

**UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO  
FACULDADE DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS  
Curso de Graduação em Farmácia-Bioquímica**

**Análise dos fatores impactantes nos motivos de suspensão dos  
medicamentos no Brasil nos últimos 5 anos**

**Isabelle Alencar da Silva Rodrigues**

Trabalho de Conclusão do Curso de  
Farmácia-Bioquímica da Faculdade de  
Ciências Farmacêuticas da  
Universidade de São Paulo.

Orientadora:  
Profa. Dra. Irene Satiko Kikuchi

São Paulo

2024

## **SUMÁRIO**

	Pág.
Listas de Abreviaturas	1
RESUMO	2
1. INTRODUÇÃO	3
1.1 Mercado de Medicamentos	
1.2 Controle de Qualidade no Brasil	
1.2.1 Desafios do controle de qualidade de medicamentos	
1.2.2 Controle de qualidade em Farmácias de Manipulação	
2. OBJETIVOS	8
3. MATERIAIS E MÉTODOS	9
4. RESULTADOS	9
4.1 Análise Estatística	
4.1.1 Frequência e a distribuição dos motivos de suspensão ao longo dos anos	
4.1.2 Frequência e a distribuição dos motivos de suspensão	
4.2 Classificação dos Motivos de Suspensão	
4.2.1 Categorias Analisadas dos Motivos de Suspensão	

5. DISCUSSÃO	30
5.1 Desafios na Regulação e Fiscalização de Medicamentos	
5.2 Desafios na Manipulação de Produtos e Preparações Magistrais	
6. CONCLUSÃO	34
7. BIBLIOGRAFIA	36

**LISTA DE ABREVIATURAS**

ANVISA	<i>Agência Nacional de Vigilância Sanitária</i>
BPM	Boas Práticas de Manipulação
OMS	<i>Organização Mundial da Saúde</i>
RDC	<i>Resolução da Diretoria Colegiada</i>
IFA	<i>Insumo Farmacêutico Ativo</i>

## RESUMO

**RODRIGUES, S.A.I.** Análise dos fatores impactantes nos motivos de suspensão dos medicamentos no Brasil. 2024. No. F. Trabalho de Conclusão de Curso de Farmácia Bioquímica – Faculdade de Ciências Farmacêuticas – Universidade de São Paulo, São Paulo, 2024.

**Palavras-chave:** [Suspensão de medicamentos; controle de qualidade; Boas Práticas de Fabricação; irregularidades na fabricação; segurança do paciente; indústria farmacêutica]

**INTRODUÇÃO:** O trabalho abordou a análise dos fatores impactantes nos motivos de suspensão de medicamentos no Brasil nos últimos cinco anos (2019-2023). Em um cenário em que a qualidade e a segurança dos medicamentos eram essenciais para a saúde pública, a pesquisa destacou a importância de compreender as irregularidades que levaram à suspensão de produtos. A análise se concentrou em quatro categorias principais de suspensão: irregularidades na fabricação e na qualidade dos medicamentos, divulgação e anúncio irregulares, recolhimento voluntário e manipulação irregular de produtos. A relevância do estudo foi evidenciada pela crescente demanda por medicamentos seguros e eficazes, além da necessidade de um controle de qualidade mais rigoroso na indústria farmacêutica.

**OBJETIVOS:** Os objetivos deste estudo foram analisar os motivos de suspensão de medicamentos no Brasil, relacionando-os ao controle de qualidade na indústria farmacêutica. A pesquisa procurou identificar as principais causas das suspensões, classificar os motivos em categorias específicas e realizar uma análise estatística para compreender a evolução das irregularidades ao longo do período estudado. O trabalho visou contribuir para a melhoria das práticas de controle de qualidade e garantir a segurança dos medicamentos disponíveis no mercado.

**MÉTODO:** Para alcançar os objetivos propostos, foram utilizados dados disponíveis no site da ANVISA, responsável pela regulação e fiscalização dos medicamentos no Brasil. A análise incluiu a seleção de produtos irregulares e a classificação dos motivos de suspensão em categorias definidas. Além disso, pesquisas na literatura científica foram

realizadas para correlacionar os motivos das suspensões com falhas no controle de qualidade e nas práticas de fabricação.

