

**SGT Nº 11 “SAÚDE” / COMISSÃO DE PRODUTOS PARA A SAÚDE /
GRUPO AD HOC FARMACOPEIA / ATA Nº 01/15**

Brasília, 24 a 27 de março de 2015

UNIDO V

**Relatório de atividade de cooperação – visita aos Laboratórios de
Controle Brasileiros**

Informe das visitas aos laboratórios

- Belo Horizonte, 29 de setembro de 2014

Após as boas vindas pela Diretoria da Faculdade de Farmácia da UFMG e breves explicações dos objetivos e alcance da atividade por parte da ANVISA, houve uma rodada de apresentação dos participantes.

Na sequência, o Prof. Christian Fernandes iniciou uma apresentação que teve como objetivo abordar um breve histórico do Centro de Estudos e Desenvolvimento Analítico Farmacêutico – CEDAFAR, bem como seu campo de atuação, análises realizadas, e as estruturas do setor físico-químico, microbiológico e de garantia da qualidade.

O CEDAFAR desenvolveu-se a partir do Laboratório de Controle de Qualidade – LCQ da UFMG, criado em 1963, e seu trabalho foi ampliado a partir da demanda originada da Central de Medicamentos – CEME, entidade vinculada ao Ministério da Saúde do Brasil, responsável pelo programa de assistência farmacêutica. A CEME cadastrou 12 centros de referência de qualidade, dentre eles o LCQ, para apoiar as instituições governamentais no controle de qualidade de medicamentos e vacinas. As análises de matérias-primas e medicamentos eram realizadas com base nas fichas técnicas da CEME. O CEDAFAR foi criado a partir desta estrutura, em 2000, sendo habilitado pela ANVISA como o primeiro laboratório brasileiro para o desenvolvimento de estudos de equivalência farmacêutica para atendimento ao programa de medicamentos genéricos.

O CEDAFAR se dedica ao ensino, pesquisa e extensão, e os ensaios conduzidos em seus laboratórios cumprem essas diferentes funções. No campo da pesquisa científica, o Centro se dedica ao desenvolvimento e validação de métodos analíticos, aos estudos de estabilidade de medicamentos, de novas fases estacionárias para separações rápidas em cromatografia a líquido, aos ensaios de proficiência, ao desenvolvimento de técnicas de avaliação da qualidade de medicamentos inalatórios e à pesquisa de técnicas modernas em preparo de amostra.

Adicionalmente, presta apoio à ANVISA na elaboração e desenvolvimento de monografias e harmonização dos métodos gerais e monografias a serem publicadas na Farmacopeia Brasileira, por meio de termos de cooperação.

O CEDAFAR atua, ainda, na prestação de serviços para empresas públicas e privadas, no controle de qualidade físico-químico e microbiológico de produtos, e para empresas produtoras de medicamentos, no desenvolvimento de estudos de equivalência farmacêutica, análises de orientação e validação de métodos. A instituição realiza, ainda Estudos de bioequivalência para medicamentos genéricos e biodisponibilidade para medicamentos similares, por meio de parcerias do CEDAFAR-Bio para o desenvolvimento de métodos bioanalíticos.

Os laboratórios físico-químico e microbiológico do CEDAFAR possuem estrutura para realizar ensaios de determinação de peso e volume, dureza, friabilidade, desintegração, dissolução (UV/Vis e CLAE), uniformidade de doses unitárias, partículas sub-visíveis, teste de gotejamento, ponto ou intervalo de fusão e ebulição, temperatura de congelamento, densidade relativa, índice de refração, viscosidade, poder rotatório, perda por dessecação, cinzas sulfatadas, granulometria dos pós, cor de líquidos, determinação de teor (UV/Vis e CLAE), identificação (IV e UV/Vis), cromatografia em camada delgada, teste de esterilidade, contagem do número total de micro-organismos mesofílicos, pesquisa de micro-organismos patogênicos e doseamento microbiológico de antibióticos. Já na área de equivalência farmacêutica, os testes realizados incluem identificação, performance, doseamento, dissolução, perfil de dissolução comparativo e testes de segurança biológica. Na parte de controle da qualidade, houve uma breve apresentação do sistema de gerenciamento utilizado pelo CEDAFAR, o Sistema de informação - MS CRM DYNAMICS. Toda a estrutura física destes laboratórios foi conhecida pelos especialistas do MERCOSUL.

