



MANUAL

BOAS PRÁTICAS REGULAMENTARES

Ordem dos Farmacêuticos

04

GESTÃO DA QUALIDADE

AUTORIA

Cristina Susana Martins Pereira Morgado
Paula Cristina Carvalho Sanches Dias

COMISSÃO CIENTÍFICA

Rui Pedro da Costa Vilar

COMISSÃO EXECUTIVA

Fernanda Maria Gonçalves Aragão Aleixo (*presidente*)
Ana Sofia Araújo Ganhão de Oliveira
Carla Cristina Fernandes Gomes (*até 2022*)
Dinah da Conceição Marçal Verdugo Duarte (*a partir de 2022*)
Filipa Sameiro de Oliveira
Leila Carina do Rosário Sousa Fernandes Almeida (*a partir de 2022*)
Maria Teresa da Silva Pinto Ribeiro de Carvalho (*a partir de 2022*)
Marília Cândida Pinto de Noronha
Paula Cristina Carvalho Sanches Dias

A. INTRODUÇÃO

Este capítulo pretende abordar a atividade regulamentar, do ponto de vista de um sistema de qualidade e desta forma apresentar os conceitos de gestão que são habitualmente aplicáveis aos sistemas de qualidade.

Estes conceitos permitem otimizar os vários processos e respetivas interligações dentro da área regulamentar, garantindo um nível de excelência de desempenho que se reflete transversalmente na organização onde se enquadra, seja o titular de Autorização de Introdução no Mercado (AIM), a autoridade reguladora ou outras entidades nas quais estejam enquadradas atividades regulamentares.

Integrada na gestão de qualidade de forma abrangente, será abordada também a utilização das ferramentas de gestão de risco como uma mais-valia para suportar uma gestão de qualidade robusta e eficiente dentro da área regulamentar.

B. DESCRIÇÃO / PROCEDIMENTO

B.1 SISTEMA DE QUALIDADE - GENERALIDADES

Todos os setores de atividade devem dispor de um sistema de qualidade, nomeadamente aqueles que atuam como titulares de autorização de introdução no mercado (TAIM), fabricantes, distribuidores de produtos, prestadores de serviços, etc.

Na indústria farmacêutica, entende-se como “Sistema de qualidade farmacêutica: todo o conjunto de medidas organizadas destinadas a garantir que os medicamentos têm a qualidade necessária para a utilização prevista”.¹

Algumas normas internacionais de aplicação, não só ao sector farmacêutico como aos restantes setores de atividade, ajudam a implementar e conceptualizar um sistema de qualidade com objetivo último de garantir a qualidade dos produtos e serviços que colocam à disposição das partes interessadas (doentes, hospitais, clínicas, farmácias e outras entidades).

Não obstante, tal como referido na Norma ISO 9001:2015, a qualidade é um conceito subjetivo que está relacionado diretamente com as perceções de cada indivíduo. Uma análise atenta ao conceito permite-nos perceber que existem diversos fatores a influenciar diretamente a definição de qualidade, como a cultura, o tipo de produto ou serviço prestado, as necessidades e expectativas dos utentes.²

A qualidade é mais bem definida como um grau de satisfação de requisitos filtrado por um conjunto de características intrínsecas de determinado produto ou serviço. A soma total de todos os processos organizados, garante que os produtos e serviços têm a qualidade exigida para o uso pretendido.

É sob esta ótica que o Sistema de Gestão da Qualidade (SGQ) “entra na equação”. O Sistema de Gestão de Qualidade é um conjunto de elementos interligados, integrados na organização de uma empresa, que funcionam como uma engrenagem para atender à política da qualidade e aos objetivos da entidade. Desta forma, a qualidade é assegurada com processos e procedimentos específicos, desenhados para cada empresa, sendo assegurada da melhor forma nos produtos e serviços para atender às expectativas dos clientes.

B.2 MODELOS CONHECIDOS PARA A APLICAÇÃO DOS CONCEITOS DE GESTÃO DE QUALIDADE

B.2.a SISTEMA DE GESTÃO DE QUALIDADE NO ÂMBITO DA NORMA ISO 9001

A norma NP EN ISO 9001 é talvez a mais popular e utilizada pelas empresas, especificando os requisitos para um SGQ utilizado em inúmeros países do mundo, podendo ser adaptada a todos os departamentos, nomeadamente aos Assuntos Regulamentares. Adicionalmente, existem ainda outras normas, direcionadas para o fabrico e para a distribuição, que são fonte de informação preciosa na implementação de sistemas de gestão de qualidade na área farmacêutica.

