangível, e um serviço significa uma experiência mais intangível, uma combinação de produtos e serviços; porém a maior parte do que compramos é composta de uma combinação de produtos e serviços.

4.1.1. Etapas de projeto

JURAN & GRYNA (1991), dividem o conceito de fase de desenvolvimento do produto em: conceito e viabilidade; projeto detalhado; protótipo; demonstração de pré-produção; produção em larga escala; alterações de projeto; e uso do cliente.

- fase de conceito e viabilidade: nessa fase, a necessidade conhecida e prevista de um produto é estudada em detalhes, para que se possa determinar se é viável projetar e fabricar um determinado produto.
- fase de projeto detalhado: avaliam-se os conceitos dos projetos alternativos, seleciona-se o mais promissor, e projeta-se o produto em detalhes suficientes para que sejam preparadas as especificações de compra de peças e materiais, além de se planejar a fabricação de produtos para teste de protótipo.
- fase de protótipo: nessa fase são construídas e testadas as primeiras unidades essencialmente completas do produto.
- demonstração de pré-produção: nessa fase prepara-se e avalia-se um "projeto de produção" quanto à produtividade e ao desempenho. Testa-se essa "produção piloto".

- produção em larga escala: esta é a produção normal para venda e entrega aos clientes.
- alterações de projeto: com base na experiência obtida na produção, no *marketing* e na utilização do produto, o projeto é alterado com o intuito de melhorar o desempenho do produto e eliminar as falhas de campo que surgiram durante as condições de uso. Essas alterações de projeto passam por uma ou mais das fases do ciclo de vida do produto.
- uso do cliente: todo o período da vida útil do produto, incluindo o período de garantia (se oferecida), e toda assistência e reparos até que o produto seja descartado, negociado ou substituído.

Segundo JURAN & GRYNA (1991), existem questões políticas ligadas ao desenvolvimento de produtos que vão além da tecnologia, podendo envolver assuntos legais, financeiros e de *marketing*, como:

- nível de qualidade do projeto: dependerá da estratégia adotada pela empresa em relação ao concorrente (qualidade superior ou igual à média da concorrência, ou a um nível mínimo aceitável).
- continuidade de projetos sujeitos a falhas:
- projeto para uso pretendido "*versus*" projeto para uso real: o projeto deve ser baseado na forma que se pretende que o produto seja usado ou na maneira como o produto realmente é usado.
- projeto para alta confiabilidade e projeto para manutenibilidade.
- quantificação da confiabilidade e outros parâmetros.

Outro ponto colocado pelos autores é a importância da qualidade nas relações com o fornecedor quanto à quantidade de produto comprado, aos altos custos associados à qualidade insatisfatória de itens do fornecedor, a interdependência de compradores e fornecedores, e outros fatores internos na organização do comprador (redução do estoque, entre outros).

4.2. Desenvolvimento de Produto Farmacêutico

4.2.1. Histórico

O desenvolvimento de produto farmacêutico, de uma maneira mais racional como conhecida atualmente, ocorreu a partir dos últimos cinqüenta anos. Segundo BROMER (1992), desde o século III a.C. até o começo do século XX a maioria das

drogas úteis derivavam de fontes vegetais e seus usos terapêuticos se baseavam em descobrimentos acidentais. A produção de medicamentos era basicamente artesanal, com as drogas sendo preparadas por médicos e farmacêuticos.

A maioria das drogas e produtos químicos usados nos Estados Unidos até a primeira Guerra Mundial, segundo o autor, era descoberta e produzida na Europa. A produção foi interrompida pela guerra, surgindo o incentivo necessário para estabelecer no país uma indústria química e farmacêutica independente. Este período proporcionou a mudança da fase artesanal para a industrial, além da produção em grande escala, que foi conseguida graças à capacitação tecnológica.

O auge do desenvolvimento da indústria farmacêutica a nível mundial, bem como a capacitação tecnológica e os grandes avanços no desenvolvimento de novos produtos se deram a partir da década de 40.

Conforme avaliação da Organização Mundial da Saúde (WHO – *World Health Organization)** apud BERMUDEZ (1995), antes de 1940, a indústria consistia basicamente na manufatura de produtos que já se encontravam disponíveis. De 1905 a 1935, uma média de seis novos produtos eram incorporados anualmente à Farmacopéia Americana. A indústria tinha a função de fornecer produtos ativos para formulação artesanal por varejistas, responsáveis pela apresentação final para consumo pela população. Os avanços científicos e tecnológicos observados durante as décadas de 1940 e 1950 resultaram no desenvolvimento de uma grande quantidade de novos produtos. Naquele momento, as indústrias farmacêuticas incorporaram o processo denominado de integração vertical, associando à produção de matérias-primas, a pesquisa e desenvolvimento de novos produtos, a formulação e a comercialização.

A partir das décadas de 50 e 60, segundo BERMUDEZ (1995), uma média de 444 novos produtos foram lançados no mercado a cada ano, dos quais 10% foram considerados novas substâncias. Segundo o autor, como conseqüência desta proliferação de produtos, as indústrias passaram a dirigir suas estratégias de *marketing* à classe médica visando influenciar a prescrição.

A partir da década de 60, segundo BROMER (1992), com a introdução no mercado de produtos que causaram problemas de saúde como a talidomida (teratogênica), novas exigências foram feitas para a liberação de um novo princípio

---

* World Health Organization (1988). *The World Drug Situation.* Genebra apud BERMUDEZ, J.A.Z. *Indústria Farmacêutica: Estado e Sociedade.* São Paulo. Hucitec. p.68.

ativo ser colocado no mercado pela FDA (*"Federal Food and Drug Administration"*), nos Estados Unidos.

Das 1071 novas drogas simples introduzidas nos Estados Unidos no período de 1940-1981, segundo BROMER (1992), a indústria farmacêutica produziu 681 (64%).

O desenvolvimento de produtos na indústria farmacêutica tem papel fundamental, por causa dos fatores envolvidos e a necessidade básica de um produto com qualidade. Para tentar garantir as condições adequadas de segurança, higiene e qualidade, possui um conjunto de normas, discriminadas no Brasil pela portaria 16, chamado de BPF (Boas Práticas de Fabricação), baseadas na GMP (*Good Manufacturing Practices*).

O principal objetivo da pesquisa na indústria farmacêutica é produzir drogas seguras que previnem, curam ou melhoram as doenças. Outros objetivos importantes da pesquisa, de acordo com BROMER (1992) são os seguintes:

- conhecer as bases moleculares dos mecanismos biológicos tanto em estados de saúde quanto doença;
- desenvolver novos procedimentos para provas biológicas de importâncias na medicina humana;
- desenvolver o conhecimento quantitativo de interações das drogas com os principais sistemas biológicos para poder criar drogas de forma racional;
- conhecer como a droga funciona (farmacodinâmica);
- desenvolver drogas de baixa toxicidade, e específica para um determinado estado patológico.

Seja qual for a forma em que surge um produto farmacêutico, segundo NIES (1991), seu desenvolvimento depende geralmente de uma ampla base de conhecimentos gerados por diversas organizações de pesquisa: universidades, institutos privados, laboratórios oficiais e investigações industriais, todas as quais desempenham um papel muito importante no desenvolvimento de novos conhecimentos que servem de base para um novo produto.

A busca de novas drogas teve uma base mais racional, segundo o autor, à medida que cresceu a habilidade dos químicos para sintetizar, isolar e caracterizar novos compostos e os biólogos aprenderam mais sobre a ação das drogas e os mecanismos biológicos da saúde e enfermidade. Atualmente as drogas são obtidas de produtos naturais, através de sínteses químicas ou pela combinação de ambos

mediante métodos que vão do descobrimento casual até a síntese racional, em uma gama muito complexa.

4.2.2. Desenvolvimento de Medicamento

O desenvolvimento de produto farmacêutico segue basicamente o modelo de JURAN & GRYNA (1991), dividido pelos autores em:

- fase de conceito e viabilidade;
- fase de projeto detalhado;
- fase de protótipo;
- demonstração de pré-produção;
- produção em larga escala;
- alterações de projeto;
- uso do cliente.

A descoberta de um medicamento inovador, segundo a empresa ASTA MÉDICA (1999), pode ser realizada através dos seguintes processos:

- modificação química de moléculas conhecidas;
- identificação e isolamento de moléculas a partir de produtos naturais como plantas medicinais ou microorganismos;
- desenvolvimento de uma molécula a partir do entendimento de mecanismos biológicos.

BROMER (1992) considera que, ainda que tivesse progresso, a relativa falta de conhecimento químico e físico detalhado dos sistemas biológicos complexos no estado de saúde e doença continua sendo a principal limitação da concepção racional de novas entidades terapêuticas. Mais recentemente a pesquisa clínica sobre isolamentos, identificação e síntese de drogas produziu várias substâncias farmacêuticas que são efetivas e específicas.

Atualmente, com a utilização de programas de computador que utilizam a técnica da química combinatória, um número cada vez maior de substâncias pode ser pesquisado ao mesmo tempo. A empresa americana Bristol-Myers Squibb, de acordo com STRINGUETO (1998), com o auxílio desta tecnologia, analisa até dez mil novos compostos potenciais por dia, possuindo setecentas e cinqüenta mil amostra químicas catalogadas de acordo com suas ações, efeitos colaterais ou riscos. A perspectiva é de chegar a quatro milhões de amostras no ano 2000.

BERMUDEZ (1995) observa que há uma relação direta entre os investimentos em pesquisa e desenvolvimento tecnológico e a capacidade de inovação tecnológica em diversos países. O setor de química fina é um setor dependente do ponto de vista de incorporação tecnológica e fundamental no desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos.

RAVIN (1992) considera importante a análise das fontes múltiplas responsáveis pela formulação dos produtos farmacêuticos, conforme mostra o que chama de "rodas do desenvolvimento dos produtos", ilustrado pela Figura 8.

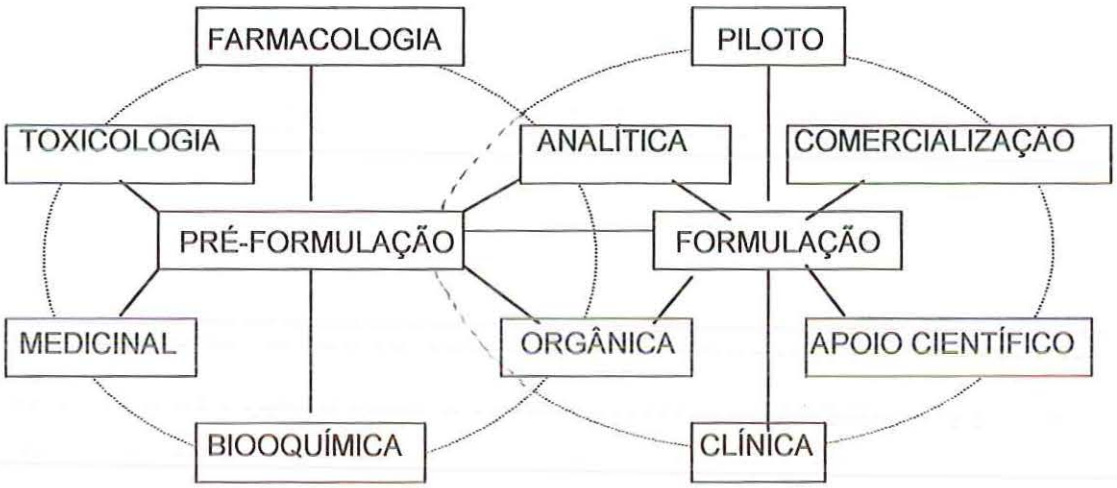

FIGURA 8: Rodas do desenvolvimento dos produtos
Fonte RAVIN (1992)

O autor enfatiza a importância da biodisponibilidade de uma fórmula de uma droga, que representa um parâmetro de qualidade de grandes proporções. A biodisponibilidade corresponde à capacidade com que o fármaco, veiculado em determinado medicamento, desempenhará as suas funções. Está comprovado que em certas drogas, segundo a sua formulação, a seletividade com que a substância se torna disponível no organismo pode variar. Conseqüentemente, a eficácia e a qualidade destas fórmulas ficam comprometidas.

Vários fatores interferem na biodisponibilidade, como a forma medicamentosa, a via de administração, as variáveis da fabricação e conservação e o estado do paciente. Segundo o autor isto significa que uma especialidade

farmacêutica fabricada por um laboratório pode não ser terapeuticamente equivalente à mesma especialidade fabricada por um outro laboratório. KOROLKOVAS (1994), cita como exemplo que de 10 lotes de tetraciclina, com nome genérico, apenas três deram níveis sangüíneos satisfatórios, iguais aos da tetraciclina fabricada por um grande laboratório transnacional, sendo que os outros sete atingiram 50% do mesmo nível. Alguns estudos mostraram que dezenas de medicamentos fabricados por laboratórios diversos não apresentam a mesma bioequivalência.

Os produtos farmacêuticos apresentam variações relacionadas às características de biodisponibilidade, e estas estão relacionadas, na maioria das vezes com a formulação. RAVIN (1992) afirma que, a fim de se obter um desempenho ótimo das drogas, é necessário que se possua um conhecimento completo das propriedades físico-químicas destas substâncias antes de se preparar uma formulação. Obter uma fórmula ótima não é fácil pois são muitos os fatores que influenciam sobre as propriedades da formulação.

O autor afirma que o alto grau de uniformidade, a disponibilidade fisiológica e a qualidade terapêutica que se exige dos produtos farmacêuticos, são qualidades que são alcançadas mediante cuidadosa seleção e controle de qualidade dos diversos componentes empregados, mediante uma elaboração apropriada de acordo com processos bem definidos e, principalmente, considerando as múltiplas variáveis que podem influir sobre a composição, estabilidade e utilidade do produto. Para se formular um novo produto, deve-se aplicar os melhores métodos e recursos de investigação aos efeitos de desenvolver, produzir e controlar as novas formas posológicas, que devem ser estáveis.

Na Figura 8, o autor diagramou o enfoque multidisciplinar que requer o desenvolvimento de todo produto farmacêutico, primeiro baseado em ciência básica, durante a etapa prévia à formulação e depois a ciência aplicada na etapa de desenvolvimento.

A pré-formulação é descrita pelo autor como uma etapa do desenvolvimento na qual as características físico-químicas da droga em questão são determinadas. São avaliados parâmetros como tamanho e forma dos cristais, perfil do pH (solubilidade e estabilidade), polimorfismo, efeito de partição, permeabilidade da droga e comportamento de dissolução.

O trabalho de pré-formulação é iniciado quando um composto exibiu atividade suficiente para merecer estudos em humanos. Quando este passo é

iniciado, as diversas disciplinas devem gerar dados essenciais para fazer uma avaliação correta do desempenho da droga.

Antes do ensaio clínico, deve-se determinar a forma farmacêutica apropriada e dose estável (o princípio ativo deve estar disponível par sua absorção e transporte ao seu sítio de ação).

Todo medicamento, segundo NIES (1991), deve ser testado em várias espécies animais, a fim de determinar a sua eficácia, segurança e toxicidade. Estes testes servem de base para a pesquisa nos seres humanos, visando determinar a dose eficaz, dose tóxica, metabolismo, farmacocinética, efeitos teratogênicos, entre outros.

Antes da avaliação toxicológica ou clínica de uma nova droga, é necessário muito trabalho químico analítico para permitir mais tarde os estudos de controle de qualidade e estabilidade.

Quando um composto tem atividade benéfica em provas experimentais e parece ser inócua ao exame toxicológico, BROMER (1992), afirma que se converte em candidato para os ensaios clínicos.

As grandes empresas têm como desafio hoje desenvolver remédios eficazes com menos efeitos colaterais, os chamados medicamentos inteligentes.

Todo medicamento apresenta algum risco, pois não há nenhum medicamento que seja absolutamente seguro. Ao lado do efeito terapêutico desejado, os fármacos podem causar efeitos adversos indesejados, alguns muito graves. Devido a este fato de acordo com KOROLKOVAS (1994) é que além da eficácia, segurança e biodisponibilidade, atualmente os órgãos oficiais responsáveis pela liberação de novos medicamentos exigem ensaios de carcinogenicidade, teratogenicidade e mutagenicidade, visando aprovar os que se mostrarem isentos de provocar esses efeitos perigosos, a curto e longo prazos.

Os fármacos, segundo KOROLKOVAS (1994) devem apresentar três características fundamentais:

- Eficácia: efeito terapêutico esperado;
- Segurança: inserção de efeitos adversos inesperados, determinada por ensaios farmacológicos e toxicológicos;
- Biodisponibilidade: a capacidade de atingir a circulação geral ou ser absorvido em quantidade e com a rapidez adequadas.

4.2.2.1. FDA

A *Federal Food and Drug Administration* (FDA) é a responsável pela fiscalização de todas as fases de pesquisa e desenvolvimento de uma droga nova nos Estados Unidos e pela sua liberação para comercialização.

A FDA foi instituída no inicio do século XX e, até 1938 se preocupava apenas com o transporte interestadual de alimentos e drogas adulteradas e com seus rótulos. Segundo NIES (1991), não havia a necessidade de estabelecer a eficácia e a segurança das drogas. A partir deste ano, após a morte de muitas crianças devido à venda de solução de dietilenoglicol solvente altamente tóxico, a lei recebeu uma emenda. Deste então passaram a ser exigidos estudos de toxicidade e a aprovação para aplicação de uma nova droga (*new drug application*, NDA), antes que esta pudesse ser distribuída. Mas ainda não era necessária nenhuma prova de eficácia e as drogas podiam ir do laboratório para os testes clínicos sem passar pela aprovação da FDA.

Muitas drogas novas foram colocadas no mercado até a década de 60. Como a eficácia não tinha uma definição rigorosa, muitas qualidades terapêuticas alegadas não podiam ser sustentadas pelos dados. A relação risco-benefício raramente era mencionada, mas com o problema da talidomida passou a ser estudado. A talidomida era um hipnótico, que foi largamente utilizado por gestantes, e se trata de uma droga teratogênica, causando danos irreversíveis aos fetos.

Em 1962, a emenda Harris-Kefauver aumentou as exigências de pesquisa para a liberação de uma droga nova. Antes de uma droga ser testada no homem, passou a ser exigido pesquisas farmacológicas e toxicológicas em animais. Os dados da investigação são submetidos a FDA na forma de solicitação para uma nova droga em estudo (*investigational new drug*, IND), antes que os estudos clínicos se iniciem. Foram criadas três fases de testes clínicos para fornecer as informações que serão utilizadas na solicitação de uma droga nova.

Segundo o FDA (1999), a NDA constitui o veículo pelo qual o patrocinador propõe formalmente que o FDA aprove um novo medicamento. Para obter esta autorização, o fabricante submete um NDA pré-clínico (animal) e clínico (humano) com dados de testes e análises, informações da droga e descrições de procedimentos industriais.

A NDA tem que prover informação, dados e análises que permita que a FDA conclua se a droga está segura e efetiva para seu(s) uso(s); se os benefícios excedem em valor seus riscos; ou seja, se está apta para o uso humano.

O processo de desenvolvimento de novas drogas, de acordo com a FDA (1999), e que está esquematizado na Figura 9, pode ser resumido em:

1. Pesquisa pré-clínica: objetiva provar que a droga está razoavelmente segura para início de estudos clínicos em pequena escala. Durante esta fase, avalia-se a toxicidade e a farmacologia da droga em testes feitos *in vitro* e em animais, em laboratório. A FDA exige no mínimo o desenvolvimento de um perfil farmacológico da droga; determinação da toxicidade aguda da droga em pelo menos duas espécies animais; toxicidade a curto prazo.

   O processo de síntese e purificação é demorado, caro, complicado e o resultado é desconhecido. A FDA estima em aproximadamente oito anos e meio o tempo necessário para estudar e testar uma nova droga antes de ser aprovada a sua colocação para os consumidores.

   Testes em animais: normalmente duas ou mais espécies são utilizadas (um roedor e um não roedor) porque a droga pode afetar uma espécie diferentemente do outro. A prova animal é utilizada para medir quanto de uma droga é absorvido no sangue, como age quimicamente no corpo, a toxicidade da droga e de seus metabólitos, e quanto tempo leva para serem excretados do corpo.

   Prova a longo prazo: dura de algumas semanas a vários anos. Alguma prova com animal pode continuar mesmo depois de se iniciar testes com seres humanos. Normalmente para se verificar se o uso a longo prazo de uma droga pode causar câncer ou defeitos de nascimento.

2. Estudos clínicos:

   a) Fase 1: quando se dá o início da investigação da droga nova em seres humanos. Estes estudos são normalmente administrados em voluntários saudáveis. São projetados para determinar as ações de farmacologia da droga em humanos e os efeitos colaterais relacionados a doses crescentes. Devem ser obtidas informações sobre a farmacocinética da droga e efeitos farmacológicos para permitir o controle e validar cientificamente a fase 2 dos estudos. Também são avaliados o metabolismo da droga, as relações estrutura atividade, e o mecanismo de ação em humanos.

b) Fase 2: inclui os estudos clínicos controlados para obter dados preliminares na efetividade da droga para uma indicação particular ou em pacientes doentes. Também ajuda a determinar os efeitos colaterais comuns em curtos prazo e riscos associados com a droga. Envolve um número pequeno de pacientes, normalmente cem pessoas.

c) Fase 3: os estudos são ampliados, incluindo milhares de pessoas.

Tratamento IND : utilizado para agilizar a liberação de novas drogas. A FDA permitirá usar uma droga que esteja sendo investigada durante um tratamento de IND se há evidências preliminares de eficácia da droga e se esta for utilizada para o tratamento de uma doença que coloque em risco a vida do paciente, ou se não há nenhuma droga alternativa comparável. Uns exemplos são os medicamentos para AIDS (Síndrome de Imunodeficiência Adquirida).

O esquema das fases de desenvolvimento de um produto na indústria farmacêutica e suas características estão exemplificadas na Figura 9.

4.2.2.2. Brasil

O Brasil, no caso de desenvolvimento de produtos farmacêuticos, de acordo com a legislação vigente, segue basicamente o esquema da FDA.

BERMUDEZ (1995) relaciona os investimentos em pesquisa e desenvolvimento tecnológico com a capacidade de inovação tecnológica. O setor de química fina é um setor dependente do ponto de vista de incorporação tecnológica e fundamental no desenvolvimento de novos produtos farmacêuticos

Segundo trabalhos que o autor considera clássicos, a situação da indústria farmacêutica, em relação às áreas tecnológicas em que atua, pode ser caracterizada em quatro estágios, citados na introdução do capítulo, que agregam conhecimentos específicos e diferenciados.

O autor constata que, no Brasil, apenas as duas últimas etapas podem ser consideradas na sua globalidade. A maioria das empresas de capital nacional apenas desenvolve medicamentos a partir de fármacos conhecidos, os chamados similares ou genéricos. Afirma que este fato reforça a dependência externa e o caráter incipiente do desenvolvimento tecnológico que o país se encontra.

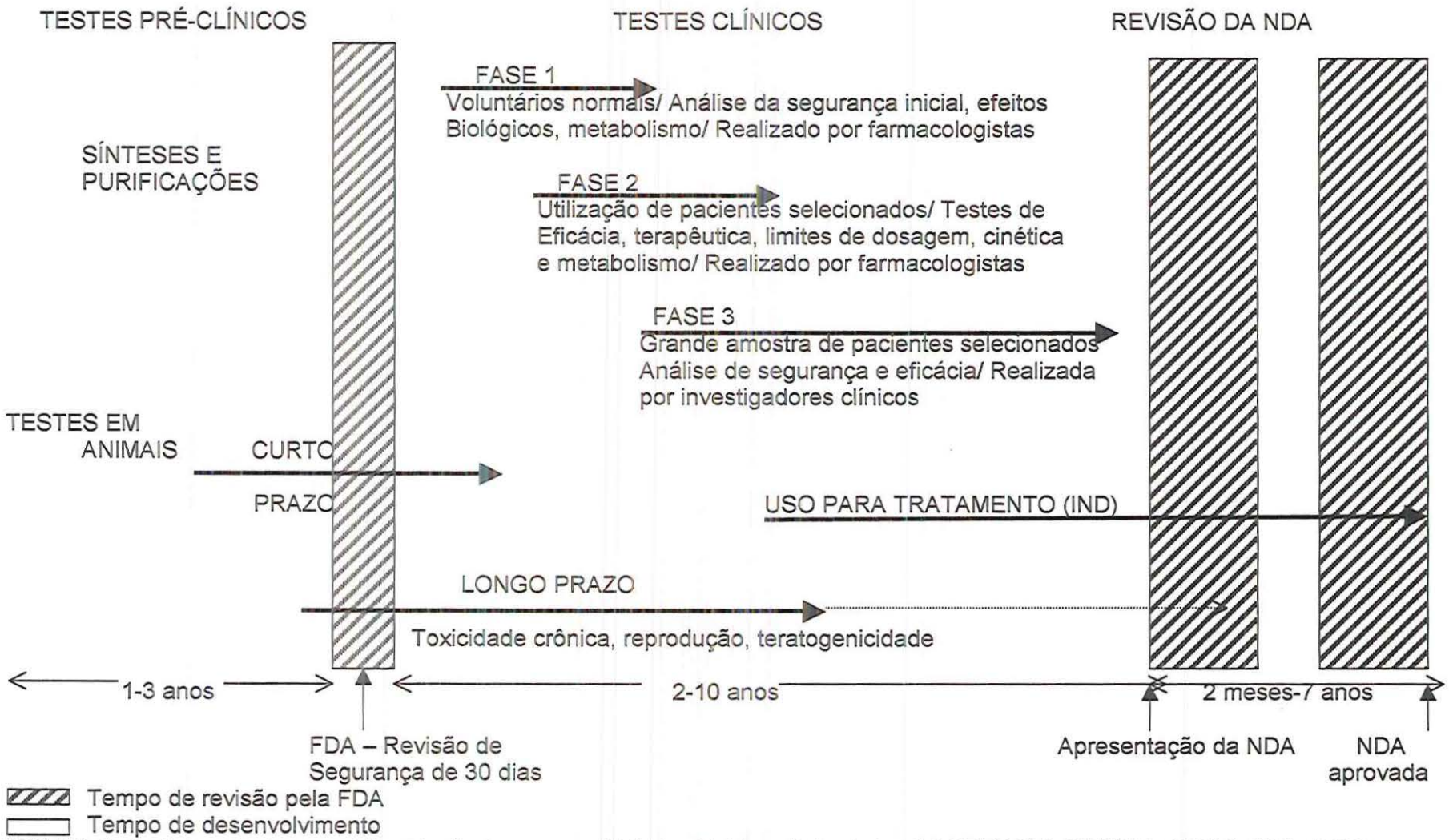

FIGURA 9: As fases de desenvolvimento de drogas nos Estados Unidos. (Adaptada: GOODMAN & GILMAN, 1991 & FDA, 1999)

O desenvolvimento de novos medicamentos tem um custo muito alto devido, principalmente a incerteza da utilização da droga estudada. Segundo JARDIM (1997), para cada trinta e cinco mil compostos descobertos, apenas um transforma-se em sucesso comercial.

Segundo VASSALO (1997), para a indústria farmacêutica a inovação é o que há de mais fundamental, tanto que a empresa Eli Lilly investe cerca de 15% de seu faturamento em pesquisa.

WOOD et al. (1994) consideram característica da indústria farmacêutica a participação relativamente pequena dos custos industriais; enquanto em outras indústrias a atenção é para aspectos de produção e engenharia de processo, na indústria farmacêutica os pontos essenciais são P&D, o *marketing* e vendas.

Devido a este alto custo de desenvolvimento, MATTOS & NASCIMENTO (1997) afirmam que o mercado brasileiro e mundial é dominado pelas grandes multinacionais e centros de pesquisa dos países de primeiro mundo.

FERREIRA & ZUIM (1997), observaram em pesquisa realizada numa empresa do setor farmacêutico de Minas Gerais, que o desenvolvimento de novos produtos no setor farmacêutico está vinculado ao desenvolvimento de novos produtos químicos, setor deficiente no Brasil.

O desenvolvimento de produto farmacêutico depende de uma base de conhecimentos científicos gerados por universidades, institutos privados, laboratórios oficiais e investigações industriais; todas desempenham papel importante servindo de base do novo produto. Poucas empresas nacionais possuem o respaldo financeiro necessário para o setor de P&D de novos produtos visando um produto inovador. A maioria das empresas nacionais se especializava no desenvolvimento de produtos similares, partindo agora para os genéricos.

Para comprovar a tese de BERMUDEZ, pode-se pegar como exemplo o desenvolvimento dos medicamentos genéricos no Brasil. A Lei n° 9.787, conhecida como "Lei dos Genéricos", em seu Anexo VI, traz os medicamentos inovadores que serão utilizados como referência para a fabricação dos genéricos. A maioria dos medicamentos inovadores desta lista é produzida por empresas transnacionais, que desenvolvem produtos atuando nos quatro estágios tecnológicos apontados por BERMUDEZ. A lista destes medicamentos corresponde ao Anexo deste trabalho, tendo como fonte a Lei n° 9.787.

