

A IMPORTÂNCIA DAS AUDITORIAS DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

THE IMPORTANCE OF GOOD MANUFACTURING PRACTICES AUDITS IN THE PHARMACEUTICAL INDUSTRY

Resumo: As boas práticas de fabricação constituem um pilar essencial para garantir a qualidade, a segurança e a eficácia dos medicamentos. Em um cenário globalizado, onde a cadeia de suprimentos farmacêutica é cada vez mais extensa e diversificada, as auditorias de boas práticas de fabricação surgem como ferramenta estratégica na manutenção da conformidade regulatória e na proteção à saúde pública. Este artigo, fundamentado em revisão bibliográfica, aborda os princípios das boas práticas de fabricação, a evolução histórica das regulamentações nacionais e a importância das auditorias como instrumentos de garantia da qualidade. Destacam-se entre os desafios enfrentados pelas indústrias farmacêuticas, as etapas que compõem uma auditoria de boas práticas de fabricação. Por fim, conclui-se que a adoção e o cumprimento rigoroso das boas práticas de fabricação são fundamentais para assegurar a qualidade dos medicamentos, proteger a saúde dos pacientes e manter a conformidade com requisitos regulatórios. Destaca-se também a importância da execução de auditorias como instrumento essencial para verificar a implementação efetiva dos requisitos de qualidade, reforçando a segurança e confiabilidade dos processos.

Palavras-chave: Boas práticas de fabricação. Indústria farmacêutica. Auditorias. Garantia da qualidade. Conformidade regulatória.

Abstract: Good manufacturing practices represent a fundamental pillar in ensuring the quality, safety, and efficacy of pharmaceutical products. In a globalized context, where the pharmaceutical supply chain is increasingly complex and diverse, good manufacturing practices audits emerge as a strategic tool for maintaining regulatory compliance and protecting public health. This article, based on a literature review, explores the principles of good manufacturing practices, the historical evolution of national regulations, and the importance of audits as instruments of quality assurance. It highlights the challenges faced by pharmaceutical industries and outlines the main stages involved in a good manufacturing practices audit. Ultimately, the study concludes that the rigorous adoption and enforcement of good manufacturing practices are essential to ensure the quality of medicines, safeguard patient health, and maintain compliance with regulatory requirements. The execution of audits is also emphasized as a key mechanism for verifying the effective implementation of quality standards, reinforcing the safety and reliability of manufacturing processes.

Keywords: Good manufacturing practices. Pharmaceutical industry. Audits. Quality assurance. Regulatory compliance.

Leonardo de Oliveira Lima¹

Gustavo Henrique Dalposso²

Jones Erni Schmitz³

¹ Programa de Pós-Graduação em Tecnologias em Biociências da UTFPR, Campus Toledo. E-mail: leonardolima86@gmail.com.

² Programa de Pós-Graduação em Tecnologias em Biociências da UTFPR, Campus Toledo. E-mail: gustavodalposso@utfpr.edu.br.

³ Programa de Pós-Graduação em Tecnologias em Biociências da UTFPR, Campus Toledo. E-mail: jonesschmitz@utfpr.edu.br.

INTRODUÇÃO

É de conhecimento público e notório que a indústria farmacêutica é um órgão vital

para o bem-estar de uma sociedade. Em geral, o setor, que além de empregar milhares de pessoas, tem um papel fundamental nas políticas de saúde pública dos países.

Entretanto, o processo de obtenção de um medicamento está envolvido em uma cadeia longa, complexa e altamente regulamentada que se inicia na indústria farmoquímica, em um processo de transformação química de reagentes, solventes e catalizadores, bem como meios de fermentação clássica, extração mineral ou vegetal e biológicos, até o produto final conhecido como insumo farmacêutico ativo (IFA) ou princípio ativo. É a partir deste momento que todas as questões relacionadas à qualidade começam a ser incorporadas em um processo conhecido como Boas Práticas de Fabricação (BPF) (Brasil, 2022a; ICH, 2020). Uma vez iniciadas, as políticas de boas práticas seguem até a indústria farmacêutica e se estendem até a entrega do medicamento ao paciente final. Toda essa prática de qualidade é realizada de acordo com normas regulatórias e guias de qualidade que são emitidos pelas agências reguladoras e também por diversas organizações, nacionais e internacionais. A adesão às normas de BPF é estritamente observada e, segundo Pinto et al. (2020), deficiências na implementação das BPF são a principal causa de recolhimento de IFA.