**RESULTADOS E CONCLUSÕES:** Os resultados obtidos mostraram que as irregularidades na fabricação e na qualidade dos medicamentos foram as principais causas de suspensão, representando 42% das ocorrências. A pesquisa também revelou que problemas de documentação e de conformidade com as Boas Práticas de Fabricação eram fatores críticos que afetaram a segurança dos produtos. Além disso, o estudo destacou a necessidade de um sistema de monitoramento mais eficaz e da adoção de práticas de gestão da qualidade nas indústrias farmacêuticas. As conclusões indicaram que a melhoria nas práticas de controle de qualidade, aliada a uma fiscalização mais rigorosa, foi fundamental para garantir a segurança dos medicamentos e proteger a saúde da população brasileira.

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1 MERCADO DE MEDICAMENTOS

Nos últimos anos, a indústria de medicamentos no Brasil enfrentou um cenário dinâmico e desafiador, marcado por mudanças significativas nos âmbitos econômico, regulatório e tecnológico. A busca incessante por inovações e melhorias nos processos, em conjunto com a globalização e o aumento da competição, desempenharam um papel fundamental e aumentaram a pressão para atender às crescentes demandas por tratamentos eficazes e seguros. Essa demanda impulsionou a descentralização da produção de medicamentos, uma estratégia para diminuir a dependência de outras nações e grandes corporações do setor (Martin, 2022). Portanto, a garantia da qualidade, satisfação e confiança do consumidor tem se tornado uma prioridade cada vez maior durante o processo de produção de medicamentos. (ROCHA; GALENDE, 2014)

Essa mudança impactou não apenas a estrutura econômica, mas também as tecnologias utilizadas nas linhas de produção. Os processos tradicionais baseados na

produção em lote, com instalações e maquinários volumosos, estão cedendo espaço a novas abordagens, como a fabricação de fluxo contínuo. Essa modalidade de produção automatizada demanda menos estoque, reduz inatividade entre lotes e é mais sustentável, consumindo menos energia e emitindo menos carbono. Além disso, essa transição é favorável para empresas em menor escala, reduzindo os investimentos necessários para ingressar no setor farmacêutico. Essas mudanças refletem uma maior eficiência e flexibilidade no cenário farmacêutico brasileiro (Martin, 2022).

Outro ponto de mudança nas indústrias farmacêuticas brasileiras foram suas adaptações contínuas às normativas regulatórias, sendo a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 238/2018, publicada em 25/07/2018, um marco importante. Essa resolução abordou aspectos cruciais como o registro, renovação, mudanças pós-registro e notificação de medicamentos dinamizados industrializados (BRASIL, 2018). Medicamentos dinamizados industriais são um de medicamento que é obtido a partir de substâncias ativas altamente diluídas, seguindo os princípios da homeopatia, impactando diretamente na produção, distribuição e comercialização de produtos farmacêuticos (BRASIL, 2022). Essa regulamentação trouxe atualizações e novas exigências que desempenharam uma mudança na configuração do setor, influenciando as práticas de controle de qualidade e segurança dos medicamentos.

Paralelamente, o setor farmacêutico demonstrou um compromisso crescente com processos mais eficientes e sustentáveis, impulsionado pela pressão por práticas industriais mais responsáveis. A publicação do 1º Suplemento do Formulário de Fitoterápicos da Farmacopeia Brasileira em maio de 2023 é um exemplo notável. Essa publicação introduziu alterações relevantes, incluindo um novo capítulo sobre cápsulas com derivados vegetais, evidenciando a constante evolução nas formulações e produção de medicamentos (BRASIL, 2021).

Além desse avanço, o setor farmacêutico também tem investido em soluções voltadas para maior eficiência energética no ambiente digital. O Data Center Carbon Zero, um plano de ação multidisciplinar, destaca-se nesse cenário, pois tem o potencial de reduzir em até 60% o consumo de energia das infraestruturas de Tecnologia da Informação.

Essas iniciativas refletem o comprometimento da indústria em alinhar suas práticas tanto na produção de medicamentos quanto na gestão digital com padrões mais sustentáveis (Martin, 2022).

Logo, nos últimos anos a indústria farmacêutica brasileira passou por transformações significativas, respondendo estrategicamente com a descentralização da produção e investindo em inovações tecnológicas e eficiência energética. As adaptações normativas, como a RDC nº 238/2018, e iniciativas como a publicação do 1º Suplemento do Formulário de Fitoterápicos refletem o compromisso com a qualidade e segurança dos medicamentos. Essas mudanças impactam a dinâmica de produção e controle de qualidade na indústria farmacêutica brasileira, sendo essencial para entender melhor os motivos de suspensão de medicamentos no País.