A propaganda é muito importante num setor onde novos produtos são lançados com uma certa freqüência, visando aumentar sua competitividade. Um

produto novo na indústria farmacêutica não depende de um novo princípio ativo, podendo ser produzido um medicamento genérico, similar, oficinal ou OTC. O gasto em *marketing* faz parte da estratégia destas indústrias onde grande parte de seu faturamento é investido, o que também acaba favorecendo as grandes empresas.

Contribui para este comércio o fato de o país possuir um número de farmácias *per capita* acima do ideal da Organização Mundial de Saúde (OMS), que considera que uma farmácia deve contar com mais de 10 mil clientes potenciais para garantir um mínimo de lucratividade, enquanto no Brasil, de acordo com dados da ABIFARMA (2000), a proporção é de uma farmácia para 4.000 mil clientes. Segundo a Portaria 3.916/GM, o Brasil possui cerca de 50 mil farmácias, que comercializam aproximadamente 5.200 produtos, com 9.200 apresentações. Este fato contribui para que os medicamentos sejam considerados apenas mais uma mercadoria visando grandes lucros, e não como um produto ligado à saúde.

4.2.3 Legislação para Pesquisa

O Conselho Nacional de Saúde (CNS) é responsável pela formulação da estratégia e controle da execução da política nacional de saúde. O CSN tem suas competências regimentais e atribuições conferidas pelas leis n° 8.080, de 19 de setembro de 1990, e n° 8.142, de 28 de dezembro de 1990.

A Resolução Nacional (RN) 196, do Ministério da Saúde, Conselho Nacional de Saúde (CNS), de 10 de outubro de 1996, aprovou as diretrizes e normas de pesquisa envolvendo seres Humanos. A Resolução incorpora os quatro referenciais básicos da bioética: autonomia, não maleficência, beneficência e justiça, entre outros, e visa assegurar os direitos e deveres que dizem respeito à comunidade científica, aos sujeitos da pesquisa e ao Estado. Esta RN determina os aspectos éticos da pesquisa que envolve seres humanos, bem como os riscos e benefícios. Determina que qualquer pesquisa que envolva seres humanos seja submetida à apreciação de um Comitê de Ética em Pesquisa (CEP). Depois de aprovado pelo CEP, deve ser apreciado pela Comissão Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP/MS).

A Resolução no. 251, de agosto de 1997, aprova as normas de pesquisa envolvendo seres humanos para a área temática de pesquisa com novos fármacos, medicamentos, vacinas e testes diagnósticos. De acordo com esta Resolução,

deverão ser obedecidas às normas, resoluções e regulamentações emanadas da SVS/MS, subordinando-se à sua autorização para execução e subseqüente acompanhamento e controle, o desenvolvimento técnico dos projetos de Farmacologia Clínica (Fases I, II, III e IV de produtos não registrados no país) e de Biodisponibilidade e de Bioequivalência. Os projetos de pesquisa devem obedecer ao disposto na Lei 6.360, regulamentada pelo Decreto n° 79.094.

As quatro fases da Resolução 251 são:

1. Primeiro estudo de um novo princípio ativo ou nova formulação em seres humanos, grupos de pessoas voluntárias, normalmente sadias.
2. Estudo Terapêutico Piloto – tem como objetivo demonstrar a atividade e estabelecer a segurança do princípio ativo. A pesquisa é realizada com um número pequeno de pessoas afetadas por determinada enfermidade ou condição patológica.
3. Estudo terapêutico ampliado. São estudos realizados em grandes e variados grupos de pacientes. Tem como objetivos determinar o resultado do risco/benefício das formulações do princípio ativo e o valor terapêutico relativo. Exploram-se nesta fase as reações adversas mais freqüentes, bem como características especiais do medicamento.
4. Pesquisas realizadas quando o produto já está sendo comercializado. Normalmente são estudos de vigilância pós-comercialização.

Em todas as fases, as normas éticas e científicas devem ser aplicadas. Como se pode observar, as quatro fases são baseadas na FDA.

Segundo a Resolução 251, depois que um medicamento e/ou especialidade medicinal tenha sido comercializado, as pesquisas clínicas desenvolvidas para explorar novas indicações, novos métodos de administração ou novas combinações (associações), etc. são consideradas como pesquisa de novo medicamento e/ou especialidade medicinal.

5. GESTÃO ESTRATÉGICA DA QUALIDADE NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

PORTER (1996) aborda duas estratégias genéricas visando criar uma posição defensável a longo prazo e para superar os concorrentes, caracteriza a diferenciação e liderança no custo total como fatores estratégicos. Conclui que uma organização pode usar um ou outro fator estratégico, mas não os dois ao mesmo tempo, pois demandam arranjos organizacionais diferentes.

As dimensões estratégicas citadas pelo autor, independente de diferenciação ou liderança no custo total, são: especialização; identificação de marcas; política de canal; seleção do canal; qualidade do produto; liderança tecnológica; integração vertical; posição de custo; atendimento; política de preço; alavancagem; relacionamento com a matriz; relacionamento com os governos do país de origem e anfitriões; captam as diferenças possíveis entre as opções estratégicas de uma companhia de uma dada indústria. Uma indústria normalmente tem empresas com algumas combinações de dimensões diferentes o que, segundo Porter, assume diferentes estratégias.

A gestão estratégica da qualidade corresponde a uma nova abordagem e, segundo GARVIN (1992), está incluída no processo de planejamento estratégico.

Quando se aborda a gestão estratégica da qualidade, tem-se que considerar as oito dimensões da qualidade identificadas pelo autor: desempenho; características; confiabilidade; conformidade; durabilidade; atendimento; estética e qualidade percebida. A qualidade deve ser considerada do ponto de vista do cliente e é necessário o comprometimento da alta gerência.

Por sua vez, a qualidade, para ser considerada pelos gerentes, deve estar associada a medidas do desempenho empresarial como custo, participação no mercado e rentabilidade, para ter uma justificativa estratégica.

A preocupação com a garantia do produto é cada vez maior e pode ser observada através da análise de metodologias utilizadas para este fim. A garantia da qualidade corresponde a todas as ações sistemáticas necessárias para prover

segurança de que um produto ou serviço irá satisfazer os requerimentos de qualidade estabelecidos.

A gestão estratégica da qualidade sugere novas exigências de pesquisa de mercado para avaliar a qualidade, exame dos produtos concorrentes, estabelecer o que significa quando os clientes afirmam que um produto é de melhor qualidade, a atenção passa a ser nos custos do ciclo de vida e utilização das reclamações dos consumidores como fonte de informação do mercado. Não basta se preocupar apenas com o processo produtivo e sim com tudo que envolve a produção de um medicamento.

PORTER (1996) afirma que o primeiro passo para a análise estrutural das indústrias é caracterizar as estratégias dos concorrentes significativos dentro das dimensões estratégicas abordadas. Esta atividade permite a classificação da indústria em grupos estratégicos que corresponde ao grupo de empresas em uma indústria que seguem uma estratégia idêntica ou semelhante ao longo das dimensões estratégicas.

Para o autor, normalmente existe um pequeno número de grupos estratégicos que responde pelas diferentes estratégias essenciais entre as empresas na indústria. Embora sem uma constância bem definida, os grupos estratégicos, normalmente divergem em suas abordagens do produto ou de *marketing*.

Segundo MEDICI, BELTRÃO & OLIVEIRA* apud BERMUDEZ (1995), predomina na indústria farmacêutica a estratégica da concorrência pela diversificação de produtos e não mediante os preços, ocasionando grande diversidade de produtos registrados e vendidos no país. Consideram também alta, com tendência a aumentar, a concentração da produção por classes terapêuticas nas empresas transnacionais.

Considerando as estratégias genéricas de Porter, de acordo com estes autores, a estratégia utilizada seria de diferenciação, mas uma diferenciação mercadológica e não nas propriedades intrínsecas dos produtos.

O Brasil produz vários tipos de medicamentos alopáticos como os inovadores, similares éticos e bonificados, genéricos e OTC, através de empresas de capital nacional e transnacional.

---

* MÉDICE, AC; BELTRÃO, KI; OLIVEIRA, F. (1992) *A Política de Medicamentos no Brasil. Documento de política nº 9.* Brasília, MS apud BERMUDEZ, J.A.Z. (1995). *Indústria Farmacêutica: Estado e Sociedade.* São Paulo, Hucitec. p. 73.

5.1. Estratégias na Indústria Farmacêutica

5.1.1. Medicamento inovador

O medicamento inovador ou de referência é o primeiro a ser lançado no mercado, com um novo princípio ativo. No Brasil poucas empresas de capital nacional são responsáveis por estes lançamentos e, quando ocorre, normalmente são baseados em fitoterápicos[6].

O fato da maioria dos produtos inovadores ser produzido por uma empresa transnacional pode ser comprovado através do Anexo, que corresponde a primeira lista de medicamentos de referência lançada pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária em 1999. Esta lista serve de base para os medicamentos genéricos que devem ser bioequivalentes e biodisponíveis com os inovadores.

Os medicamentos inovadores ou de referência devem ter a eficácia, segurança e qualidade comprovadas na ocasião do registro, seguindo todas as fases de desenvolvimento de produto farmacêutico citados nos itens 4.2.2.1 e 4.2.2.2.

A pesquisa e o desenvolvimento destes produtos envolvem os quatro estágios tecnológicos abordados por BERMUDEZ (1995).

A estratégia neste caso é de diferenciação onde um produto com características novas é colocado no mercado, sendo que as dimensões estratégicas utilizadas podem variar. Podem trabalhar com as dimensões estratégicas de especialização, identificação de marcas, política de canal, seleção de canal, qualidade do produto, liderança tecnológica, integração vertical, relacionamento com a matriz e relacionamento com os governos do país de origem e anfitriões.

As dimensões estratégicas utilizadas variam de acordo com os objetivos da empresa, segundo suas necessidades. BIERLY III & CHAKRABARTI (1996), em estudos sobre estratégias de empresas que trabalham com pesquisa e desenvolvimento de produtos inovadores, afirmam que a flexibilidade estratégica é fundamental para estas empresas.

Segundo os autores, a flexibilidade estratégica pode ser operacionalizada em dimensões financeiras, *marketing*, manufatura e tecnologia. Consideram que a flexibilidade estratégica pode ser definida como a habilidade da empresa para

---

[6] Fitoterápico: produto produzido a partir de um princípio ativo extraído de uma planta.

mudar suas decisões estratégicas como resposta para mudanças internas e externas do ambiente.

Empresas transnacionais, como a Zeneca, segundo U'PRICHARD & PULLAN (1997), estão alterando suas estratégias de P&D pensando em 2015. Segundo os autores, a pressão de aumento de custos, maior quantidade de informações e maior competição em classes de drogas, requer flexibilidade e inovações em pesquisa na indústria farmacêutica. Novas ferramentas para descoberta de drogas e incremento de *linkage* de doenças para defeitos genéticos irão possibilitar inovações mais eficientes na descoberta de drogas. Se adaptando para estas pressões e oportunidades, a Zeneca Pharmaceutical Research mudou sua estrutura e administração de *portfolio* para assegurar rapidez, qualidade e quantidade de descoberta de novas drogas. Novas colaborações de pesquisa providenciaram novas metas, tecnologias e drogas candidatas. Projetos de pesquisa são analisados operacionalmente para risco e benefício, alocação de recursos e balanço de *portfolio*.

A estratégia toda foi pensada analisando as mudanças no ambiente farmacêutico. A complexidade da descoberta de uma nova droga, o longo processo de triagem clínica e os obstáculos para a aprovação implicam em mudanças no desenvolvimento.

As tendências observadas – pressão dos custos, aumento ao acesso para informação e clientes mais informados – pode conduzir para pressões para informações maiores e mais rápidas.

Para competir no futuro acreditam que seja fundamental o gasto com P&D e na necessidade de associações para descoberta de novas drogas.

5.1.2. Medicamentos similares éticos e bonificados

O medicamento similar corresponde a uma cópia do medicamento inovador e, até a regulamentação atual da Lei de Propriedade Industrial ("Lei das Patentes"), logo após um medicamento inovador ser colocado no mercado, vários laboratórios o copiavam e produziam. Alguns laboratórios produzem similares éticos e outros bonificados.

O desenvolvimento destes medicamentos engloba apenas estágios tecnológicos 3 e 4 descritos por BERMUDEZ (1995). Os similares estavam isentos

de testes de biodisponibilidade o que possibilitou que muitos laboratórios passassem a produzi-los.

Os medicamentos similares éticos têm sua propaganda baseada nos médicos, revistas especializadas, estudantes de medicina, ou seja, seus clientes correspondem às pessoas responsáveis pelas prescrições; enquanto os similares bonificados têm sua propaganda realizada junto às farmácias e drogarias, bonificando os balconistas pela venda de cada unidade. O proprietário também ganha pois, apesar do preço ser tabelado, normalmente obtém junto ao laboratório ou distribuidora, um desconto de 50% sobre o valor de custo do medicamento ou, na compra de uma unidade, a farmácia recebe duas unidades (este procedimento ficou conhecido como "a dúzia de vinte e quatro"). Este procedimento, apesar de não estar regulamentado, constitui praxe nas vendas para farmácias e drogarias, podendo ser alterado a critério dos vendedores.

A estratégia não é baseada na liderança de preços pois, apesar de se tratar de uma cópia, com os custos de produção inferiores ao de um medicamento inovador, muitas vezes seu preço de venda é superior. A estratégia seria de diferenciação, mas apenas no nome comercial e embalagem, e algumas vezes se trata de uma forma farmacêutica diferente da original.

A diferenciação que ocorre está baseada em:

- nome fantasia (o indivíduo não sabe que corresponde a uma cópia e se o preço é maior ou menor);
- nome comercial constando apenas o princípio ativo (atualmente gera confusão com os medicamentos genéricos) e;
- forma farmacêutica (o inovador correspondia a uma drágea, o similar era produzido como uma cápsula, por exemplo).

Os laboratórios que produzem medicamentos similares éticos afirmam que, uma vez que seu cliente é o médico, procuram realizar os testes de bioequivalência e biodisponibilidade, mesmo na época que a lei não exigia (esta exigência está sendo feita apenas atualmente, após a regulamentação dos medicamentos genéricos).

As dimensões estratégicas mais utilizadas pelas empresas que produzem medicamentos similares são a política de canal (a partir do momento que procura desenvolver identificação da marca com o seu cliente) e a seleção do canal (escolhendo seus canais de distribuição). Os produtores de similares éticos trabalham diretamente com o médico e de bonificados com os proprietários das

farmácias e drogarias. Em ambos os casos há vantagens financeiras para favorecer a venda de seus produtos.

Com a entrada no mercado dos medicamentos genéricos, o governo espera, a longo prazo, extinguir esta categoria de medicamentos.

5.1.3. Medicamento genérico

Os medicamentos genéricos são cópias dos inovadores, mas com exigência dos testes de biodisponibilidade, podendo ser intercambiáveis.

Os medicamentos inovadores, para sua aprovação, devem satisfazer muitos requisitos que normalmente não são exigidos dos genéricos. Porém os produtos genéricos devem satisfazer as mesmas normas de qualidade que o produto original, mas o processo de aprovação deste produto normalmente se baseia na demonstração de que é terapeuticamente equivalente ao produto original analisado (bioequivalentes).

O Anexo V da Resolução nº 391 permite que os testes de bioequivalência de muitos medicamentos genéricos sejam realizados apenas através de testes analíticos, sem a necessidade de testes clínicos. Os produtos genéricos lançados no Brasil até o momento foram submetidos apenas a testes analíticos o que pode gerar variações consideráveis entre os inovadores e genéricos.

A estratégia básica, neste caso, será de liderança no custo total uma vez que as embalagens são padronizadas. Deve constar apenas o nome do princípio ativo e do laboratório, não há um nome comercial a ser trabalhado e sim a empresa produtora. Nestas discussões, alguns laboratórios estão partindo para a série ISO 9000 e padronização segundo a FDA, afirmando que seus produtos têm qualidade superior em relação aos laboratórios que não possuem certificação. Porém a qualidade não é definida pelos mesmos, utilizando o termo como se o fato de possuírem a certificação faça que seus produtos sejam "superiores" aos demais.

Mas alguns laboratórios que produzem medicamentos similares bonificados e agora estão lançando a linha de medicamentos genéricos estão concentrando seus esforços nos proprietários de farmácias e drogarias, concedendo descontos para que seu produto seja vendido. Se a lei dos genéricos for seguida, vários laboratórios produzirão medicamentos iguais e nenhum estabelecimento comercial terá todos estes produtos.

O proprietário será fundamental na venda do medicamento genérico também, pois assim como nenhuma farmácia ou drogaria pode ter em suas prateleiras todos os medicamentos similares, também não terão todos os genéricos. O que fará que um proprietário opte por um produto de um laboratório ou outro provavelmente estará relacionado com possíveis descontos dados pelas distribuidoras ou obtidas diretamente com as empresas.

Pode-se trabalhar, ao nível de dimensões estratégicas, com a especialização, identificação da marca (neste caso, do laboratório produtor), política de canal, qualidade do produto, posição de custo e política de preço.

5.1.4. Estratégias dos produtos farmacêuticos

A constatação de que ocorre a diferenciação mercadológica baseada no *marketing* e não através da liderança de custos pode ser observada através da análise comparativa de preços de alguns produtos inovadores, similares éticos e bonificados, e genéricos. Muitas vezes o laboratório responsável por um medicamento inovador lança no mercado um similar ético com outra forma farmacêutica e preço diferenciado, assim como laboratórios responsáveis por medicamentos similares éticos ou bonificados estão lançando genéricos com preços diferentes, mesmo que muitas vezes o processo de produção e o pessoal envolvido sejam os mesmos. Sem considerar também que, mesmo que os testes de bioequivalência sejam apenas analíticos, isto implica em um custo extra.

Para exemplificar esta questão, as Tabelas 12, 13, 14 e 15, mostram as diferenças de preços entre alguns medicamentos inovadores, similares éticos e bonificados, e genéricos.

Na Tabela 12 pode-se observar que o produto genérico Aciclovir do laboratório EMS e seu similar bonificado ANTIVIRAL® apresentam um acréscimo de 24,46% no preço de venda. Sendo que normalmente o produto similar bonificado apresenta 50% de desconto no preço de custo para as farmácias e drogarias, passando a custar R$ 3,64, o lucro do proprietário é muito grande. Pela venda de similares bonificados os proprietários costumam "bonificar" seus funcionários com 10% do preço de venda.

TABELA 12: Medicamentos contendo aciclovir em creme

Fonte: Guia da Farmácia - setembro/2000

Categoria	Nome comercial	Laboratório	Forma farmacêutica	Preço de custo	Preço de venda
Inovador	Zovirax	Glaxo Wellcome	Creme 10g	10,26	14,65
Genérico	Aciclovir	EMS	Creme 10g	5,84	8,34
Genérico	Aciclovir	Teuto Brasileiro	Creme 10g	6,15	8,78
Genérico	Aciclovir	Basf Generix	Creme 10g	6,54	9,34
Similar ético	Aciclovir	Cristalia	Creme 10g	5,85	8,35
Similar ético	Aciclovir	Sanval	Creme 10g	9,42	13,45
Similar ético	Aviral	Medley	Creme 15g	10,09	14,41
Similar bonificado	Herpesil	QIF	Creme 10g	6,80	9,71
Similar bonificado	Aciclovir	Neo Química	Creme 10g	6,87	9,82
Similar bonificado	Ezopen	Teuto Brasileiro	Creme 10g	7,01	10,01
Similar bonificado	Aciclovir	Bunker	Creme 10g	7,03	10,04
Similar bonificado	Aciclovir	União Química	Creme 10g	7,04	10,05
Similar bonificado	Antiviral	EMS	Creme 10g	7,27	10,38
Similar bonificado	Aciclovir	Cimed	Creme 10g	7,50	10,71
Similar bonificado	Aciclovir	Biofarma	Creme 10g	8,10	11,57

Alguns laboratórios, para favorecerem a venda de seus genéricos, estão repassando um desconto de cerca de 15% a 30% no preço de custo destes produtos aos proprietários de farmácias e drogarias.

Ao mesmo tempo, a variação de preço ao consumidor entre o produto inovador e seu genérico mais barato, de acordo com dados da Tabela 12, é de 75,66% e, caso consigam-se produzir medicamentos realmente com a mesma bioequivalência e biodisponibilidade a população será favorecida com esta política de genéricos do governo federal. A longo prazo, a ANVISA pretende extinguir a categoria de medicamentos similares, negando a renovação de seus registros.

A mesma variação de preços entre os medicamento inovador e suas cópias, sejam similares éticos e bonificados, sejam genéricos, pode ser observada nas Tabelas 13 e 14.

A Tabela 13 mostra variação de preços de medicamentos contendo 150mg de ranitidina (comprimidos), onde os genéricos são 55,74% mais baratos que o inovador Antak®.

Na Tabela 14 podem ser observados os preços de alguns medicamentos contendo 20mg de fluoxetina (cloridrato).

TABELA 13: Medicamentos contendo ranitidina, comprimidos de 150mg
Fonte: Guia da Farmácia – setembro/2000

Categoria	Nome comercial	Laboratório	Forma farmacêutica	Preço de venda
Inovador	Antak	Glaxo Wellcome	20 comprimidos	24,20
Genérico	Ranitidina	EMS	20 comprimidos	10,71
Genérico	Ranitidina	Teuto Bras.	20 comprimidos	10,71
Similar ético	Ulcoren	Medley	20 comprimidos	10,00
Similar ético	Zadine	UCI-FARMA	20 comprimidos	15,05
Similar ético	Radan	Marjan	20 comprimidos	15,84
Similar ético	Antagon	Ativus	20 comprimidos	18,07
Similar ético	Zylium	Farmasa	20 comprimidos	18,52
Similar ético	Label	Asta medica	20 comprimidos	18,58
Similar ético	Logat	Libbs	20 comprimidos	21,00
Similar bonificado	Ranitidina	Royton	20 comprimidos	13,78
Similar bonificado	Ranitidina	Neoquímica	20 comprimidos	14,25
Similar bonificado	Ranitil	EMS	20 comprimidos	14,72
Similar bonificado	Ranidin	União química	20 comprimidos	14,74
Similar bonificado	Ranitidina	Teuto Bras.	20 comprimidos	16,41
Similar bonificado	Ranitidina	Cazi	20 comprimidos	20,10

TABELA 14: Medicamentos contendo 20mg de fluoxetina (cloridrato)
Fonte: Guia da Farmácia – setembro/2000

Categoria	Nome comercial	Laboratório	Forma farmacêutica	Preço de venda
Inovador	Prozac	Eli Lilly	14 cápsulas	46,42
Genérico	Fluoxetina	Basf Generix	14 cápsulas	28,18
Similar ético	Fluxene	Eurofarma	14 cápsulas	15,10
Similar ético	Verotina	Libbs	14 comprimidos	20,91
Similar ético	Psiquial	Merck	14 comprimidos	23,90
Similar ético	Nortec	Ativus	14 comprimidos	25,84
Similar ético	Deprax	Aché Farma	14 cápsulas	31,70
Similar ético	Eufor 20	Farmasa	14 cápsulas	39,41

A Tabela 15 contém medicamentos com 500mg de amoxicilina (cápsulas ou comprimidos). Nesta tabela pode-se observar que o laboratório responsável pelo medicamento inovador apresenta no mercado outros dois medicamentos com

preços diferentes. O laboratório SmithKline Beecham, responsável pelo inovador Amoxil®, também apresenta os similares éticos Bronco Amoxil® e Clavulin®. As diferenças entre estes três medicamentos estão na forma farmacêutica e na quantidade.

TABELA 15: Medicamentos contendo amoxicilina 500mg

Fonte: Guia da Farmácia – setembro/2000

Categoria	Nome comercial	Laboratório	Forma farmacêutica	Preço de venda
Inovador	Amoxil	SmithKline Beecham	15 cápsulas	20,58
Genérico	Amoxicilina	Medley	15 cápsulas	12,35
Genérico	Amoxicilina	Basf Generix	12 cápsulas	11,81
Similar ético	Novocilin	Aché Farma	21 cápsulas	26,57
Similar ético	Bronco Amoxil	SmithKline Beecham	15 cápsulas	20,72
Similar ético	Hiconcil	BMS	15 cápsulas	23,81
Similar ético	Clavulin	SmithKline Beecham	12 comprimidos	38,60
Similar ético	Novamox	Aché Farma	21 comprimidos revestidos	66,91
Similar bonificado	Cibramox	Cibran	15 cápsulas	12,57
Similar bonificado	Amoxicilina	QIF	8 cápsulas	8,85
Similar bonificado	Amoxicilina	Cimed	12 comprimidos	15,35
Similar bonificado	Amoxicilina	Infabra	12 cápsulas	16,28
Similar bonificado	Amoxicilina	Braskap	10 cápsulas	13,87
Similar bonificado	Amoxicilina	União Química	15 cápsulas	21,00
Similar bonificado	Amoxicilina	Neo Química	12 cápsulas	16,98
Similar bonificado	Amoxicilina	Royton	10 cápsulas	15,21
Similar bonificado	Amoxicilina	EMS	12 cápsulas	19,85
Similar bonificado	Novoxil	Luper	12 cápsulas	20,42
Similar bonificado	Amoxicilina	Bergamo	10 cápsulas	17,30
Similar bonificado	Amoxicilina	Teuto Bras.	12 cápsulas	22,87
Similar bonificado	Amoxicilina	Delta	12 cápsulas	26,58
Similar bonificado	Amoxicilina	Bunker	12 cápsulas	27,30
Similar bonificado	Amoxicilina	Gilton	12 cápsulas	31,00
Similar bonificado	Clavocil	Haller	12 comprimidos	36,95

EESC - USP Biblioteca Campus de S. Carlos

5.2. Dimensões da Qualidade

A gestão estratégia da qualidade deve estar incluída no processo de planejamento estratégico, de acordo com GARVIN (1992), para que um produto seja considerado de qualidade. Sendo assim, independente da estratégia adotada pela empresa, seja de diferenciação ou de liderança de custos, a qualidade deve estar incluída.

Apesar de ser um fator de competição atualmente, nem todas as dimensões da qualidade abordadas pelo autor são consideradas pelas empresas farmacêuticas.

Para GARVIN (1992), um princípio básico da abordagem estratégica da qualidade é que esta deve ser definida do ponto de vista do cliente, que é subjetiva, e está concentrada nas dimensões de estética e qualidade percebida, podendo-se considerar também desempenho e características.

A abordagem baseada no produto, uma variável precisa e mensurável, concentra-se no desempenho, características e durabilidade; e a baseada na produção, relacionada com a engenharia e produção, com a conformidade, confiabilidade e durabilidade.

5.2.1. Medicamento inovador

Os medicamentos inovadores ou de referência, pela necessidade de terem um desenvolvimento através da modificação química de moléculas conhecidas, identificação e isolamento de moléculas, e desenvolvimento de uma molécula a partir do entendimento de mecanismos biológicos, ou seja, desde o primeiro estágio de BERMUDEZ (1995), provavelmente trabalha com maior quantidade de dimensões da qualidade.

Segundo GARVIN (1992), dificilmente uma empresa trabalha com as oito dimensões da qualidade pois o produto teria um custo muito alto. Como a pesquisa e desenvolvimento (P&D) desses produtos correspondem a um processo demorado e caro, permite que trabalhe com maior quantidade de dimensões.

No desenvolvimento destes produtos, ocorre um trabalho de P&D, estando incorporado na estratégia da empresa. Há um setor de P&D, considerado fundamental para os objetivos destas empresas, onde ocorre a pesquisa desde a

síntese e purificação do princípio ativo, com testes analíticos (físico-químicos), mas também pré-clínicos, para determinar a sua eficácia, segurança e toxicidade e clínicos, até a aprovação pelo órgão responsável.

As dimensões da qualidade que podem ser observadas pelos medicamentos inovadores são:

a) Desempenho: esta dimensão está relacionada com as características operacionais básicas de um produto. Produtos diferentes podem pertencer a diferentes classes de desempenho.

A eficácia do medicamento é uma dimensão de desempenho que pode ser traduzida em qualidade, uma vez que o produto deve servir aos objetivos de produzir o efeito desejado com poucos efeitos colaterais.

b) Características: podem ser considerados a forma farmacêutica que o medicamento é desenvolvido e seus componentes.

c) Confiabilidade: fundamental na indústria farmacêutica pois reflete a probabilidade de mau funcionamento do produto, o que não deve acontecer com o medicamento.

d) Conformidade: grau em que o projeto e as características operacionais de um produto estão de acordo com padrões, sendo que a indústria farmacêutica se baseia nas especificações das Farmacopéias[7]. Normalmente, os produtos podem ter um peso variável de mais ou menos 5%, com pequena variação da quantidade de princípio ativo.