Na sequência, a Profa. Maria das Graças Brandão apresentou a estrutura e área de atuação do Laboratório de Farmacognosia da UFMG, que realiza análises de controle de qualidade e o desenvolvimento de fitoterápicos. Os ensaios realizados pelo laboratório incluem métodos físico-químicos e químicos de drogas vegetais e seus derivados, com o objetivo de apoiar projetos de pesquisa acadêmicos e também de forma colaborativa com a Farmacopeia Brasileira. Foram apresentados alguns estudos realizados com plantas nativas do Brasil e com algumas espécies exóticas, destacando seu potencial de uso farmacêutico. Os especialistas visitaram toda a estrutura dos laboratórios de prestação de serviços e de ensino / pesquisa.

A professora apresentou, ainda, a iniciativa do Centro Especializado em Plantas Aromáticas, Medicinais e Tóxicas da UFMG – CEPLAMT, dedicado a estudos de recuperação e divulgação de informações históricas e técnico-científicas sobre as plantas úteis nativas do Brasil, especialmente as medicinais. Os trabalhos do Centro são conduzidos com o objetivo de contribuir para a preservação da vegetação nativa do Brasil, promovendo seu melhor aproveitamento. As plantas estudadas pelo CEPLAMT são localizadas em seus habitats, coletadas e as drogas vegetais (partes que contém os princípios ativos devidamente secas) guardadas no banco de amostras. O CEPLAMT

possui ainda uma horta de plantas medicinais, onde espécies exóticas e nativas são cultivadas.

Os questionários com informações sobre os laboratórios visitados na UFMG constam em anexo, bem como as apresentações realizadas pelos professores.

- Rio de Janeiro, 30 de setembro de 2014

O segundo dia de visitas foi realizado nas dependências da Universidade Federal do Rio de Janeiro – UFRJ, na Faculdade de Farmácia. Após as boas vindas e a rodada de apresentações, os especialistas do MERCOSUL tiveram oportunidade de conhecer a estrutura dos laboratórios de prestação de serviços localizados na UFRJ.

Inicialmente foram realizadas visitas ao Laboratório de Controle Microbiológico de Medicamentos, Alimentos e Cosméticos - LACMAC, localizado no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Faculdade de Farmácia. As visitas foram guiadas pela Dra. Helena Keiko e Dra. Meire. Este laboratório está em processo de mudança para uma nova sala, que será adaptada para cumprir os requisitos da norma ISO 17025:2005.

O LACMAC realiza análise microbiológica de cosméticos, medicamentos e água, prestando serviços especializados para indústrias de cosméticos, indústrias farmacêuticas, laboratórios oficiais, entre outros. Os procedimentos analíticos utilizados são baseados nas normas da ANVISA e outros órgãos competentes. Essas atividades são exercidas através de contrato de terceirização de controle de qualidade microbiológico, tendo o suporte técnico-administrativo garantido através do convênio com uma Fundação Universitária da UFRJ. Esta Fundação é responsável por apoiar a Universidade em trabalhos e projetos de extensão, pesquisa e cultura.

Atualmente, o LACMAC está habilitado pela ANVISA como laboratório analítico para a realizar ensaios de controle microbiológico nos estudos de equivalência farmacêutica para registro de medicamentos genéricos e similares. Adicionalmente, o laboratório possui capacidade para realizar análises microbiológicas em fármacos e medicamentos alopáticos e fitoterápicos para fins de orientação técnica, certificação voluntária, registro de produtos junto ao Ministério da Saúde, licitações em hospitais públicos e terceirização de controle de qualidade de indústrias nos setores farmacêutico e cosmético.

Os especialistas também visitaram o Laboratório de Controle de Qualidade de Fármacos e Medicamentos - LabCQ, localizado no Departamento de Medicamentos da Faculdade de Farmácia da UFRJ, uma das unidades analíticas do Programa de Biofarmácia e Farmacométrie (PBF). Este laboratório atua no controle de qualidade de fármacos e matérias-primas, medicamentos nas formas líquida, sólida e semi-sólida estéreis e não-estéreis, cosméticos, saneantes e produtos afins. Além disso, trabalha no sentido de desenvolver e validar metodologias analíticas e processos produtivos.