## 1.2 CONTROLE DE QUALIDADE NO BRASIL

### 1.2.1 Desafios do controle de qualidade de medicamentos

O controle de qualidade nas indústrias farmacêuticas desempenha um papel fundamental na garantia da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos fornecidos à população. Consiste em um conjunto de processos e procedimentos que têm como objetivo verificar se os produtos estão em conformidade com os padrões exigidos, por meio de análises e testes sistemáticos. Além de otimizar os processos de produção e garantir a padronização dos procedimentos, o controle de qualidade também requer a modernização das instalações industriais, a capacitação dos profissionais e a implementação de políticas de gestão da qualidade, enfrentando uma série de desafios decorrentes da complexidade de exigências e do cenário regulatório (ROCHA; GALENDE, 2014).

Essas normas são definidas pela ANVISA, pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 658/22, RDC nº 430/20, RDC nº 512/21 e o guia da OMS. A Resolução RDC nº 658/22 dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de

Medicamentos, já a RDC nº 430/2020 dispõe sobre as Boas Práticas de Distribuição, Armazenagem e de Transporte de Medicamentos; e a RDC nº 512/2021 dispõe sobre as Boas Práticas para Laboratórios de Controle de Qualidade, e o Guia da OMS dispõe sobre as boas práticas para laboratórios de controle de qualidade de produtos farmacêuticos (NATCOFARMA, 2020)

Em geral, leva cerca de uma década e requer investimentos consideráveis para criar um medicamento. Esse extenso período e os altos custos são essenciais devido à necessidade de realizar uma série de testes para garantir a eficácia e segurança do medicamento. Como resultado, esses custos são repassados para o preço final do medicamento que é disponibilizado para os consumidores no mercado. Todos esses testes podem ser realizados em diferentes laboratórios dentro da empresa, como por exemplo, os laboratórios microbiológicos, físico-químicos, materiais de embalagem, controle de processo e laboratório de análises que demandam: locais adequados, pessoas qualificadas e recursos materiais. Então, o controle de qualidade atua desde os insumos e matérias-primas utilizadas até avaliação dos produtos finalizados (ROCHA; GALENDE, 2014).

Para explicar melhor o fluxo, logo após a chegada da matéria-prima na indústria farmacêutica, são realizados ensaios para verificar sua identidade e pureza. Durante as etapas de produção, são feitos ensaios para controlar o processo, e outros para embalagem até a dose correta do princípio ativo. Além disso, o controle de qualidade na indústria farmacêutica inclui desenvolver e validar metodologias analíticas, monitorar equipamentos, estabelecer especificações para todos os produtos, emitir certificados de análise, realizar auditorias internas e manter a documentação organizada (ROCHA; GALENDE, 2014)

A seguir, na Figura 1, ilustra em etapas os processos exigidos para a produção de lotes comerciais de um medicamento. Deve incluir lotes de desenvolvimento (escala laboratorial), lotes pilotos, lotes de estudo clínico e de bioequivalência. Essa etapa da validação é importante para estimar a variabilidade do processo intra e interlotes (BRASIL, 2015).



Figura 1 - Processo durante o desenvolvimento do produto. Fonte: BRASIL, 2015.

Para exemplificar, na realização de seus processos, podem ser encontradas algumas falhas durante seus fluxos que podem levar a suspensão dos medicamentos pela ANVISA. Como no caso do princípio ativo da Losartana, em que a ANVISA determinou seu recolhimento em 2022, devido a presença de impurezas “azido” em concentração acima do limite de segurança aceitável. Essa impureza é uma substância que pode surgir durante o processo de fabricação do insumo farmacêutico ativo (IFA) e que tem potencial mutagênico, ou seja, pode causar alterações permanentes capazes de causar danos às células humanas (Andrade, 2022). Logo, levando em conta que esse é um dos medicamentos anti-hipertensivos mais utilizados no Brasil, um erro como esse no controle de qualidade, que levou a presença dessa impureza acima dos limites é muito grave e pode impactar milhares de pessoas no País.