A confiabilidade e a conformidade estão intimamente associadas à abordagem da qualidade baseada na produção.

e) Durabilidade: item relacionado com a validade do produto que, no caso de medicamentos, varia de acordo com a forma farmacêutica e os componentes da formulação.

f) Atendimento: muitas empresas possuem um serviço de atendimento ao consumidor, até mesmo como fonte de informações para possíveis efeitos colaterais e eventuais problemas de fabricação que não foram descobertos a tempo.

g) Estética: relacionadas com a abordagem baseada no usuário. Um medicamento com melhor acabamento, ou ainda, com melhores condições de administração (sabor, odor, facilidade de administração).

---

[7] Farmacopéia – livro oficial em que se reúnem fórmulas e preceitos relativos à preparação de medicamentos e à sua identificação, e se arrolam os medicamentos aprovados pelo Estado.

h) Qualidade percebida – normalmente comparação das marcas do mercado (laboratórios diferentes).

O medicamento inovador pode ser considerado um produto de qualidade pois esta é pensada desde a concepção do mesmo e não limitada ao produto ou processo.

A palavra qualidade parece ter vários significados para a indústria farmacêutica, sendo normal considerar apenas a presença do princípio ativo na quantidade desejada no produto, a mais comum.

5.2.2. Medicamento Similar

O medicamento similar, tanto o ético como o bonificado, não engloba os quatro estágios descritos por BERMUDEZ (1995) mas apenas a produção de especialidades farmacêuticas, *marketing* e comercialização. As inovações que podem acontecer são aperfeiçoamento de formulações existentes ou pesquisa para a obtenção de novas formas farmacêuticas.

O fato de o medicamento similar ser uma cópia do inovador, sem a necessidade de testes de biodisponibilidade, faz com que as dimensões da qualidade envolvidas sejam relacionadas principalmente ao processo produtivo (conformidade, confiabilidade e durabilidade). Deste modo, diversas "qualidades" podem ser consideradas, de acordo com o laboratório fabricante. Este fato ocorre pois, apesar da necessidade de se seguir o roteiro da norma Boas Práticas de Fabricação e Controle, apresenta itens considerados imprescindíveis, necessários, recomendados e informativos, que serão analisados de acordo com os critérios do laboratório produtor.

A preocupação acaba sendo com o processo de fabricação, onde os fatores críticos podem ser analisados, como:

a) Água;
b) Recebimento de materiais – identificar o produto; nome dado ao produto pela empresa para facilitar sua identificação; código de controle da empresa; data da recepção, nome do fornecedor e número do lote; quantidade total e nº de recipientes recebidos;
c) Estocagem: armazenamento adequado;
d) Processamento:

- pesagem de matéria-prima – identificados e quantificados;
- elaboração – instruções disponíveis no começo do processo. Maquinário necessário, fórmula, tamanho do lote, lista de MP utilizadas com n° de lote e quantidade pesada, métodos de operação detalhada;
- operações de enchimento/embalagem;
- liberação do produto acabado;

Na produção, deve-se controlar:

- as propriedades das matérias-primas,
- as características dos processos e operações unitárias necessárias,
- tempo de permanência sob temperaturas unitárias,
- pressões e concentrações específicas,
- os métodos de medição empregados.

A Figura 11 resume as etapas do processo produtivo de um medicamento.

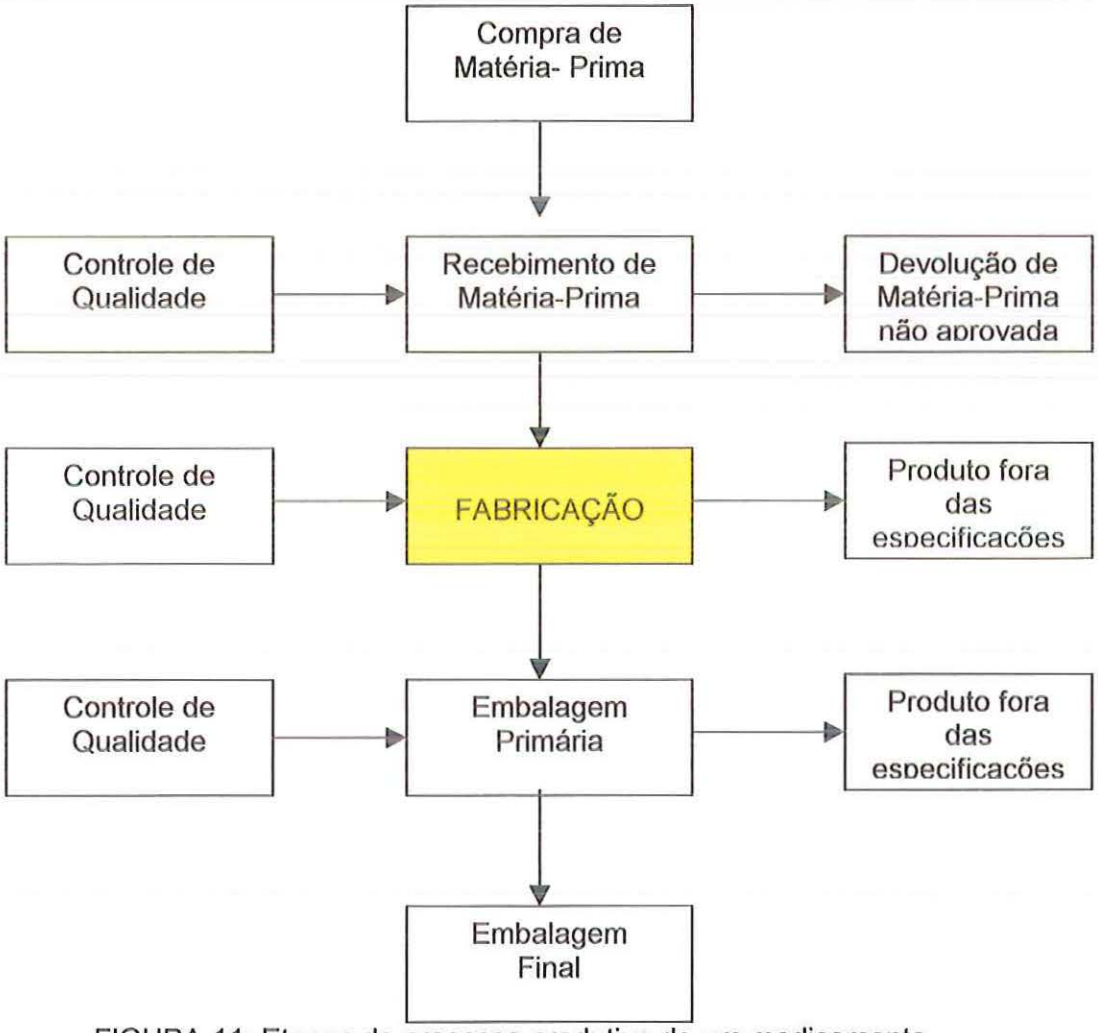

FIGURA 11: Etapas do processo produtivo de um medicamento

Porém o desempenho e características, dimensões relacionadas com a abordagem baseada no produto não podem ser desconsideradas em um medicamento.

Para PRADO NETO (2000), a qualidade de um medicamento é determinada pelo cumprimento de BPF e C e das características de identidade, pureza, potência, concentração, biodisponibilidade e estabilidade. Desde modo, considera características das abordagens baseadas na produção e no produto. As empresas que seguirem estas indicações obterão produtos de qualidade semelhante aos medicamentos inovadores.

5.2.3. Medicamento Genérico

O desenvolvimento de um medicamento genérico, assim como o medicamento similar, engloba apenas os estágios 3 e 4 descritos por BERMUDEZ (1995). Porém, para o medicamento genérico existe a necessidade dos testes de biodisponibilidade.

Assim como no caso dos medicamentos similares, a norma de BPF e C deve ser seguida, com as mesmas características descritas no item anterior.

Os estudos de biodisponibilidade devem ser realizados em voluntários, juntamente com a realização dos testes analíticos. O estudo de bioequivalência geralmente é realizado através da quantificação do fármaco ou do metabólito ativo na circulação (plasma ou soro) ou através de sua quantificação na urina. Porém algumas formas farmacêuticas, segundo a Resolução n° 391, dispensam os testes em voluntários, sendo realizados apenas os testes analíticos. Entre estas formas farmacêuticas estão as soluções parenterais e medicamentos cujo fármaco apresenta alta solubilidade e alta permeabilidade, com biodisponibilidade absoluta, superior a 90%, como os medicamentos parenterais, soluções de uso oral, gases, pós para reconstituição, soluções aquosas oftálmicas, de uso tópico, inalatórios ou sprays nasais, que possuem o mesmo fármaco, na mesma concentração em relação ao medicamento de referência e os mesmos excipientes em concentrações compatíveis.

A abordagem da qualidade também é baseada principalmente na produção, com concentração nas dimensões de conformidade e confiabilidade, mas alguns laboratórios também incorporam a abordagem baseada no produto.

5.2.4. Dimensões da qualidade dos produtos farmacêuticos

Os medicamentos inovadores trabalham com maior quantidade de dimensões da qualidade, estando a gestão estratégica da qualidade cada vez mais incorporada na empresa. Este fator ocorre provavelmente devido à complexidade da descoberta de uma nova droga e aos obstáculos para a aprovação do medicamento.

A abordagem baseada no usuário é considerada pelas empresas que produzem medicamentos inovadores pois estas pesquisam as necessidades dos clientes, direcionando seu setor de P&D.

Os medicamentos similares e genéricos trabalham principalmente com a abordagem baseada na produção, mas alguns laboratórios também se preocupam com a abordagem baseada no produto.

6. CONCLUSÃO

6.1. Considerações Gerais

A qualidade é considerada um fator de competitividade na atualidade sendo fundamental para qualquer indústria, principalmente a farmacêutica onde os produtos são voltados para a saúde do cliente.

As estratégias genéricas de PORTER (1996), de diferenciação e de liderança de custos, podem ser utilizadas visando à qualidade. A estratégia engloba várias dimensões, podendo ser incluída a qualidade como um objetivo da empresa.

A estratégia utilizada por uma empresa varia de acordo com seus objetivos e, mesmo que englobada nas estratégias genéricas citadas, assume características próprias de acordo com as dimensões utilizadas.

A gestão estratégica da qualidade insere a qualidade no planejamento estratégico visando competitividade. Para GARVIN (1992), para se pensar em qualidade, deve-se seguir a abordagem baseada no usuário, subjetiva, que atinge também as dimensões de estética, qualidade percebida e desempenho. Considera que algumas empresas fracassam neste aspecto pois não pesquisam corretamente o que os clientes desejam.

A indústria farmacêutica, um setor em expansão, produz vários tipos de medicamentos, com qualidades distintas. As empresas afirmam que seus produtos "são de qualidade", mas esta não é definida considerando as dimensões abordadas por Garvin.

Os medicamentos inovadores têm um alto custo de desenvolvimento, o que inviabiliza o processo para a maioria das empresas de capital nacional. Não se pode esquecer que o desenvolvimento de novos produtos está vinculado ao desenvolvimento de novos produtos químicos. A estratégia destes produtos está baseada na diferenciação, com um produto de fármaco novo no mercado. A estratégia considera várias dimensões estratégicas, mas a qualidade está inserida

em todo o processo, desde a síntese do fármaco até a venda no balcão da farmácia.

Devido às exigências da legislação para a liberação destes produtos para a venda, a qualidade dos mesmos deve estar comprovada, tanto nas abordagens baseada na produção (conformidade e confiabilidade), quanto na baseada no produto (desempenho, características e durabilidade). As empresas transnacionais normalmente realizam pesquisas de mercado para descobrir quais são as necessidades dos clientes, principalmente observando doenças com pequena quantidade de medicamentos no mercado. Deste modo, inserem a qualidade no planejamento estratégico pois, para Garvin, a qualidade deve ser definida de acordo com o ponto de vista do cliente.

Algumas vezes, um efeito colateral do fármaco transforma-se em seu principal efeito. Um exemplo disto é o Viagra®, desenvolvido inicialmente para combater a pressão alta, terminou sendo o primeiro medicamento para distúrbios de ereção, no que foi seguido por outros laboratórios. Como está protegido por patente, trata-se do único medicamento no mundo com o princípio ativo citrato de sildenafil. Normalmente estas empresas acabam focando em algumas classes farmacêuticas, o que contribui para a concentração de mercado.

A qualidade é pensada nos quatro estágios descritos por BERMUDEZ (1995): pesquisa e desenvolvimento de novos fármacos; estudos para obtenção de processos de produção em escala industrial; tecnologia para a produção de especialidades farmacêuticas (transformação); e *marketing* e comercialização.

O investimento necessário para o desenvolvimento de um novo fármaco é muito alto o que está fazendo com que muitas empresas se associem com outras para dividirem estes custos. Muitas fusões têm acontecido visando facilitar este processo.

As empresas responsáveis pelo desenvolvimento de um produto inovador utilizam a qualidade como estratégia de competitividade.

As empresas de capital nacional se especializaram principalmente no desenvolvimento de medicamentos similares, que correspondem a cópias de medicamentos inovadores, porém nem sempre com a mesma qualidade.

A Lei de Propriedade Industrial entrou em vigor no país há pouco tempo e antes disso, um medicamento inovador assim que lançado, ganhava versões nacionais (cópias). Estes produtos estavam isentos de qualquer teste que

comprovasse a sua bioequivalência com os inovadores, o que proporcionou produtos com diferentes qualidades.

Os medicamentos similares acabaram se dividindo em éticos e bonificados, de acordo com o laboratório responsável pela sua produção, a partir de uma classificação baseada no *marketing*. A estratégia destes laboratórios é de diferenciação mas apenas mercadológica. Não estão produzindo um medicamento com um novo fármaco, a novidade que pode acontecer está relacionada a uma nova forma farmacêutica. Ficam restritos aos estágios 3 e 4 citados por BERMUDEZ (1995).

Os medicamentos similares éticos, apesar dos testes de biodisponibilidade só serem necessários atualmente, o faziam na tentativa de comprovar sua eficácia para os médicos, seus verdadeiros clientes. A qualidade, quando pensada, está relacionada principalmente com a abordagem baseada na produção (dimensões de conformidade e confiabilidade) e, em alguns casos, também baseada no produto (desempenho, características e durabilidade). As dimensões baseadas no usuário não são consideradas.

Os medicamentos similares bonificados muitas vezes são produzidos por empresas que não realizam os testes de biodisponibilidade, e quando muito, utilizam dimensões da qualidade baseada na produção.

A norma de Boas Práticas de Fabricação (BPF) visa a produção de um medicamento de qualidade, mas aborda principalmente as dimensões de conformidade, confiabilidade, desempenho e características.

PRADO NETO (2000) afirma que a qualidade de um medicamento é determinada pelo cumprimento de BPF e de características como identidade, pureza, potência, concentração, biodisponibilidade, estabilidade. Conclui que as BPFs estão diretamente relacionadas aos conceitos de gestão da qualidade, pessoal, documentação, produção, locais e equipamentos, fabricação e análise.

Mesmo que uma empresa considere norma de BPF como essencial, outros fatores podem interferir na biodisponibilidade do fármaco, como a forma farmacêutica, via de administração, diferenças nos excipientes e/ou no processo de fabricação, e conservação. Isto faz com que muitas vezes, um medicamento fabricado por um laboratório não seja bioequivalente a um medicamento com o mesmo princípio ativo de outro laboratório.

Muitas vezes as variações relacionadas às características de biodisponibilidade está relacionada à formulação. Mesmo que os componentes da

fórmula sejam os mesmos do inovador, a quantidade de cada um pode ser diferente, o que originaria um produto com diferente biodisponibilidade. Dependendo da forma farmacêutica, um comprimido por exemplo, a ordem de preparação é fundamental. Para garantir a intercambiabilidade dos medicamentos, testes clínicos em seres humanos deveriam ser realizados e não apenas os testes analíticos. Pode acontecer do princípio ativo estar presente na formulação, na concentração desejada mas, ao serem realizados testes clínicos a sua curva de concentração (tempo na circulação sistêmicas ou pela excreção na urina), não serem satisfatórios.

Testes realizados por KOROLKOVAS (1994) comprovaram que de 10 lotes de tetraciclina com nome genérico, apenas três deram níveis sangüíneos satisfatórios, iguais aos da tetraciclina fabricada por um grande laboratório transnacional, sendo que os outros sete atingiram 50% do mesmo nível. Segundo o autor isto significa que uma especialidade farmacêutica fabricada por um laboratório pode não ser terapeuticamente equivalente à mesma especialidade fabricada por um outro laboratório. Outros estudos do autor, mostraram que dezenas de medicamentos fabricados por laboratórios diversos não apresentam a mesma bioequivalência.

A qualidade destes produtos está totalmente ligada à política da empresa pois, caso o principio seja adquirir matérias-primas mais baratas mesmo que de fornecedores não idôneos, o medicamento não apresentará as mesmas características.

A qualidade dos medicamentos similares pode ser questionada no país. Até o lançamento dos genéricos o governo não exigia testes de biodisponibilidade para estes produtos, bastando que o laboratório enviasse a documentação contendo a formulação, descrição dos componentes e do processo, e poderia produzi-lo. A norma de BPF, apesar de constar da portaria 16, de 1995, apenas atualmente está sendo mais exigida. Mesmo assim contem itens imprescindíveis, necessários, recomendáveis e informativos, o que torna possível, a critério da direção da empresa, que alguns itens sejam seguidos e outros não. (Apêndice).

O governo lançou em 2000, através da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, a Consulta Pública n° 3, de 12/01/2000, que visa regulamentar as Boas Práticas de Fabricação para os estabelecimentos produtores de medicamentos, onde define a garantia da qualidade, BPF e C da qualidade, considerando estes conceitos inter-relacionados para o gerenciamento da qualidade. Procura enfatizar

as suas relações e a fundamental importância para a produção e para o controle de medicamentos.

Estas normas estão voltadas para o processo e produto, o que demonstra claramente que não há o desenvolvimento por parte de muitas empresas no Brasil de novos fármacos – poucos, e normalmente a partir de fitoterápicos.

A qualidade destes produtos está relacionada às abordagens baseadas na produção e no produto.

Os medicamentos genéricos, cópias com embalagens contendo apenas o nome do princípio ativo, mudando apenas o laboratório, pode utilizar a estratégia de liderança de custos, pois, caso a lei seja realmente seguida, os produtos deverão ser de laboratórios diferentes mas com a mesma qualidade, sendo intercambiáveis. O governo determina a análise de três lotes para testes de bioequivalência, ficando a critério das empresas os lotes posteriores. O governos, para garantir a qualidade destes produtos, deveria realizar testes com medicamentos comprados diretamente nas farmácias, sem aviso prévio às empresas.

Porém o cliente destas empresas deverá ser o proprietário de farmácias e drogarias pois, com vários produtos iguais de laboratórios diferentes, o que determinará sua aquisição será o desconto dado pela empresa, assim como ocorre atualmente com os medicamentos similares bonificados.

Muitos laboratórios que produzem os medicamentos similares estão desenvolvendo os genéricos, o que tornam os problemas comuns aos dois, sendo a análise semelhante à descrita acima.

Toda a produção, independente do tipo de medicamento alopático, deve estar documentada por escrito, lote a lote, com todos os passos descritos.

A Portaria 16, de 1995, regulamenta as normas recomendadas para a fabricação e a inspeção da qualidade dos medicamentos, abordando desde o pessoal responsável, locais, áreas de armazenamento, equipamento, saneamento, matérias-primas, operações de fabricação, pessoal de fabricação, documentos relativos aos procedimentos de fabricação, registros e fabricação de lotes, rotulagem e embalagem, sistema de inspeção da qualidade, auto-inspeção, registro de distribuição e relatório sobre reações adversas e reclamações. O roteiro de Boas Práticas de Fabricação e Controle também deve ser seguido pelas empresas.

A fiscalização, por parte da Vigilância Sanitária, será baseada nestes procedimentos escritos, e não fiscalizando o chão de fábrica. O que se faz, é a análise dos registros realizados pela empresa, e não da produção propriamente

dita. Mesmo porque a Vigilância Sanitária não conta com um número suficiente de fiscais para conseguir atuar de outra maneira.

A qualidade, para ser considerada inerente ao produto, deve ser pensada de maneira mais ampla, trabalhando com a gestão estratégica da qualidade, onde há o envolvimento de todos na empresa, com a liderança da alta gerência.

Porém muitas empresas nacionais estão atrasadas, trabalhando ainda dentro do controle estatístico da qualidade ou, quando muito, com a garantia da qualidade.

A relação existente entre as empresas e os fornecedores de matérias-primas ainda está visando uma estratégia de cooperação, onde alguns testes de controle de qualidade poderão deixar de ser realizados pelas empresas, uma vez que o fornecedor seria o responsável por um laudo idôneo.

Através da análise das características das empresas farmacêuticas nacionais, que englobam apenas nos estágios 3 e 4 citados por BERMUDEZ (1995), pode-se observar que muitas estão evoluindo, mas ainda trabalhando com a garantia da qualidade. Toda a cadeia de produção está envolvida, mas não pesquisa quais são as reais necessidades do consumidor nem há uma integração total de todos na empresa. A qualidade não está inserida no planejamento estratégico, e as dimensões analisadas são basicamente de conformidade e confiabilidade (baseada na produção).

A Tabela 16 sintetiza as estratégias mais utilizadas pelas empresas de capital nacional, assim como as possíveis dimensões da qualidade utilizadas.

Como conclusão dessa análise, não se pode afirmar que os medicamentos nacionais sejam de qualidade, segundo todas as suas dimensões, principalmente se for observado que em muitas empresas nem a abordagem baseada na produção é considerada amplamente.

As empresas nacionais não estão inserindo a qualidade em seu planejamento estratégico, sendo que o lucro ainda é o principal objetivo destas.

TABELA 16: Relação entre o tipo de medicamento, estratégia, estágios tecnológicos e dimensões da qualidade.

Medicamento	Estratégia	Estágios tecnológicos	Dimensões da qualidade
INOVADOR	• Diferenciação	• Pesquisa e desenvolvimento • Processos de produção • Produção de especialidades • *Marketing* e comercialização	• Desempenho • Característica • Confiabilidade • Conformidade • Durabilidade • Atendimento • Estética • Qualidade percebida
SIMILAR ÉTICO	• Diferenciação mercadológica	• Produção de especialidades • *Marketing* e comercialização	• Desempenho • Característica • Confiabilidade • Conformidade • Durabilidade
SIMILAR BONIFICADO	• Diferenciação mercadológica	• Produção de especialidades • *Marketing* e comercialização	• Confiabilidade • Conformidade
GENÉRICO	• Liderança de custos	• Produção de especialidades • *Marketing* e comercialização	• Desempenho • Característica • Confiabilidade • Conformidade • Durabilidade

6.2. Limitações e Recomendações

Este trabalho está limitado a uma análise descritiva da indústria farmacêutica e aos medicamentos inovadores, similares e genéricos. Os medicamentos OTC não foram abordados devido a suas peculiaridades pois podem existir OTCs inovadores, similares e genéricos.

Inicialmente previa-se a realização de um estudo de caso sobre a visão da qualidade em uma empresa farmacêutica de capital nacional. Este fato não foi possível pois as empresas contatadas não permitiram que observações sobre estratégias e qualidade fossem realizadas. Porém a possibilidade de uma visita existia, sem que uma análise mais detalhada da empresa fosse feita.

A literatura utilizada também ficou um pouco restrita aos órgãos do governo no Brasil, legislações e a FDA. Pouca literatura abordando especificamente a indústria farmacêutica foi encontrada, mesmo de outros países.

Como recomendações para futuros trabalhos, existe a possibilidade de restringir a um tipo de medicamento com:

- estudo da dinâmica de produção de algumas empresas nacionais, focando especificamente no desenvolvimento de produto por parte das empresas nacionais de medicamentos;
- análise das estratégias utilizadas no desenvolvimento e produção do medicamento;
- análise das dimensões da qualidade englobadas pelas empresas nacionais;
- estudo de caso em uma empresa que utilize a gestão estratégica da qualidade;
- estudo específico sobre os medicamentos OTC.

ANEXO

Medicamentos inovadores utilizados como referência para a fabricação os genéricos (1ª lista – ANVISA/1999) – FONTE: Lei nº 9787/99

FÁRMACO	PRODUTO REFERÊNCIA	LABORATÓRIO	CLASSE TERAPÊUTICA
Acetato de Medroxiprogesterona	Provera®	Pharmacia & UpJohn	Gestágeno
Ácido Valpróico	Depakene®	Abbott	Anticonvulsivante
Alopurinol	Zyloric®	Glaxo Wellcome	Antigota
Amicacina	Novamin®	Bristol Myers	Antibacteriano
Amilorida + Hidroclorotiazida	Moduretic®	Prodome	Diurético
Aminofilina	Aminofilina®	Novartis	Broncodilatador
Amoxicilina	Amoxil®	SmithKline Beecham	Antibacteriano
Ampicilina	Amplacilina®	Wyeth	Antibacteriano
Artemeter	Paluter ®	Rhodia	Antimalárico
Atenolol	Atenol®	Zeneca	Anti-hipertensivo
Azatioprina	Imuran®	Glaxo Wellcome	Imunossupressor
Benzilpenicilina Benzatina	Benzetacil®	Wyeth	Antibacteriano
Benzilpenicilina Procaína+ Benzilpenicilina Potássica	Wycillin®	Wyeth	Antibacteriano
Captopril	Capoten®	Bristol Myers	Anti-hipertensivo/ IECA
Carbamazepina	Tegretol®	Novartis	Anticonvulsivo e antihipnótico
Carbidopa+levodopa	Sinemet®	Prodome	Antiparksoniano
Cefalexina	Keflex®	Ely Lilly	Antibacteriano
Cefazolina	Kefazol®	Ely Lilly	Antibacteriano
Ceftazidima	Fortaz®	Glaxo Wellcome	Antibacteriano

Ceftriaxona	Rocefin®	Roche	Antibacteriano
Cetoconazol	Nizoral®	Jansen Cilag	Antimicótico
Ciclofosfamida	Genuxal®	Asta Médica	Antineoplásico
Ciclosporina	Sandimmun®	Novartis	Imunossupressor
Ciprofloxacino	Cipro®	Bayer	Antibacteriano
Cisplatina	Platiran®	Bristol Myesrs	Antineoplásico
Citarabina	Aracytin®	Pharmacia & UpJohn	Antineoplásico
Citrato de Tamoxifeno	Tamoxifen	Wyeth	Antineoplásico
Claritromicina	Klaricid®	Abbott	Antibacteriano
Clindamicina	Dalacin - c®	Pharmacia & UpJohn	Antibacteriano
Clofazimina	Lanprene®	Novartis	Antimicobacteriano
Clomifeno	Clomid®	Medley	Indutor de ovulação
Clonazepam	Rivotril®	Roche	Anticonvulsivante
Cloridrato de Clonidina	Atensina®	Boehringer Ingelheim	Anti – hipertensivo
Cloridrato de Diltiazem	Cardizen®	Boehringer Ingelhein	Antiarritmico /vasodilatador
Cloridrato de Doxorrubicina	Adriblastina®	Pharmacia & Up John	Antineoplásico
Cloridrato de Hidralazina	Apresolina®	Novartis	Anti-hipertensivo
Cloridrato de Lidocaína	Xylocaína®	Astra	Anestésico local
Cloridrato de Propranolol	Inderal®	Zeneca	Anti hipertensivo
Cloridrato de Verapamil	Dilacoron®	Knoll	Antiarrítmico /antihipertensivo
Dlozapina	Leponex®	Novartis	Antipsicótico
Dactinomicina	Cosmegen®	Merck Sharp	Antineoplásico
Dexametasona	Decadron®	Prodome	Corticóide
Diazepam	Valium®	Roche	Ansiolítico
Didanosina	Videx®	Bristo Myers	Antiviral
Digoxina	Digoxina®	Glaxo Wellcome	Cardiotônico
Dinitrato de Isossorbida	Isordil®	Wyeth	Antianginoso
Doxiciclina	Vibramicina®	Pfizer	Antibacteriano
Espironolactona	Aldactone®	Searle	Diurético
Estavudina	Zeritavir®	Bristol Myers	Antiviral

Estearato de Eritromicina	Pantomicina®	Abbott	Antibacteriano
Estrogênios Conjugados	Premarin®	Wyeth	Terap hormonal menopausa
Etoposido	Vespesid®	Bristol Myers	Antineoplásico
Fenitoina	Hidantal®	Hoechst Marion	Anticonvulsivante
Fenobarbital	Gardenal®	Rhodia	Anticonvulsivante
Fenoximetilpenicilina	Pen-ve-oral®	Bristol Myers	Antibacteriano
Fitomenadiona	Kanakion®	Roche	Anti hemorrágico
Fluconazol	Zoltec®	Pfizer	Anti micótico
Fluoruracila	Fluoro-Uracil®	Pharmaway	Antineoplásico
Furosemida	Lasix®	Hoechst Marion	Diurético
Gentamicina	Garamicina®	Schering Plough	Antibacteriano
Haloperidol	Haldol®	Janssen Cilag	Antipsicótico
Heparina Sódica	Liquemine®	Roche	Anticoagulante
Imipramina	Tofranil®	Novartis	Antidepressivo
Lamivudina	Epivir®	Glaxo Wellcome	Antiviral
Levonorgestrel + Etinilestradiol	Evanor®, Nordette®, Anfertil	Wyeth	Anovulatório
Levotiroxina	Synthroid®	Knoll	Hormônio tireoide
Mefloquina	Lariamar®	Roche	Antimalárico
Mercaptopurina	Puri-Methol®	Glaxo Wellcome	Antineoplásico
Mesilato de Saquinavir	Invirase®	Roche	Antivirótico
Metotrexato	Metrotex®	Rhodia	Antineoplásico
Metronidazol	Flagyl®	Rhodia	Antiprotozoário /antiparasitário
Minociclina	Minomax®	Wyeth	Antibacteriano
Nelfinavir	Viracept®	Roche	antiviral
Nifedipino	Adalat®	Bayer	Vasodilatador
Nitrofurantoina	Macrodantina®	Schering Plough	Antiinfecciosos para vias urinárias
Ofloxacino	Floxtat®	Janssen	Antibacteriano
Oxacilino	Staficilin-N®	Bristol Myers	Antibacteriano
Oxitocina	Sintocinon®	Hoechst Marion	Estimulante uterino
Piridostigmina	Mestinon®	Roche	Antimiastênicos
Praziquantel	Cestox® - Cisticid®	Merck	Trat. Parasitoses intestinais
Prazozina	Minipress®	Pfizer	Antihipertensivo
Prednisona	Meticorten®	Schering Plough	Corticóide
Procarbazina	Dacarb®	Akzo Organon	Antineoplásico

Propiltiuracila	Propiltiuracil®	Searle	Antitireóideo
Rifampicina	Rifaldin®	Hoechst Marion	Antibacteriano
Salbutamol	Aerolin®	Glaxo Wellcome	Broncodilatador
Sulfametoxazol + Trimetoprima	Bactrim®	Roche	Antibacteriano
Sulfato de Bleomicina	Blenoxane®	Bristol Myers	Antineoplásico
Sulfato de Indinavir	Crixivan®	Merck Sharp	Antiviral
Sulfato de Protamina	Protamina®	Roche	Antihemorrágico
Tartarato de Metoprolol	Lopressa®	Novartis	Antihipertensivo
Testosterona	Durateston®	Akzo Organon	Andrógeno
Trinitrato de Nitroglicerina	Nitroderm TTS®	Novartis	Antianginoso
Vancomicina	Vancocina®	Ely Lilly	Antibacteriano
Varfarina	Marevan®	Glaxo Wellcome	Anticoagulante
Vimblastina	Velban®	Ely Lilly	Antineoplásico
Vincristina	Oncovin®	Ely Lilly	Antineoplásico
Zalcitabina	Hivid®	Roche	Antiviral
Zidovudina	Retrovir®	Glaxo Wellcome	Antiviral

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABIFARMA (2000) – Associação Brasileira das Indústrias Farmacêuticas. *Indicadores da Indústria Farmacêutica.* http://www.abifarma.com.br/indica.htm (11 jun.).