A responsável pelo LabCQ, Dra. Tailane Moreira, destacou que o laboratório foi criado em 2001, a partir da demanda do Ministério da Saúde para a realização de ensaios de equivalência farmacêutica para atender às necessidades da legislação brasileira de medicamentos genéricos. O laboratório ocupa três diferentes salas na UFRJ, sendo uma delas exclusiva para citostáticos. O LabCQ está habilitado pela ANVISA como laboratório oficial para este tipo de análise, e está em processo de acreditação para a norma ISO 17025:2005 junto ao Instituto Nacional de Metrologia, Qualidade e Tecnologia – INMETRO.

O conjunto de análises realizadas pelo LabCQ inclui ensaios gerais, volumetria, determinação de umidade, cromatografia líquida de alta eficiência, espectrofotometria UV/visível, espectrofotometria no infravermelho, contagem de microrganismos viáveis totais, pesquisa e identificação de patógenos, estudo de permeação e liberação de fármacos a partir de formas farmacêuticas, estudo de perfil de dissolução de IFAs e de formas farmacêuticas, avaliação de tamanho de partículas em formulações e fármacos em módulo seco e úmido.

Os especialistas visitaram, ainda, as novas dependências da Faculdade de Farmácia, inaugurada há 1 ano, onde estão localizados os laboratórios de ensino, e a Farmácia Universitária. Criada em 1986, a Farmácia Universitária da UFRJ funciona como um campo para a pesquisa farmacêutica, e coloca os alunos em contato direto com a manipulação de formas farmacêuticas para pacientes de clínicas especializadas, especialmente do Hospital Universitário. São realizadas entrevistas especializadas com os pacientes e orientação quanto ao uso racional de medicamentos, além de informações sobre efeitos colaterais, reações adversas, cuidados com a conservação do medicamento, dentre outras informações inerentes à assistência farmacêutica. Os profissionais que trabalham na Farmácia incluem alunos de graduação e pós-graduação que realizam estágio curricular, monografias, dissertações e teses. A Farmácia oferece medicamentos a preço de custo aos clientes, que são obrigados a apresentar receita médica no ato da compra.

Os questionários com informações sobre os laboratórios visitados na UFRJ constam em anexo.

- Rio de Janeiro, 01 de outubro de 2014

Ao início da visita foi realizada a apresentação da estrutura e das atividades realizadas pelo instituto pelo Dr. Eduardo Leal, diretor do INCQS. O Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde - INCQS é uma unidade da Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz que atua em áreas de ensino, de pesquisa e de tecnologias de laboratório relativas ao controle da qualidade de insumos, produtos, ambientes e serviços sujeitos à ação da Vigilância Sanitária. Age em estreita cooperação com a ANVISA, com Secretarias estaduais e municipais de Saúde, entre outros parceiros.

O Instituto realiza atividades de controle da qualidade de serviços, ambientes e produtos de interesse para saúde; tem participação na política de elaboração de normas e no desenvolvimento de metodologias de controle da qualidade em

saúde; promove ações regulatórias em parceria com os entes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e demais órgãos competentes; assessora tecnicamente, como unidade de referência, à rede nacional de laboratórios de controle da qualidade em saúde; promove o intercâmbio e a cooperação mútua, em sua área de competência, com instituições nacionais e internacionais; promove o desenvolvimento do ensino, capacitação profissional e difusão do conhecimento, da pesquisa e do desenvolvimento tecnológico em suas áreas de competência para o sistema de saúde e de ciência e tecnologia do país.

O INCQS possui, além dos laboratórios, um setor de cultura de células, laboratório de metrologia / calibração massa, volume e temperatura (este laboratório encontra-se acreditado pelo INMETRO para estas atividades), produção de materiais químicos e biológicos de referência, análise de Organismos Geneticamente Modificados - OGM e duas salas para análise de esterilidade de produtos. O Instituto conta com equipamentos sofisticados, tais como: cromatógrafo gasoso acoplado a espectrômetro de massas e cromatógrafo líquido de alta eficiência acoplado a espectrômetro de massas, dentre outros. O INCQS também conta com um laboratório dedicado à análise de preservativos masculinos de látex.

Foram realizadas visitas aos laboratórios do INCQS, os quais estão distribuídos em quatro departamentos técnicos, de acordo com a área de conhecimento: Farmacologia e Toxicologia (DFT), Imunologia (DI), Microbiologia (DM) e Química (DQ). Foi visitado ainda o Departamento de Apoio aos Programas de Saúde (DAPS), para recebimento e armazenamento de amostras.