O Sistema de Gestão de Qualidade é uma ferramenta que traz controlo e padronização dos processos, permitindo também a avaliação da eficácia das ações tomadas, com foco na satisfação do cliente (interno ou externo) e na busca da melhoria contínua quer dos produtos quer do serviço prestado pelas empresas.

Genericamente, as vantagens da implementação de um SGQ numa organização são as seguintes:

- » Harmonização e melhoria da eficiência organizacional;
- » Melhoria da execução, coordenação e da produtividade;
- » Maior concentração nos objetivos da organização e nas expectativas das partes interessadas;
- » Obtenção e manutenção da qualidade do produto ou serviço, a fim de satisfazer as necessidades, explícitas e implícitas, dos clientes internos e externos;
- » Responsabilização dos colaboradores;
- » Comunicação interna e externa, além da sistematização de tarefas e procedimentos;
- » Avaliação e melhoria constante das competências dos colaboradores e, em consequência, da própria empresa;
- » Demonstração, a todas as partes interessadas, da capacidade da organização;
- » Abertura de novas oportunidades no mercado;
- » Eventual certificação com visibilidade externa e reconhecimento interno e externo.

B.2.b SISTEMA DE QUALIDADE NO ÂMBITO DAS BOAS PRÁTICAS DE FABRICO DO MEDICAMENTO

O fabrico de um medicamento exige um sistema de qualidade robusto, cuja base se encontra descrita nas Boas Práticas de Fabrico do Medicamento. Estas orientações podem ser aplicadas a outras

áreas da indústria farmacêutica, onde se inclui o departamento de Assuntos Regulamentares. Desta forma, com as devidas adaptações, estas diretrizes podem ser utilizadas na implementação de boas práticas na área regulamentar.

Estas normas são bastante completas e aplicam-se ao longo das várias etapas do ciclo de vida dos medicamentos, quer se fale de transferência de tecnologia, acompanhamento comercial indo até à descontinuação do produto. A legislação exige assim, que os fabricantes estabeleçam e implementem um sistema eficaz de garantia de qualidade para o fabrico dos medicamentos.^{3,4}

Não obstante, a sua especificidade, estas normas descrevem conceitos que podem ser aplicados de forma genérica. Assim, o desenvolvimento de um Sistema de Qualidade novo, ou a modificação de um já existente deve considerar:

- » O tamanho e a complexidade das atividades da empresa;
- » A incorporação de conceitos de risco apropriado aos princípios de gestão, incluindo o recurso a ferramentas adequadas;
- » A demonstração da eficácia do sistema.⁵

Um Sistema de Qualidade deve ainda garantir que:

- » A realização do produto ou serviço é alcançada pela conceção, planeamento, implementação, manutenção e melhoria contínua de um sistema que permite a entrega consistente de produtos e serviços com atributos de qualidade adequados;
- » O conhecimento do produto ou serviço e do processo é gerido em todas as etapas do ciclo de vida;
- » As responsabilidades de gestão são claramente especificadas;
- » Os processos em vigor asseguram a gestão das atividades subcontratadas;
- » Um estado de controlo é estabelecido e mantido pelo desenvolvimento, utilização e monitorização eficaz e sistemas de controlo para um desempenho do processo e produto ou serviço de qualidade;
- » Os resultados da monitorização dos produtos e serviços e processos são considerados na deteção de desvios, com vista à tomada de ações preventivas para evitar possíveis desvios que ocorram no futuro;
- » A melhoria contínua é facilitada através da implementação de melhorias de qualidade adequadas aos processos;
- » As operações que estão em vigor para a avaliação prospetiva de mudanças e a sua aprovação antes da implementação, levando em consideração a notificação regulamentar e aprovação quando necessário;
- » Após a implementação de qualquer mudança, uma avaliação é realizada para confirmar que os objetivos de qualidade foram alcançados e que não houve impacto deletério na qualidade do produto ou serviço;
- » Um nível apropriado de análise de causa raiz deve ser aplicado durante a investigação de desvios, suspeita de defeitos do produto e outros problemas. Isso pode ser determinado usando os princípios de Gestão de Risco de Qualidade.⁵

B.2.c SISTEMA DE QUALIDADE NO ÂMBITO DAS BOAS PRÁTICAS DE DISTRIBUIÇÃO DE MEDICAMENTOS E DISPOSITIVOS MÉDICOS

Outro sistema que também pode servir de orientação na implementação de um SGQ, são as Boas Práticas de Distribuição, cujas principais características podem ser enquadradas na prática regulamentar.

Neste âmbito, as várias atividades exigem um sistema de qualidade que abranja a estrutura organizativa, procedimentos, processos e recursos, que esteja devidamente documentado, e a sua eficácia seja devidamente monitorizada.