ASTA MÉDICA (1999). *Desenvolvimento de Pesquisa Clínica.* http://www.astamedica.com.br/monografias/despesq.htm (05 jan.).

BERMUDEZ, J.A.Z. (1992). *Remédio: Saúde ou Indústria?* A produção de medicamentos no Brasil. Rio de Janeiro, Relume Dumará.

BERMUDEZ, J.A.Z. (1995). *Indústria Farmacêutica: Estado e Sociedade.* 1.ed. São Paulo, Hucitec.

BIERLY III, P.E.; CHAKRABARTI, A.K. (1996). Technological Learning, Strategic Flexibility, and New Product Development in the Pharmaceutical Industry. *IEEE Transactions on Engineering Management,* v. 43, n.4, p.368-380, Nov.

BRANDÃO, D.C. (1999a). *Conceito de Qualidade Total.* Medinfar. http://www.br.2000.com/medinfar/qualida.htm (28 abr.).

BRANDÂO, D.C. (1999b). *Pesquisa Clínica – Resumo da Legislação e Procedimentos Operacionais.* 1999. http://www.br2000.com/medinfar/pes.htm (28 abr.).

BRASIL. Leis, etc. (1974). Decreto 74.170. Regulamenta a Lei N. 5.991, de 10 de junho de 1973, que dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas,

medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos. http://cras.simpleweb.com.br/legisla/dec/4170.htm (15 fev. 1999).

_____. (1976). Lei 6360 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. *Diário Oficial da União,* Brasília, DF, 24 set. http://cras.simpleweb.com.br/legisla/lei6360.htm (01 mar. 1999).

_____. (1977). Decreto 79094 de 5 de janeiro de 1977. Regulamenta a Lei 6360, de 23/09/76 – que submete a Sistema de Vigilância Sanitária os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 06 jan. http://cras.simpleweb.com.br/legisla/d/9094.htm (01 mar. 1999).

_____. (1990). *Diretrizes para uma Política de Medicamentos Genéricos.* Conselho Nacional de Saúde. Brasília, 14 de abril de 1998. http://www.datasus.gov.br/conselho/DOCUMENTOS/gen2.htm (27 jan. 1999).

_____. (1995) Portaria 16 de 6 de março de 1995. Determinar a todos os estabelecimentos produtores de medicamentos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas pelo "GUIA DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO PARA INDÚSTRIAS FARMACÊUTICAS" aprovado na 28ª Assembléia Mundial de Saúde em maio de 1975 (WHA 28.65), conforme o anexo I da presente Portaria. http://cras.simpleweb.com.br/legisla/port16.htm (12 maio 1999).

_____. (1995). Portaria n° 2 de 24 de janeiro de 1995. Considera como medicamentos de venda, sem exigência de prescrição médica, os produtos abrangidos nos grupos terapêuticos especificados na relação anexa. http://cras.simpleweb.com.br/legisla/port2.htm (19 fev. 1999).

_____. (1996) Lei n. 9.279 de 14 de maio de 1996. Regula direitos e obrigações relativos à propriedade industrial. http://cras.simpleweb.com.br/legisla/leipatentes.htm 28,abril,1999.

_____. (1996). Resolução Nacional (RN) 196 de 10 outubro de 1996. O Plenário do Conselho Nacional de Saúde resolve aprovar as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo seres humanos. http://www.br.2000.com/medinfar/196.htm (13 abr. 1999).

_____. (1997). Resolução No. 251 de 21 de agosto de 1997. http://www.br2000.com/medinfar/251.htm (13 abr. 1999).

_____. (1998). Portaria 802 de 8 de outubro de 1988. Institui o Sistema de Controle e Fiscalização em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos. http://cras.simpleweb.com.br/legisla/p802 (19 fev.1999).

_____. (1998). Portaria no. 3.916/GM de 30 de outubro de 1988. Aprova a Política Nacional de Medicamentos. *Diário Oficial da União*, Brasília, DF, 30 out. Seção 1, p. 18-22.

_____. (1998) Portaria n° 911 de 12 de novembro de 1998. Secretaria de Vigilância Sanitária do Ministério da Saúde. http://svs.saude.gov.br/Dilegal/Pesquisa/911_1998.htm (8 abr. 1999).

_____. (1999). Lei Federal 9782 de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária. DOU, de 07.04.99.

_____. (1999). Lei Federal 9787 de 10 de fevereiro de 1999. Altera a Lei n° 6360, de 23 de Setembro de 1976, que dispõe sobre a vigilância sanitária, estabelece o medicamento genérico, dispõe sobre a utilização de nomes genéricos em produtos farmacêuticos e da outras providências. *Diário Oficial da União*, 11/02/99.

_____. (1999). Resolução n° 391, de 9 de agosto de 1999. Assegura a qualidade, segurança e eficácia do medicamento genérico e garantir sua intercambialidade com o respectivo produto de referência.

_____. (1999). Roteiro de Boas Práticas de Fabricação e Controle (BPF e C). Roteiro para inspeção em estabelecimentos da indústria farmacêutica. http://www.anvisa.gov.br/medicamentos/medicamentos/inspecao/boas.htm (13 ago. 2000).

BROMER, W.W. (1992). Investigación. In: REMINGTON. *Farmacia.* 17.ed., Argentina: Editorial Médica Panamericana. Cap. 8, p.94-103.

CAMPOS, V.F. (1992). *TQC: Controle da Qualidade Total (no estilo japonês).* Belo Horizonte, Fundação Christiano Ottoni.

CERVO, A.L.; BERVIAN, P.A. (1996). *Metodologia Científica.* 4.ed. São Paulo, Makron *Books.*

CHIAVENATO, I. (1994). *Administração: teoria, processo e prática.* 2.ed. São Paulo, Makron Books.

CROSBY, P.B. (1994).*Qualidade é Investimento.* São Paulo, José Olympio.

FDA (1999). Fases do desenvolvimento de medicamentos. http://www.fda.gov/ (26 May 2000).

FEIGENBAUM, A.V. (1994). *Total Quality Control.* 3.ed.New York, McGraw-Hill.

FERGUSON, C.E. (1985). *Microeconomia.* 8.ed. Rio de Janeiro, Forense-Universitária.

FERREIRA, M.A .T.; ZUIM, R.M. A Aprendizagem e a Inovação Tecnológica na Pequena Empresa Industrial de Minas Gerais. (CD-ROM) Anais do Enegep, Gramado, 1997.

FREEMAN, J.M. (1995). Estimating Quality Costs. *Journal of the Operational Research Society.* Vol. 46, n° 6, p. 675-686.

GARVIN, D.A. (1992). *Gerenciando a qualidade: a visão estratégica e competitiva.* Rio de Janeiro, Qualitymark.

GUIA da farmácia (2000). Ano VII, N° 94, setembro. São Paulo, Editora Price.

IMS HEALTH (1999a) *Global pharmaceutical market growth accelerates to 7 percent in 1998.* http://www.imshealth.com/html/news_arc/03_23_1999_178.htm (23 Apr. 1999).

IMS HEALTH (1999b) *IMS HEALTH Releases five year forecast of global pharmaceutical growth.* London, december 14, 1998. http://www.imshealth.com/html/news_arc/12_14_1998_133.htm (23 Apr. 1999).

IMS HEALTH (2000) *Global pharmaceutical market growth accelerates to 11% in 1999.*http://www.ims-global.com/insight/report/market_growth/therapy06000.html. (13 July 2000).

JARDIM, L. (1997). Seu Produto não é só Seu. E Agora? *Revista Exame*, São Paulo, edição 636, ano 30, n.º 11, p. 66-67.

JURAN, J.M. (1994). *A qualidade desde o projeto: novos passos para o planejamento da qualidade em produtos e serviços.* 2.ed. São Paulo, Pioneira.

JURAN, J.M., GRYNA, F.M. (1980). *Quality planning and analysis.* 2.ed. New York, McGraw-Hill.

JURAN, J.M.; GRYNA. F.M. (1991). *Controle da Qualidade Handbook – Conceitos, Políticas e Filosofia da Qualidade Vol. 1.* São Paulo, Makron *Books.*

KOROLKOVAS, A. (1994). *Dicionário Terapêutico Guanabara 1993-1994.* Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

KOROLKOVAS, A. (1999). *Dicionário Terapêutico Guanabara 1998-1999.* Rio de Janeiro, Guanabara Koogan.

LABINI, P.S. (1994). *Oligopólio e Progresso Técnico.* 2.ed. Rio de Janeiro, Forense-Universitária.

MATTOS, U.A.O.; NASCIMENTO, A.R. A Indústria Farmacêutica e a Saúde do Trabalhador. (CD-ROM). Anais do Enegep, Gramado, 1997.

MAXIMILIANO, A.C.A. (1994). *Introdução a Administração.* 3.ed. São Paulo, Atlas.

MOURA, E.C. (1994). *As Sete Ferramentas Gerenciais da Qualidade.* São Paulo, Makron Books.

NIES, A.S. (1991). In: GOODMAN & GILMAN *As Bases Farmacológicas da Terapêutica.* 8.ed., Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, Cap. 4, p. 40-53.

OLIVEIRA, S. (2000). Patentes: Uma Garantia Industrial. *Revista Fármacos e Medicamentos.* 20 de julho de 2000. http://www.racine.com.br/servicos/farmacos/revista03/corpo_texto02.asp (28 set. 2000).

PORTER, M.E. (1996). *Estratégia Competitiva: Técnicas para Análise de Indústrias e da Concorrência.* 7.ed. Rio de Janeiro, Campus.

PRADO NETO, J. A. (2000). Boas Práticas de Fabricação de Produtos Farmacêuticos. *Revista Fármacos e Medicamentos*, 13 de agosto de 2000. http://www.racine.com.br/servicos/farmacos/revista03/corpo_texto01.asp. (28 set. 2000).

PRISTA, L.N.; ALVES, A.C.; MORGADO, R. (1995). *Tecnologia Farmacêutica.* 5.ed. Lisboa, Fundação Calouste Gulbenkian, vols. I, II e III.

RAVIN, L.J. (1992). Preformulación. In: REMINGTON. *Farmacia.* 17.ed., Argentina: Editorial Médica Panamericana. Cap. 76, p.1907-1928.

REBOUÇAS, D.P.O. (1989). *Planejamento Estratégico.* São Paulo, Atlas.

REVISTA Exame Melhores e Maiores (1999). São Paulo.

ROBLES Jr., A. (1994). *Custos da Qualidade: uma estratégia para a competição global.* São Paulo, Atlas.

ROUSSEL, P.A.; SAAD, K.N.; BOHLIN, N. (1992). *Pesquisa e desenvolvimento: como integrar P&D ao plano estratégico e operacional das empresas como fator de produtividade e competitividade.* São Paulo, Makron *Books.*

SAMAJA, G. (1999). Um decreto para ser esquecido. *O Estado de São Paulo*, São Paulo, 16 mar. http://www.abrafarma.com.br/Noticias/jornais/marco99/16mar99/noticias2.htm.

SLACK, N. et al. (1997). *Administração da Produção.* São Paulo, Atlas.

STRINGUETO, K. (1998). Cura Sob Medida, *Revista Isto é*, 28 out. http://ww7.zaz.com.br/istoe/ (23 nov. 1998).

U'PRICHARD, D.C.; PULLAN, L.M. (1997). The future of drug industry research and the Zeneca response. *Industrial Research Institute*, Inc., p.35-39, Nov.-Dec.

VASSALLO, C. (1997). As Duas Batalhas Do Senhor Prozac. *Revista Exame*, São Paulo, edição 628, ano 30, n.º 3, p. 66-68.

WONNACOTT, R.; WONNACOTT, P. (1994). *Economia.* Makron Books do Brasil Editora Ltda, São Paulo.

WOOD Jr., T.; CURADO, I.B.; CAMPOS, H.M. (1994). Vencendo a Crise: Mudança Organizacional na Rhodia Farma. *Revista de Administração de Empresas*, v.34, n.5, p. 62-79.

BIBLIOGRAFIA COMPLEMENTAR

ANSEL, H.C.; POPOVICH, N.G. (1995). *Pharmaceutical dosage forms and drug delivery systems.* 6ª ed., Philadelphia, Lea & Febiger.

BLYTHE, R.M.; RAO, H.; SHAHANI, N. (1997). TQM in Glaxo India – a step-by-step implementation process. *TQM Magazine,* v.9, n. 2, p. 98-105, Feb.

KONTZALIS, P. (1993). Forecasting Market Potential of Ethical Pharmaceutical Products. *EMR*, Fall, p. 61-65.

LIMA, D.R. (1994). *Manual de Farmacologia Clínica, Terapêutica e Toxicologia.* Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, p. 21-23.

ZANINI, A.C.; et al. (1999). *P&D – Pesquisa e Desenvolvimento.* http://www.guiamed.com /p_d.htm (28 abr. 1999).

APÊNDICE

BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO E CONTROLE - BPF e C
ROTEIRO PARA INSPEÇÃO EM ESTABELECIMENTOS DA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA
CLASSIFICAÇÃO E CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO PARA OS ITENS DO ROTEIRO DE INSPEÇÕES

CLASSIFICAÇÃO E CRITÉRIOS DE AVALIAÇÃO

O critério estabelecido para a classificação está baseado no risco potencial inerente a cada item em relação à qualidade e segurança do produto e a segurança do trabalhador em sua interação com os produtos e processos.

IMPRESCINDÍVEL - I

Considera-se item IMPRESCINDÍVEL aquele que atende às recomendações de Boas Práticas de Fabricação e Controle, que pode influir em grau crítico na qualidade ou segurança dos produtos e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos .

Define-se por SIM ou NÃO.

NECESSÁRIO - N

Considera-se item NECESSÁRIO aquele que atende às recomendações das Boas Práticas de Fabricação e Controle, que pode influir em grau menos crítico na qualidade ou segurança dos produtos e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos .

Define-se por SIM ou NÃO.

O item NECESSÁRIO, não cumprido na primeira inspeção será automaticamente tratado como IMPRESCINDÍVEL nas inspeções seguintes.

RECOMENDÁVEL - R

Considera-se RECOMENDÁVEL aquele que atende às recomendações de Boas Práticas de Fabricação e Controle que pode influir em grau não crítico na qualidade ou segurança dos produtos e na segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos.

Define-se por SIM ou NÃO.

O item RECOMENDÁVEL, não cumprido na primeira inspeção será automaticamente tratado como NECESSÁRIO nas inspeções seguintes. Não obstante nunca será tratado como IMPRESCINDÍVEL.

INFORMATIVO - INF

Considera-se como item INFORMATIVO aquele que apresenta uma informação descritiva, que não afeta a qualidade e a segurança dos produtos e a segurança dos trabalhadores em sua interação com os produtos e processos.

Poderá ser respondido opcionalmente por SIM ou NÃO, ou sob forma de conceito descritivo.

1. ADMINISTRAÇÃO E INFORMAÇÃO GERAL

A empresa deverá apresentar os documentos comprobatórios que sejam solicitados.

1.1.	I	Qual é a razão social da empresa?	
1.1.A.		Endereço, telefone, CEP, CGC.	
1.2.	INF	Com quem foi feito o contato inicial?	
1.3.	I	O farmacêutico responsável está presente?	Sim ( ) Não ( )
1.4.	I	Existe prova de sua inscrição no órgão competente?	Sim ( ) Não ( )
1.5	I	Existe autorização de funcionamento para a empresa, pelo Órgão Sanitário Nacional competente?	Sim ( ) Não ( )
1.6	I	A empresa possui autorização de órgãos competentes, para funcionamento, referente a localização, proteção ambiental e segurança de instalações?	Sim ( ) Não ( )
1.7.	N	Foram mostradas as plantas dos edifícios?	Sim ( ) Não ( )
1.8.	INF	Qual é a superfície do terreno ocupada pela empresa?	
1.9.	INF	Qual é a superfície total ocupada pela empresa?	
1.10.	INF	De quantos edifícios está composta a planta?	
1.11.	INF	Qual é a superfície ocupada por cada edifício?	

1.12.	INF	Qual é o número de funcionários pertencentes à empresa?	
1.13.	INF	Qual é o número de funcionários que está diretamente ligado às operações de produção?	
1.14.	R	Foram verificadas as fichas médicas dos funcionários?	Sim ( ) Não ( )
1.15.	I/R	Foi mostrada a lista dos produtos de propriedade da empresa, que estão em comercialização e a dos que não estão?	Sim ( ) Não ( )
1.16.	I	Todos esses produtos estão devidamente registrados no órgão Sanitário Nacional competente?	Sim ( ) Não ( )
1.17.	INF	Qual é a capacidade de produção da empresa por forma farmacêutica?	
1.18.	INF	Qual é a capacidade de produção própria para cada produto fabricado na empresa?	
1.19.	INF	Qual é a capacidade de produção contratada junto a terceiros, para cada produto? OBS.: Como parte da inspeção, devem ser incluídas as empresas com as quais são mantidos contratos de produção, embalagem e os volumes respectivos.	
1.20.	INF	Importa matéria-prima?	Sim ( ) Não ( )
1.21.	INF	Importa produto acabado?	Sim ( ) Não ( )
1.22.	INF	Exporta matéria-prima?	Sim ( ) Não ( )
1.23.	INF	Exporta produto acabado?	Sim ( ) Não ( )

2. <u>ALMOXARIFADOS</u>

(Uma avaliação para cada Almoxarifado)

2.A. CONDIÇÕES EXTERNAS

2.ª1.	R	Quanto ao aspecto externo, o edifício apresenta boa conservação (isento de rachaduras, pintura descascando, infiltrações, etc.)?	Sim ( ) Não ( )
2.A.2.	R	Dentro das dependências da empresa, os arredores do edifício estão limpos?	Sim ( ) Não ( )
2.A.3.	R	Existe proteção contra a entrada de roedores, insetos, aves ou outros animais?	Sim ( ) Não ( )
2.A.4.	INF	Existem fontes de poluição ou contaminação ambiental próximas ao edifício?	Sim ( ) Não ( )
2.A.5.	R	As condições físicas e estado de conservação do almoxarifado, em sua estrutura, paredes e tetos, são adequadas?	Sim ( ) Não ( )
2.A.6.	R	As vias de acesso aos depósitos, são adequadas?	Sim ( ) Não ( )

2.B. CONDIÇÕES INTERNAS (Pisos - Paredes - Tetos)

2.B.1.	R	O piso é adequado?	Sim ( ) Não ( )
2.B.2.	R	O estado de higiene e conservação do piso é bom, sem rupturas, buracos e rachaduras?	Sim ( ) Não ( )
2.B.3.	R	É de fácil limpeza?	Sim ( ) Não ( )
2.B.4.	R	As paredes estão bem conservadas?	Sim ( ) Não ( )
2.B.5.	N	Seu estado higiênico é adequado?	Sim ( ) Não ( )
2.B.6.	R	As paredes não apresentam pinturas descascadas?	Sim ( ) Não ( )
2.B.7.	R	Os tetos estão em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
2.B.8.	R	Seu estado de conservação e higiene (isento de gretas, rachaduras, pinturas descascadas, goteiras, etc.) é adequado?	Sim ( ) Não ( )
2.B.9.	R	Os esgotos e encanamentos estão em bom estado?	Sim ( ) Não ( )

2.C. CONDIÇÕES GERAIS

2.C.1.	R	A qualidade e a intensidade da iluminação são adequadas?	Sim ( ) Não ( )
2.C.2.	R	A ventilação do local é adequada?	Sim ( ) Não ( )

2.C.3.	N	O setor está limpo?	Sim ( ) Não ( )
2.C.4.	R	As instalações elétricas estão em bom estado de conservação, segurança e uso?	Sim ( ) Não ( )
2.C.5.	N	A temperatura do local é condizente com as condições necessárias ao armazenamento de insumos e produtos acabados?	Sim ( ) Não ( )
2.C.6.	R	A temperatura do almoxarifado é controlada e registrada? Verificar os registros no momento da inspeção.	Sim ( ) Não ( )
2.C.7.	N	Não foram notados indícios da presença de roedores, insetos, aves ou outros animais?	Sim ( ) Não ( )
2.C.8.	R	Existe um sistema de combate aos mesmos?	Sim ( ) Não ( )
2.C.9.	R	O sistema ou procedimento é utilizado?	Sim ( ) Não ( )
2.C.10.	INF	Quem é o responsável pelo mesmo?	
2.C.11.	N	Existe equipamento de segurança para combater incêndios?	Sim ( ) Não ( )
2.C.12.	R	O acesso aos extintores e mangueiras está livre?	Sim ( ) Não ( )
2.C.13.	INF	Existem sanitários em quantidade suficiente?	Sim ( ) Não ( )
2.C.14.	R	Estão limpos?	Sim ( ) Não ( )
2.C.15.	INF	Existe um salão restaurante independente?	Sim ( ) Não ( )
2.C.16.	R	Está limpo?	Sim ( ) Não ( )
2.C.17.	INF	Existem vestiários em quantidade suficiente?	Sim ( ) Não ( )
2.C.17.1.	INF	Estão dentro do almoxarifado?	Sim ( ) Não ( )
2.C.18.	R	Estão limpos e em condições adequadas?	Sim ( ) Não ( )
2.C.19.	N	Os funcionários estão uniformizados?	Sim ( ) Não ( )
2.C.19.1.	R	Os uniformes estão limpos e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
2.C.20.	INF	Há necessidade de câmara frigorífica?	Sim ( ) Não ( )
2.C.21.	I	Se houver necessidade, existe?	Sim ( ) Não ( )
2.C.22.	N	A temperatura da câmara frigorífica é controlada e registrada?	Sim ( ) Não ( )
2.C.22.1.	INF	Qual é a temperatura no momento da inspeção?	Sim ( ) Não ( )
2.C.23.	N	As balanças são aferidas regularmente e calibradas periodicamente?	Sim ( ) Não ( )
2.C.23.1.	INF	Com qual freqüência?	Sim ( ) Não ( )
2.C.24.	R	As calibrações são registradas?	Sim ( ) Não ( )
2.C.25.	R	A disposição do armazenamento é correta e racional, com o intuito de preservar a integridade e identidade dos materiais?	Sim ( ) Não ( )
2.C.26.	R	Existem áreas ou sistemas, fisicamente separados, que garantam a separação de insumos, produtos semi-acabados e produtos acabados?	Sim ( ) Não ( )
2.C.27.	N	Existe uma área ou sistema que delimite ou restrinja o uso de insumos em quarentena?	Sim ( ) Não ( )
2.C.28.	N	Existe uma área ou sistema que delimite ou restrinja o uso de insumos reprovados?	Sim ( ) Não ( )
2.C.29.	R	Existe uma área ou sistema que delimite ou restrinja o armazenamento de etiquetas ou rótulos?	Sim ( ) Não ( )
2.C.30.	I	Existe local para o armazenamento de produtos inflamáveis e explosivos, habilitado pelo organismo de segurança competente de seu país?	Sim ( ) Não ( )
2.C.31.	INF	Está situado em setor ou área externa?	Sim ( ) Não ( )
2.C.32.	N	Oferece condições de segurança?	Sim ( ) Não ( )
2.C.33.	I	Existem, dentro do Almoxarifado, setores separados, trancados e com acesso restrito, para substâncias narcóticas, psicotrópicas ou similares?	Sim ( ) Não ( )
2.C.34.	N	O local ou setor oferece segurança?	Sim ( ) Não ( )
2.C.35.	INF	Há necessidade de se controlar a umidade e a temperatura nos almoxarifados?	Sim ( ) Não ( )

