



14 DE AGOSTO DIA DO CARDIOLOGISTA

O nobre trabalho dos cardiologistas do Hospital CopaStar e Hospital Barra D'Or no Rio de Janeiro.

ARTIGOS

Dr. José Francisco Kerr Saraiva | Dra. Luciana Capelli Araújo | Dr. Leopoldo Soares Piegas

Entrevista

Dr. Oscar Dutra – SBC

Indústria farmacêutica

Daiichi Sankyo: uma nova fase no Brasil



Jordi F. Botet e Lauro D. Moretto

Riscos à Qualidade na Distribuição de Medicamentos

Introdução e conceituação

A distribuição é uma atividade importante na gestão da cadeia de suprimentos integrada de produtos farmacêuticos. Várias pessoas e entidades são, geralmente, responsáveis pelo manuseio, armazenamento e distribuição de tais produtos. Em alguns casos, no entanto, uma pessoa ou entidade só é responsável por determinados elementos do processo de distribuição. Durante todas as etapas do processo de distribuição, é imprescindível garantir a qualidade e identidade dos produtos farmacêuticos. Estes aspectos incluem, mas não se limitam, à aquisição, armazenamento, distribuição, transporte, reembalagem, reetiquetagem, documentação e práticas de manutenção de registros.

A natureza dos riscos envolvidos na distribuição é, provavelmente, semelhante à dos riscos encontrados no ambiente de fabricação, como por exemplo, misturas, adulteração, contaminação e contaminação cruzada. Quando a cadeia de distribuição é interrompida por etapas de fabricação, como reembalagem e nova rotulagem, os princípios de boas práticas de fabricação (BPF) devem ser aplicadas a esses processos.

As boas práticas de distribuição (BPD) são partes da garantia de qualidade, que asseguram que a qualidade de um produto farmacêutico é mantida por meio do controle adequado das numerosas atividades que ocorrem durante o processo de distribuição, bem como fornecem uma ferramenta para proteger o sistema de distribuição de medicamentos não aprovados, ilegalmente importados, roubados, falsificados, abaixo do padrão, adulterados e/ou produtos farmacêuticos de marca incorreta.

Produtos farmacêuticos falsificados são uma ameaça real à saúde pública e segurança. Consequentemente, é essencial proteger a cadeia de abastecimento contra a penetração de tais produtos. Pontos fracos nos processos de distribuição de produtos farmacêuticos fornecem uma avenida para falsificação, bem como ilegalmente importados, roubados e de baixa qualidade para entrar na cadeia de suprimentos.

Nos últimos 10/15 anos, o termo “risco” tem sido insistentemente inserido no contexto da qualidade dos medicamentos. O objetivo é relacionar potenciais fatores que podem promover alteração física ou química ou biológica dos medicamentos, as quais provocam perda da potência ou do teor dos princípios ativos neles

Uma alteração em um medicamento se reflete na redução da eficácia terapêutica e também, com certa frequência, em efeitos colaterais indesejáveis.

contidos. O resultado de uma alteração em um medicamento se reflete na redução da eficácia terapêutica e também, com certa frequência, em efeitos colaterais indesejáveis. A falta de eficácia terapêutica representa, obviamente, o maior e mais grave risco à saúde dos pacientes.

No mundo médico e farmacêutico do século XX, a palavra “risco” já era bem conhecida e empregada para indicar que algo negativo podia acontecer. Na vida prática de todos os dias, era comum a expressão do tipo “pegue a jaqueta se não quiser correr o risco de ficar resfriado”.

Já no século XXI, a diretriz Q9 – Gerenciamento do Risco da Qualidade, da ICH (International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use) introduziu uma definição muito mais técnica de “risco”, definindo-o como “combinação da probabilidade e gravidade de um dano para a qualidade” e desenvolvendo o conceito de gerenciamento do “risco”.





Fig. 1 Representação esquemática de perigo, risco e dano, bem como gestão do risco

A Figura. 1 descreve os conceitos relacionados com o perigo, risco e dano, em que o “perigo” se constitui a fonte potencial de dano: o “dano” representa o prejuízo ou estrago à saúde derivado da perda de qualidade de um produto e risco a combinação de probabilidade e de sua gravidade, bem como a gestão e redução do risco.

Com essa conceituação da ICH, o “risco” está relacionado com a probabilidade de ocorrer um dano ao medicamento, resultante de fatores físico, químico ou biológico ou a combinação dos mesmos, que pode interferir numa das dimensões da qualidade, que é a do desempenho terapêutico de um medicamento.

A gravidade de um perigo, na maioria dos casos, permanece inalterada, pois ela é inerente a um ou mais componentes ou ao produto como um todo. Assim, a degradação de uma substância ativa (fármaco ou princípio ativo), contida em um medicamento, se constitui um risco de perda da atividade terapêutica do mesmo. Para se evitar que essa gravidade se manifeste é indispensável impedir a ocorrência da degradação.

A probabilidade de ocorrência de um perigo tem enfoque diferente. Pode-se empregar recursos que diminuam ou impeçam a ocorrência do mesmo.

Mas, por que falamos de risco? Em um mundo moderno e tecnológico, tem ainda sentido falar de risco?

A resposta é muito simples: perigos sempre existirão e, por conseguinte, riscos também. É verdade que a tecnologia tem conseguido eliminar alguns perigos, mas, na maioria dos casos, ficamos forçados a conviver com eles. Aqui cabe um exemplo digno de referência das áreas médica e farmacêutica. A varíola dizimou milhões de vidas humanas e representava um perigo muito grave, hoje eliminado pelo emprego de vacina antivariólica.