O comprometimento da Gestão de Topo da empresa (Administração, Conselho Diretivo, Diretor Geral, *Chairman*, *Chief Executive Office*-CEO, ou equivalente) é fundamental na implementação de um Sistema de Qualidade eficaz. De facto, a administração detém, entre outras, uma função primordial na revisão do sistema como se poderá ver mais à frente na Revisão pela Gestão de Topo. A Gestão de Topo deve ainda:

- » Assegurar a nomeação de responsáveis com autoridade e responsabilidades claramente especificadas;
- » Garantir que todas as partes do sistema de qualidade são dotadas de recursos apropriados em termos de pessoal competente e de instalações e equipamentos adequados e suficientes;
- » Incorporar princípios de gestão dos riscos para a qualidade no modelo de gestão de forma proporcional e eficaz.⁶

B.3 ASPETOS RELEVANTES PARA UMA GESTÃO EFICAZ DE UM SISTEMA DE QUALIDADE

Ao analisar os modelos existentes para gestão de sistemas de qualidade podemos considerar que de uma forma geral, existem alguns aspetos considerados muito relevantes para garantir a aplicação dos princípios de gestão de forma integrada, consistente e eficaz. A análise do impacto das alterações e dos desvios ao sistema, com base em princípios de gestão do risco e uma revisão e monitorização completa das atividades realizadas, permite antecipar constrangimentos ao sistema e identificar soluções de uma forma eficaz e proactiva garantindo que os objetivos são cumpridos.

Aspetos como a gestão organizacional, a comunicação, formação, gestão documental, auditorias, relações com entidades terceiras e melhorias ao sistema, são também aspetos importantes de qualquer sistema de qualidade que devem ser tidos em conta no âmbito regulamentar e que são analisados noutros capítulos destas boas práticas.

Em detalhe, analisamos os seguintes processos:

- » Controlo de alterações ou gestão da mudança;
- » Revisão e monitorização pela administração;
- » Gestão dos riscos;
- » Gestão dos desvios.

B.3.a *CHANGE CONTROL* / GESTÃO DA MUDANÇA

Conceito de Mudança

Uma mudança é uma alteração planeada que leva a uma modificação do estado de controlo, sendo que a gestão de mudanças ou *change control* são um aspeto essencial do Sistema de Gestão de Qualidade.

O controlo de mudanças é um conceito que se concentra na gestão de mudanças para evitar consequências não intencionais. Como exemplo, a norma ISO 9001, refere “8.5.6 Controlo de mudanças: A organização deve analisar criticamente e controlar mudanças para produção ou provisão de serviços na extensão necessária para assegurar continuamente a conformidade com os requisitos. A organização deve reter informação documentada, que descreva os resultados das análises críticas de mudanças, as pessoas que autorizam a mudança e quaisquer ações necessárias decorrentes da análise crítica.”²

Tipologia

A mudança é uma parte inerente do ciclo de vida de um produto ou serviço farmacêutico. Uma mudança pode ser: uma adição, exclusão ou uma modificação de instalações de fabrico, utilidades, processos, materiais, produtos, procedimentos ou equipamentos (incluindo *software*), etc. Certas alterações de fabrico (ou seja, alterações que alteram especificações, um atributo crítico do produto ou biodisponibilidade) requerem registos regulamentares e aprovação regulamentar prévia. Ex: alterações aos termos de AIM.

Procedimento

As mudanças devem ser documentadas, pelo que deverá existir um procedimento de controlo de mudanças, que englobe todos os aspetos do processo, incluindo:

- » Avaliação Inicial do Impacto (investigação do impacto e os riscos da mudança);
- » Definição do plano de mudança (criação de ações);
- » Avaliação dos Riscos da Ação (avaliação dos riscos que poderão ser originados pelas ações definidas);
- » Avaliação regulatória, se necessário;
- » Ações de mudança (cumprimento das ações definidas);
- » Verificação da efetividade após fecho do registo;
- » Pedidos de prorrogação de prazo, se necessário.

Um procedimento do Controlo das Mudanças inicia-se quando ocorrem alterações e/ou modificações nas seguintes áreas:

- » Equipamentos;
- » Processos;
- » Sistemas Computorizados;

- » Documentos (p. ex.: regulamentares e/ou técnicos);
- » Ambiente jurídico e regulamentar;
- » Organização ou pessoas associadas a funções essenciais;
- » Fornecedores (Ex: empresas de consultadoria) aprovados;
- » Contratos de *Outsourcing* de Atividades Críticas;
- » Outras alterações que possam ter impacto no Estado de Controlo.

O procedimento deve descrever a mudança de forma clara e objetiva e deve incluir uma descrição:

- » Da mudança e do seu impacto;
- » Do estado antes e depois da mudança;
- » Do propósito e a razão da mudança;
- » Da área afetada pela mudança.