2.C.36.	R	Se existir essa necessidade, há aparelhos indicadores de umidade e temperatura?	Sim ( ) Não ( )
2.C.37.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
2.C.38.	R	Existem recipientes para o lixo?	Sim ( ) Não ( )
2.C.38.1	R	Estão bem fechados e identificados?	Sim ( ) Não ( )
2.C.38.2	R	São esvaziados com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
2.D. RECEPÇÃO E ARMAZENAMENTO DE MATÉRIAS-PRIMAS			
2.D.1.	R	Realiza-se exame visual na recepção das matérias-primas para verificar se sofreram dano durante o transporte?	Sim ( ) Não ( )
2.D.2.	R	Os documentos usados para a recepção são adequados?	Sim ( ) Não ( )
2.D.3.	N	A identificação (rótulo ou etiqueta) é completa e está devidamente aderida?	Sim ( ) Não ( )
2.D.4.	N	Quando do seu recebimento, cada lote de matéria-prima recebe um número de registro?	Sim ( ) Não ( )
2.D.5.	N	Seu emprego é correto, usando-o para identificar a matéria-prima até o final de sua utilização?	Sim ( ) Não ( )
2.D.6.	N	Antes de sua liberação pelo Controle da Qualidade, a matéria-prima permanece em quarentena e devidamente rotulada como tal?	Sim ( ) Não ( )
2.D.7.	N	A identificação da matéria-prima é documentada, colocando-se o rótulo de aprovado ao corpo do recipiente que a contém, e não à tampa?	Sim ( ) Não ( )
2.D.8.	N	Todas as matérias-primas, sem exceção, são amostradas pelo Controle da Qualidade, de acordo com sistemas adequados e confiáveis?	Sim ( ) Não ( )
2.D.9.	N	Uma matéria prima já aprovada, é etiquetada como tal e transferida para o Almoxarifado correspondente?	Sim ( ) Não ( )
2.D.10.	R	O prazo de validade, ou data de reanálise, está indicado no rótulo?	Sim ( ) Não ( )
2.D.11.	N	As matérias-primas reprovadas, são devidamente identificadas e isoladas?	Sim ( ) Não ( )
2.D.12.	R	A disposição do armazenamento é boa e racional, com intuito de preservar a identidade e integridade das matérias-primas?	Sim ( ) Não ( )
2.D.13.	INF	Existe sistema adequado para o controle do estoque? Qual? É funcional?	Sim ( ) Não ( )
2.D.14.	N	As embalagens contendo insumos (tambores, barricas, caixas, etc) estão seguramente fechadas?	Sim ( ) Não ( )
2.D.15.	INF	O uso das matérias-primas respeita a ordem de entrada utilizando-se primeiro o mais antigo?	Sim ( ) Não ( )
2.D.16.	R	Existem recipientes para lixo e estão devidamente identificados?	Sim ( ) Não ( )
2.D.17.	R	Estão bem fechados?	Sim ( ) Não ( )
2.D.18.	R	São esvaziados com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
2.E. RECEPÇÃO E ARMAZENAMENTO DE MATERIAIS DE EMBALAGEM			
2.E.1.	R	Realiza-se exame visual na recepção dos materiais para verificar se sofreram dano durante o transporte?	Sim ( ) Não ( )
2.E.2.	R	Os documentos usados para a recepção são adequados?	Sim ( ) Não ( )
2.E.3.	N	A identificação (rótulo ou etiqueta) é completa e está devidamente aderida?	Sim ( ) Não ( )
2.E.4.	N	Antes de sua liberação pelo Controle da Qualidade, o material permanece em quarentena e devidamente rotulado como tal?	Sim ( ) Não ( )
2.E.5.	N	Todos os materiais, sem exceção, são amostrados pelo	Sim ( ) Não ( )

		Controle da Qualidade, de acordo com sistemas apropriados e confiáveis?	
2.E.6.	N	Um material já aprovado, é etiquetado como tal e transferido para o Almoxarifado correspondente?	Sim ( ) Não ( )
2.E.7.	N	Os materiais reprovados, são devidamente identificados e isolados?	Sim ( ) Não ( )
2.E.8.	R	Existem recipientes para lixo e estão devidamente identificados?	Sim ( ) Não ( )
2.E.8.1.	R	Os recipientes estão bem fechados?	Sim ( ) Não ( )
2.E.8.2.	R	São esvaziados com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
2.E.9.	INF	Existe sistema adequado para o controle de estoque?	Sim ( ) Não ( )
		Qual?	Sim ( ) Não ( )
		É funcional?	
2.E.10.	R	Não existem embalagens (tambores, caixas, etc) abertas ou parcialmente abertas?	Sim ( ) Não ( )
		Estão adequadamente identificadas?	
2.E.11.	R	Não existem embalagens (caixas) que foram deixadas abertas, semi-abertas ou mal acondicionadas?	Sim ( ) Não ( )
2.E.12.	R	Existe uma área ou setor exclusivo fechado, para armazenar etiquetas ou rótulos?	Sim ( ) Não ( )
2.E.13.	N	A permissão de ingresso à área é somente para pessoas autorizadas?	Sim ( ) Não ( )

2.F. RECEPÇÃO E ARMAZENAMENTO DE PRODUTOS ACABADOS

2.F.1.	N	O Almoxarifado é exclusivo para produto acabado?	Sim ( ) Não ( )
2.F.2.	N	Existe uma área de quarentena para produto acabado, perfeitamente identificada como tal, de maneira a evitar mistura ou despacho de produto sem aprovação final?	Sim ( ) Não ( )
2.F.3.	R	O depósito encontra-se devidamente ordenado?	Sim ( ) Não ( )
2.F.3.1.	N	Com adequada limpeza?	Sim ( ) Não ( )
2.F.3.2.	R	Com adequada iluminação?	Sim ( ) Não ( )
2.F.3.3.	R	Com adequada ventilação?	Sim ( ) Não ( )
2.F.4.	R	Se existe necessidade de manter valores pré-fixados de umidade e temperatura, os mesmos são controlados e devidamente registrados?	Sim ( ) Não ( )
		Verificar os registros durante a inspeção.	
2.F.5.	R	Mantém-se um sistema de registro de entrada e do estoque de produto acabado?	Sim ( ) Não ( )
2.F.6.	R	O sistema de registro e controle dos despachos de produto acabado observa a correspondente relação seqüencial de lotes, data de entrada data de saída e a observação da data de vencimento?	Sim ( ) Não ( )
2.F.7.	R	O armazenamento do produto acabado realiza-se com a devida ordem e segurança, evitando possíveis misturas no seu controle e despacho, assim como acidentes no seu manuseio?	Sim ( ) Não ( )
2.F.8.	R	Os produtos estão empilhados com segurança?	Sim ( ) Não ( )
2.F.9.	R	O produto acabado armazenado encontra-se isolado do piso e afastado das paredes, para facilitar a limpeza e a higiene e, conseqüentemente, favorecer sua conservação?	Sim ( ) Não ( )
2.F.10.	R	O almoxarifado está protegido contra a entrada de aves, insetos, roedores, ou outros animais?	Sim ( ) Não ( )
2.F.11.	R	Existe um programa de sanitização (desratização, desinsetização, etc), bem como um registro de sua execução?	Sim ( ) Não ( )
2.F.12.	I	Existem depósitos ou instalações trancados, com acesso restrito, específicos para substâncias sujeitas a regime	Sim ( ) Não ( )

		especial de controle, como os psicotrópicos, narcóticos ou similares?	
2.F.13.	INF	Existe um setor no almoxarifado para armazenamento em temperaturas baixas?	Sim ( ) Não ( )
2.F.13.1.	R	Se existe, são feitos registros? Verificar os registros durante a inspeção.	Sim ( ) Não ( )
2.F.14.	R	Existem equipamentos de segurança (extintores, mangueiras, etc.) em quantidade suficiente, para combater incêndios?	Sim ( ) Não ( )
2.F.14.1.	R	Estão bem localizados, delimitados com marcações e o acesso aos mesmos está desimpedido?	Sim ( ) Não ( )
2.F.14.2.	R	Verifica-se com freqüência seu correto funcionamento?	Sim ( ) Não ( )
2.F.14.3.	R	Essas verificações estão devidamente registradas?	Sim ( ) Não ( )
2.F.15.	R	A superfície dos pisos, paredes e tetos são de fácil limpeza?	Sim ( ) Não ( )
2.F.16.	N	Os produtos vencidos são retirados do Almoxarifado, destruídos posteriormente, e o processo é registrado?	Sim ( ) Não ( )
2.F.17.	INF	Qual é a política da empresa em relação aos produtos com prazos de validade próximos ao vencimento?	
2.F.17.1.	INF	Esta política ou procedimento é cumprida?	Sim ( ) Não ( )
2.F.17.2.	INF	Existem registros da mesma?	Sim ( ) Não ( )
2.F.18.	N	Todos os medicamentos armazenados estão dentro de seu prazo de validade?	Sim ( ) Não ( )
2.F.19	INF	Realizam-se inventários periodicamente?	Sim ( ) Não ( )
2.F.19.1.	INF	Existem registros correspondentes?	Sim ( ) Não ( )
2.F.20.	R	Existe um controle de distribuição de produtos acabados?	Sim ( ) Não ( )

3. DEVOLUÇÕES

3.1.	R	Existe uma área que delimite ou restrinja o armazenamento de medicamentos devolvidos?	Sim ( ) Não ( )
3.2.	N	Estes produtos são identificados como tais?	Sim ( ) Não ( )
3.3.	N	Existe pessoa responsável designada para a tomada de decisão para sua execução?	Sim ( ) Não ( )
3.4.	N	Informa-se ao Departamento de Controle de Qualidade da recepção destas devoluções?	Sim ( ) Não ( )
3.5.	N	São mantidos registros das análises, resultados e decisões adotadas como conseqüência das devoluções?	Sim ( ) Não ( )
3.6.	N	Após análise, ocorre destruição ou reprocessamento, segundo os resultados obtidos?	Sim ( ) Não ( )
3.7.	N	Os resultados das inspeções e análises são devidamente registrados?	Sim ( ) Não ( )
3.8.	N	Todas as decisões tomadas são devidamente registradas?	Sim ( ) Não ( )
3.9.	INF	Os registros são anexados ou se faz alguma referência dos mesmos nas documentações de cada lote?	Sim ( ) Não ( )

4. RECOLHIMENTO DE PRODUTOS

Definição: Distribuição a nível primário é a entrega direta de todo produto, na cadeia de comercialização, promoção e pesquisa aplicada, desde o fabricante até o primeiro receptor.

As perguntas deste Capítulo contemplam a responsabilidade da empresa proprietária na distribuição a nível primário e o correspondente recolhimento do produto, desde este nível, do mercado.

4.1.	R	A empresa estabelece e mantém procedimentos para o recolhimento de produtos do mercado?	Sim ( ) Não ( )
4.2.	R	A empresa estabelece e mantém sistemática que	Sim ( ) Não ( )

		garanta a correta aplicação dos procedimentos de recolhimento?	
4.3.	R	Existe pessoa responsável designada para a coordenação e execução dos procedimentos de recolhimento?	Sim ( ) Não ( )
4.4.	R	Se a pessoa responsável designada não pertencer ao Controle da Qualidade, o mesmo é informado das operações efetuadas?	Sim ( ) Não ( )
4.5.	R	São mantidos registros dos recolhimentos, bem como de suas causas?	Sim ( ) Não ( )
4.6.	I	No caso de recolhimento por desvios de qualidade, as autoridades competentes do(s) país(es) são informadas imediatamente?	Sim ( ) Não ( )
4.6.1.	N	São tomadas providências imediatas para o recolhimento em todo o território no qual o produto foi distribuído?	Sim ( ) Não ( )
4.6.2.	N	Existe documentação e seu devido registro?	Sim ( ) Não ( )
4.7.	R	Os registros de distribuição dos produtos, a nível primário, permanecem disponíveis para uma rápida ação de recolhimento do mercado?	Sim ( ) Não ( )
4.7.1.	R	Esses registros contêm informações que permitam o rastreamento do(s) cliente(s) da distribuição primária?	Sim ( ) Não ( )
4.7.2.	INF	Quais são as informações dos clientes?	
4.8.	N	Está prevista uma área apropriada e segura para a armazenagem dos produtos recolhidos do mercado, enquanto aguardam seu destino?	Sim ( ) Não ( )
4.8.1.	N	Esta área está delimitada física e administrativamente, bem como os produtos recolhidos estão devidamente identificados?	Sim ( ) Não ( )
4.9.	R	Existem relatórios conclusivos sobre todo o processo para cada produto recolhido do mercado?	Sim ( ) Não ( )
4.10.	R	Existem relatórios sobre o destino dos produtos recolhidos do mercado?	Sim ( ) Não ( )

5. SISTEMAS E INSTALAÇÕES DE ÁGUA

1.	INF	A empresa utiliza água potável?	Sim ( ) Não ( )
2.	INF	A empresa utiliza água purificada?	Sim ( ) Não ( )
3.	INF	A empresa utiliza água para injetáveis?	Sim ( ) Não ( )
5.A. ÁGUA POTÁVEL			
5.A.1.	INF	Qual a procedência da água utilizada na empresa? ( ) Rede Pública. ( ) Poços Artesianos. ( ) Semi-Artesianos.	
5.A.2.	INF	A empresa possui caixas de água? Quantas e de que material? Qual é a capacidade destas caixas? Qual é o consumo médio?	Sim ( ) Não ( )
5.A.3.	INF	É feito algum tratamento antes da água ser armazenada? Qual?	Sim ( ) Não ( )
5.A.4.	N	É feita limpeza das caixas de água?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual é a freqüência?	Sim ( ) Não ( )
	R	Existem registros?	
5.A.5.	R	Existem procedimentos escritos para a limpeza das	Sim ( ) Não ( )
	R	caixas de água?	Sim ( ) Não ( )
		São utilizados?	
5.A.6.	N	São feitos testes físico-químicos?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Quais?	Sim ( ) Não ( )

	INF	Com que freqüência?	
	R	Existem registros?	
5.A.7.	N	São feitos testes bacteriológicos?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Com que freqüência?	Sim ( ) Não ( )
	R	Existem registros?	
5.A.8.	R	São colhidas amostras de água em diversos pontos da	Sim ( ) Não ( )
	R	fábrica, inclusive nos bebedouros, para efetuar a contagem bacteriana?	Sim ( ) Não ( )
		Existem registros?	
5.A.9.	R	As tubulações utilizadas para transporte de água	Sim ( ) Não ( )
	INF	potável, estão externamente em bom estado de conservação e limpeza?	
		Qual é o material da tubulação?	
5.A.10.	R	A provisão de água potável faz-se sob pressão positiva contínua, em um sistema livre de defeitos?	Sim ( ) Não ( )
5.B. ÁGUA PURIFICADA			
	INF	A água potável é utilizada como fonte de alimentação para sistemas de produção de água purificada? Qual é o sistema utilizado?	Sim ( ) Não ( )
5.B.1. DEIONIZAÇÃO			
5.B.1.1.	INF	A indústria possui equipamento deionizador, para produção de água purificada?	Sim ( ) Não ( )
		Qual é a capacidade em litros/hora?	
5.B.1.2.	INF	A água que abastece o deionizador é tratada?	Sim ( ) Não ( )
		Como?	
		Qual é a procedência desta água?	
5.B.1.3.	R	Existe pessoal capacitado para operar o sistema?	Sim ( ) Não ( )
	INF	O responsável pela operação está presente?	Sim ( ) Não ( )
5.B.1.4.	R	Existe manual de operação para o sistema?	Sim ( ) Não ( )
	R	É utilizado?	Sim ( ) Não ( )
5.B.1.5.	N	As resinas são regeneradas com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual	Sim ( ) Não ( )
	R	Existem registros?	
5.B.1.6.	INF	Se a água que abastece o deionizador é clorada, existe um sistema para a retirada do cloro antes do deionizador?	Sim ( ) Não ( )
		Qual?	
5.B.1.7.	INF	Existe depósito para água deionizada?	Sim ( ) Não ( )
		Qual é a capacidade?	Sim ( ) Não ( )
		Qual é o material utilizado?	
		Existe algum tratamento para evitar a contaminação bacteriológica (radiação UV, filtração, ozonização, etc)?	
		Qual é o consumo médio?	
5.B.1.8.	N	São feitos testes físico-químicos?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Quais?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Com que freqüência?	
	R	Existem registros?	
5.B.1.9.	N	São feitos testes bacteriológicos?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Com que freqüência?	Sim ( ) Não ( )
	R	Existem registros?	
5.B.1.10.	INF	O transporte ou circulação da água deionizada é feito	Sim ( ) Não ( )
	INF	por tubulação?	
		Qual é o material da tubulação?	
5.B.1.11.	INF	A água produzida é utilizada como matéria-prima para produtos não estéreis?	Sim ( ) Não ( )
5.B.1.12.	R	É liberada pelo Controle da Qualidade antes de ser utilizada?	Sim ( ) Não ( )
5.B.1.13.	INF	A água produzida é utilizada como fonte de alimentação	Sim ( ) Não ( )

		para sistema de produção de água para Injetáveis?	
5.B.1.14.	R	É liberada pelo Controle da Qualidade antes de ser utilizada?	Sim ( ) Não ( )
5.B.1.15.	R	É feita sanitização do sistema?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Como?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual é a freqüência?	
	R	Existem registros?	
5.B.1.16.	R	Existem procedimentos escritos para a sanitização do	Sim ( ) Não ( )
	R	sistema?	Sim ( ) Não ( )
		São utilizados?	
5.B.1.17.	INF	É feita manutenção preventiva nos equipamentos do	Sim ( ) Não ( )
	INF	sistema?	Sim ( ) Não ( )
	R	Qual é a freqüência?	
		Existem registros?	
5.B.1.18.	INF	Existe algum tipo de filtro no sistema?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual?	
5.B.1.19.	R	É feita sanitização dos meios filtrantes?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual é a freqüência?	Sim ( ) Não ( )
	R	Existem registros?	
5.B.1.20.	R	Existem procedimentos escritos para sanitização dos	Sim ( ) Não ( )
	R	meios filtrantes?	Sim ( ) Não ( )
		São utilizados?	
5.B.1.21.	R	Existem registros de troca dos meios filtrantes?	
5.B.1.22.	R	O sistema de purificação está validado?	Sim ( ) Não ( )
		Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
5.B.2. Osmose Reversa			
5.B.2.1.	INF	A indústria possui equipamento de água por osmose reversa para produção de água purificada?	
		Qual é a capacidade em litros/hora?	
5.B.2.2.	INF	A água que abastece o sistema é tratada?	Sim ( ) Não ( )
		Como?	
		Qual é a procedência desta água?	
5.B.2.3.	R	Existe pessoal capacitado para operar o sistema?	Sim ( ) Não ( )
	INF	O responsável pela operação está presente?	Sim ( ) Não ( )
5.B.2.4.	R	Existe manual de operação do sistema?	Sim ( ) Não ( )
		É utilizado?	Sim ( ) Não ( )
5.B.2.5.	INF	Existe depósito para esta água?	Sim ( ) Não ( )
		Qual é o consumo médio?	Sim ( ) Não ( )
		Qual é o material utilizado?	
		Qual é a capacidade do depósito?	
		Existe algum tratamento para evitar a contaminação bacteriológica (radiação UV, filtração, ozonização, etc)?	
5.B.2.6.	N	São feitos testes físico-químicos?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Quais?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Com que freqüência?	
	R	Existem registros?	
5.B.2.7.	N	São feitos testes bacteriológicos?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Com que freqüência?	Sim ( ) Não ( )
	R	Existem registros?	
5.B.2.8.	INF	O transporte ou circulação desta água é feito por tubulação?	Sim ( ) Não ( )
		Qual é o material da tubulação?	
5.B.2.9.	INF	A água produzida é utilizada como matéria-prima para produtos não estéreis?	Sim ( ) Não ( )
5.B.2.10.	R	É liberada pelo Controle da Qualidade antes de ser utilizada?	Sim ( ) Não ( )
5.B.2.11.	INF	A água produzida é utilizada como fonte de alimentação para sistema de produção de água para injetáveis?	Sim ( ) Não ( )

5.B.2.12.	R	É liberada pelo Controle da Qualidade antes de ser utilizada?	Sim ( ) Não ( )
5.B.2.13.	R	É feita sanitização do sistema?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Como?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual é a freqüência?	
	R	Existem registros?	
5.B.2.14.	R	Existem procedimentos escritos para a sanitização do sistema?	Sim ( ) Não ( )
		São utilizados?	Sim ( ) Não ( )
5.B.2.15.	INF	É feita manutenção preventiva nos equipamentos do sistema?	Sim ( ) Não ( )
		Qual é a freqüência?	Sim ( ) Não ( )
		Existem registros?	
5.B.2.16.	INF	Existe algum tipo de filtro no sistema?	Sim ( ) Não ( )
		Qual?	
5.B.2.17.	R	É feita a sanitização dos meios filtrantes?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual é a freqüência?	Sim ( ) Não ( )
	R	Existem registros?	
5.B.2.18.	R	Existe procedimento escrito para a sanitização dos meios filtrantes?	Sim ( ) Não ( )
		É utilizado?	Sim ( ) Não ( )
5.B.2.19.	R	Existem registros de troca dos meios filtrantes?	Sim ( ) Não ( )
5.B.2.20.	R	O sistema de purificação está validado?	Sim ( ) Não ( )
		Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
5.C. ÁGUA PARA INJETÁVEIS			
5.C.1.	I	A indústria possui um sistema para produção de água para Injetáveis segundo metodologias estabelecidas pelas edições vigentes da Farmacopéia Européia e Farmacopéia dos Estados Unidos da América do Norte?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual é o sistema?	
	INF	Qual é a capacidade em litros/hora?	
5.C.2.	INF	A água que abastece o sistema é purificada?	Sim ( ) Não ( )
		Qual é o sistema de purificação?	
5.C.3.	R	Existe pessoal capacitado para operar o sistema?	Sim ( ) Não ( )
	INF	O pessoal capacitado pela operação está presente?	Sim ( ) Não ( )
5.C.4.		Existe manual de operação para o sistema?	Sim ( ) Não ( )
		É utilizado?	Sim ( ) Não ( )
5.C.5	INF	Existe depósito de água para Injetáveis?	Sim ( ) Não ( )
		Qual é a capacidade do depósito?	
		Qual é o material utilizado?	
		Qual é o consumo médio?	
5.C.6.	INF	A água produzida é utilizada imediatamente?	Sim ( ) Não ( )
		Senão, por quanto tempo ela é armazenada?	Sim ( ) Não ( )
		A que temperatura?	
		Existe recirculação dessa água?	
5.C.7.	N	Existe algum tratamento para evitar a contaminação?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual?	
5.C.8.	N	São feitos testes físico-químicos?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Quais?	
	INF	Com que freqüência?	
	R	Com que freqüência?	
5.C.9.	N	São feitos testes bacteriológicos?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Com que freqüência?	Sim ( ) Não ( )
	R	Existem registros?	
5.C.10.	N	É feito teste de pirogênio?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Com que freqüência?	Sim ( ) Não ( )
	R	Existem registros?	
5.C.11.	INF	O transporte ou circulação desta água, faz-se através de	Sim ( ) Não ( )

	INF	tubulações?	
	INF	Caso contrário, qual é o material e o procedimento utilizados?	
		Qual é o material da tubulação?	
5.C.12.	I	A água produzida é utilizada como matéria-prima para injetáveis e colírios?	Sim ( ) Não ( )
5.C.13.	N	É liberada pelo Controle da Qualidade antes de ser utilizada?	Sim ( ) Não ( )
5.C.14.	R	É feita sanitização do sistema?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Como?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual é a freqüência?	
	R	Existem registros?	
5.C.15.	R	Existem procedimentos escritos de sanitização do sistema?	Sim ( ) Não ( )
		São utilizados?	Sim ( ) Não ( )
5.C.16.	R	É feita manutenção preventiva nos equipamentos do sistema?	Sim ( ) Não ( )
	INF		Sim ( ) Não ( )
	R	Qual é a freqüência?	
		Existem registros?	
5.C.17.	N	O sistema de produção de Água para Injetáveis está validado de forma a garantir o cumprimento das especificações estabelecidas pelas edições vigentes da Farmacopéia Européia e Farmacopéia dos Estados Unidos da América do Norte?	Sim ( ) Não ( )
	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )

6. PRODUÇÃO

6.1.	INF	Quem é o responsável pela direção da Produção?	
6.2.	INF	Qual é a sua formação profissional?	
6.3.	R	Possui adequados conhecimentos para exercer as suas funções?	Sim ( ) Não ( )
6.4.	R	Existe um organograma?	Sim ( ) Não ( )
6.5.	INF	O pessoal técnico e especializado é suficiente?	Sim ( ) Não ( )
6.6.	R	Existe plano de treinamento para os funcionários?	Sim ( ) Não ( )
6.7.	N	A admissão dos funcionários é precedida de exame médico?	Sim ( ) Não ( )
6.8.	R	O pessoal é submetido a exame médico periódico?	Sim ( ) Não ( )
6.9.	R	Existe plano de assistência médica permanente e de emergência para casos de enfermidade brusca ou de acidente?	Sim ( ) Não ( )
6.10.	I	Se um funcionário manifesta lesões ou enfermidades que podem afetar a qualidade ou segurança dos produtos, o mesmo é excluído da atividade?	Sim ( ) Não ( )

6.A. ORGANIZAÇÃO

6.A.1. FÓRMULA PADRÃO

6.A.1.1.	I	Existe uma fórmula para cada produto fabricado?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.2.	I	Essa fórmula padrão foi preparada, revisada e aprovada por pessoas competentes e responsáveis e, assinada por outra pessoa também responsável e competente?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.3.	R	Existem procedimentos escritos sobre a forma de proceder, em casos onde é necessário modificar a fórmula padrão?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.4.		A fórmula padrão contém:	
6.A.1.4.1.	N	Nome, forma farmacêutica, concentração e prazo de validade do produto?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.4.2.	N	Fórmula centesimal ou por unidade posológica?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.4.3.	N	Quantidade teórica do produto a ser fabricado?	Sim ( ) Não ( )

6.A.1.4.4.	N	Nome, código, quantidade e unidades de cada componente?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.5.	N	Existem instruções detalhadas de todas, e de cada uma das etapas de fabricação, setor onde deve ser efetuada, e equipamentos a serem utilizados?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.6.	R	Existem procedimentos para limpeza de equipamentos?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.7.	R	Existe responsável pela verificação da execução da limpeza dos equipamentos empregados?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.8.	R	Existem instruções claras e detalhadas, de qual etapa de fabricação requer a intervenção do Controle da Qualidade, para o controle do processo, com a indicação do responsável e a data?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.9.	R	Existem exigências de anexar à Ordem de Fabricação, os registros gráficos de temperatura, pressão e umidade, quando o processo requer o controle dos mesmos?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.10.	R	Existem exigências de anexar à Ordem de Fabricação os rótulos de identificação das matérias-primas e materiais empregados, quando não exista outro sistema de segurança equivalente?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.11.	R	Existe exigência de anexar à Ordem de Fabricação o rótulo do produto final, com o número de lote ou partida,e a data de vencimento ?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.12.	N	Existe cálculo do rendimento real obtido nas diversas etapas de fabricação e relação com o rendimento teórico?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.13.	N	Existem instruções adequadas para rotular e embalar o produto e condições de conservação?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.14.	N	Existe descrição do material de embalagem utilizado para o fracionamento, com códigos, quantidades e unidades de medida?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.15.	N	Todos os materiais de envase, linhas, equipamentos usados durante a produção, estão identificados para indicar claramente o seu conteúdo ou a etapa de fabricação do lote?	Sim ( ) Não ( )
6.A.1.16.	R	Os equipamentos, utensílios e material de envase estão localizados e/ou armazenados em lugar adequado?	Sim ( ) Não ( )
6.A.2. ORDEM DE FABRICAÇÃO			
6.A.2.1.	I	Existe um processo de cópia fiel da fórmula padrão que assegure sua exata reprodução?	Sim ( ) Não ( )
6.A.2.2.	I	Contém o número de lote?	Sim ( ) Não ( )
6.A.2.3.	N	Contém números de códigos, de lote, e de análises de matérias-primas e materiais de embalagem?	Sim ( ) Não ( )
6.A.2.4.	N	O cálculo das matérias-primas é correto tomando-se por base a fórmula unitária ou centesimal?	Sim ( ) Não ( )
6.A.2.5.	N	Está assinado pelo responsável pelo cálculo?	Sim ( ) Não ( )
6.A.2.6.	N	Esta assinatura está referendada por outra pessoa?	Sim ( ) Não ( )
6.A.2.7.	N	Se houver necessidade de modificar as instruções de fabricação, equipamentos, ambiente e/ou outra condição, a modificação está assinada por um responsável competente e autorizado?	Sim ( ) Não ( )
6.A.2.8.	N	Após finalização do processo de fabricação, toda documentação sobre o lote produzido (registro da produção, rótulos, resultado analítico dos controles do processo e do produto acabado) é arquivada?	Sim ( ) Não ( )
6.A.2.8.1.	INF	Por quanto tempo?	
6.A.2.8.2.	INF	Quem é o responsável por esse arquivo?	
6.B. ÁREAS DE PESAGENS E MEDIDAS			