As auditorias de BPF são ferramentas essenciais para verificar a conformidade das operações industriais com os requisitos regulatórios estabelecidos por agências nacionais e internacionais. Com o aumento da complexidade das cadeias produtivas e a presença de múltiplos fornecedores em diferentes regiões geográficas, a realização de

auditorias sistemáticas e bem estruturadas tornou-se ainda mais necessária. Essas auditorias permitem identificar desvios, implementar ações corretivas e garantir a manutenção da qualidade dos medicamentos e de seus insumos. Diante desse cenário, o presente artigo tem como objetivo analisar o papel das auditorias de BPF na indústria farmacêutica, destacando seus benefícios, impactos e a evolução dos resultados ao longo dos anos.

FUNDAMENTOS REGULATÓRIOS E OPERACIONAIS DAS BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO

No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), por meio da Resolução RDC nº 658, de março de 2022, estabelece que toda indústria farmacêutica deve documentar a seleção, qualificação, aprovação e manutenção de seus fornecedores de matérias-primas dentro do Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica. A evidência da aprovação de cada fornecedor e material deve estar disponível para avaliação (BRASIL, 2022b).

Garantir que os fabricantes de matérias-primas atuem em conformidade com as BPF é fundamental para assegurar a qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos. Para isso, as inspeções de qualidade são ferramentas amplamente

utilizadas pelas indústrias farmacêuticas, bem como pela própria ANVISA.

Segundo dados da Associação Brasileira da Indústria de Insumos Farmacêuticos (ABIQUIFI), o Brasil é responsável pela produção de apenas 5% dos insumos utilizados na fabricação de medicamentos, o que o torna fortemente dependente da importação de matérias-primas, principalmente de países asiáticos como Índia e China (ABIQUIFI, 2022). Sob a ótica da saúde pública, essa dependência representa um risco significativo, evidenciado, por exemplo, durante a escassez de insumos enfrentada na crise provocada pela pandemia de SARS-CoV-2. Do ponto de vista das BPF, essa realidade impõe desafios ainda maiores para as indústrias farmacêuticas nacionais, uma vez que as exigências de qualidade podem variar conforme as regulamentações de cada país exportador.

É essencial que as políticas de qualidade e as práticas operacionais das empresas garantam que os medicamentos cheguem ao consumidor final com o mais alto grau de pureza possível, livres de contaminações e provenientes de processos de fabricação previamente avaliados e aprovados, mantendo os níveis de impurezas e solventes dentro dos limites estabelecidos pelos guias e legislações vigentes.

Para assegurar a conformidade com os guias e procedimentos aplicáveis, as empresas farmacêuticas, consumidoras de insumos

farmacêuticos ativos (IFAs), utilizam diversos mecanismos de controle, entre eles as inspeções de Boas Práticas de Fabricação realizadas diretamente nas unidades produtivas dos fornecedores. As BPF, internacionalmente conhecidas como *Good Manufacturing Practices* (GMP), formam um sistema que visa garantir que os produtos sejam fabricados e controlados de maneira consistente, em conformidade com os padrões de qualidade (WHO, 2015).

Esse sistema é projetado para minimizar riscos que não podem ser eliminados por meio de testes no produto final, como contaminações cruzadas ou até mesmo erros na identificação das embalagens, que podem resultar em trocas indevidas de materiais (WHO, 2015). O termo BPF é amplamente utilizado para resumir um conjunto de requisitos obrigatórios na fabricação de medicamentos (Geyer, 2019).

No Brasil, a regulamentação da indústria farmacêutica teve início em 1946 com o Decreto nº 20.397, que aprovou o primeiro regulamento específico para o setor (Brasil, 1946). No entanto, as primeiras normas oficiais de Boas Práticas de Fabricação só foram publicadas em 1995, por meio das Portarias nº 15, de 4 de abril de 1995 (Brasil, 1995a), direcionada aos insumos farmacêuticos ativos, e nº 16, de 6 de março de 1995, voltada à produção de medicamentos (Brasil, 1995b).