As mudanças deverão ter avaliações do Impacto, que consistem nos seguintes elementos:

1. Identificação dos departamentos afetados;
2. Avaliação do Risco (elevado, médio e baixo);
3. Avaliação Crítica – esta categorização da mudança (em crítica, maior ou menor) deve ser feita e os aspetos a ter em consideração são: a complexidade, o impacto, o envolvimento externo, a urgência e o orçamento.

Definição do Plano de Mudança - O plano consiste na definição das ações necessárias a serem realizadas para minimizar o impacto da mudança. Conjuntamente com as ações de mudança têm de ser definidas ações de verificações da efetividade imediata das mesmas.

Para cada ação têm ainda de ser definidos objetivos e resultados. Adicionalmente, é importante definir se é, ou não, necessário fazer verificação da efetividade a longo prazo.

O prazo de conclusão do Controlo da Mudança deve ser planeado e definido de forma adequada para que seja exequível. Deve refletir a criticidade da mudança, os recursos e os requisitos regulamentares. Se o prazo inicial não puder ser alcançado, deve ser submetido um pedido de extensão de prazo. Este pedido tem de incluir: uma justificação, uma descrição do progresso e das fases futuras e respetiva calendarização e ainda uma nova proposta de prazo.

A avaliação do risco do Plano de Ação, isto é, as ações definidas têm de ser executadas e documentadas tendo em consideração todo e qualquer risco envolvido nas mesmas.

A verificação de efetividade consiste numa avaliação das ações definidas e se as mesmas foram alcançadas de forma sustentada. Se a verificação da efetividade revelar que as ações não foram efetivas tem de se conceber um novo plano ou implementar ações adicionais.

A Avaliação do Impacto, o Plano de Mudança e a Avaliação de Risco da ação têm de ser aprovados.

Em termos de natureza, data de vencimento e seus potenciais riscos são devidamente considerados na avaliação de Risco da Ação.

A data de fecho para encerrar o Controlo de Mudanças precisa ser planeada, apropriada e realizável.

As datas de fecho devem refletir:

- » Criticidade da Mudança;
- » Recursos;
- » Requisitos regulamentares.

As responsabilidades devem estar descritas e atribuídas ao longo do procedimento do Controlo da Mudança.

Ferramentas

Existem aplicações informáticas que auxiliam a gestão de mudanças, e que são importantes ferramentas de controlo. Não obstante, a gestão também poderá ser realizada com recurso a folhas de Excel.

Vantagens

A existência de um sistema de gestão de mudança implementado nas organizações representa algumas vantagens, nomeadamente, o envolvimento das partes interessadas, a corresponsabilização de ação e cumprimento de prazos, a verificação da efetividade da alteração implementada e o planeamento rigoroso que ajuda a assegurar que o processo de alteração é iniciado e gerido pelas pessoas adequadas. A gestão de alterações planeadas permite ainda a inclusão de tarefas/ações que são apropriadas a cada passo do processo.

B.3.b REVISÃO E MONITORIZAÇÃO PELA GESTÃO DE TOPO

Tal como referido anteriormente, a gestão da qualidade é um conceito abrangente que cobre todas as matérias que individual ou coletivamente influenciam a qualidade de um produto.^{1,5} Neste contexto, facilmente se entende que a gestão da qualidade incorpora várias boas práticas e que a revisão e monitorização do sistema são fundamentais para garantir que o enquadramento está adequado ao objetivo e a melhoria do sistema na sua globalidade.

Dentro de uma organização, a Gestão de Topo tem a responsabilidade máxima de garantir que a empresa tem um Sistema de Qualidade Farmacêutico efetivo, tem recursos adequados e que os papéis, responsabilidade e autoridade estão definidos, comunicados e implementados em toda a organização. A liderança da gestão de topo e a sua participação ativa são fundamentais num Sistema de Qualidade. Esta liderança deve garantir o suporte e o comprometimento de todos, a todos os níveis dentro da organização.^{1,5}

Desta forma é fundamental que a Gestão de Topo tenha toda a informação necessária e relevante sobre o SGQ para poder tomar decisões informadas com vista à melhoria do sistema e, consequentemente, da organização. Para tal, é fundamental que o sistema seja revisto periodicamente e que todos os departamentos, incluindo os Assuntos Regulamentares (AR), tragam para esta revisão uma análise precisa e profunda do desempenho dos seus processos.