6.B.1.	N	A área está separada fisicamente das demais dependências por paredes ou outro tipo de separação?	Sim ( ) Não ( )
6.B.2.	N	A área está limpa?	Sim ( ) Não ( )
6.B.3.	N	Os materiais usados para a pesagem e medidas (recipientes, espátulas, pipetas, etc) estão limpos?	Sim ( ) Não ( )
6.B.4.	R	Os materiais são guardados como tal, em local adequado?	Sim ( ) Não ( )
6.B.5.	N	As balanças e recipientes de medida são calibrados periodicamente, assim como as balanças são aferidas regularmente?	Sim ( ) Não ( )
6.B.6.	R	Existem registros das calibrações?	Sim ( ) Não ( )
6.B.7.	N	Quando necessário, durante as pesagens e/ou medidas, são usados equipamentos de proteção (óculos, gorros, máscaras, etc)?	Sim ( ) Não ( )
6.B.8.	N	Os recipientes que contêm uma matéria-prima a ser pesada e/ou medida, são limpos antes de serem abertos?	Sim ( ) Não ( )
6.B.9.	N	Após a pesagem e/ou medida, esses recipientes são bem fechados?	Sim ( ) Não ( )
6.B.10.	N	Após a pesagem e/ou medida, os materiais são etiquetados imediatamente a fim de evitar misturas?	Sim ( ) Não ( )
6.B.11.	N	Nesta etiqueta, constam:	
6.B.11.1.	N	Nome do produto a que se destina o insumo?	Sim ( ) Não ( )
6.B.11.2.	N	Nome do insumo?	Sim ( ) Não ( )
6.B.11.3.	N	Número do lote do insumo?	Sim ( ) Não ( )
6.B.11.4.	N	Número do lote do produto?	Sim ( ) Não ( )
6.B.11.5.	N	Quantidade que foi pesada e/ou medida?	Sim ( ) Não ( )
6.B.11.6.	R	Peso bruto?	Sim ( ) Não ( )
B.B.11.7.	R	Controle de pesagem ou medida, com presença do funcionário que pesa e/ou verifica a pesagem, com as respectivas assinaturas?	Sim ( ) Não ( )
6.B.12.	N	Os funcionários estão com uniformes limpos, e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
6.B.13.		A área tem:	
6.B.13.1.	N	Ventilação adequada?	Sim ( ) Não ( )
6.B.13.2.	N	Iluminação adequada?	Sim ( ) Não ( )
6.B.13.3.	INF	Controles de umidade e temperatura ?	Sim ( ) Não ( )
6.B.14.	N	Possui sistema de exaustão?	Sim ( ) Não ( )
6.B.15.	N	Há separação física entre os materiais já pesados e/ou medidos para cada lote de produto?	Sim ( ) Não ( )
6.B.16.	INF	A área possui local próprio para lavagem de utensílios de pesagem e/ou medida?	Sim ( ) Não ( )
6.B.17.	INF	Os recipientes usados na pesagem e/ou medida de matérias-primas são reutilizados?	Sim ( ) Não ( )
6.B.17.1.	N	Neste caso estão adequadamente limpos e livres de identificações anteriores?	Sim ( ) Não ( )
6.B.18.	INF	As matérias-primas mais antigas são esgotadas primeiramente?	Sim ( ) Não ( )
6.B.19.	R	Há recipiente de lixo?	Sim ( ) Não ( )
6.B.19.1.	R	Estão bem tampados?	Sim ( ) Não ( )
6.B.19.2.	R	São esvaziados e limpos com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
6.B.20.	N	Existe um sistema de prevenção de contaminação cruzada durante a pesagem e/ou medida?	Sim ( ) Não ( )
6.B.21.	R	Evita-se o risco de contaminação do meio ambiente através dos sistemas de exaustão ou outro modo?	Sim ( ) Não ( )

6.C. ÁREAS PRODUTIVAS

6.C.1.C. CONDIÇÕES EXTERNAS

6.C.1.1.	R	O edifício está em bom estado?	Sim ( ) Não ( )

6.C.1.2.	INF	Necessita de reparos?	Sim ( ) Não ( )
6.C.1.3.	R	As vias de acesso estão pavimentadas e construídas de maneira que a poeira não seja fonte de contaminação?	Sim ( ) Não ( )
6.C.1.4.	INF	Existem indústrias próximas que sejam fonte de poluição?	Sim ( ) Não ( )
6.C.1.5.	INF	Os arredores do edifício estão limpos?	Sim ( ) Não ( )
6.C.1.6.	R	Os tetos, paredes e janelas estão em bom estado?	Sim ( ) Não ( )
6.C.1.7.	N	Existe proteção contra a entrada de roedores, insetos, aves ou outros animais?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2. CONDIÇÕES GERAIS			
6.C.2.1.	N	As áreas produtivas estão limpas?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.2.	R	Existe um programa de limpeza por escrito?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.3.	I	É proibido comer, beber e fumar nos setores produtivos?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.4.	N	A proibição é cumprida?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.5.	INF	Existem vestiários em quantidade suficiente?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.6.	INF	Existem sanitários próximos à área de produção, e em quantidade suficiente?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.7.	N	Os sanitários estão limpos e providos de água fria e quente, sabão e toalhas individuais ou secadores?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.8.	N	A eliminação de águas servidas, sobras e outros refugos, dentro e fora do edifício e das imediações, faz-se de forma segura e sanitária?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.9.	INF	Existe um salão restaurante?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.10.	INF	Se não, onde as refeições são feitas?	
6.C.2.11.	INF	Existem normas de segurança escritas?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.12.	INF	Estas são cumpridas?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.13.	N	O pessoal utiliza roupa adequada às tarefas que realiza?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.14.	INF	Existem bebedouros de água potável em locais adequados e em quantidade suficiente?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.15.	N	O pessoal utiliza calçado adequado?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.16.	N	É proibido o acesso de pessoas com roupa inadequada às áreas de produção?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.17.	R	Os pisos são adequados a cada área de trabalho?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.18.	N	Existe proteção contra entrada de insetos, aves, roedores ou outros animais?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.19.	R	Existe algum procedimento para combater roedores, insetos, aves, ou outros animais?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.20.	R	São descritos, no mesmo, a freqüência, os métodos e materiais utilizados, e o responsável pela execução?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.21.	N	Os materiais usados são aprovados pelos órgãos Sanitários?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.22.	R	Verificou-se previamente se, o seu emprego e forma de aplicação, não significam risco de contaminação dos equipamentos e produtos?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.23.	R	A circulação interna é adequada?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.24.	INF	Nas áreas produtivas efetuam-se controles de pressão	Sim ( ) Não ( )
	R	do ar, microbiológicos, partículas, umidade e temperatura?	Sim ( ) Não ( )
		Existem registros?	
6.C.2.25.	R	A distribuição das áreas é adequada?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.26.	N	Consegue-se minimizar a possibilidade de contaminação de uma área para outra?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.27.	N	Evita-se a contaminação cruzada de um produto com partículas ou pó proveniente da armazenagem, fabricação ou manipulação de outro produto?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.28.	R	As áreas estão distribuídas e adaptadas para fornecer as condições adequadas de estabilidade aos componentes,	Sim ( ) Não ( )

		materiais em processo e produtos acabados?	
6.C.2.29.	R	Existe plano de segurança contra incêndios em caso de emergência?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.30.	R	Os extintores e a rede de combate a incêndio estão localizados corretamente?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.31.	R	A quantidade e tipo de extintores são adequados para o risco de cada setor?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.32.	R	A iluminação das áreas de produção e circulação é suficiente?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.33.	INF	As dimensões das áreas são adequadas?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.34.	R	Sua construção e localização permitem a adequada limpeza, manutenção, elaboração e processamento dos produtos?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.35.	N	Os equipamentos e materiais são identificados corretamente?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.36.	R	A ventilação das áreas produtivas e de circulação é adequada?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.37.	R	As instalações elétricas estão em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.38.	R	As tubulações de água, vapor, gás, ar comprimido e eletricidade, estão devidamente identificadas?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.39.	INF	Existem linhas mortas?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.40.	R	As paredes, pisos e tetos estão construídos com materiais facilmente laváveis?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.41.	R	As paredes, pisos e tetos não apresentam rachaduras ou pintura descascada?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.42.	R	Os recipientes de lixo estão corretamente identificados, localizados e tampados?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.42.1	R	São esvaziados com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.43.	INF	Quantos m2 cobertos são destinados à produção com exceção dos almoxarifados?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.44.	INF	Qual é o número de pessoas na área produtiva?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.45.	INF	Qual é a relação de pessoas por m2 de área?	Sim ( ) Não ( )
6.C.2.46.	R	Existe um procedimento para controlar a entrada de pessoas estranhas, às áreas de produção?	Sim ( ) Não ( )

7. PRODUTOS SÓLIDOS E SEMI-SÓLIDOS
(Pós, Comprimidos, Pomadas e Outros)

7.1.	N	Existem locais apropriados para a fabricação de pós, comprimidos, drágeas, cápsulas e para pomadas, cremes e outros?	Sim ( ) Não ( )
7.2.	INF	A área ocupada é condizente com o volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
7.3.	R	A distribuição é ordenada e racional?	Sim ( ) Não ( )
7.4.	R	A área de circulação encontra-se livre de obstáculos?	Sim ( ) Não ( )
7.5.	N	O pessoal encontra-se adequadamente uniformizado?	Sim ( ) Não ( )
7.6.	R	O pessoal utiliza os uniformes de trabalho unicamente dentro das dependências da fábrica?	Sim ( ) Não ( )
7.7.	N	Os uniformes estão limpos e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
7.8.	N	Todos usam toucas?	Sim ( ) Não ( )
7.9.	N	São utilizados, quando necessário, os equipamentos de segurança (máscaras, óculos, luvas, etc)?	Sim ( ) Não ( )
7.10.	N	O local está limpo?	Sim ( ) Não ( )
7.11.	R	Existem recipientes para lixo?	Sim ( ) Não ( )
7.12.	R	Estão bem fechados e identificados?	Sim ( ) Não ( )
7.13.	R	São esvaziados com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
7.14.	R	A iluminação do local é adequada?	Sim ( ) Não ( )
7.15.	R	As paredes e os tetos estão recobertos por materiais	Sim ( ) Não ( )

		facilmente laváveis?	
7.16.	N	As paredes e/ou tetos não apresentam rachaduras ou pintura descascada?	Sim ( ) Não ( )
7.17.	R	O piso é adequado?	Sim ( ) Não ( )
7.18.	R	As instalações elétricas estão em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
7.19.	R	As instalações de eletricidade, água, vapor, etc, estão adequadamente identificadas?	Sim ( ) Não ( )
7.20.	R	O sistema de esgoto é adequado?	Sim ( ) Não ( )
7.21.	N	Os ralos são sifonados?	Sim ( ) Não ( )
7.22.	R	São desinfetados freqüentemente?	Sim ( ) Não ( )
7.23.	INF	Qual é a superfície, em m2, ocupada pelo setor?	
7.24.	INF	Qual é o número de funcionários do setor?	
7.25.	INF	Qual é a relação área/funcionário?	
7.26.	R	Existe um organograma?	Sim ( ) Não ( )
7.27.	R	A ventilação do local é suficiente?	Sim ( ) Não ( )
7.28.	N	As aberturas encontram-se protegidas contra a entrada de aves, insetos, roedores e outros animais?	Sim ( ) Não ( )
7.29.	INF	Existem locais que necessitam de ar condicionado?	Sim ( ) Não ( )
7.30.	R	Se necessitar, existem registradores de temperatura e umidade?	Sim ( ) Não ( )
7.31.	R	Existem registros dos dados de temperatura e umidade?	Sim ( ) Não ( )
7.32.	N	Existem sistemas de aspiração de pós?	Sim ( ) Não ( )
7.33.	R	São boas as condições de segurança dos locais?	Sim ( ) Não ( )
7.34.	R	Existem extintores e mangueiras contra incêndio em número suficiente?	Sim ( ) Não ( )
7.35.	R	Estão bem localizados e o acesso está livre?	Sim ( ) Não ( )
7.36.	N	As balanças e recipientes de medidas são calibradas periodicamente, assim como as balanças são aferidas regularmente?	Sim ( ) Não ( )
7.37.	R	Existem registros dessas calibrações?	Sim ( ) Não ( )
7.38.	I	Existe uma fórmula de fabricação a ser seguida e que seja cópia fiel da fórmula padrão?	Sim ( ) Não ( )
7.39.	I	As instruções ali contidas são seguidas com exatidão?	Sim ( ) Não ( )
7.40.	N	Cada fase crítica de produção leva a assinatura do operador e do superior imediato?	Sim ( ) Não ( )
7.41.	N	Todos os recipientes usados na produção de um lote, estão identificados de acordo com o seu conteúdo, número de lote, etc, com o intuito de evitar misturas?	Sim ( ) Não ( )
7.42.	N	Todos os equipamentos usados na produção de um lote, estão identificados com etiquetas contendo as informações necessárias?	Sim ( ) Não ( )
7.43.	N	Após seu uso, todos os utensílios, recipientes e equipamentos são bem lavados e conservados até seu próximo uso?	Sim ( ) Não ( )
7.44.	R	São identificados como tal?	Sim ( ) Não ( )
7.45.	N	Existe adequada separação física entre os equipamentos, para evitar mistura ou contaminação cruzada, quando são fabricados, simultaneamente, lotes de produtos diferentes?	Sim ( ) Não ( )
7.46.	N	As câmaras de secagem de granulado recebem lotes de diferentes produtos simultaneamente?	Sim ( ) Não ( )
7.47.	R	Existem registros de temperaturas e tempo de secagem das estufas?	Sim ( ) Não ( )
7.48.	R	Se existir outro sistema de secagem, por exemplo, leito fluidizado, existem registros por escrito das condições do equipamento?	Sim ( ) Não ( )
7.49.	N	São feitos controles durante o processo de fabricação, com o intuito de garantir a uniformidade do lote?	Sim ( ) Não ( )

7.50.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
7.51.	INF	Existem na área de compressão, aparelhos para testar a desintegração, dureza, friabilidade e peso dos comprimidos?	Sim ( ) Não ( )
7.52.	R	São feitos registros destes controles?	Sim ( ) Não ( )
7.53.	INF	Por quem são assinados?	
7.54.	N	O Controle da Qualidade verifica periodicamente esses controles?	Sim ( ) Não ( )
7.55.	R	Existe registro de limpeza fixado a cada recipiente e a cada máquina?	Sim ( ) Não ( )
7.56.	INF	Os recipientes usados que continham matérias-primas ou outro material são reutilizados na produção?	Sim ( ) Não ( )
7.57.	N	Se reutilizados, são limpos adequadamente e estão livres de qualquer identificação anterior?	Sim ( ) Não ( )
7.58.	R	Não existe na área qualquer material estranho aos processos de fabricação?	Sim ( ) Não ( )
7.59.	N	Existe um sistema de quarentena para os produtos semi-acabados?	Sim ( ) Não ( )
7.60.	N	Os recipientes que contêm esses produtos, estão bem fechados e com as identificações contendo os seguintes dados: - Nome do produto. - Concentração do produto. - Número do lote e/ou sub-lote. - Fase de fabricação. - Volume ou peso total contido no recipiente - Número do recipiente/número total de recipientes que compõem o lote.	Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( )
7.61.	N	A área está limpa e livre de resíduos?	Sim ( ) Não ( )
7.62.	N	Os recipientes estão limpos?	Sim ( ) Não ( )
7.63.	N	As máquinas de compressão estão dispostas de maneira a evitar contaminação cruzada?	Sim ( ) Não ( )
7.64.	N	As máquinas possuem sistema de aspiração dos pós?	Sim ( ) Não ( )
7.65.	INF	Existe área especial o revestimento de comprimidos (drageamento, revestimentos ou outros)?	Sim ( ) Não ( )
7.66.	N	O setor está adequadamente equipado para a tarefa (ar comprimido, ar quente, exaustão, vapor, etc)?	Sim ( ) Não ( )
7.A. PRODUTOS ANOVULATÓRIOS E HORMONAIS			
7.A.1.	INF	O laboratório produz anovulatórios ou medicamentos com hormônios?	Sim ( ) Não ( )
7.A.2.	I	A fabricação desses produtos é feita de forma a evitar a contaminação cruzada?	Sim ( ) Não ( )
7.A.3.	R	São realizados controles analíticos nos produtos não hormonais ou anovulatórios para determinar a possibilidade de contaminação cruzada?	Sim ( ) Não ( )
7.A.4.	INF	Existem controles de umidade relativa e temperatura da área?	Sim ( ) Não ( )
	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
7.A.4.1.	INF	Existem controles periódicos ambientais?	Sim ( ) Não ( )
	R	São registrados?	Sim ( ) Não ( )
7.A.5.	N	Existem dispositivos nos sistemas de exaustão do ar que evitem descarregar os contaminantes no meio-ambiente?	Sim ( ) Não ( )
7.A.6.	R	Este sistema de exaustão é independente dos outros da planta?	Sim ( ) Não ( )
7.A.7.	N	Os operários usam equipamentos especiais de proteção durante todo processo de fabricação?	Sim ( ) Não ( )

EESC - USP
Biblioteca
CAMPUS DE S. CARLOS

7.A.8.	N	São realizados periodicamente exames médicos	Sim ( ) Não ( )
	R	específicos entre os que manipulam as drogas e seus produtos?	Sim ( ) Não ( )
		Existem registros?	
7.A.9.	R	São realizados rodízios periódicos entre os funcionários?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual é a periodicidade?	
7.A.10.	N	Existem regras escritas de higiene para os funcionários?	Sim ( ) Não ( )
7.A.11.	N	Essas regras são seguidas?	Sim ( ) Não ( )
7.A.12.	N	Os funcionários usam uniformes limpos, e em boas	Sim ( ) Não ( )
	INF	condições?	
		Com que freqüência são trocados?	
7.A.13.	N	A área está limpa?	Sim ( ) Não ( )
7.A.13.1.	INF	Como se faz a limpeza?	
7.A.13.2.	INF	Com que freqüência?	
7.A.14.	N	Os equipamentos são limpos ao término de cada produção?	Sim ( ) Não ( )
7.A.14.1.	N	Existe procedimento de limpeza para cada equipamento?	Sim ( ) Não ( )
7.A.14.2.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
7.A.15.	R	Existe um programa de limpeza e registro de seu cumprimento?	Sim ( ) Não ( )
7.A.16.	N	Evita-se ou controla-se a entrada de pessoal estranho na área?	Sim ( ) Não ( )
7.A.17.	N	São válidas para o pessoal contratado e/ou visitante, as mesmas instruções de higiene e segurança adotadas para o pessoal da área?	Sim ( ) Não ( )
7.B. PRODUTOS PSICOTRÓPICOS			
7.B.1.	INF	A empresa produz psicotrópicos?	Sim ( ) Não ( )
7.B.2.	I	A fabricação desses produtos é feita de forma a evitar contaminação cruzada?	Sim ( ) Não ( )
7.B.3.	R	São realizados controles analíticos em produtos não psicotrópicos para determinar a possibilidade de contaminação cruzada?	Sim ( ) Não ( )
7.B.4.	INF	São feitos controles de umidade relativa e de temperatura da área?	Sim ( ) Não ( )
7.B.4.1.	INF	Existem controles ambientais periódicos?	Sim ( ) Não ( )
	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
7.B.5.	N	Existem dispositivos nos sistemas de exaustão do ar que evitem descarregar os contaminantes no meio ambiente?	Sim ( ) Não ( )
7.B.6.	INF	Este sistema de exaustão é independente dos outros da planta?	Sim ( ) Não ( )
7.B.7.	R	Os funcionários usam equipamentos especiais de proteção durante todo o processo de fabricação?	Sim ( ) Não ( )
7.B.8.	N	São realizados periodicamente exames médicos	Sim ( ) Não ( )
	R	específicos entre os funcionários que manipulam as drogas e seus produtos?	Sim ( ) Não ( )
		Existem registros?	
7.B.9.	R	São realizados rodízios entre os funcionários?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual é a periodicidade?	
7.B.10.	N	Existem regras escritas de higiene para os funcionários?	Sim ( ) Não ( )
7.B.11.	N	Essas regras são seguidas?	Sim ( ) Não ( )
7.B.12.	N	Os funcionários usam uniformes limpos, e em boas	Sim ( ) Não ( )
	INF	condições?	
		Qual é a freqüência da troca?	
7.B.13.	N	A área está limpa?	Sim ( ) Não ( )
7.B.13.1.	INF	Como é feita a limpeza?	
7.B.13.2.	INF	Qual é a freqüência da limpeza?	

7.B.14.	N	Os equipamentos são limpos no final de cada produção?	Sim ( ) Não ( )
7.B.14.1.	N	Existe procedimento de limpeza para cada equipamento?	Sim ( ) Não ( )
7.B.14.2.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
17.B.15.	R	Existe um programa de limpeza e registro de seu cumprimento?	Sim ( ) Não ( )
7.B.16.	N	É evitado ou controlado o ingresso de pessoal estranho à área?	Sim ( ) Não ( )
7.B.17.	N	São válidas para o pessoal contratado e/ou visitante, as mesmas instruções de higiene e segurança adotadas para o pessoal da área?	Sim ( ) Não ( )

7.C. PRODUTOS ANTIBIÓTICOS EM GERAL

7.C.1.	INF	São manipulados produtos que contém antibióticos?	Sim ( ) Não ( )
7.C.2.	I	A fabricação desses produtos é feita de forma a evitar a contaminação cruzada?	Sim ( ) Não ( )
7.C.3.	INF	Utiliza-se o mesmo equipamento para a fabricação de produtos com ou sem antibióticos?	Sim ( ) Não ( )
7.C.4.	R	São realizados controles analíticos em produtos não antibióticos para determinar a possibilidade de contaminação cruzada?	Sim ( ) Não ( )
7.C.5.	INF	Existem controles de umidade relativa e temperatura da área?	Sim ( ) Não ( )
7.C.5.1.	INF	Existem controles ambientais periódicos?	Sim ( ) Não ( )
7.C.6.	N	Existem dispositivos nos sistemas de exaustão de ar que evitem descarregar contaminantes no meio ambiente?	Sim ( ) Não ( )
7.C.6.1.	INF	Este sistema de exaustão é independente dos outros da planta?	Sim ( ) Não ( )
7.C.7.	N	Os funcionários usam equipamentos especiais de proteção durante todo o processo de fabricação?	Sim ( ) Não ( )
7.C.8.	N	São realizados periodicamente exames médicos	Sim ( ) Não ( )
	R	específicos entre os funcionários que manipulam as drogas e seus produtos?	Sim ( ) Não ( )
		Existem registros?	
7.C.9.	R	São realizados rodízios entre os funcionários?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual é a periodicidade?	
7.C.10.	N	Existem regras escritas de higiene para os funcionários?	Sim ( ) Não ( )
7.C.11.	N	Essas regras são seguidas?	Sim ( ) Não ( )
7.C.12.	N	Os funcionários usam uniformes limpos, e em boas	Sim ( ) Não ( )
	INF	condições?	
		Qual é a freqüência da troca?	
7.C.13.	N	A área está limpa?	Sim ( ) Não ( )
7.C.13.1.	INF	Como é feita a limpeza?	Sim ( ) Não ( )
7.C.13.2.	INF	Qual é a freqüência da limpeza?	Sim ( ) Não ( )
7.C.14.	N	Os equipamentos são limpos no final de cada produção?	Sim ( ) Não ( )
7.C.14.1.	N	Existe procedimento de limpeza para cada equipamento?	Sim ( ) Não ( )
7.C.14.2.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
7.C.15.	R	Existe um programa de limpeza e registro de seu cumprimento?	Sim ( ) Não ( )
7.C.16.	N	É evitado ou controlado o ingresso de pessoal estranho à área?	Sim ( ) Não ( )
7.C.17.	N	São válidas para o pessoal contratado e/ou visitante, as mesmas instruções de higiene e segurança adotadas para o pessoal da área?	Sim ( ) Não ( )

7.D. PRODUTOS CONTENDO PENICILÍNICOS/CEFALOSPORÍNICOS

7.D.1.	INF	São manipulados produtos que contenham penicilânicos?	Sim ( ) Não ( )

7.D.2.	INF	São manipulados produtos que contenham cefalosporínicos?	Sim ( ) Não ( )
7.D.3.	I	Existe uma área completamente isolada para essas fabricações?	Sim ( ) Não ( )
7.D.4.	N	É segura?	Sim ( ) Não ( )
7.D.5.	N	Utiliza-se equipamento diferente para a fabricação de produtos com ou sem penicilânicos/cefalosporínicos?	Sim ( ) Não ( )
7.D.6.	N	São realizados controles analíticos de produtos não penicilânicos e não cefalosporínicos, para determinar a possibilidade de uma contaminação cruzada?	Sim ( ) Não ( )
7.D.7.	INF	São feitos controles de umidade relativa e de	Sim ( ) Não ( )
	R	temperatura da área?	Sim ( ) Não ( )
		Existem registros?	
7.D.8.	N	Existem dispositivos nos sistemas de exaustão do ar que evitem descarregar os contaminantes no meio ambiente?	Sim ( ) Não ( )
7.D.8.1.	N	Este sistema de exaustão é independente dos outros da planta?	Sim ( ) Não ( )
7.D.9.	N	Os funcionários usam equipamentos especiais de proteção durante todo o processo de fabricação?	Sim ( ) Não ( )
7.D.10.	N	São realizados periodicamente exames médicos	Sim ( ) Não ( )
	R	específicos entre os funcionários que manipulam as drogas e seus produtos?	Sim ( ) Não ( )
		Existem registros?	
7.D.11.	R	São realizados rodízios entre os funcionários?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual é a periodicidade?	
7.D.12.	N	Existem regras escritas de higiene para os funcionários?	Sim ( ) Não ( )
7.D.13.	N	Essas regras são seguidas?	Sim ( ) Não ( )
7.D.14.	N	Os funcionários usam uniformes limpos, e em boas	Sim ( ) Não ( )
	INF	condições?	
		Qual é a freqüência da troca?	
7.D.15.	N	A área está limpa?	Sim ( ) Não ( )
7.D.15.1.	INF	Como é feita a limpeza?	
7.D.15.2.	INF	Qual é a freqüência?	
7.D.16.	N	Os equipamentos são limpos no final de cada produção?	Sim ( ) Não ( )
7.D.16.1.	N	Existe procedimento de limpeza para cada equipamento?	Sim ( ) Não ( )
7.D.16.2.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
7.D.17.	R	Existe um programa de limpeza e registro de seu cumprimento?	Sim ( ) Não ( )
7.D.18.	N	É evitado ou controlado o ingresso de pessoal estranho à área?	Sim ( ) Não ( )
7.D.19.	N	São válidas para o pessoal contratado e/ou visitante, as mesmas instruções de higiene e segurança adotadas para o pessoal da área?	Sim ( ) Não ( )
7.E. PRODUTOS CITOSTÁTICOS OU ONCOLÓGICOS			
7.E.1.	INF	São manipulados produtos que contém citostáticos ou oncológicos?	Sim ( ) Não ( )
7.E.2.	I	A fabricação desses produtos é feita de forma a evitar contaminação cruzada?	Sim ( ) Não ( )
7 .E.3.	R	Utiliza-se equipamento diferente para a fabricação de produtos com ou sem citostáticos ou oncológicos?	Sim ( ) Não ( )
7.E.4.	R	São realizados controles analíticos em produtos não citostáticos ou oncológicos para determinar a possibilidade de contaminação cruzada?	Sim ( ) Não ( )
7.E.5.	INF	São feitos controles de umidade relativa e temperatura da área?	Sim ( ) Não ( )

7.E.6.	N	Existem dispositivos nos sistemas de exaustão de ar que evitem descarregar contaminantes no meio ambiente?	Sim ( ) Não ( )
7.E.6.1.	N	Este sistema de exaustão é independente dos outros da planta?	Sim ( ) Não ( )
7.E.7.	N	Os funcionários usam equipamentos especiais de proteção durante todo o processo de fabricação?	Sim ( ) Não ( )
7.E.8.	N	São realizados periodicamente exames médicos	Sim ( ) Não ( )
	R	específicos entre os funcionários que manipulam as drogas e seus produtos?	Sim ( ) Não ( )
		Existem registros?	
7.E.9.	R	São realizados rodízios entre os funcionários?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual é a periodicidade?	
7.E.10.	N	Existem regras escritas de higiene para os funcionários?	Sim ( ) Não ( )
7.E.11.	N	Essas regras são seguidas?	Sim ( ) Não ( )
7.E.12.	N	Os funcionários usam uniformes limpos, e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Qual a freqüência da troca?	
7.E.13.	N	A área está limpa?	Sim ( ) Não ( )
7.E.13.1.	INF	Como se faz a limpeza?	Sim ( ) Não ( )
7.E.13.2.	INF	Com que freqüência?	Sim ( ) Não ( )
7.E.14.	N	Os equipamentos são limpos ao final de cada produção?	Sim ( ) Não ( )
7.E.14.1.	N	Existe um procedimento de limpeza para cada equipamento?	Sim ( ) Não ( )
7.E.14.2.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
7.E.15.	R	Existe um programa de limpeza e registro de seu cumprimento?	Sim ( ) Não ( )
7.E.16.	N	É evitado ou controlado o ingresso de pessoal estranho à área?	Sim ( ) Não ( )
7.E.17.	N	São válidas para o pessoal contratado e/ou visitante, as mesmas instruções de higiene e segurança adotadas para o pessoal da área?	Sim ( ) Não ( )