Desde sua criação em 1999, a ANVISA passou a ser a agência responsável pela regulamentação da produção de medicamentos no território nacional (Brasil, 1999), cabendo ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) a supervisão e o controle de todas as atividades relacionadas à produção de matérias-primas e medicamentos.

Atualmente, a RDC nº 658/2022 é o regulamento vigente que estabelece os critérios mínimos para a produção de medicamentos com qualidade no Brasil (Brasil, 2022b). De acordo com essa normativa, é responsabilidade das empresas detentoras de autorização para a fabricação de medicamentos garantir que os produtos atendam à finalidade pretendida, apresentando qualidade, segurança e eficácia (Brasil, 2022b). Para isso, é imprescindível que todos os processos sejam claramente definidos e validados, demonstrando capacidade de produzir medicamentos de acordo com as especificações estabelecidas.

A implementação de procedimentos operacionais é exigida para todas as etapas do processo produtivo, abrangendo desde a aprovação de fornecedores até a liberação dos materiais pelo controle de qualidade, incluindo também as fases posteriores, como armazenamento e transporte.

Todos os materiais utilizados são monitorados continuamente até sua entrega ao paciente final. Esses procedimentos são

revisados, aprovados e distribuídos pela Garantia da Qualidade. Desde a publicação da RDC nº 134, de 2001, o primeiro regulamento de Boas Práticas de Fabricação emitido pela ANVISA após sua fundação, a qualificação de fornecedores de matérias-primas e materiais de embalagem tornou-se uma exigência da agência (Brasil, 2001). O objetivo da qualificação é assegurar que os materiais estejam em conformidade com as especificações definidas. Segundo a regulamentação, essa responsabilidade é atribuída ao setor de Garantia da Qualidade em conjunto com os demais departamentos envolvidos na fabricação. Além disso, o regulamento prevê a realização de auditorias presenciais sempre que necessário para verificar o cumprimento das BPF (Brasil, 2001).

Esse requisito se manteve praticamente inalterado nas resoluções posteriores, como a RDC nº 210/2003 e a RDC nº 17/2010 (Brasil, 2003; Brasil, 2010). Contudo, foi apenas em agosto de 2019, com a publicação da RDC nº 301/2019 – parte do novo marco regulatório de BPF alinhado aos padrões internacionais – que as auditorias em fornecedores de IFAs passaram a ser obrigatórias para a indústria farmacêutica (Brasil, 2019a). Esta nova diretriz determina que, para aprovação e manutenção dos fabricantes de IFAs, bem como dos distribuidores desses materiais, devem ser realizadas auditorias de BPF (Brasil, 2019a).

Historicamente, encontrar fornecedores que possuam a documentação necessária e que operem de acordo com os padrões de qualidade exigidos sempre foi um grande desafio para a indústria farmacêutica durante o desenvolvimento de novos produtos. A abertura do mercado farmacêutico trouxe diversos benefícios ao setor, como a redução de barreiras comerciais, maior cooperação técnica entre agências e empresas e a introdução de produtos mais modernos, com melhor qualidade e custos mais competitivos (Abdellah; Noordin; Ismail, 2013).

No entanto, a globalização da indústria farmacêutica também trouxe novos desafios. Entre eles, destacam-se a assimetria das informações, as dificuldades de comunicação e a variabilidade nas condições de produção dos materiais. Um exemplo relevante é o fato de que China e Índia, principais fornecedores de IFAs no mundo, embora possuam suas próprias agências regulatórias, não fazem parte do Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S), sendo a China membro do International Council for Harmonisation (ICH), enquanto a Índia não é membro desse organismo, e não possuem programas de qualificação de fabricantes reconhecidos pelas principais autoridades sanitárias globais, não sendo parte do Programa Internacional de Racionalização de Inspeções de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Insumos Farmacêuticos Ativos

(IFAs). No caso da China, a *National Medical Products Administration* (NMPA) encontra-se atualmente como aplicante ao PIC/S. Esses fatores exigem um esforço contínuo por parte das empresas e dos auditores, tanto no desenvolvimento dos fornecedores quanto na adequação das unidades fabris às exigências regulatórias internacionais.

A evolução das regulamentações de BPF acompanhou o movimento de internacionalização da indústria farmacêutica. No Brasil, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) é a responsável por estabelecer os requisitos mínimos para a produção de medicamentos, atualmente regulamentados pela RDC nº 658/2022 (Brasil, 2022b).