Deve existir uma revisão periódica da operacionalidade do Sistema de Qualidade com o envolvimento da Gestão de Topo para identificar oportunidades de melhoria contínua nos produtos, nos processos e no próprio sistema.^{5,1}

A Gestão de Topo deve proceder à revisão do sistema de gestão de qualidade, em intervalos planeados, para assegurar a sua contínua pertinência, adequação, eficácia e alinhamento com a orientação estratégica da organização.²

Esta revisão deve incluir aspetos fundamentais tais como, a medição da consecução dos objetivos, a avaliação do desempenho dos indicadores que possam ser usados para monitorizar a eficácia dos processos dentro do SGQ, qualquer legislação emergente, normas e questões de qualidade que possam impactar o SGQ, inovações que possam trazer melhorias, alterações no enquadramento de negócio ou nos objetivos definidos, etc.

Levantamento da informação

Dentro do departamento de Assuntos Regulamentares deve ser feito o levantamento da informação a levar para a reunião de revisão pela gestão de forma a dar uma imagem o mais precisa possível das atividades do departamento e como os seus processos impactam no sistema.

Este levantamento deve, entre outros, considerar os seguintes pontos: ²

1. Análise dos resultados da última revisão pela gestão², como por exemplo:
 - a. Análise das ações corretivas, preventivas e de melhoria;
 - b. Análise do cumprimento dos planos de formação e de auditorias internas;
 - c. Avaliação da subcontratação sempre que aplicável;
 - d. Grau de cumprimento dos objetivos específicos;
 - e. Etc.
2. Alterações em questões externas e internas que sejam relevantes para o departamento e, conseqüentemente, para o sistema de gestão de qualidade;
3. Informações quanto ao desempenho e à eficácia dos processos, incluindo tendências relativas a:²
 - a. Satisfação do cliente interno/externo e retorno de informação das partes interessadas relevantes;
 - b. Medida em que os objetivos foram cumpridos;
 - c. Desempenho e conformidade dos processos;
 - d. Não conformidades e ações corretivas;
 - e. Resultados das auditorias ao departamento;
 - f. Etc.
4. A adequação dos recursos;
5. A eficácia das ações empreendidas para tratar os riscos e as oportunidades;
6. Oportunidades de melhoria;
7. Alterações aos processos ou outras que possam afetar o SGQ (controlo de alterações);
8. Contexto, Requisitos legais e outros.

Toda esta informação poderá constar de um relatório que, no geral, traduzirá o desempenho, mas também as necessidades e preocupações do departamento de assuntos regulamentares para a Revi-

são pela Gestão tornando-se assim uma ferramenta fundamental para a tomada de decisões.

Reunião da revisão pela Administração e objetivos finais

Na revisão pela Administração, o departamento de AR deverá apresentar todos os seus dados e ainda dar *feedback* relevante sobre outras questões da empresa que tenham impacto no departamento. Esta reunião é o lugar por excelência para ser feita uma análise do que correu bem e menos bem, como de toda a envolvente legislativa que possa ter impacto nas atividades do ano seguinte. Com isto, pretende-se que a Gestão de Topo possa tomar as suas decisões e preparar o planeamento da empresa de forma informada e consciente.

De toda a informação analisada na reunião devem ficar descritas as decisões e ações tomadas e relacionadas com:²

- a. Oportunidades de melhoria;
- b. Necessidades de alterações ao sistema de gestão da qualidade;
- c. Necessidades de recursos.

A monitorização do sistema realizada nesta reunião de revisão é fundamental para permitir também detetar tendências (negativas ou positivas) e, desta forma tomar decisões precocemente com vista quer a evitar, quer a potenciar as situações encontradas de acordo com os objetivos do departamento e da empresa.

No âmbito das obrigações do Sistema de Gestão da Qualidade, a organização deve reter informação documentada como evidência dos resultados das revisões pela gestão efetuadas.²

B.3.c GESTÃO DOS RISCOS PARA A QUALIDADE

Para se obter um Sistema de Gestão da Qualidade eficaz é essencial aplicar o conceito de pensamento baseado em risco.² Este conceito é utilizado em muitas áreas de negócio e está intrínseco a muitas atividades mas torna-se cada vez mais relevante que as empresas farmacêuticas utilizem uma abordagem formal para planear e implementar ações para tratar os riscos, não só pelas obrigações que advêm da legislação a que estão sujeitas, mas também pelo facto de que ao tratar de forma formal os riscos, estabelece-se uma base para aumentar a eficácia do Sistema de Gestão da Qualidade, obter melhores resultados e prevenir efeitos negativos.