Neste departamento foram apresentados os procedimentos realizados para o recebimento e distribuição interna das amostras para análise. Os resultados das análises são compilados pelos respectivos Núcleos Técnicos para emissão do Laudo final de análise.

O INCQS realiza análises fiscais, de contraprova, prévias, de controle, de orientação, de apoio à pesquisa, para desenvolvimento analítico, de proficiência, para estudo colaborativo e para estabelecimento de materiais de referências.

Os especialistas tiveram acesso a informações sobre o programa de estabelecimento de Substâncias Químicas de Referência da Farmacopeia Brasileira – SQRFB, realizado entre o INCQS, a ANVISA e a FB, com a colaboração de algumas universidades federais e indústrias farmacêuticas. A realização de um grande número de procedimentos analíticos, descritos nas diversas monografias oficiais, exige o uso destas substâncias possibilitando a identificação, caracterização e/ou atribuição de valores de propriedades e contribuindo, assim, para assegurar a qualidade de matérias primas e de produtos farmacêuticos. A utilização das SQRFB está respaldada oficialmente por Resoluções da ANVISA que a tornam de uso obrigatório nacionalmente.

No âmbito do programa de estabelecimento de Substâncias Químicas de Referência da Farmacopeia Brasileira, cerca de 80 SQRFB já foram

estabelecidas até o momento, sendo o volume de venda de 1650 unidades (de janeiro a agosto de 2014).

Os especialistas também visitaram os laboratórios pertencentes ao Departamento de Química. A Dra. Maria do Carmo, coordenadora do Programa de estabelecimento de SQRFB no INCQS, apresentou as instalações do laboratório que realiza os ensaios químicos e físico-químicos para o estabelecimento e monitoramento de SQRFB. Foi apresentado aos participantes o fluxo para o estabelecimento de uma SQRFB, desde a captação da matéria-prima até a sua distribuição, assim como o acervo documental relativos às substâncias já estabelecidas. A estrutura do laboratório é compatível com as atividades realizadas para o estabelecimento de uma SQR.

O questionário com informações sobre os laboratórios visitados no INCQS consta em anexo, bem como a apresentação realizada pelo Diretor do Instituto.

Considerações dos especialistas

- Rio de Janeiro, 02 de outubro de 2014

O último dia de trabalho foi dedicado à confecção do Informe da atividade de cooperação e a discussões quanto a aspectos logísticos e de conteúdo das visitas.

Inicialmente, os especialistas revisaram os itens do questionário elaborado pelo Grupo Ad Hoc da Farmacopeia e respondido pelos Laboratórios previamente às visitas. Consideraram que o conteúdo está adequado às expectativas técnicas, e sugeriram uma modificação pontual: a retirada da divisão de formas farmacêuticas do item 3.6 do questionário, para que não haja repetição de informação. Os especialistas solicitam que os membros do Grupo Ad Hoc avaliem esta sugestão.

Considerou-se importante, ainda, que o questionário “Instrumento para Diagnóstico de Laboratórios Colaboradores” seja traduzido para o espanhol. A representante da Venezuela se comprometeu em apresentar uma versão traduzida do documento na próxima reunião do Grupo Ad Hoc da Farmacopeia, agendada para abril de 2015.

Os especialistas coincidiram que o número de participantes por país está adequado para a atividade, e deve ser mantido para as visitas futuras (máximo de 3 participantes por país). O grupo sugere que, para as próximas visitas, o questionário seja disponibilizado por email aos técnicos participantes com uma antecedência mínima de 15 (quinze) dias.

O grupo sugeriu que, para um melhor aproveitamento das visitas futuras, os responsáveis por cada laboratório devem realizar uma apresentação oral da estrutura e das atividades de sua instituição, incluindo informações sobre sua história, alcance de sua atuação, normativas cumpridas e certificações que

possuem. Este panorama inicial é importante para facilitar o entendimento dos especialistas sobre o contexto de trabalho do laboratório que visitam.

Adicionalmente, o grupo sugere que o Estado Parte anfitrião envie previamente aos participantes das visitas uma cópia da legislação de referência mais relevante relacionada às atividades realizadas pelo laboratório. Neste sentido, os representantes do Brasil se comprometeram a enviar por meio eletrônico sua norma relativa às Boas Práticas de Laboratório, em até 10 dias.