No cenário internacional, destacam-se a *Food and Drug Administration* (FDA), nos Estados Unidos, e a *European Medicines Agency* (EMA), na Europa, ambas com legislações específicas. As inspeções realizadas pelo FDA são conduzidas com base nas suas próprias regulamentações. Já, no caso dos países que integram o espaço econômico europeu, as inspeções regulatórias são realizadas com base em requisitos próprios, mas em conformidade com as exigências do EMA.

Além das agências nacionais, fóruns internacionais como o *Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme* (PIC/S) e o *International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals*

for Human Use (ICH) desempenham papel estratégico na harmonização de critérios globais de qualidade. A adesão da ANVISA ao PIC/S e sua participação no Comitê Gestor do ICH são marcos importantes na convergência regulatória brasileira com os padrões internacionais.

PROGRAMA DE IFA NO BRASIL

O Programa de Insumos Farmacêuticos Ativos da ANVISA foi instituído em 13 de setembro de 2005, com a publicação da Resolução RDC nº 250 (BRASIL, 2005a). Uma das principais diretrizes desse programa era a verificação do cumprimento das BPF na produção de IFAs. Alinhada a esse objetivo, foi também publicada a RDC nº 249 (Brasil, 2005b), que permaneceu em vigor por aproximadamente dez anos, até ser revogada pela RDC nº 69 (Brasil, 2014). Vale destacar que a RDC nº 69/2014 foi elaborada com base no guia ICH Q7 (ICH, 2020), com o intuito de harmonizar a regulamentação brasileira com as diretrizes globais de qualidade (BRASIL, 2021a).

Entre 2013 e 2014, o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) passou por uma auditoria realizada pela Comissão Europeia, com foco na avaliação das BPF de IFAs. Naquele período, o Brasil ainda era considerado um candidato a ter seu programa de BPF para IFAs reconhecido pelas agências reguladoras europeias. Após diversas reuniões

bilaterais entre a ANVISA e a Comissão Europeia, o Brasil se uniu a um grupo seleto de países que incluía Austrália, Estados Unidos, Israel, Japão e Suíça. Assim, em 1º de julho de 2015, o Brasil tornou-se o sexto país a ter seu programa de BPF para IFAs reconhecido pela União Europeia (EU, 2015). Posteriormente, em 2019, a lista foi atualizada com a inclusão da Coreia do Sul (EU, 2019).

Esse reconhecimento trouxe benefícios significativos para as empresas produtoras de IFAs no Brasil, permitindo a exportação de seus produtos de maneira mais ágil, sem a necessidade de processos burocráticos como a autorização prévia para exportação. O reconhecimento pela Agência Europeia de Medicamentos (EMA) demonstrou internacionalmente que os insumos fabricados no Brasil, bem como o sistema regulatório estabelecido pela ANVISA, possuem o mesmo nível de confiabilidade que os padrões exigidos no bloco europeu. Tal conquista também contribuiu para reforçar o prestígio da ANVISA como uma agência reguladora de destaque no cenário internacional.

Ainda em 2015, ano do reconhecimento europeu, a ANVISA passou a acompanhar todas as auditorias de BPF realizadas nas empresas farmoquímicas brasileiras (Brasil, 2021a). O objetivo era apoiar as Vigilâncias Sanitárias locais (VISAs) na harmonização das inspeções de BPF e promover, de forma mais efetiva, a

adesão das empresas às práticas de qualidade (Brasil, 2021a). Essa iniciativa foi implementada como parte de um plano de ação elaborado em resposta à auditoria da União Europeia realizada em 2013, que havia identificado a ausência de procedimentos de inspeção harmonizados no Brasil (Brasil, 2020).

Antes desse processo de centralização, as auditorias nacionais eram conduzidas por órgãos estaduais e municipais, com a possibilidade de participação da ANVISA nas equipes de inspeção. No entanto, a partir de 2019, com a publicação da Instrução Normativa (IN) nº 32, de 12 de abril de 2019, a responsabilidade pelas inspeções de BPF nas empresas farmoquímicas passou oficialmente para a ANVISA. Essa mudança resultou na implementação de novos procedimentos operacionais, com o objetivo de padronizar tanto o formato quanto a frequência das inspeções (Brasil, 2019b).