Ao planear o Sistema de Gestão da Qualidade, a organização deve determinar os riscos e as oportunidades que devem ser tratados para dar garantias de que o mesmo pode atingir os resultados pretendidos, aumentar os efeitos desejáveis, prevenir ou reduzir os efeitos indesejados e obter a melhoria. O desenho de qualquer sistema de qualidade deve incorporar os princípios de gestão de risco apropriados incluindo a utilização das ferramentas adequadas.^{1,5}

A organização deve planear as ações necessárias para tratar estes riscos e ainda como integrar e implementar as ações nos processos do seu sistema de gestão da qualidade e avaliar a eficácia das mesmas.²

Existem várias opções para o tratamento de riscos tais como: evitar os riscos, assumir o risco tendo em vista perseguir uma oportunidade, eliminar a fonte do risco, alterar a verosimilhança ou as consequências, partilhar o risco ou decidir manter o risco por decisão informada.²

Importante realçar também que as ações empreendidas para tratar riscos e oportunidades devem ser proporcionais ao impacto potencial na conformidade dos produtos e serviços.²

A gestão de risco para a qualidade é um processo sistemático para a avaliação, controlo, comunicação e revisão dos riscos para a qualidade do produto e, como tal deve ser utilizado em todas as áreas relevantes da organização podendo ser aplicado tanto proactivamente como retrospectivamente.^{3,7}

De acordo com as normas ICH Q9, os princípios da gestão dos riscos para a Qualidade são:

- a. A avaliação do risco para a qualidade deve ser baseada em conhecimento científico e estar fundamentalmente relacionada com a proteção do doente;
- b. O nível de esforço, formalidade e documentação dos processos de gestão do risco para a qualidade deve ser proporcional ao nível de risco.

As normas ICH Q9 fornecem princípios e exemplos de ferramentas de gestão dos riscos de qualidade que podem ser aplicados a diferentes aspetos da qualidade farmacêutica, tais como, o desenvolvimento, fabrico, distribuição e a inspeção e submissão/revisão de processos ao longo de todo o ciclo de vida do medicamento.

Assim podemos dizer que a gestão de risco é transversal a toda a organização e a todos os processos do sistema de gestão de qualidade.

A gestão de riscos de qualidade é um processo que se apoia em decisões científicas e práticas quando integrado em sistemas de qualidade. O uso adequado de gestão de risco de qualidade não elimina a obrigação da indústria de cumprir os requisitos regulamentares, no entanto, a gestão de risco de qualidade eficaz pode facilitar decisões melhores e mais informadas, pode fornecer aos reguladores uma maior garantia da capacidade de uma empresa de lidar com riscos potenciais, e pode afetar a extensão e o nível de supervisão regulatória direta. Além disso, a gestão de riscos de qualidade pode facilitar o melhor uso dos recursos por todos os setores.^{3,7}

Benefícios

Entre outros, os objetivos da gestão dos riscos para a qualidade passam por:

- » Permitir uma melhor tomada de decisão identificando o que é mais benéfico para o objetivo final;
- » Reduzir a subjetividade, ao ser científica e baseada em dados;
- » Dar um valor ao risco, permitindo priorizar ações;
- » Melhorar a transparência na organização e dar confiança às autoridades regulamentares;
- » Proporcionar uma consciência e uma cultura de gestão de risco que suporta um comportamento proactivo, abre um diálogo factual e torna as decisões rastreáveis e conscientes;
- » Proporcionar maior segurança gerindo os riscos adequadamente e garantindo compliance com os requisitos internos e externos.

Implementação

A gestão de risco de qualidade é um processo sistemático de avaliação, controlo, comunicação e revisão dos riscos para a qualidade do medicamento ao longo do ciclo de vida do produto. Para a

gestão de risco podem ser usados vários modelos sendo que um processo robusto deve considerar todos os elementos num nível de detalhe que seja compatível com o risco específico.^{3,7}

A implementação deste processo passa por 4 etapas fundamentais:

- a. Início do processo;
- b. Apreciação do risco (*risk assessment*);
- c. Comunicação do risco;
- d. Revisão do risco.

a. Início do processo

Para iniciar o processo é importante definir o problema e/ou risco, recolher toda a informação ou dados relevantes e identificar os recursos e o tempo necessário para este processo.

b. Apreciação do risco (*risk assessment*)

Após a definição do problema, faz-se a apreciação do risco (*risk assessment*) que consiste na identificação dos perigos e na análise e avaliação dos riscos associados à exposição a esses perigos. Nesta fase temos 3 componentes:⁷

1. **A Identificação do risco** - uso sistemático de informações para identificar quais os perigos relacionados com a questão do risco ou descrição do problema.
2. **A Análise de risco** - a estimativa do risco associado aos perigos identificados. Processo qualitativo ou quantitativo onde se liga a probabilidade de ocorrência e a gravidade dos danos. Em algumas ferramentas de gestão de risco, a capacidade de detetar o dano (detetabilidade) também influencia a estimativa do risco.
3. **A Avaliação de risco** - compara o risco identificado e analisado contra um critério de risco definido.