8. PRODUTOS INJETÁVEIS

8.A. ÁREA DE LAVAGEM

8.A.1.	N	Existe um local separado para lavagem e esterilização de ampolas, frascos-ampola vazios?	Sim ( ) Não ( )
8.A.2.	INF	A área ocupada é adequada para o volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.A.3.	INF	A existência e distribuição dos equipamentos é ordenada, racional e adequada ao volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.A.4.	R	A área de circulação está livre de obstáculos?	Sim ( ) Não ( )
8.A.5.	N	O pessoal está adequadamente uniformizado?	Sim ( ) Não ( )
8.A.6.	N	Os uniformes estão limpos, e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
8.A.6.1.	R	São usados somente nas dependências da fábrica?	Sim ( ) Não ( )
8.A.7.	N	Todos usam toucas?	Sim ( ) Não ( )
8.A.7.1.	N	As toucas usadas cobrem os cabelos totalmente?	Sim ( ) Não ( )
8.A.7.2.	N	Em caso do funcionário possuir barba a mesma está coberta?	Sim ( ) Não ( )
8.A.8.	N	São utilizados equipamentos de proteção individual?	Sim ( ) Não ( )
8.A.8.1.	INF	Quais?	
8.A.9.	N	O local está limpo?	Sim ( ) Não ( )
8.A.10.	R	Existem recipientes para lixo? Estão identificados?	Sim ( ) Não ( )
8.A.10.1.	R	Se existem, estão bem tampados?	Sim ( ) Não ( )
8.A.10.2.	R	São esvaziados com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
8.A.11.	N	A iluminação do local é adequada?	Sim ( ) Não ( )
8.A.12.	R	As paredes e tetos estão revestidos com material facilmente lavável?	Sim ( ) Não ( )
8.A.13.	N	As paredes, tetos e pisos não apresentam rachaduras ou	Sim ( ) Não ( )

		pintura descascada?	
8.A.14.	R	O piso é liso, impermeável e de fácil limpeza?	Sim ( ) Não ( )
8.A.15.	R	As instalações elétricas, de água potável, água para injetáveis, gás, ar comprimido e vapor estão identificadas e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
8.A.16.	INF	Existem ralos no local?	Sim ( ) Não ( )
8.A.16.1.	N	Os ralos são sifonados?	Sim ( ) Não ( )
8.A.16.2.	R	São desinfetados freqüentemente?	Sim ( ) Não ( )
8.A.17.	R	As janelas e/ou visores existentes estão perfeitamente vedados?	Sim ( ) Não ( )
8.A.18.	INF	A área possui instalações para filtração de ar?	Sim ( ) Não ( )
8.A.18.1.	INF	Qual é a classificação desta área?	Sim ( ) Não ( )
8.A.18.2.	INF	Existem registros sobre os controles da filtração de ar?	Sim ( ) Não ( )
8.A.19.	R	As máquinas de lavagem de ampolas, frascos-ampola, possuem pressão suficiente para cumprir sua finalidade?	Sim ( ) Não ( )
8.A.20.	INF	Qual é o tipo de água utilizado na alimentação das máquinas de lavagem de ampolas e frascos-ampola?	Sim ( ) Não ( )
8.A.21.	R	Existe algum tipo de filtro no sistema de lavagem de ampolas e frascos-ampola?	Sim ( ) Não ( )
8.A.22.	N	As estufas de secagem e esterilização funcionam perfeitamente?	Sim ( ) Não ( )
8.A.23.	R	Possuem registradores de temperatura e tempo de esterilização?	Sim ( ) Não ( )
8.A.24.	N	Existem registros por escrito da temperatura e tempo?	Sim ( ) Não ( )
8.A.25.	N	As ampolas e frascos-ampola esterilizados são transferidos com segurança para a área de envase, para evitar uma possível contaminação?	Sim ( ) Não ( )
8.A.26.	N	As estufas e bandejas que contenham os materiais já esterilizados são adequadamente identificadas?	Sim ( ) Não ( )
8.A.27.	N	São usados indicadores que possam identificar se o material foi esterilizado?	Sim ( ) Não ( )
8.B. ÁREA DE PREPARAÇÃO			
8.B.1.	N	Existem locais específicos para a fabricação de produtos injetáveis?	Sim ( ) Não ( )
8.B.2.	INF	Qual é a área em m2 ocupada pelo setor?	
8.B.3.	INF	Qual é o número de funcionários existentes no setor?	
8.B.4.	INF	Qual é a relação área/funcionário?	
8.B.5.	INF	A área ocupada é adequada para o volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.B.6.	INF	Qual é a formação profissional do responsável do setor?	
8.B.7.	INF	A existência e distribuição dos equipamentos é ordenada, racional e adequada ao volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.B.8.	N	Os uniformes utilizados são adequados?	
8.B.8.1.	N	Os uniformes estão limpos e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
8.B.8.2.	N	O uniforme usado é restrito à área de Injetáveis?	Sim ( ) Não ( )
8.B.9.	INF	Existem vestiários específicos para esta área?	Sim ( ) Não ( )
8.B.10.	N	Todos usam toucas?	Sim ( ) Não ( )
8.B.10.1	N	As toucas usadas cobrem os cabelos totalmente?	Sim ( ) Não ( )
8.B.10.2	N	Em caso do preparador possuir barba, a mesma está coberta?	Sim ( ) Não ( )
8.B.11.	INF	Os preparadores calçam sapatos especiais?	Sim ( ) Não ( )
8.B.12.	N	Quando necessário, usam luvas, máscaras e óculos de proteção?	Sim ( ) Não ( )
8.B.13.	N	O local está limpo?	Sim ( ) Não ( )
8.B.14.	R	Existem recipientes para lixo, devida-mente identificados?	Sim ( ) Não ( )
8.B.14.1.	R	Se existem, estão bem tampados?	Sim ( ) Não ( )

8.B.14.2.	R	São esvaziados com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
8.B.15.	N	A iluminação do local é adequada?	Sim ( ) Não ( )
8.B.16.	N	As paredes e tetos estão revestidos com material facilmente lavável?	Sim ( ) Não ( )
8.B.17.	N	As paredes, tetos e pisos apresentam rachaduras ou pintura descascada?	Sim ( ) Não ( )
8.B.18.	N	O piso é liso, impermeável e de fácil limpeza?	Sim ( ) Não ( )
8.B.19.	R	As instalações elétricas, de água potável, água para injetáveis, gás, ar comprimido e vapor estão identificadas e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
8.B.20.	INF	Existem ralos no local?	Sim ( ) Não ( )
8.B.20.1.	N	Os ralos são sifonados?	Sim ( ) Não ( )
8.B.20.2.	N	São desinfetados freqüentemente?	Sim ( ) Não ( )
8.B.21.	R	As janelas e/ou visores existentes estão perfeitamente vedados?	Sim ( ) Não ( )
8.B.22.	R	Existem instalações para filtração de ar?	Sim ( ) Não ( )
8.B.23.	INF	Qual é a classificação desta área?	Sim ( ) Não ( )
8.B.24.	R	Existem registros sobre os controles da filtração de ar?	Sim ( ) Não ( )
8.B.25.	INF	A área possui sistema de controle de temperatura e umidade?	Sim ( ) Não ( )
8.B.25.1.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.B.26.	I	Existe fórmula de fabricação a ser seguida, que seja cópia fiel de uma fórmula mestre de produção?	Sim ( ) Não ( )
8.B.27.	N	As instruções contidas na fórmula de fabricação são seguidas com exatidão?	Sim ( ) Não ( )
8.B.28.	N	Cada fase crítica de fabricação leva a rubrica do operador e supervisor da área?	Sim ( ) Não ( )
8.B.29.	N	Todos os recipientes usados na produção de um lote estão identificados com: nome, número de lote, número de sub-lote para evitar mistura?	Sim ( ) Não ( )
8.B.30.	N	Todos os equipamentos usados na produção de um lote, estão identificados com etiquetas contendo as informações necessárias?	Sim ( ) Não ( )
8.B.31.	N	Depois de usados, todos os utensílios, equipamentos e recipientes são bem lavados, e se necessário, esterilizados e conservados deste modo até a próxima utilização?	Sim ( ) Não ( )
8.B.32.	N	São identificados com etiquetas que certificam esta condição?	Sim ( ) Não ( )
8.B.33.	N	As balanças e recipientes de medidas são calibradas periodicamente, assim como as balanças são aferidas regularmente?	Sim ( ) Não ( )
8.B.34.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.B.35.	N	Existe adequada separação física entre os equipamentos, para evitar mistura ou contaminação cruzada quando se fabricam simultaneamente lotes de produtos diferentes?	Sim ( ) Não ( )
8.B.36.	N	A Água para Injetáveis usada na fabricação é analisada e liberada pelo Controle da Qualidade?	Sim ( ) Não ( )
8.B.37.	N	São feitos controles durante o processo de fabricação para garantir a integridade do lote?	Sim ( ) Não ( )
8.B.38.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.B.39.	N	Os recipientes contendo o produto a ser envasado estão bem fechados e com as identificações contendo os seguintes dados: - Nome do produto. - Concentração do produto. - Número do lote e/ou sublote.	Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( )

		- Volume total contido no recipiente. - Nº. do recipiente/nº. total de recipientes que compõem o lote?	

8.C. ÁREA DE ENVASE - PRODUTOS COM ESTERILIZAÇÃO FINAL

8.C.1.	I	Existe área separada, específica e com instalação para filtração de ar?	Sim ( ) Não ( )
8.C.2.	INF	Qual é a classificação desta área?	Sim ( ) Não ( )
8.C.3.	R	Existem registros sobre os controles da filtração do ar?	Sim ( ) Não ( )
8.C.4.	INF	A área ocupada é adequada para o volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.C.5.	INF	A existência e distribuição dos equipamentos é ordenada, racional e adequada ao volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.C.6.	R	A área de circulação está livre de obstáculos?	Sim ( ) Não ( )
8.C.7.	N	Existem vestiários específicos para esta área?	Sim ( ) Não ( )
8.C.8.	N	Os uniformes utilizados são adequados?	Sim ( ) Não ( )
8.C.8.1.	N	Os uniformes estão limpos e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
8.C.8.2.	N	São usados somente dentro desta área?	Sim ( ) Não ( )
8.C.9.	N	O tecido utilizado nos uniformes previne a liberação de fibras ou partículas?	Sim ( ) Não ( )
8.C.10.	N	Todos usam toucas?	Sim ( ) Não ( )
8.C.10.1.	N	As toucas usadas cobrem os cabelos totalmente?	Sim ( ) Não ( )
8.C.10.2.	N	Se o funcionário possui barba, a mesma está coberta?	Sim ( ) Não ( )
8.C.11.	N	Todos usam luvas, máscaras e óculos de proteção?	Sim ( ) Não ( )
8.C.12.	N	Os operadores usam sapatos especiais?	Sim ( ) Não ( )
8.C.13.	N	O local está limpo?	Sim ( ) Não ( )
8.C.14.	N	A iluminação do local é adequada?	Sim ( ) Não ( )
8.C.15.	N	As paredes e tetos estão revestidos com material facilmente lavável?	Sim ( ) Não ( )
8.C.16.	N	As paredes, tetos e pisos não apresentam rachaduras ou pintura descascada?	Sim ( ) Não ( )
8.C.17.	N	O piso é liso, impermeável e de fácil limpeza?	Sim ( ) Não ( )
8.C.18.	R	As instalações elétricas, de gás, de ar comprimido estão devidamente identificadas e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
8.C.19.	INF	Existem ralos no local?	Sim ( ) Não ( )
8.C.19.1.	N	Os ralos são sifonados?	Sim ( ) Não ( )
8.C.19.2.	N	São desinfetados freqüentemente?	Sim ( ) Não ( )
8.C.20.	N	A área possui pressão positiva de ar?	Sim ( ) Não ( )
8.C.21.	N	São feitos controles freqüentes do volume de envase?	Sim ( ) Não ( )
8.C.22.	INF	Quem faz os controles?	Sim ( ) Não ( )
8.C.23.	INF	O volume de envase é controlado freqüentemente pelo Controle de Qualidade?	Sim ( ) Não ( )
8.C.24.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.C.25	N	A entrada de pessoal na área é controlada?	Sim ( ) Não ( )
8.C.26.	N	Os recipientes que contêm o material envasado estão devidamente identificados, contendo os seguintes dados: - Nome do produto - Concentração do produto. - Número do lote e/ou sublote. - Volume total contido no recipiente. - Número do recipiente/n°. total de recipientes.	Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( )

8.D. ÁREA DE PREPARAÇÃO ASSÉPTICA

8.D.1.	I	Existe área separada, específica e com instalação para filtração de ar?	Sim ( ) Não ( )
8.D.2.	INF	Qual é a classificação desta área?	Sim ( ) Não ( )
8.D.3.	R	Existem registros sobre os controles da filtração do ar?	Sim ( ) Não ( )

8.D.4.	I	Existem equipamentos de fluxo laminar sobre a área de preparação?	Sim ( ) Não ( )
8.D.5.	INF	A área ocupada é adequada para o volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.D.6.	INF	A existência e distribuição dos equipamentos é ordenada, racional e adequada ao volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.D.7.	R	A área de circulação está livre de obstáculos?	Sim ( ) Não ( )
8.D.8.	I	Existem vestiários específicos para esta área?	Sim ( ) Não ( )
8.D.9.	I	Os uniformes usados são toucas, máscaras, vestimentas, sapatos, sobre-sapatos, luvas?	Sim ( ) Não ( )
		Estão esterilizados, e em número suficiente para o ciclo de produção?	Sim ( ) Não ( )
8.D.10.	N	O tecido utilizado nos uniformes previne a liberação de fibras ou partículas?	Sim ( ) Não ( )
8.D.11.	N	As luvas estéreis são isentas de lubrificantes (talco)?	Sim ( ) Não ( )
8.D.12.	N	Quais os cuidados de higiene para entrada na área?	Sim ( ) Não ( )
8.D.13.	N	O local está limpo?	Sim ( ) Não ( )
8.D.14.	N	A iluminação é adequada?	Sim ( ) Não ( )
8.D.15.	N	As paredes e tetos estão revestidos com material facilmente lavável?	Sim ( ) Não ( )
8.D.16.	N	As paredes, tetos e pisos não apresentam rachaduras ou pintura descascada?	Sim ( ) Não ( )
8.D.17.	N	O piso é liso, impermeável e de fácil limpeza?	Sim ( ) Não ( )
8.D.18.	N	As instalações elétricas estão em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
8.D.19.	INF	Estão devidamente identificadas/	Sim ( ) Não ( )
8.D.20.	I	Não existem ralos na área?	Sim ( ) Não ( )
8.D.21.	I	O ar injetado na área é filtrado por filtros HEPA?	Sim ( ) Não ( )
8.D.22.	I	O ar injetado sobre o fluxo laminar é filtrado por filtros HEPA?	Sim ( ) Não ( )
8.D.23.	N	Verifica-se com freqüência o estado dos filtros de ar de ingresso à área?	Sim ( ) Não ( )
8.D.24.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.D.25.	N	O estado dos filtros dos equipamentos de fluxo laminar é verificado com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
8.D.26.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.D.27.	I	A área possui pressão positiva?	Sim ( ) Não ( )
8.D.28.	I	Existe antecâmara?	Sim ( ) Não ( )
8.D.29.	I	A pressão de ar na antecâmara é inferior à da sala asséptica, mas superior à das outras dependências?	Sim ( ) Não ( )
8.D.30.	R	São realizados controles para determinar a contagem de partículas?	Sim ( ) Não ( )
8.D.30.1.	INF	Por que procedimentos?	
8.D.30.2.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.D.31.	I	São feitos controles microbiológicos do ar e das superfícies?	Sim ( ) Não ( )
8.D.31.1.	INF	Por que procedimentos?	
8.D.31.2.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.D.32.	N	Há procedimentos escritos das atividades que garantam que a entrada de matérias-primas, materiais e equipamentos estéreis na área de preparação asséptica seja segura?	Sim ( ) Não ( )
8.D.33.	I	As matérias-primas e utensílios que entram na área estão devidamente esterilizados?	Sim ( ) Não ( )
8.D.34.	I	Existe filtração dos produtos através de filtros esterilizantes?	Sim ( ) Não ( )
8.D.35.	INF	Qual a porosidade dos filtros?	

8.D.36.	N	São feitos testes para determinar a integridade dos filtros?	Sim ( ) Não ( )
8.D.36.1.	INF	Quais?	
8.D.36.2.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.D.37.	INF	Existem lâmpadas ultravioletas nas áreas?	Sim ( ) Não ( )
8.D.38.	N	Se existem, os operadores estão protegidos contra sua radiação?	Sim ( ) Não ( )
8.D.39.	R	Existe sistema de controle da eficácia da radiação?	Sim ( ) Não ( )
8.D.39.1.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.D.40.	I	Existe fórmula de fabricação a ser seguida, que seja cópia fiel de uma fórmula mestre de produção?	Sim ( ) Não ( )
8.D.41.	N	As instruções contidas na fórmula de fabricação são seguidas com exatidão?	Sim ( ) Não ( )
8.D.42.	N	Cada fase crítica de fabricação leva a rubrica do operador e supervisor da área?	Sim ( ) Não ( )
8.D.43.	N	Todos os recipientes usados na produção de um lote estão identificados com: nome, número de lote, número de sub-lote, para evitar mistura?	Sim ( ) Não ( )
8.D.44.	N	Todo equipamento usado na fabricação de um lote está identificado com etiquetas contendo as informações necessárias?	Sim ( ) Não ( )
8.D.45.	N	Depois de usados, todos os utensílios, equipamentos e recipientes são bem lavados, e, se necessário, esterilizados e conservados deste modo até a próxima utilização?	Sim ( ) Não ( )
8.D.46.	R	São identificados com etiquetas que certificam esta condição?	Sim ( ) Não ( )
8.D.47.	N	As balanças e recipientes de medidas são calibrados periodicamente, assim como as balanças são aferidas regularmente?	Sim ( ) Não ( )
8.D.48.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.D.49.	N	Existe adequada separação física entre os equipamentos para evitar mistura ou contaminação cruzada quando se fabricam simultaneamente lotes de produtos diferentes?	Sim ( ) Não ( )
8.D.50.	N	São feitos controles de processo?	Sim ( ) Não ( )
8.D.51.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.D.52.	N	Os recipientes contendo o produto a ser envasado estão bem fechados e com as identificações contendo os seguintes dados:	Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( )
		- Nome do produto	Sim ( ) Não ( )
		- Concentração do produto	Sim ( ) Não ( )
		- Número do lote e/ou sublote	
		- Volume total contido no recipiente	
		- Número do recipiente/número total de recipientes que compõem o lote?	
8.D.53.	N	A entrada de pessoal na área é controlada?	Sim ( ) Não ( )

8.E. ÁREA DE ENVASE ASSÉPTICO

(Produtos não esterilizáveis terminalmente)

8.E.1.	I	Existe área separada, específica, com instalações para filtração de ar?	Sim ( ) Não ( )
8.E.2.	INF	Qual é a classificação desta área?	
8.E.3.	N	Existem registros sobre os controles da filtração do ar?	Sim ( ) Não ( )
8.E.4.	I	Existem equipamentos de fluxo laminar sobre a área de envase?	Sim ( ) Não ( )

8.E.5.	INF	A área ocupada é adequada para o volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.E.6.	INF	A existência e distribuição dos equipamentos é ordenada, racional e adequada ao volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.E.7.	R	A área de circulação está livre de obstáculos?	Sim ( ) Não ( )
8.E.8.	I	Existem vestiários específicos para esta área?	Sim ( ) Não ( )
8.E.9.	I	Os uniformes usados são toucas, máscaras, vestimentas, sapatos, sobre-sapatos e luvas. Estão esterilizados, e em número suficiente para o ciclo de produção?	Sim ( ) Não ( )
8.E.10.	N	O tecido utilizado nos uniformes previne a liberação de fibras ou partículas?	Sim ( ) Não ( )
8.E.11.	N	As luvas estéreis são isentas de lubrificantes (talco)?	Sim ( ) Não ( )
8.E.12.	I	São cumpridas as normas escritas sobre cuidados de higiene pessoal para entrar na área asséptica?	Sim ( ) Não ( )
8.E.13.	N	O local está limpo?	Sim ( ) Não ( )
8.E.14.	N	A iluminação é adequada?	Sim ( ) Não ( )
8.E.15.	N	As paredes e tetos estão revestidos com material facilmente lavável?	Sim ( ) Não ( )
8.E.16.	N	As paredes, tetos e pisos não apresentam rachaduras ou pintura descascada?	Sim ( ) Não ( )
8.E.17.	N	O piso é liso, impermeável e de fácil limpeza?	Sim ( ) Não ( )
8.E.18.	N	As instalações elétricas estão em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
8.E.19.	INF	Estão devidamente identificadas?	Sim ( ) Não ( )
8.E.20.	I	Não existem ralos na área?	Sim ( ) Não ( )
8.E.21.	I	O ar injetado na área é filtrado por filtros HEPA?	Sim ( ) Não ( )
8.E.22.	I	O ar injetado sobre o fluxo laminar é filtrado por filtros HEPA?	Sim ( ) Não ( )
8.E.23.	N	Verifica-se com freqüência o estado dos filtros de ar de ingresso à área?	Sim ( ) Não ( )
8.E.24.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.E.25.	N	O estado dos filtros dos equipamentos de fluxo laminar é verificado com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
8.E.26.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.E.27.	I	A área possui pressão positiva?	Sim ( ) Não ( )
8.E.28.	I	Existe antecâmara?	Sim ( ) Não ( )
8.E.29.	I	A pressão de ar na antecâmara é inferior à da sala asséptica, mas superior à das outras dependências?	Sim ( ) Não ( )
8.E.30.	R	São realizados controles para determinar a contagem de partículas?	Sim ( ) Não ( )
8.E.30.1.	INF	Por que procedimento?	Sim ( ) Não ( )
8.E.30.2.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.E.31.	I	São feitos controles microbiológicos do ar e das superfícies?	Sim ( ) Não ( )
8.E.31.1.	INF	Por que processo?	Sim ( ) Não ( )
8.E.31.2.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.E.32.	N	Há procedimentos escritos das atividades que garantam que a entrada de matérias-primas, materiais e equipamentos estéreis na área de envase asséptico seja segura?	Sim ( ) Não ( )
8.E.33.	I	As ampolas, frascos, tampas e utensílios que entram na área estão devidamente esterilizados?	Sim ( ) Não ( )
8.E.34.	I	Existe filtração dos produtos através de filtros esterilizantes?	Sim ( ) Não ( )
8.E.35.	INF	Qual a porosidade dos filtros?	Sim ( ) Não ( )
8.E.36.	N	São realizados ensaios para verificar a integridade dos filtros?	Sim ( ) Não ( )

8.E.36.1.	INF	Quais?	Sim ( ) Não ( )
8.E.36.2.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.E.37.	INF	Existem lâmpadas ultravioletas nas áreas?	Sim ( ) Não ( )
8.E.38.	N	Se existem, os operadores estão protegidos contra a radiação?	Sim ( ) Não ( )
8.E.39.	R	Existe sistema de controle da eficácia da radiação?	Sim ( ) Não ( )
8.E.39.1.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.E.40.	N	São feitos controles freqüentes do volume ou peso do material envasado?	Sim ( ) Não ( )
8.E.41.	INF	Qual é a freqüência?	Sim ( ) Não ( )
8.E.42.	INF	Quem faz os controles?	Sim ( ) Não ( )
8.E.43.	INF	O volume ou peso é controlado freqüentemente?	Sim ( ) Não ( )
8.E.44.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.E.45.	R	São feitas, em intervalos regulares, provas de envase com meio de cultura estéril, nas condições normais de trabalho?	Sim ( ) Não ( )
8.E.46.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.E.47.	N	A entrada de pessoal na área é controlada?	Sim ( ) Não ( )

8.F. ÁREA DE ESTERILIZAÇÃO

8.F.1.	INF	A área ocupada pelos autoclaves é adequada para o volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.F.2.	INF	A existência e distribuição dos equipamentos é ordenada, racional e adequada ao volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.F.3.	R	A área de circulação está livre de obstáculos?	Sim ( ) Não ( )
8.F.4.	N	O pessoal está adequadamente uniformizado?	Sim ( ) Não ( )
8.F.5.	N	Os uniformes estão limpos e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
8.F.5.1	R	São usados somente dentro desta área?	Sim ( ) Não ( )
8.F.6.	N	Todos usam toucas?	Sim ( ) Não ( )
8.F.6.1.	N	As toucas usadas cobrem os cabelos totalmente?	Sim ( ) Não ( )
8.F.7.	N	Quando necessário, usam luvas especiais?	Sim ( ) Não ( )
8.F.8.	N	O local está limpo?	Sim ( ) Não ( )
8.F.9.	R	Existem recipientes para lixo? Estão identificados?	Sim ( ) Não ( )
8.F.9.1.	R	Se existem, estão bem tampados?	Sim ( ) Não ( )
8.F.9.2.	R	São esvaziados com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
8.F.10.	N	A iluminação do local é adequada?	Sim ( ) Não ( )
8.F.11.	R	As paredes e tetos estão revestidos com material facilmente lavável?	Sim ( ) Não ( )
8.F.12.	N	As paredes, tetos e pisos não apresentam rachaduras ou pintura descascada?	Sim ( ) Não ( )
8.F.13.	R	O piso é liso, impermeável e de fácil limpeza?	Sim ( ) Não ( )
8.F.14.	R	As instalações elétricas, de água potável, de vapor condensado, ar e gases auxiliares estão bem identificadas e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
8.F.15.	INF	Existem ralos no local?	Sim ( ) Não ( )
8.F.15.1.	N	Os ralos são sifonados?	Sim ( ) Não ( )
8.F.15.2.	R	São desinfetados freqüentemente?	Sim ( ) Não ( )
8.F.16.	R	A ventilação do local é adequada?	Sim ( ) Não ( )
8.F.17.	R	Existe sistema de exaustão adequada?	Sim ( ) Não ( )
8.F.18.	R	As autoclaves para esterilização estão identificadas adequadamente?	Sim ( ) Não ( )
8.F.19.	N	Possuem registradores de temperatura, tempo e de pressão quando necessário?	Sim ( ) Não ( )
8.F.20.	N	Existem registros da pressão, temperatura e do tempo?	Sim ( ) Não ( )
8.F.21.	N	Existem instruções por escrito sobre tempo e temperatura de autoclavagem?	Sim ( ) Não ( )
8.F.22.	N	São realizados periodicamente ensaios físicos e	Sim ( ) Não ( )

		biológicos para verificar o funcionamento das autoclaves?	
8.F.23.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.F.24.	R	Depois da autoclavagem, é feito algum teste para verificar se as ampolas estão bem fechadas?	Sim ( ) Não ( )
8.F.25.	N	Existe algum procedimento que identifique se os produtos foram esterilizados?	Sim ( ) Não ( )
8.F.26.	N	No caso de haver divisão de um lote, a esterilização realiza-se por cargas perfeitamente identificadas?	Sim ( ) Não ( )
8.F.27.	N	Existem procedimentos seguros que permitam separar o fluxo de materiais não esterilizados dos já esterilizados?	Sim ( ) Não ( )

8.G. ÁREA DE INSPEÇÃO

8.G.1.	N	Existe sala especial para a inspeção de material já envasado?	Sim ( ) Não ( )
8.G.2.	INF	A área ocupada é adequada para o volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.G.3.	INF	A existência e distribuição dos equipamentos é ordenada, racional e adequada ao volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
8.G.4.	R	A área de circulação está livre de obstáculos?	Sim ( ) Não ( )
8.G.5.	N	O pessoal está adequadamente uniformizado?	Sim ( ) Não ( )
8.G.6.	N	Os uniformes estão limpos, e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
8.G.7.	N	Todos usam toucas?	Sim ( ) Não ( )
8.G.7.1.	N	As toucas usadas cobrem os cabelos totalmente?	Sim ( ) Não ( )
8.G.8.	N	O local está limpo?	Sim ( ) Não ( )
8.G.9.	R	Existem recipientes para lixo? Estão identificados?	Sim ( ) Não ( )
8.G.9.1.	R	Se existem, estão bem tampados?	Sim ( ) Não ( )
8.G.9.2.	R	São esvaziados com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
8.G.10.	N	A iluminação do local é adequada?	Sim ( ) Não ( )
8.G.11.	R	As paredes e tetos estão revestidos com material facilmente lavável?	Sim ( ) Não ( )
8.G.12.	R	As paredes, tetos e pisos não apresentam rachaduras ou pintura descascada?	Sim ( ) Não ( )
8.G.13.	R	O piso é liso, impermeável e de fácil limpeza?	Sim ( ) Não ( )
8.G.14.	R	As instalações elétricas estão em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
8.G.15.	R	Estão identificadas?	Sim ( ) Não ( )
8.G.16.	INF	Existem ralos no local?	Sim ( ) Não ( )
8.G.16.1.	N	Os ralos são sifonados?	Sim ( ) Não ( )
8.G.16.2.	R	São desinfetados freqüentemente?	Sim ( ) Não ( )
8.G.17.		A ventilação do local é adequada?	Sim ( ) Não ( )
8.G.18.	N	Os recipientes que contêm o material já inspecionado estão devidamente identificados?	Sim ( ) Não ( )
8.G.19.	INF	A inspeção é visual?	Sim ( ) Não ( )
8.G.20.	N	Existem condições adequadas e controladas de iluminação e contraste para a inspeção?	Sim ( ) Não ( )
8.G.21.	N	Os inspetores são submetidos a exames oftalmológicos regulares?	Sim ( ) Não ( )
8.G.21.1.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
8.G.22.	N	São mantidos intervalos periódicos de descanso dos inspetores?	Sim ( ) Não ( )
8.G.22.1.	INF	Que períodos?	Sim ( ) Não ( )
8.G.23.	INF	A inspeção é não visual (por equipamentos)?	Sim ( ) Não ( )
8.G.24.	N	O equipamento é calibrado periodicamente?	Sim ( ) Não ( )
8.G.25.	INF	Qual é o destino do material descartado?	Sim ( ) Não ( )
8.G.25.1.	N	Existe procedimento escrito para destruição ou recuperação do material descartado?	Sim ( ) Não ( )