Entre os dias 25 e 29 de abril de 2021, a ANVISA e o SNVS foram novamente submetidos a uma auditoria realizada por representantes da União Europeia. O foco da avaliação foi verificar o sistema de gestão da qualidade, a qualificação dos inspetores e a execução das inspeções conduzidas no estado do Rio de Janeiro. Na reunião de encerramento, os auditores da Comunidade Europeia concluíram que a ANVISA atendia a todos os requisitos necessários para manter sua posição na lista de autoridades

reconhecidas como equivalentes (Brasil, 2021b). A próxima auditoria da Comunidade Europeia à ANVISA está prevista para ocorrer em 2026, respeitando o intervalo regular de quatro anos entre as avaliações.

Por fim, em março de 2022, foi publicada a RDC nº 654/2022, estabelecendo diretrizes específicas sobre as BPF de IFAs. O documento é estruturado em 20 capítulos, abrangendo tanto os princípios gerais de BPF quanto temas específicos relacionados à produção de IFAs (Brasil, 2022a).

QUALIFICAÇÃO DE FORNECEDORES NA INDÚSTRIA FARMACÊUTICA

Garantir a qualidade dos medicamentos envolve o controle rigoroso de toda a cadeia de produção, o que inclui a qualificação dos fornecedores de matérias-primas, embalagens e serviços críticos. Essa qualificação é uma exigência regulatória para o registro de medicamentos junto à ANVISA e uma prática essencial para assegurar a conformidade com as BPF.

A auditoria de fornecedores é uma das principais ferramentas utilizadas pelas indústrias farmacêuticas para verificar se os fabricantes atendem aos requisitos legais, regulatórios e de qualidade. Além de confirmar a adequação às BPF, as auditorias permitem validar a capacidade do fornecedor em atender às especificações técnicas estabelecidas pela empresa contratante.

Entre os benefícios diretos da qualificação de fornecedores, destacam-se: prevenção de atrasos produtivos: redução da ocorrência de devoluções que podem impactar o cronograma de produção; redução de não conformidades: diminuição de desvios detectados em etapas posteriores do processo produtivo; otimização de recursos analíticos: possibilidade de redução no número de inspeções e análises no recebimento, especialmente com fornecedores de histórico positivo comprovado; fortalecimento da parceria técnico-comercial: criação de um canal de comunicação que favorece a troca de conhecimentos técnicos e a resolução de problemas de forma mais rápida; ganhos financeiros e operacionais: melhoria no custo-benefício, redução de retrabalho e otimização da cadeia de suprimentos.

Além dos ganhos internos para a indústria, os resultados práticos das auditorias podem ser observados em dados públicos. Uma pesquisa conduzida por Geyer e colaboradores (2018), analisou 255 inspeções realizadas ao longo de dois anos, período correspondente à validade de um Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF). Entre as empresas avaliadas, empresas auditadas pela primeira vez apresentaram um índice de 19,8% de resultados insatisfatórios. Já as empresas com inspeções prévias tiveram um índice significativamente menor de não conformidades, com apenas 7,79% de reprovações. Este resultado evidencia o efeito

positivo e transformador das auditorias, indicando que a exposição prévia ao processo de inspeção induz melhorias concretas nos sistemas de qualidade dos fabricantes.

O acompanhamento contínuo da performance dos fornecedores também é reforçado pelos Relatórios Anuais emitidos pela Coordenação de Inspeção e Fiscalização de Produtos Biológicos e Insumos Farmacêuticos (COINS/ANVISA), que monitoram as tendências do setor farmoquímico nacional desde 2015. Entre estes relatórios está a Revisão Anual das Inspeções em Farmoquímicas Nacionais (RINIFA). No relatório RINIFA de 2020 (Brasil, 2021a), verifica-se um aumento consistente na classificação de baixo risco sanitário (Classe A), com redução gradual da classificação de alto risco (Classe C). Esse avanço é particularmente notável considerando-se que a classificação A implica inspeções com intervalos mais longos (24 a 36 meses), refletindo maior maturidade e aderência às BPF por parte das empresas.

A implementação de estratégias baseadas em risco, a padronização de procedimentos de inspeção e a publicação de guias de qualidade foram fatores determinantes para essa evolução. A adesão das empresas às boas práticas, com menor necessidade de fiscalização frequente, reflete a efetividade das auditorias como ferramenta de aprimoramento contínuo da qualidade.