### 1.2.2 Controle de Qualidade em farmácia de manipulação

No contexto das farmácias de manipulação, onde os medicamentos são produzidos de forma personalizada, o controle de qualidade assume uma grande importância devido à natureza específica do processo. Atualmente, as farmácias de manipulação são regidas por uma legislação rigorosa e estão sujeitas a uma fiscalização constante por parte dos órgãos competentes, como o Conselho Regional de Farmácia e a Vigilância Sanitária. (SANTOS, 2008)

Em 2007, o Ministério da Saúde, por meio da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), estabeleceu a Resolução da Diretoria Colegiada nº 67 (RDC nº 67/2007), que regula as boas práticas de manipulação de preparações magistrais e oficinais destinadas ao uso humano em farmácias (BRASIL, 2007). Segundo essa resolução, as

farmácias são responsáveis pela qualidade de todas as etapas do processo de manipulação, desde a seleção dos insumos até a dispensação dos produtos. Os ensaios de controle de qualidade, incluindo características organolépticas, solubilidade, pH, peso, volume, ponto de fusão e densidade, desempenham um papel fundamental, conforme estabelecido pelas normas da Farmacopeia, com o objetivo de garantir a qualidade necessária para assegurar a segurança e eficácia dos medicamentos oferecidos aos pacientes. (Lourenço, 2013)

No entanto, apesar dos regulamentos vigentes, aproximadamente 45% das inspeções realizadas em farmácias de manipulação de São Paulo, em 2011, identificaram falhas (ESTADÃO, 2022). É crucial investigar em quais etapas do processo essas falhas estão ocorrendo e implementar medidas para mitigá-las, a fim de reduzir esses erros para evitar casos graves, como o da Farmácia de Manipulação "Higia Farmácia e Manipulação", que foi condenada a indenizar uma consumidora devido a erros na dosagem do medicamento, que resultaram no agravamento do seu estado de saúde, que percebeu mudanças significativas em seu estado físico e mental devido à dosagem invertida dos hormônios na medicação prescrita para o tratamento de hipotireoidismo. O Tribunal de Justiça do Distrito Federal e dos Territórios (TJDFT) reconheceu que a farmácia não observou a dosagem prescrita na receita médica, o que configurou dano moral.

## **2. OBJETIVO(S)**

Este estudo visou analisar os motivos de suspensão de medicamentos no Brasil nos últimos 5 anos (01 de janeiro de 2019 a 31 de dezembro de 2023) relacionando-os ao controle de qualidade na indústria farmacêutica. Os motivos foram divididos nas seguintes categorias: Irregularidades na Fabricação e Qualidade dos Medicamentos (1); Divulgação e Anúncio Irregulares de Medicamentos,

Problemas de registro e Cancelamento de Medicamento (2); Recolhimento Voluntário de Medicamentos (3); Manipulação Irregular de Produtos e Preparações Magistrais (4). Dentro dessas categorias foram analisados casos específicos e uma análise estatística para compreender melhor os principais motivos que tem levado a irregularidades dos

medicamentos no Brasil. Pretendemos oferecer dados e percepções tangíveis sobre como falhas no controle de qualidade impactaram o número de suspensões, contribuindo para aprimorar práticas na indústria farmacêutica e garantir o fornecimento contínuo de medicamentos seguros para a população brasileira.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

Para compreender melhor os motivos para suspensões de medicamentos no Brasil entre os anos de 2019 e 2023, foram utilizados os dados disponibilizados no site da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), responsável pela regulação e fiscalização dos medicamentos no País, realizando uma análise estatística para examinar a evolução dos motivos de suspensão ao longo do período investigado. A pesquisa foi feita no mês de julho de 2024, sendo que esses dados são atualizados ao longo do tempo. Essa abordagem estatística permitiu identificar padrões, tendências e variações ao longo do tempo, contribuindo para uma compreensão mais aprofundada das questões que impactam a qualidade e a segurança dos medicamentos disponíveis no mercado brasileiro. Foram utilizados filtros para selecionar apenas os produtos irregulares com foco nos medicamentos, levando em conta apenas os que foram alvo de suspensão, selecionando as datas entre 2019 e 2023 e investigando os motivos por trás dessas ações. Foram excluídos da análise os medicamentos com medidas cautelares vencidas e revogadas, e suspensões relacionadas a empresas desconhecidas. Além disso, foi feita uma pesquisa na literatura científica relacionada à qualidade dos medicamentos, buscando correlacionar os motivos das suspensões com possíveis falhas no controle de qualidade e no processo de desenvolvimento desses produtos.