Portanto, conhecer os perigos e determinar seus riscos é essencial para nossa segurança e muito útil para manter a qualidade dos medicamentos. Isso é o que estamos fazendo continuamente em nossa vida prática e também no segmento farmacêutico.

Aplicação prática da análise do risco farmacêutico

A condição prévia à determinação do risco para um item é conhecê-lo, para analisar possíveis consequências. A seguir, avaliam-se os possíveis danos associados. Com esses dados e informações, podemos adotar medidas e sistemas de controle, que constituem o que se denomina Gerenciamento do Risco.

O gerenciamento do risco pode ser aplicado a qualquer item ou ação. A própria diretriz ICH Q9 lembra que ele é aplicável a todos os aspectos das Boas Práticas de Fabricação e Boas Práticas de Distribuição de Medicamentos, representadas por suas siglas BPF (GMP em língua inglesa) e BPD (GDP em língua inglesa).



Existem diversas “ferramentas” que sistematizam as informações recolhidas para desenvolver a análise do risco. Elas não nos dão informação, apenas ajudam a organizar a informação da qual já dispomos.

Uma ferramenta simples, mas efetiva, é a APP (Análise Preliminar dos Perigos), conhecida internacionalmente como PHA (Primary Hazard Analysis).

Para realizar a APP de um “objeto de estudo”, em primeiro lugar é preciso reunir informações sobre os perigos que ameaçam este objeto. Depois, são determinadas as possíveis causas, consequências e significado destes perigos. E, finalmente, com todas estas informações podemos propor medidas de prevenção, monitoramento e controle para os perigos. A APP propõe uma tabela para organizar os dados (Tabela 1).

Perigo	Causa	Efeito	Precisamos fazer algo?	Medidas

Tabela 1. Exemplo de modelo de tabela para APP (PHA)

Os riscos aos medicamentos na mercadologia farmacêutica (marketing)

O intuito é que os medicamentos fabricados pela empresa autorizada cheguem ao paciente de acordo com o padrão de qualidade para o uso pretendido e estabelecido no registro. Isso quer dizer que o medicamento fabricado no laboratório deve ser adequadamente tratado durante todas as etapas da mercadologia por meio da cadeia de distribuição.(Figura 2).



Figura 2. A cadeia de distribuição de um produto desde o laboratório até o paciente

Para um adequado gerenciamento dos riscos nestes processos pode-se empregar, por exemplo, a APP, tal como foi descrito anteriormente. Aqui não serão considerados os riscos derivados da manufatura e do emprego pelo paciente, pois são, geralmente, considerados em outras conjunturas. Também não se leva em conta o “efeito”, uma vez que, neste caso, seria sempre o mesmo: perda de qualidade do produto.

Perigos que afetam os medicamentos na cadeia de distribuição

Os perigos podem depender dos produtos, das pessoas que o desenvolvem e das pessoas que fazem parte da

cadeia de distribuição. Conhecidos tais perigos, pode-se determinar suas causas e consequências e avaliar o significado. E, finalmente, pode-se chegar até o alvo do estudo: estabelecer as medidas de controle que vão possibilitar ter os perigos sob monitoramento e controle. A tabela 2, relaciona os perigos potenciais, as causas inter-relacionadas e as medidas que podem ser desenvolvidas para o gerenciamento do risco.

Perigo	Causa	Medidas
Degradação na armazenagem	Mantido em condições inadequadas	Qualificação e monitoramento do armazém
Confusão de produtos	Gerenciamento ruim do armazém	Sistema de qualidade e POPs. Operações automatizadas ou monitoradas por duas pessoas
	Pessoal mal treinado	Programa de treinamento
Má proteção do produto	As caixas com as quais são expedidos os produtos não os protegem bem	Estudar a maneira mais adequada para mandar os produtos desde o armazém
Degradação durante o transporte	Mantido em condições inadequadas	Distribuidor qualificado. Monitoramento das condições de transporte.
Contaminação durante a distribuição	Veículos de transporte e armazéns intermediários inadequados	Qualificação dos veículos de transporte e dos armazéns. Revisão dos veículos antes de carregá-los
Roubo/Falsificação	Roubo ou desvios ou substituição de medicamentos durante o transporte	Qualificação do transportador. Sistemas de alarme. Marcação dos medicamentos
Administração ao paciente do medicamento inadequado	Erro médico/do hospital/da farmácia	Treinamento. Aplicação de boas práticas. Duplo controle/Controle informatizado.

Tabela 2. Exemplo de análise preliminar de perigos no marketing

Em resumo, a gestão do risco na cadeia de distribuição não é apenas uma atividade que poderia ser considerada de “bom senso” pelos responsáveis pelo trânsito dos medicamentos até o paciente. Ela exige conhecimentos indispensáveis dos potenciais perigos que podem provocar alteração no medicamento com perda de qualidade dos mesmos e, conseqüente, dano ao paciente. A gestão do risco se ocupa da avaliação, controle e comunicação do mesmo, com propostas de ações que possibilitam a eliminação ou redução da probabilidade de aparição e de sua gravidade.

.....
Jordi F. Botet é Farmacêutico e Biólogo e membro honorário estrangeiro da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil/Academia Nacional de Farmácia.

E-mail: jbotetfregola@gmail.com

Lauro D. Moretto é Farmacêutico-Bioquímico, membro titular e Presidente Emérito da Academia de Ciências Farmacêuticas do Brasil/Academia Nacional de Farmácia.

E-mail: presidenteemerito@cienciasfarmaceuticas.org.br