Finalizada a apreciação do risco é necessário fazer o controlo de risco que inclui a tomada de decisão sobre a redução ou aceitação do mesmo. O objetivo do controlo do risco é reduzi-lo a um nível aceitável.

c. Comunicação do risco

A comunicação do risco diz respeito à partilha da informação obtida entre todas as partes envolvidas e relevantes dentro da organização e sempre que aplicável à autoridade competente. Esta etapa é fundamental para que a empresa consolide a sua cultura de risco tornando-a intrínseca a todos os departamentos e não apenas à qualidade

d. Revisão do risco

Finalmente, a revisão do risco é um mecanismo de monitorização que permite identificar alterações ao nível de risco identificado inicialmente, bem como estabelecer novas medidas de minimização do risco, se aplicável. Esta revisão deve ser periódica e a frequência deve ser determinada de acordo com o nível de risco das atividades em causa.^{3,7}

Para aplicação dos princípios de gestão risco existem muitas metodologias, entre as quais: ^{7,3}

- » *Checklists*;
- » Fluxogramas;
- » Diagrama Espinha de peixe (Causa Efeito ou *Fish bone*);
- » Análise de Modo e Efeito de Falha (*Failure Mode Effects Analysis - FMEA*);
- » Análise de Criticidade de Modo e Efeito de Falha (*Failure Mode, Effects and Criticality Analysis - FMECA*);
- » Análise da Árvore de Falhas (*Fault Tree Analysis - FTA*);
- » Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controlo (*Hazard Analysis and Critical Control Points - HACCP*);
- » Estudo de Perigo e Operacionalidade (*Hazard Operability Analysis - HAZOP*);
- » Análise de Risco Preliminar (*Preliminary Hazard Analysis - PHA*);
- » Classificação e comparação de risco (*Risk ranking and filtering*);
- » Ferramentas estatísticas.

A Norma 31000, sendo a norma de gestão de risco por excelência, recomenda que o Processo de Gestão de Riscos (PGR) seja integrado na estrutura, operações e processos da organização, e que seja parte integrante da gestão do negócio e da tomada de decisão, podendo ser aplicado nos níveis estratégico, operacional, de programas e de projetos. Recomenda também que a natureza dinâmica e variável do comportamento humano seja considerada ao longo de todo o Processo de Gestão de Riscos.⁸

B.3.d GESTÃO DE DESVIOS

Um desvio pode ser considerado qualquer anomalia, incidente ou ocorrência detetada no decurso das atividades normais da empresa que resulte na ausência de conformidade com os procedimentos operacionais aprovados, a legislação em vigor, um ou mais requisitos das normas aplicáveis ou um processo ou atividade que não cumpre o fim a que se destina.

A gestão de desvios é da maior importância na indústria farmacêutica pois só com a sua correta identificação, análise e tratamento é possível evitar a sua recorrência.

Para que os desvios possam ser corretamente geridos é fundamental que exista um procedimento formal para a sua gestão, que deve incluir a definição e classificação de desvios, a forma de deteção e registo, análise, avaliação e decisão bem como o tratamento e monitorização dos desvios encontrados.

A análise dos desvios deve incluir:

- » A identificação do impacto;
- » A avaliação da necessidade de correção imediata;
- » A classificação do desvio de acordo com a sua criticidade;⁹
- » A análise da causa raiz;

» A decisão sobre as ações a tomar.

Durante a investigação dos desvios deve ser aplicada uma análise correta e aprofundada da causa raiz e incluir princípios de gestão de risco.^{1,5} Nos casos em que a verdadeira causa raiz não puder ser determinada, deve ser identificada a causa mais provável e esta deverá ser tratada. Quando a causa suspeita for erro humano, esta deverá ser justificada tendo o cuidado de garantir que outros erros de procedimento ou baseados no sistema não foram descuidados.

Após a decisão sobre as ações a tomar, devem ser desenvolvidas as necessárias ações corretivas/preventivas, como resposta à investigação, de forma a assegurar a completa resolução do problema e a prevenir a recorrência do desvio identificado. A eficácia destas ações deve ser monitorizada em linha com os princípios de gestão de risco.^{1,5}

Deverá ainda ser efetuada periodicamente uma verificação dos desvios pendentes com a finalidade de assegurar a eficácia do seu tratamento bem como uma análise dos desvios ocorridos de forma a identificar potenciais áreas de risco ou de intervenção precoce.