### **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

#### **4.1 Análise Estatística**

A pesquisa de dados e a análise estatística realizada possibilitou a identificação das principais causas de irregularidades em medicamentos no Brasil nos últimos cinco anos (2019 – 2023). Foi possível compreender a frequência e a distribuição dos motivos de suspensão ao longo do período estudado, além da taxa de crescimento dessas suspensões, dividindo os motivos de suspensão em quatro principais categorias que levaram às suspensões, avaliando como essas categorias evoluíram ao longo do tempo. Esses achados também proporcionaram uma compreensão mais aprofundada da atuação da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) e de outras entidades regulatórias, destacando as medidas cautelares e preventivas, leis e RDC's envolvidas em resposta a essas irregularidades.

É relevante mencionar que as informações sobre produtos irregulares foram extraídas do novo portal da ANVISA, lançado como plataforma exclusiva em fevereiro de 2021. Além disso, o portal inclui dados anteriores, que foram transferidos do sistema antigo para o novo. No entanto, para anos anteriores ao ano de 2019, o novo site não possui uma quantidade relevante, sendo necessário acessar o portal antigo com as suspensões, para anos anteriores ao de 2019. Portanto, essa análise foi feita utilizando apenas os dados fornecidos no novo portal, que foram transferidos do portal antigo, sendo que toda a análise e discussão a seguir serão consideradas apenas os anos de 2019 a 2023.

A planilha extraída a partir da área de consulta de produtos irregulares de medicamentos do site da ANVISA apresentou 401 casos de irregularidades, dentre esses; 339 (84,5%) produtos permanecem com a suspensão de forma ativa. As suspensões que se encontram inativas, são por conta de os motivos estarem vencidos, terem sido revogados ou por interdição cautelar. A revogação ou suspensão de uma medida preventiva é realizada pelas agências reguladoras quando se confirmam que os produtos em questão não apresentam mais riscos à população. Essa decisão é oficializada por meio de publicação no Diário Oficial da União. Já os casos em que a medida cautelar está vencida está relacionada à interdição temporária de produtos, a qual tem um prazo máximo de 90 dias de validade. Nos casos da interdição cautelar,

ela é uma medida administrativa preventiva adotada pelas autoridades sanitárias, como a Anvisa no Brasil, para suspender temporariamente a comercialização, distribuição, ou uso de um produto que apresente risco à saúde pública. Essa medida é tomada quando há suspeitas ou indícios de que o produto pode estar em desacordo com as normas sanitárias, como problemas de qualidade, segurança ou eficácia, mas ainda não há uma confirmação definitiva. A interdição cautelar é utilizada para proteger a saúde dos consumidores enquanto investigações e análises mais detalhadas são realizadas. Se as suspeitas forem confirmadas, a interdição pode levar a medidas mais severas, como o recolhimento do produto ou o cancelamento de seu registro. As suspensões inativas ou revogadas equivalem a 12,4% da base de dados, já a interdição cautelar equivale a 5,3%. Por conta desses dados serem de difícil análise, não serão considerados a seguir, somente aqueles com suspensões ativas e regularizadas.

#### 4.1.1 Frequência e a distribuição dos motivos de suspensão ao longo dos anos

Para a análise da taxa de crescimento das suspensões de medicamentos ao longo dos anos, consideraremos os dados a partir de 01/01/2019 até 31/12/2023. A Figura 2 apresenta os dados relacionados à taxa de suspensão no Brasil por ano, sendo possível observar que os anos de 2019, 2020 e 2022 apresentaram praticamente o mesmo número de suspensões, refletindo uma estabilidade preocupante na qualidade dos medicamentos disponíveis no mercado. No entanto, no ano de 2021, houve uma redução de 19%, possivelmente podendo ser atribuída a melhorias nas práticas de fabricação ou a falhas e ausência de fiscalização adequada reduzindo esses números de suspensão. Essa diminuição pode ser um indicativo da efetividade das ações regulatórias implementadas para garantir a segurança e eficácia dos medicamentos.

Entretanto, no ano de 2023, essa tendência de redução se intensificou, com uma diminuição de aproximadamente 38% nas suspensões. Esse cenário sugere um esforço contínuo por parte das autoridades e da indústria farmacêutica em aprimorar os processos de controle de qualidade. Além disso, a conscientização dos profissionais de saúde e dos consumidores sobre a importância da segurança dos medicamentos pode ter contribuído para essa queda significativa nas suspensões.