Finalmente, os especialistas solicitam ao Grupo Ad Hoc da Farmacopeia e à COPROSAL registrar, à brevidade possível, a agenda de visitas a laboratórios para 2015, a serem realizadas na Argentina e no Uruguai.

Os especialistas apresentaram seus agradecimentos aos representantes dos laboratórios brasileiros, pela disponibilidade em colaborar com as atividades da Farmacopeia MERCOSUL, responder às dúvidas técnicas, apresentar sua estrutura de trabalho com bastante entusiasmo e de forma bastante completa. O grupo considera que os representantes dos laboratórios visitados demonstraram vontade de colaborar com o estabelecimento da rede de laboratórios da Farmacopeia MERCOSUL.

Informações adicionais

- Acreditação de laboratórios pelo INMETRO

É realizada de acordo com os requisitos da norma ISO 17025:2005, aplicável a laboratórios de calibração e de ensaio, bem como na norma ISO 15189, para laboratórios de análises clínicas. A acreditação de laboratórios de análises clínicas é aplicável a laboratórios onde se realizam exames de materiais biológicos, microbiológicos, imunológicos, químicos, imuno-hematológicos, hematológicos, biofísicos, citológicos, patológicos ou de outros materiais provenientes do corpo humano, com a finalidade de fornecer informações para o diagnóstico, prevenção e tratamento de doenças, ou para a avaliação de saúde de seres humanos e que podem oferecer serviços de consultoria e acompanhamento que abrangem todos os aspectos das investigações em laboratório, incluindo a interpretação de resultados e conselhos sobre investigações adicionais apropriadas.

A acreditação de laboratórios não é concedida para atividades de natureza subjetiva ou interpretativa, tais como expressão de opinião, investigação de falhas ou consultoria, mesmo que essas atividades sejam baseadas em resultados de calibrações ou ensaios objetivos. A acreditação é de natureza voluntária, sendo concedida para qualquer laboratório que realize serviços de calibração e/ou ensaio, em atendimento à própria demanda interna ou de terceiros, independente ou vinculado a outra organização, de entidade governamental ou privada, nacional ou estrangeiro, independente do seu porte ou área de atuação.

A acreditação pelo INMETRO é requisito para um laboratório solicitar à ANVISA sua habilitação na REBLAS.

- Habilitação na REBLAS

A REBLAS é constituída por laboratórios analíticos, públicos ou privados, habilitados pela ANVISA, capazes de oferecer serviços de interesse sanitário com qualidade, confiabilidade, segurança e rastreabilidade. A habilitação é realizada pela ANVISA, de acordo com os requisitos descritos na Resolução RDC 12/2012.

Os laboratórios candidatos devem possuir acreditação pelo INMETRO e licença sanitária emitida pela autoridade de vigilância sanitária local. Para a habilitação, será considerada a acreditação segundo as normas vigentes, incluindo a ISO 17025 e, dependendo do tipo de serviço prestado, outras normas aplicáveis à acreditação ou reconhecimento de laboratórios.

Lista de participantes

**Visita aos Laboratórios de Controle Brasileiros
Belo Horizonte e Rio de Janeiro, 29 de setembro a 02 de outubro de 2014**

NOME	PAÍS	E-MAIL	ASSINATURA
Daniel Salamón	Argentina	dsalamon@anmat.gov.ar	
Valeria Martinez	Argentina	vmartinez@anmat.gov.ar	
Cammilla Gomes	Brasil	cammilla.gomes@anvisa.gov.br	
Elizabete Freitas	Brasil	elizabete.freitas@anvisa.gov.br	
Pedro Froehlich	Brasil	pedroef@ufrgs.br	
Rogério Luiz Ferreira	Brasil	rogerio.ferreira@anvisa.gov.br	
Elena Campuzano	Paraguai	marelencr@hotmail.com	
Gloria Galeano	Paraguai	gloria_galeano68@hotmail.com	
Gloria Montanía	Paraguai	gloriamontania@hotmail.com	
Adriana Larrañaga	Uruguai	adrilarr@gmail.com	
Ana Trucillo	Uruguai	atrucillo@msp.gub.uy	
Mónica Hirschhorn	Uruguai	mhirschhorn@msp.gub.uy	
Alexandra Hernandez	Venezuela	alexandra.hernandez@inhrr.gob.ve / ahernandez2805@gmail.com	