Os dados referentes ao triênio 2020-2022, mostram uma tendência linear de melhoria em praticamente todas as categorias de IFAs, com destaque para o crescimento da classificação A e a redução da C, mesmo entre segmentos com complexidades tecnológicas diferentes, como sintéticos, biológicos e fitoterápicos (Brasil, 2021a).

Esses resultados reforçam o papel estratégico das auditorias na qualificação de fornecedores, contribuindo não apenas para o cumprimento regulatório, mas também para a robustez do sistema de qualidade farmacêutico brasileiro.

PROGRAMA DE QUALIFICAÇÃO DE FORNECEDORES

Para que uma empresa mantenha um sistema de qualificação de fornecedores efetivo e em conformidade com os requisitos regulatórios, é essencial a existência de um programa de qualificação de fornecedores bem definido. Esse documento deve estabelecer claramente quais tipos de fornecedores serão qualificados, os critérios de qualificação, alinhados aos guias e normas de BPF vigentes, a frequência das requalificações e os modelos de qualificação que poderão ser utilizados, considerando a natureza do material ou serviço fornecido.

Além desses aspectos, o programa também deve orientar os procedimentos para manutenção e eventual descontinuação de

fornecedores, assegurando um ciclo completo de gestão de fornecedores dentro da empresa.

O processo de qualificação pode ser conduzido por diferentes metodologias, sendo as mais comuns: a auditoria Documental, a auditoria Presencial (*In loco* ou *On-site*) e a auditoria Remota, que se tornou o principal modelo utilizado pelas empresas durante a pandemia de SARS-CoV-2.

Além dessas abordagens, algumas empresas podem adotar um modelo híbrido, combinando mais de um tipo de auditoria com o objetivo de obter uma avaliação mais completa das condições do fornecedor. Esse formato é particularmente útil quando o auditor dispõe de tempo limitado para verificar de forma adequada os itens essenciais que evidenciam o cumprimento dos critérios de BPF.

Receber uma auditoria, seja realizada por um cliente ou por uma agência reguladora, requer planejamento e organização. As inspeções de BPF são atividades críticas que podem impactar de maneira significativa o desempenho da empresa auditada, gerando consequências regulatórias severas caso sejam identificadas violações. Entre os possíveis impactos estão o recolhimento de produtos, a perda de vendas, o fechamento de linhas de produção ou até mesmo de instalações inteiras e danos significativos à reputação da empresa (Geyer; Sousa; Silveira, 2018).

Durante uma auditoria, a empresa auditada deve disponibilizar colaboradores,

organizar e apresentar a documentação necessária e estar preparada para responder a uma série de questionamentos. Além disso, os auditores terão acesso a informações estratégicas, como ordens de fabricação, materiais utilizados na produção de insumos e detalhes específicos dos processos produtivos.

Devido a essas exigências, pode haver resistência por parte de alguns fabricantes em aceitar auditorias presenciais ou em disponibilizar o tempo solicitado pelo auditor para a realização da avaliação. Por esse motivo, a realização de uma avaliação de risco prévia é fundamental para determinar a abordagem mais adequada ao processo de qualificação.

Independentemente do modelo de auditoria adotado: documental, presencial, remota ou híbrida, cada tipo de auditoria apresenta vantagens e limitações que devem ser consideradas no planejamento da qualificação.

DESAFIOS ATUAIS NA CONDUÇÃO DE AUDITORIAS EM BPF

A condução de auditorias de BPF enfrenta desafios significativos, sobretudo devido à heterogeneidade dos sistemas regulatórios entre os países produtores de insumos e medicamentos. Diferenças culturais, limitações estruturais e divergências na interpretação de guias internacionais

podem impactar a consistência e a eficácia das auditorias.

Outro fator crítico é a formação técnica dos auditores. A ausência de uma padronização clara sobre os critérios de avaliação pode resultar em abordagens inconsistentes, com foco excessivo em aspectos documentais e menor ênfase na verificação prática das operações ou vice-versa.

A globalização da cadeia de suprimentos farmacêutica, somada à necessidade de redução de custos e prazos, reforça a importância de uma abordagem baseada em risco durante as auditorias, priorizando os pontos críticos do processo produtivo.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

As auditorias de BPF são instrumentos essenciais para assegurar a qualidade dos medicamentos, proteger a saúde pública e garantir a conformidade regulatória das empresas farmacêuticas.