Figura 2 – Taxa de suspensão dos medicamentos no Brasil de 2019 a 2023

Entre as normas regulatórias citadas como justificativa para a implementação de medidas preventivas, destacam-se os Artigos 6º, 7º e 67º da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, bem como o inciso XV do Artigo 7º da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999 e o

Artigo 33 da Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006. Os Artigos 6º, 7º e 67º da Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, estabelecem regras fundamentais para a regulamentação de produtos sob vigilância sanitária no Brasil, como medicamentos, alimentos, cosméticos e produtos de higiene. O Artigo 6º trata das condições obrigatórias que esses produtos devem atender para serem registrados ou licenciados pelas autoridades sanitárias, incluindo a comprovação de sua segurança, eficácia e qualidade. Já o Artigo 7º define os documentos e informações que as empresas precisam fornecer no processo de registro, detalhando aspectos relacionados à produção, distribuição e comercialização dos produtos. Por fim, o Artigo 67º trata das penalidades aplicáveis em casos de descumprimento das normas estabelecidas na lei.

Isso inclui sanções como multas, suspensão da comercialização e até o recolhimento de produtos que não estejam em conformidade com os padrões exigidos. Esse artigo é especialmente importante no contexto da suspensão de medicamentos, pois serve como base legal para que as autoridades de vigilância sanitária, como a ANVISA, adotem medidas corretivas quando há irregularidades na fabricação ou quando um produto representa um risco à saúde pública.

Esses dispositivos legais garantem que o controle de qualidade seja rigoroso, protegendo a saúde da população ao exigir que os produtos comercializados no País passem por avaliações criteriosas e cumpram os requisitos de segurança. Dentre os 339 motivos de suspensão ativos, esses artigos da Lei nº 6360/1976 são citados em 203 casos, representando 60% dos casos (BRASIL, 1976). Já o inciso XV do Artigo 7º da Lei nº 9782, atribui à ANVISA a responsabilidade de proibir a fabricação, importação, armazenamento, distribuição e comercialização de produtos e insumos que estejam em desacordo com o previsto nessa Lei, e é mencionado em 22 casos, representando 6,5 % dos casos (BRASIL, 1999). E para o caso do Artigo 33 da Lei 11.343, é conhecida como a Lei de Drogas no Brasil, trata dos crimes relacionados ao tráfico de drogas. Esse artigo descreve como crime "importar, exportar, remeter, preparar, produzir, fabricar, adquirir, vender, expor à venda, oferecer, ter em depósito, transportar, trazer consigo, guardar, prescrever, ministrar, entregar a consumo ou fornecer drogas, ainda que gratuitamente, sem autorização ou em desacordo com determinação legal ou regulamentar". Essa lei foi citada em apenas um artigo da base de dados, sobre divulgação e anúncio irregular sobre a comercialização de medicamentos sujeitos a controle especial, dentre eles os medicamentos Ritalina e Venvanse. (BRASIL, 2006).

#### 4.1.2 Frequência e a distribuição dos motivos de suspensão

Para cada caso de irregularidade identificado, a área de consulta da ANVISA oferece uma seção específica que detalha as razões que justificaram a ação de fiscalização. A análise dessas informações revelou padrões frequentes de não conformidades, permitindo a organização dos resultados em 4 principais categorias, o que facilitou a

compreensão das infrações sanitárias cometidas. Essa classificação foi baseada nas legislações brasileiras e nas normas técnicas mencionadas pela ANVISA como fundamentação para as ações de fiscalização aplicadas aos medicamentos irregulares. Considerando as categorias apresentadas anteriormente: Irregularidades na Fabricação e Qualidade dos Medicamentos; Divulgação e Anúncio Irregulares de Medicamentos, Recolhimento Voluntário de Medicamentos; Manipulação Irregular de Produtos e Preparações Magistrais. A figura 3 mostra a quantidade de casos para cada tipo de motivação:



Figura 3 – Número de casos por categoria nos anos de 2019 a 2023

Portanto, através da análise dos dados, foi possível identificar:

- 1- Irregularidades na Fabricação e Qualidade dos Medicamentos - 143 casos
- 2- Divulgação e Anúncio Irregulares de Medicamentos, Problemas de registro e Cancelamento de Medicamento – 36 casos
- 3- Recolhimento Voluntário de Medicamentos – 149 casos
- 4- Manipulação Irregular de Produtos e Preparações Magistrais – 12 casos

Os dois maiores motivos que levam a suspensão dos medicamentos no Brasil são: Irregularidades na Fabricação e Qualidade dos Medicamentos (42%) e a categoria de Recolhimento Voluntário (44%), sendo que ambas representam cerca de 86% dos casos.