8. H. COLÍRIOS SEM ESTERILIZAÇÃO FINAL

8.H.1.	I	Existe uma sala especial para o envase dos colírios?	Sim ( ) Não ( )
8.H.2.	N	Existe um equipamento especial (fluxo laminar) para o envase dos colírios?	Sim ( ) Não ( )
8.H.3.	N	Os cuidados tomados durante o envase asséptico das ampolas também são adotados para o envase dos colírios?	Sim ( ) Não ( )
8.H.4.	N	As condições ambientais são as mesmas existentes na área asséptica de envase das ampolas?	Sim ( ) Não ( )
8.H.5.	N	As técnicas usadas na preparação do material a ser envasado são as mesmas que se utilizam na preparação de produtos destinados a envase asséptico?	Sim ( ) Não ( )
8.H.6.	N	Os cuidados tomados pelos operadores são os mesmos que se adotam para a manipulação asséptica?	Sim ( ) Não ( )
8.H.7.	N	Existem processos especiais para a esterilização dos frascos, conta-gotas e tampas a serem usados?	Sim ( ) Não ( )
8.H.8.	INF	Quais?	
8.H.9.	N	São eficientes?	Sim ( ) Não ( )
8.H.10.	N	A água para Injetáveis usada na fabricação de colírios é analisada e liberada pelo Controle da Qualidade?	Sim ( ) Não ( )
9. PRODUTOS LÍQUIDOS (Xaropes, Suspensões, Gotas, etc.)			
9.1.	INF	A área ocupada é adequada ao volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
9.2.	INF	A distribuição dos equipamentos é ordenada e racional?	Sim ( ) Não ( )
9.3.	R	A área de circulação está livre?	Sim ( ) Não ( )
9.4.	N	os funcionários estão adequadamente uniformizados?	Sim ( ) Não ( )
9.5.	N	Os uniformes estão limpos e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
9.6.	N	Todos usam toucas?	Sim ( ) Não ( )
9.7.	N	Quando necessário, usam luvas especiais?	Sim ( ) Não ( )
9.8.	N	O local está limpo?	Sim ( ) Não ( )
9.9.	R	Existem recipientes para lixo?	Sim ( ) Não ( )
9.10.	R	Estão bem fechados e identificados?	Sim ( ) Não ( )
9.11.	R	São esvaziados com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
9.12.	N	A iluminação é adequada?	Sim ( ) Não ( )
9.13.	R	As paredes e pisos estão recobertos por material facilmente lavável?	Sim ( ) Não ( )
9.14.	R	O piso é adequado?	Sim ( ) Não ( )
9.15.	N	As paredes, pisos e tetos estão livres de rachaduras e pintura descascada?	Sim ( ) Não ( )
9.16.	N	As instalações elétricas, de vapor, água potável, água deionizada e ar comprimido estão devidamente identificadas e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
9.17.	INF	Existem linhas mortas?	Sim ( ) Não ( )
9.18.	INF	O sistema de esgoto é adequado?	Sim ( ) Não ( )
9.19.	N	Os ralos são sifonados?	Sim ( ) Não ( )
9.20.	R	São desinfetados com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
9.21.	R	A ventilação do local é adequada?	Sim ( ) Não ( )
9.22.	INF	Qual é a área em m2 ocupada pelo setor?	Sim ( ) Não ( )
9.23.	INF	Qual é o número de funcionários que trabalham no setor?	Sim ( ) Não ( )
9.24.	INF	Qual é a relação área/funcionário?	Sim ( ) Não ( )
9.25.	INF	Existe um organograma disponível?	Sim ( ) Não ( )
9.26.	N	Se existem janelas, as mesmas estão protegidas contra a entrada de pó, insetos, aves, roedores ou outros animais?	Sim ( ) Não ( )
9.27.	R	As condições de segurança do local são boas?	Sim ( ) Não ( )
9.28.	R	Existem extintores de incêndio ou mangueiras em quantidade suficiente?	Sim ( ) Não ( )
9.29.	R	Estão bem localizados e são de fácil acesso?	Sim ( ) Não ( )
9.30.	I	Existe uma fórmula de fabricação que seja cópia fiel da	Sim ( ) Não ( )

		fórmula padrão?	
9.31.	N	As instruções contidas na fórmula de fabricação são seguidas com exatidão?	Sim ( ) Não ( )
9.32.	N	Cada etapa da fabricação executada e assinada pelo operador é aprovada pelo seu superior imediato?	Sim ( ) Não ( )
9.33.	N	Com o intuito de prevenir a contaminação com resíduos do produto anterior, existem normas de limpeza, por escrito, dos recipientes usados na fabricação?	Sim ( ) Não ( )
9.34.	N	Os recipientes limpos estão identificados como tais?	Sim ( ) Não ( )
9.35.	N	Os recipientes contendo o produto a ser envasado estão bem fechados e com as identificações contendo os seguintes dados: - Nome do produto. - Concentração do produto. - Número do lote e/ou sub-lote. - Volume total contido no recipiente. - Número do recipiente/número total de recipientes que compõem o lote?	Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( ) Sim ( ) Não ( )
9.36.	N	Os condutores (mangueiras e tubulações) usados para os líquidos são limpos e assim são conservados até novo uso?	Sim ( ) Não ( )
9.37.	N	Os equipamentos da área como reatores, filtros, agitadores, bombas e recipientes para fabricação, estão em bom estado de conservação e limpeza?	Sim ( ) Não ( )
9.38.	N	As balanças e recipientes de medidas são calibrados periodicamente, assim como as balanças são aferidas regularmente?	Sim ( ) Não ( )
9.39.	R	Existe registro das calibrações?	Sim ( ) Não ( )
9.40.	R	A relação entre rendimento teórico e real é verificada?	Sim ( ) Não ( )
9.41.	R	A existência de qualquer discrepância é justificada por escrito?	Sim ( ) Não ( )
9.42.	N	Efetuam-se controles do processo com o intuito de garantir a uniformidade do lote?	Sim ( ) Não ( )
9.43.	N	O Controle da Qualidade libera o produto semi-acabado antes do envase?	Sim ( ) Não ( )
10. ENVASE			
10.1.	N	Existe local especial para o envase de produtos?	Sim ( ) Não ( )
10.2.	INF	A área ocupada é adequada ao volume das operações?	Sim ( ) Não ( )
10.3.	INF	A distribuição dos equipamentos é ordenada e racional?	Sim ( ) Não ( )
10.4.	N	Evita-se a mistura de produtos diferentes ou de lotes distintos do mesmo produto, mediante separação entre as linhas de envase?	Sim ( ) Não ( )
10.5.	R	Existe separação física ou virtual entre as linhas de envase?	Sim ( ) Não ( )
10.6.	R	A área de circulação está livre de obstáculos?	Sim ( ) Não ( )
10.7.	N	Os funcionários estão adequadamente uniformizados?	Sim ( ) Não ( )
10.8.	N	Os uniformes estão limpos, e em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
10.9.	N	Todos usam toucas?	Sim ( ) Não ( )
10.10.	N	Se necessário, usam luvas, máscaras e óculos de proteção?	Sim ( ) Não ( )
10.11.	N	O local está limpo?	Sim ( ) Não ( )
10.12.	R	Existem recipientes para lixo?	Sim ( ) Não ( )
10.13.	R	Estão bem fechados e identificados?	Sim ( ) Não ( )
10.14.	R	São esvaziados com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
10.15.	N	A iluminação é adequada?	Sim ( ) Não ( )
10.16.	R	O piso é adequado?	Sim ( ) Não ( )
10.17.	R	As paredes e tetos estão recobertos por material facilmente lavável?	Sim ( ) Não ( )

10.18.	N	As paredes, pisos e tetos estão livres de rachaduras e pintura descascada?	Sim ( ) Não ( )
10.19.	R	As instalações elétricas estão em boas condições?	Sim ( ) Não ( )
10.20.	R	Estão devidamente identificadas?	Sim ( ) Não ( )
10.21.	R	A instalação de ar comprimido está devidamente identificada?	Sim ( ) Não ( )
10.22.	INF	O Sistema de esgoto é adequado?	Sim ( ) Não ( )
10.23.	N	Os ralos são sifonados?	Sim ( ) Não ( )
10.24.	R	São desinfetados com freqüência?	Sim ( ) Não ( )
10.25.	INF	Qual é a área em m2 ocupada pelo setor?	Sim ( ) Não ( )
10.26.	INF	Qual é o número de funcionários que trabalham no setor?	Sim ( ) Não ( )
10.27.	INF	Qual é a relação área/funcionário?	Sim ( ) Não ( )
10.28.	R	A ventilação do local é adequada?	Sim ( ) Não ( )
10.29.	N	Se existem janelas, as mesmas estão protegidas contra a entrada de insetos, aves, roedores ou outros animais?	Sim ( ) Não ( )
10.30.	INF	Existem locais que necessitam de ar condicionado?	Sim ( ) Não ( )
10.31.	INF	No caso de necessitar, existem aparelhos que registrem a temperatura e umidade?	Sim ( ) Não ( )
10.32.	R	Os dados são registrados?	Sim ( ) Não ( )
10.33.	R	As condições de segurança dos recintos são boas?	Sim ( ) Não ( )
10.34.	R	Existem extintores de incêndio e/ou mangueiras em quantidade suficiente?	Sim ( ) Não ( )
10.35.	R	Estão bem localizados e são de fácil acesso?	Sim ( ) Não ( )
10.36.	N	As operações de envase são iniciadas após a aprovação do semi-acabado pelo Controle da Qualidade?	Sim ( ) Não ( )
10.37.	N	As linhas de envase são verificadas antes do início das operações, em relação à presença de material remanescente de produtos anteriores?	Sim ( ) Não ( )
10.38.	N	Os recipientes que contém os produtos a serem envasados estão devidamente identificados?	Sim ( ) Não ( )
10.39.	N	Os recipientes são mantidos fechados durante o processo, somente sendo abertos quando necessário?	Sim ( ) Não ( )
10.40.	N	Os recipientes com produtos diferentes são mantidos separados?	Sim ( ) Não ( )
10.41.	N	Todo material de envase a ser usado tem aprovação do Controle da Qualidade?	Sim ( ) Não ( )
10.42.	N	Existe identificação, de forma visível, dos equipamentos e de cada linha de envase, de acordo com o produto que se está envasando?	Sim ( ) Não ( )
10.43.	N	Verifica-se se as suspensões ou emulsões são mantidas homogêneas durante todo o processo de envase?	Sim ( ) Não ( )
10.44.	R	É verificada a relação entre o rendimento teórico e o real?	Sim ( ) Não ( )
10.45.	R	Se houver discrepância, ela é justificada por escrito?	Sim ( ) Não ( )
10.46.	N	Após envase, os produtos aguardam em quarentena a liberação pelo Controle da Qualidade?	Sim ( ) Não ( )
10.47.	INF	O material de envase não utilizado é devolvido?	Sim ( ) Não ( )
10.48.	N	O material de embalagem, remanescente do envase, impresso com número de lote e/ou data de vencimento, é destruído?	Sim ( ) Não ( )

11. ROTULAGEM

11.1.	N	O acesso aos rótulos somente é permitido a pessoas devidamente autorizadas?	Sim ( ) Não ( )
11.2.	N	Os rótulos são inspecionados antes de serem entregues à linha de embalagem?	Sim ( ) Não ( )
11.3.	N	As máquinas rotuladoras são inspecionadas, antes do uso, em relação à não existência de rótulos de produtos	Sim ( ) Não ( )

		anteriores?	
11.4.	N	As linhas de embalagem são inspecionadas, antes do uso, em relação à não existência de rótulos, cartuchos ou outros elementos de produtos anteriores?	Sim ( ) Não ( )
11.5.	N	Examinam-se os rótulos, para verificar se os mesmos se referem ao produto a ser embalado, assim como o número de lote e a data de vencimento do produto antes ou durante o processo?	Sim ( ) Não ( )
11.6.	N	Ao final da embalagem, são destruídos os rótulos remanescentes e impressos com o número do lote e a data de vencimento?	Sim ( ) Não ( )
11.7.	R	São mantidos registros dos rótulos recebidos, usados e destruídos?	Sim ( ) Não ( )
11.8.	R	São investigadas e registradas todas as discrepâncias entre o número de embalagens rotuladas, número de rótulos recebidos e número de rótulos usados, incluindo os danificados e os destruídos?	Sim ( ) Não ( )
11.9.	R	Se os rótulos remanescentes, não impressos com o número de lote ou data de vencimento, forem devolvidos ao almoxarifado, existe pessoa responsável por essa devolução?	Sim ( ) Não ( )
11.10.	N	O responsável pelos rótulos verifica a quantidade devolvida, e os guarda cuidadosamente para evitar misturas?	Sim ( ) Não ( )
11.11.	R	As operações acima mencionadas são registradas por escrito?	Sim ( ) Não ( )
12. CONTROLE DA QUALIDADE			
12.1.	I	Existe na empresa um Laboratório de Controle da Qualidade?	Sim ( ) Não ( )
12.2.	R	O organograma está disponível?	Sim ( ) Não ( )
12.3.	N	O Controle da Qualidade é independente da Produção?	Sim ( ) Não ( )
12.4.	INF	A quem se reporta o responsável pelo Controle da Qualidade?	Sim ( ) Não ( )
12.5.	INF	Qual é a formação profissional do responsável pelo Controle da Qualidade?	Sim ( ) Não ( )
12.6.	INF	Qual é o número de funcionários do Controle da Qualidade e qual é a formação profissional de cada um deles?	Sim ( ) Não ( )
12.6.1.		Há uma descrição de função para cada cargo?	Sim ( ) Não ( )
12.7.	INF	Existem ensaios efetuados por laboratórios contratados?	Sim ( ) Não ( )
12.7.1.	INF	Quais são os ensaios?	Sim ( ) Não ( )
12.7.2.	INF	Existem contratos?	Sim ( ) Não ( )
12.8.	I	O Controle da Qualidade é responsável por aprovar ou reprovar produtos que estejam sob contrato com terceiros?	Sim ( ) Não ( )
12.9.	INF	As instalações de edificação do(s) Laboratório(s) são adequadas ao volume de trabalho?	Sim ( ) Não ( )
12.10.	R	Existem instalações de segurança como ducha, lava olhos, extintores, etc., respeitando a correta localização e quantidade?	Sim ( ) Não ( )
12.10.1.	INF	Há um programa de verificação do funcionamento destes equipamentos?	Sim ( ) Não ( )
12.10.2.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
12.11.	I	O Controle da Qualidade está equipado com aparelhos adequados para executar os controles necessários?	Sim ( ) Não ( )
12.12.	INF	Quais são os equipamentos e aparelhos instalados no Controle de Qualidade?	Sim ( ) Não ( )

12.12.1.	R	Os equipamentos e aparelhos estão instalados de maneira adequada para corresponder às exigências de seu correto funcionamento?	Sim ( ) Não ( )
12.13.	R	Há um programa de manutenção preventiva e calibrações claramente definido?	Sim ( ) Não ( )
12.13.1.	R	O programa é seguido?	Sim ( ) Não ( )
12.13.2.	R	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
12.14.	I	O Controle da Qualidade é responsável pela aprovação ou reprovação de matérias primas, produtos semi-acabados, produtos acabados, materiais de embalagem?	Sim ( ) Não ( )
12.15.	N	Existem procedimentos escritos com a descrição detalhada da amostragem, análise e aprovação ou reprovação de matérias primas, produtos acabados e materiais de embalagem?	Sim ( ) Não ( )
12.15.1.	N	Estes procedimentos são seguidos?	Sim ( ) Não ( )
12.16.	N	Existem escritos as especificações e os métodos analíticos usados pelo Controle da Qualidade para todas as matérias primas, produtos semi-acabados, produtos acabados e materiais de embalagem?	Sim ( ) Não ( )
12.16.1.	N	Os métodos analíticos são consultados e seguidos para a execução das análises?	Sim ( ) Não ( )
12.16.2.	I	O Controle da Qualidade mantém registros das análises efetuadas?	Sim ( ) Não ( )
12.17.	N	Existem procedimentos escritos para a amostragem das matérias primas, produtos semi-acabados, produtos acabados e materiais de embalagem, que assegurem ser representativa da totalidade do lote ou partida?	Sim ( ) Não ( )
12.17.1.	N	Os métodos são consultados e seguidos para a execução das análises?	Sim ( ) Não ( )
12.18.	N	A amostragem estatística é efetuada por uma pessoa qualificada pelo Controle da Qualidade?	Sim ( ) Não ( )
12.19.	N	São mantidas amostras de referência futura das matérias-primas utilizadas?	Sim ( ) Não ( )
12.19.1.	R	Está definido o período de retenção destas amostras?	Sim ( ) Não ( )
12.20.	I	São mantidas amostras de cada lote de produto acabado?	Sim ( ) Não ( )
12.20.1.	R	Está definido o período de retenção destas amostras?	Sim ( ) Não ( )
12.21.	R	Existe um procedimento escrito detalhando a data de reanálise das matérias-primas?	Sim ( ) Não ( )
12.21.1.	R	O procedimento é seguido?	Sim ( ) Não ( )
12.22.	N	Existem na empresa padrões e materiais de referência?	Sim ( ) Não ( )
12.22.1.	R	São conservados e utilizados com procedimentos previamente estabelecidos?	Sim ( ) Não ( )
12.23.	R	Há funcionário(s) do Controle da Qualidade responsável(eis) pela inspeção dos processos de fabricação?	Sim ( ) Não ( )
12.24.	I	O Controle da Qualidade ou pessoa autorizada verifica toda a documentação do processo de cada produto para certificar a execução correta do mesmo, assim como a investigação correta de qualquer desvio do processo?	Sim ( ) Não ( )
12.25.	I	O Controle da Qualidade verifica se cada lote do produto elaborado cumpre com as especificações estabelecidas antes de ser liberado?	Sim ( ) Não ( )
12.25.1.	N	São mantidos registros?	Sim ( ) Não ( )
12.26.	R	São efetuados ensaios microbiológicos?	Sim ( ) Não ( )
12.26.1.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
12.27.	INF	São efetuados testes de esterilidade?	Sim ( ) Não ( )

12.27.1.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
12.28.	R	As áreas para ensaios microbiológicos e testes de esterilidade são adequadas?	Sim ( ) Não ( )
12.29.	INF	São efetuados ensaios biológicos?	Sim ( ) Não ( )
12.29.1.	INF	Quais?	Sim ( ) Não ( )
12.29.2.	N	Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
12.30.	INF	Existe biotério?	Sim ( ) Não ( )
12.31.	INF	Está localizado fora do prédio?	Sim ( ) Não ( )
12.32.	N	Se o biotério está localizado dentro do prédio, as instalações de ventilação e ar condicionado estão devidamente separadas de qualquer outro sistema?	Sim ( ) Não ( )
12.33.	N	Caso a empresa não tenha biotério, existe área de quarentena?	Sim ( ) Não ( )
12.34.	N	São realizados controles para liberação dos animais da quarentena? Existem registros?	Sim ( ) Não ( )
12.35.	N	Existem normas e registros das condições ambientais, higiene, alojamento, alimentação e saúde dos animais do biotério?	Sim ( ) Não ( )
12.36.	N	O biotério está limpo?	Sim ( ) Não ( )
12.37.	R	Existem procedimentos escritos sobre a limpeza do biotério?	Sim ( ) Não ( )
12.38.	INF	Qual a freqüência?	
12.39.	INF	Existem áreas de experimentação animal?	Sim ( ) Não ( )
12.40.	N	Esta área é separada do biotério?	Sim ( ) Não ( )
12.41.	N	Existe separação dos animais testados e em testes, dos animais ainda não utilizados?	Sim ( ) Não ( )
12.42.	N	Os animais em ensaio estão identificados?	Sim ( ) Não ( )
	INF	Como?	
12.43.	R	Existem registros do histórico e do uso de animais em testes?	Sim ( ) Não ( )

13. GARANTIA DA QUALIDADE

13.1.	INF	Existe na empresa um Programa de Garantia da Qualidade?	Sim ( ) Não ( )
13.1.1.	INF	Este programa é divulgado a todos os níveis?	Sim ( ) Não ( )
13.2.	R	Existem normas escritas para a divulgação e cumprimento das Boas Práticas de Fabricação?	Sim ( ) Não ( )
13.2.1.	R	Estas normas são seguidas?	Sim ( ) Não ( )
13.3.	INF	Há na empresa uma área que coordene as atividades de Garantia da Qualidade?	Sim ( ) Não ( )
13.4.	R	As responsabilidades pela gestão da qualidade estão claramente definidas?	Sim ( ) Não ( )
13.5.	INF	Existem procedimentos escritos ou sistemas para avaliar a efetividade e aplicabilidade das normas e sistemas de Garantia da Qualidade?	Sim ( ) Não ( )
13.6.	R	Existe um programa de treinamento de pessoal?	Sim ( ) Não ( )
13.6.1.	R	Efetuam-se registros do treinamento de cada funcionário?	Sim ( ) Não ( )
13.7.	N	Os produtos farmacêuticos são projetados e desenvolvidos de acordo com os requisitos das Boas Práticas de Fabricação?	Sim ( ) Não ( )
13.8.	N	As operações de produção e controle estão claramente definidas e escritas?	Sim ( ) Não ( )
13.9.	R	Os funcionários são treinados e orientados de modo a garantir a correta e completa execução dos processos e procedimentos definidos?	Sim ( ) Não ( )
13.10.	R	Novos conhecimentos adquiridos nos processos, ou adaptações e melhorias, somente são implementados	Sim ( ) Não ( )

		após completa avaliação e aprovação?	
13.11.	R	São realizadas auto-inspeções periódicas com o fim de verificar o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação?	Sim ( ) Não ( )
13.11.1.	R	Existem registros das auto-inspeções realizadas?	Sim ( ) Não ( )
13.12.	N	Existe um programa escrito de estudo de estabilidade dos produtos com registros apropriados de: condições dos testes, resultados, métodos analíticos usados, condições de conservação das amostras, envase primário, periodicidade de análises e data de vencimento?	Sim ( ) Não ( )
13.12.1.	N	O programa é cumprido?	Sim ( ) Não ( )
13.13.	N	Existe um sistema de acompanhamento que permite verificar se estão sendo cumpridas as condições de armazenamento, e se o produto mantém sua qualidade durante seu prazo de validade?	Sim ( ) Não ( )
13.13.1.	N	O procedimento é cumprido?	Sim ( ) Não ( )
13.14.	R	São mantidos registros das reclamações recebidas sobre a qualidade dos medicamentos ou qualquer modificação de suas características físicas, assim como das resoluções tomadas?	Sim ( ) Não ( )
13.15.	N	Existe na empresa um programa de verificação documentada para os ciclos de esterilização por calor úmido?	Sim ( ) Não ( )
13.15.1.	N	O programa é cumprido?	Sim ( ) Não ( )
13.15.2.	N	Comprova-se a documentação?	Sim ( ) Não ( )
13.15.3.	N	Existem protocolos preestabelecidos?	Sim ( ) Não ( )
13.16.	N	Existe na empresa um programa de verificação documentada para os ciclos de esterilização por calor seco?	Sim ( ) Não ( )
13.16.1.	N	O programa é cumprido?	Sim ( ) Não ( )
13.16.2.	N	Comprova-se a documentação?	Sim ( ) Não ( )
13.16.3.	N	Existem protocolos preestabelecidos?	Sim ( ) Não ( )
13.17.	N	Existe na empresa um programa de verificação documentada para o envase asséptico de produtos?	Sim ( ) Não ( )
13.17.1.	N	O programa é cumprido?	Sim ( ) Não ( )
13.17.2.	N	Comprova-se a documentação?	Sim ( ) Não ( )
13.17.3.	R	Existem protocolos preestabelecidos?	Sim ( ) Não ( )
13.18.	R	Existe na empresa um programa de verificação documentado para métodos analíticos de controle não codificados?	Sim ( ) Não ( )
13.18.1.	R	O programa é cumprido?	Sim ( ) Não ( )
13.18.2.	R	Comprova-se a documentação?	Sim ( ) Não ( )
13.18.3.	R	Existem protocolos preestabelecidos?	Sim ( ) Não ( )
13.19.	N	Realiza-se nova verificação documentada toda vez que se efetue uma mudança que possa afetar a qualidade ou a reprodutibilidade de um processo ou de um método analítico de controle?	Sim ( ) Não ( )

14. ATA DE INSPEÇÃO

14.1. Data:
14.2. Nome e endereço da empresa
14.3. Nome dos inspetores
14.4. Motivo da inspeção
14.5. Nome do responsável técnico e CRF
14.6. Nome e cargo dos acompanhantes da inspeção
14.7. Duração da inspeção
14.8. Áreas inspecionadas
14.9. Data da entrega do relatório técnico

15. Assinatura dos inspetores

GLOSSÁRIO

Biodisponibilidade – velocidade e extensão de absorção de um fármaco em forma de dosagem, a partir de sua curva de concentração/tempo na circulação sistêmica ou sua excreção na urina.

Bioequivalência – produtos farmaceuticamente equivalentes e com biodisponibilidades similares.

Empresas transnacionais – empresas com pátria de origem de capital bem definida e ações em vários países.

Farmacologia – estudo do modo pelo qual a função dos sintomas é afetada pelos agentes químicos.

Farmacopéia – livro oficial em que se reúnem fórmulas e preceitos relativos à preparação de medicamentos e à sua identificação, e se arrolam os medicamentos aprovados pelo Estado.

Fitoterápico – produto produzido a partir de um princípio ativo extraído de uma planta.

Medicamento genérico – definido, segundo a Lei nº 9787/99, como um produto igual a um medicamento de referência ou inovador, devendo ser com este intercambiável, de comprovadas eficácia, segurança e qualidade. Deve ser denominado pelo nome do princípio ativo (de acordo com a Denominação Comum Brasileira ou Denominação Comum Internacional).

Medicamento inovador (referência) – produtos inovadores, registrados na Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), cuja eficácia, segurança e qualidade foram comprovadas cientificamente para fins de registro.

Medicamento OTC – são drogas disponíveis aos consumidores sem a necessidade de prescrição médica, não apresentando nenhum rótulo com advertência.

Medicamento similar – produtos que contêm os mesmos princípios ativos, a mesma concentração, forma farmacêutica, via de administração e indicação terapêutica do medicamento de referência, mas não são bioequivalentes. São considerados

cópias dos medicamentos inovadores, sendo produzidos antes da lei das patentes entrar em vigor no país.

Medicamento similar bonificado – o laboratório visa atingir o consumidor através de seus vendedores, com um trabalho intensivo sobre os balconistas. Neste caso o trabalho maior é com a mídia e diretamente com as farmácias.

Medicamento similar ético – tem a venda a partir de uma conduta que os laboratórios consideram diferenciada de conceitos através da divulgação científica do produto ao médico, de acordo com a sua especialidade, com o objetivo da criação ou mudança nos hábitos de prescrição.

Medicamentos alopáticos – sistema terapêutico que consiste em tratar as doenças através de meios contrários a ela, procurando conhecer suas causas e combate-las.

Oligopólio - caracterizado pela presença de poucos vendedores, sendo as empresas interdependentes

Pesquisa clínica (Testes clínicos) – testes realizados em humano durante o desenvolvimento de um medicamento. O programa foi dividido pela FDA em quatro fases. A Fase I relaciona-se com estudos de tolerância iniciais em voluntários. A Fase II refere-se à farmacologia clínica. A Fase III compreende os testes finais até o licenciamento do produto, e a Fase IV, os estudos após a comercialização do mesmo.

Pesquisa pré-clínica (Testes pré-clínicos) – objetiva provar que a droga está razoavelmente segura para início de estudos clínicos em pequena escala. Durante esta fase, avalia-se a toxicidade e a farmacologia da droga em testes feitos *in vitro* e em animais, em laboratório.

Substância ativa – fármaco, droga, princípio ativo. Composto principal de um medicamento e responsável pela ação terapêutica.