A adoção de uma abordagem sistemática, com auditores capacitados e critérios harmonizados, é fundamental para a eficácia desses processos de avaliação. A participação ativa das agências reguladoras em fóruns internacionais e a harmonização de requisitos são caminhos promissores para o fortalecimento das práticas de auditoria no setor farmacêutico.

Em um cenário de constante evolução normativa e tecnológica, a indústria farmacêutica deve investir na qualificação contínua de seus auditores e na integração de ferramentas de gestão da qualidade que permitam a antecipação e a mitigação de riscos, assegurando, assim, a produção de medicamentos de alta qualidade para a população.

REFERÊNCIAS

ABDELLAH, A.; IBRAHIM, N.; ISAMAIL, W. A. W. Importance and globalization status of good manufacturing practice (GMP) requirements for pharmaceutical excipients. *Saudi Pharmaceutical Journal*, v. 23, n. 1, p. 9-13, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jsps.2013.06.003>. Acesso em: 31 jan. 2026.

ABIQUIFI — ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE INSUMOS FARMACÊUTICOS. **O custo do atraso: Brasil produz apenas 5% dos insumos de medicamentos**. Disponível em: <https://abiquifi.org.br/o-custo-do-atraso-brasil-produz-apenas-5-dos-insumos-de-medicamentos/>. Acesso em: 28 ago. 2022.

BRASIL. Decreto nº 20.397, de 14 de janeiro de 1946. Aprova o regulamento da indústria farmacêutica no Brasil. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, seção 1, p. 938, 19 jan. 1946.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria SVS/MS nº 15, de 4 de abril de 1995a. Determina a todos os estabelecimentos produtores de farmoquímicos o cumprimento das diretrizes estabelecidas pelo "Guia de boas práticas de fabricação para indústrias farmoquímicas", acordado pelo Mercosul. *Diário Oficial da*

União: Brasília, DF, seção 1, p. 4790, 5 abr. 1995.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. Portaria SVS/MS nº 16, de 6 de março de 1995b. Determina a todos os estabelecimentos produtores de medicamentos o cumprimento das diretrizes estabelecidas pelo "Guia de boas práticas de fabricação para indústrias farmacêuticas". *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, seção 1, p. 3176, 9 mar. 1995.

BRASIL. Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999. Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária, e dá outras providências. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, seção 1, p. 1, 27 jan. 1999.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada — RDC nº 134, de 13 de julho de 2001. Dispõe sobre o Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, seção 1, p. 32, 16 jul. 2001.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada — RDC nº 210, de 4 de agosto de 2003. Dispõe sobre o Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, seção 1, p. 24, 14 ago. 2003.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada — RDC nº 250, de 13 de setembro de 2005a. Cria o Programa de Insumos Farmacêuticos Ativos. *Diário Oficial da União*: Brasília, DF, seção 1, p. 49, 19 set. 2005.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada — RDC nº 249, de 13 de setembro de 2005b. Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de produtos intermediários e de insumos farmacêuticos

ativos o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico das Boas Práticas de Fabricação de Produtos Intermediários e Insumos Farmacêuticos Ativos. Diário Oficial da União: Brasília, DF, seção 1, p. 37, 26 set. 2005.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada — RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos. Diário Oficial da União: Brasília, DF, seção 1, p. 94, 19 abr. 2010.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada — RDC nº 69, de 8 de dezembro de 2014. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de insumos farmacêuticos ativos. Diário Oficial da União: Brasília, DF, seção 1, p. 43, 9 dez. 2014.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada — RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019a. Dispõe sobre as diretrizes gerais de boas práticas de fabricação de medicamentos. Diário Oficial da União: Brasília, DF, seção 1, p. 64, 22 ago. 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Instrução Normativa — IN nº 32, de 12 de abril de 2019b. Dispõe sobre os procedimentos, fluxos, instrumentos e cronograma relativos ao cumprimento, pelos estados, Distrito Federal e municípios, dos requisitos para delegação da inspeção para verificação das Boas Práticas de Fabricação de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos, produtos para saúde de classe de risco III e IV e medicamentos, exceto gases medicinais, para fins de emissão da autorização de funcionamento e do certificado de boas práticas de fabricação. Diário Oficial da União: Brasília, DF, seção 1, p. 202, 17 abr. 2019.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Revisão anual das**