C. **GLOSSÁRIO E ACRÓNIMOS**

AIM - Autorização de Introdução no Mercado

AR - Assuntos Regulamentares

ICH - *International Council for Harmonization*

PGR - Processo de Gestão de Riscos

SGQ - Sistema de Gestão de Qualidade

TAIM - Titular de Autorização de Introdução no Mercado

C. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Decreto-Lei n.º 176/2006, de 30 de agosto. Diário da República n.º 167/2006 - I Série. Ministério da Saúde.
2. NP EN ISO 9001:2015. IPQ. CT 80 (APQ), 2015.
3. Diretiva 2003/94/CE, de 8 de outubro. Comissão Europeia.
4. Diretiva 91/412/CEE, de 23 de julho. Comissão Europeia.
5. Eudralex. EU Guide to Good Manufacturing Practice. Chapter 1: Pharmaceutical Quality System. Vol. 4.
6. Deliberação n.º 047/CD/2015, de 19 de março. Regulamento relativo às Boas Práticas de Distribuição de Medicamentos de Uso Humano. Infarmed.
7. Q9 - Quality Risk Management - Current Step 4 version. ICH. s.l. : ICH Harmonized Tripartite Guideline, 9 de novembro de 2005.
8. NP EN ISO 31000:2018.. IPQ. 2018.
9. PIC/S Guidance on Classification of GMP Deficiencies. PIC/S. Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme : Pharmaceutical Inspection Convention. 2019.
10. European Medicines Agency. Guideline on good pharmacovigilance practices (GVP) Module XV – Safety communication (Rev.1). 2017.
11. APIFARMA. Código Deontológico para as práticas promocionais da Indústria Farmacêutica e para as interações com os profissionais de saúde e instituições, organizações ou associações constituídas por profissionais de saúde. 2017.
12. Decreto-Lei n.º 145/2009, de 17 de junho. Diário da República n.º 115/2009 - I Série. Ministério da Saúde.
13. Decreto-Lei n.º 330/90, de 23 de outubro. Diário da República n.º 245/1990 - I Série. Ministério do Ambiente e Recursos Naturais.
14. Decreto-Lei n.º 5/2017, de 6 de janeiro. Diário da República n.º 7/2017 - I Série. Ministério da Saúde.
15. INFARMED. Dispositivos-medicos. Infarmed I.P. [Online] [Citação: 02 de março de 2021.] <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/entidades/dispositivos-medicos>.
16. Decreto-Lei n.º 118/2015, de 23 de junho. Diário da República n.º 120/2015 - I Série. Ministério da Agricultura e do Mar.
17. Direcção Geral de Veterinária - Ministério da Agricultura. [Online] 2021. [Citação: 02 de março de 2021.] <http://www.dgv.min-agricultura.pt/>.
18. Regulamento n.º 1924/2006, de 20 de dezembro. Parlamento Europeu e do Conselho.
19. Regulamento n.º 1169/2011, de 25 de outubro. Parlamento Europeu e do Conselho.
20. Comunicação do Infarmed com profissionais de saúde, doentes e público. 2016, XI EAMI. Cuba

: s.n., 21 - 24 de junho 2016. XI Encuentro de Autoridades Competentes en Medicamentos de los Países Iberoamericanos .

21. INFARMED, I.P. Infomed. [Online] [Citação: 18 de fevereiro de 2021.] <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/>.
22. INFARMED, I.P. Notificar. [Online] [Citação: 18 de fevereiro de 2021.] <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/notificar>.
23. INFARMED, I.P. Portal RAM. [Online] [Citação: 18 de fevereiro de 2021.] <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/portalam> .
24. INFARMED, I.P. Pesquisa. [Online] [Citação: 18 de fevereiro de 2021.] <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/pesquisa-dispositivos>
25. INFARMED, I.P. [Online] [Citação: 18 de fevereiro de 2021.] <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/infarmed> .
26. INFARMED, I.P. Materiais Educacionais. [Online] [Citação: 20 de março de 2021.] <https://www.infarmed.pt/web/infarmed/materiais-educacionais>.
27. European Medicines Agency. [Online] [Citação: 20 de março de 2021.] <https://www.ema.europa.eu/en/human-regulatory/marketing-authorisation/pharmacovigilance/risk-management>.
28. EFPIA. Relationships code. [Online] [Citação: 20 de março de 2021.] <https://www.efpia.eu/relationships-code/the-efpia-code/>.
29. INFARMED, I.P. Instruções aos Requerentes: Submissão de Materiais Educacionais. 2020.
30. INFARMED, I.P. Instruções aos Requerentes: Submissão de Comunicações dirigidas aos profissionais de saúde (DHPC). 2018.

VERSÃO	DATA	ALTERAÇÕES
Nº 70-NGE-01-004-00	15.04.2021	Novo Documento

Verificado pela Comissão Executiva a 05.07.2023 | Aprovado pela Direção Nacional da OF a 11.07.2023



ORDEM DOS FARMACÊUTICOS 2023