inspeções em farmoquímicas nacionais — COINS. Brasília, DF: Anvisa, 2020. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/arquivos-noticias-anvisa/210json-file-1>. Acesso em: 20 nov. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Revisão anual das inspeções em farmoquímicas nacionais — COINS (RINIFA_2020).** Brasília, DF: Anvisa, 2021a. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/centraisdeconteudo/publicacoes/certificacao-e-fiscalizacao/manuais-e-orientacoes/relatorio-de-revisao-anual-das-inspecoes-farmoquimicas-nacionais-coins-2020>. Acesso em: 20 nov. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). **Anvisa mantém status de autoridade equivalente na União Europeia para IFAs.** Brasília, DF: Anvisa, 2021b. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2022/anvisa-mantem-status-de-autoridade-equivalente-na-uniao-europeia-para-ifas>. Acesso em: 14 jan. 2023.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada — RDC nº 654, de 24 de março de 2022a. Dispõe sobre as boas práticas de fabricação de insumos farmacêuticos ativos. Diário Oficial da União: Brasília, DF, seção 1, p. 313, 30 mar. 2022.

BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa). Resolução da Diretoria Colegiada — RDC nº 658, de 30 de março de 2022b. Dispõe sobre as diretrizes gerais de boas práticas de fabricação de medicamentos. Diário Oficial da União: Brasília, DF, seção 1, p. 320, 30 mar. 2022.

EUROPEAN UNION. European Commission. **Commission Implementing Decision (EU) 2015/1057, of 1 July 2015, amending Implementing Decision**

2012/715/EU establishing a list of third countries with a regulatory framework applicable to active substances for medicinal products for human use and the respective control and enforcement activities ensuring a level of protection of public health equivalent to that in the Union. Brussels: European Union, 2015. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/en/TXT/?uri=CELEX:32015D1057>. Acesso em: 14 jan. 2023.

EUROPEAN UNION. European Commission. **Commission Implementing Decision (EU) 2019/769, of 14 May 2019**, amending Implementing Decision 2012/715/EU establishing a list of third countries with a regulatory framework applicable to active substances for medicinal products for human use and the respective control and enforcement activities ensuring a level of protection of public health equivalent to that in the Union. Brussels: European Union, 2019. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/?uri=CELEX%3A32019D0769>. Acesso em: 14 jan. 2023.

GEYER, Andrea Renata Cornélio. **Boas práticas de fabricação de medicamentos no Brasil: estabelecimento, situação atual e desafios**. 2019. Tese (Doutorado em Ciências Farmacêuticas) — Programa de Pós-Graduação em Ciências Farmacêuticas, Faculdade de Ciências da Saúde, Universidade de Brasília, Brasília, DF, 2019. Disponível em: http://repositorio2.unb.br/jspui/bitstream/10482/35831/1/2019_AndreaRenataCornelioGeyer.pdf. Acesso em: 31 jan. 2026.

GEYER, A. R. C.; SOUSA, V. D.; SILVEIRA, D. Quality of medicines: deficiencies found by Brazilian health regulatory agency (ANVISA) on good manufacturing practices international inspections. **PLoS One**, v. 13, n. 8, p. e0202084, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0202084>. Acesso em: 31 jan. 2026.

INTERNATIONAL COUNCIL FOR HARMONISATION OF TECHNICAL REQUIREMENTS FOR PHARMACEUTICALS FOR HUMAN USE (ICH). **Q7: good manufacturing practice guide for active pharmaceutical ingredients**. ICH Harmonised Guideline, 2020. Disponível em: <https://database.ich.org/sites/default/files/Q7%20Guideline.pdf>. Acesso em: 14 nov. 2022.

PINTO, N. N. et al. Insumos farmacêuticos ativos irregulares no Brasil: análise descritiva de 2011 a 2019. **Vigilância Sanitária em Debate: Sociedade, Ciência & Tecnologia**, v. 9, n. 1, p. 61-70, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.22239/2317-269x.01456>. Acesso em: 10 jul. 2025.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Medicines: good manufacturing practices**. Geneva: WHO, 2015. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/medicines-good-manufacturing-processes>. Acesso em: 02 ago. 2022.