A figura 4 permite identificar a quantidade de casos de recolhimento voluntário ao longo do tempo, portanto o ano que teve o maior número de suspensões por esse motivo foi em 2020 (cerca de 31,5%), e foi decaindo ao longo dos anos, tanto que em 2023 o número de suspensões caiu cerca de 70%.



Figura 4 – Número de casos por ano da categoria de recolhimento voluntário de medicamentos

A figura 5 permite identificar a quantidade de casos de Irregularidades na Fabricação e Qualidade dos Medicamentos longo do tempo. Logo, o ano que teve o maior número de suspensões por esse motivo foi em 2022 (cerca de 29%), e decaiu no ano de 2023, cerca de 48%.

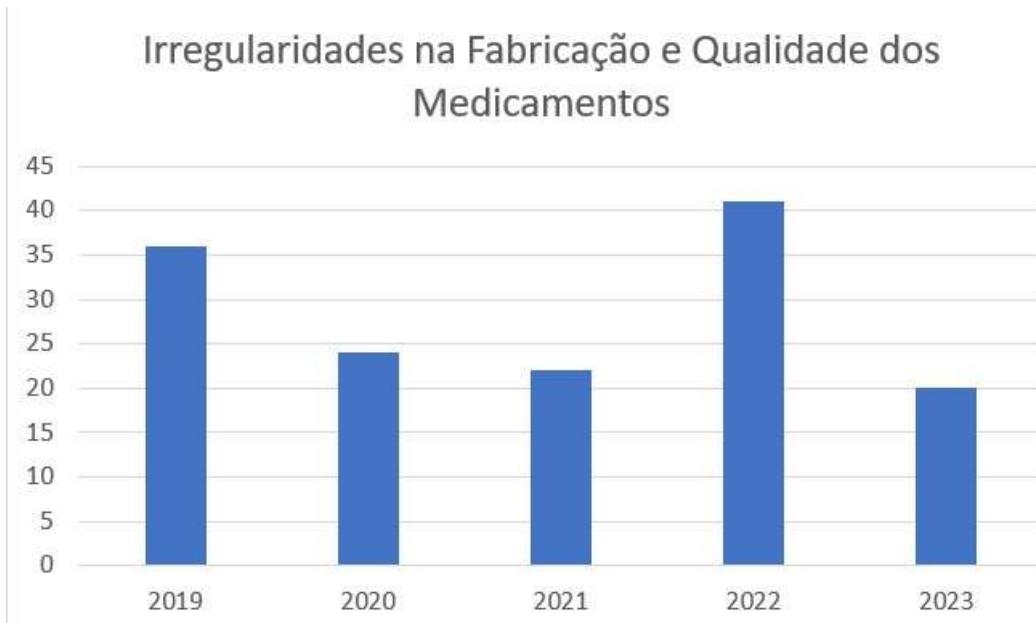


Figura 5 – Número de casos por ano da categoria de Irregularidades na fabricação e qualidade dos medicamentos

Os tópicos a seguir irão detalhar cada uma das categorias de irregularidades identificadas em produtos cosméticos, destacando as normas regulatórias que serviram como base para cada classificação e fornecendo uma compreensão mais aprofundada das infrações cometidas.

#### **4.2 Classificação dos Motivos de Suspensão**

A classificação dos motivos em categorias específicas, proporciona uma compreensão mais aprofundada dos fatores envolvidos. Isso inclui a análise de casos específicos com exemplos concretos, visando desvendar os reais motivos que levaram a maioria das suspensões de cada categoria. A abordagem busca identificar possíveis falhas em etapas do processo de controle de qualidade, quando aplicável, para uma análise detalhada das lacunas existentes e uma contribuição efetiva para o aprimoramento das práticas na indústria farmacêutica.

##### **4.2.1 Categorias Analisadas dos Motivos de Suspensão**

- **Irregularidades na Fabricação e Qualidade dos Medicamentos:**

Essa categoria enquadra os casos em que há desacordo com normas específicas, evidenciado por comprovação de desvio de qualidade, como a presença de corpo estranho, alteração de sabor e odor, resultados fora de especificações e reprovação em testes de estabilidade de longa duração.

Logo, os motivos de suspensão ligados a irregularidades na fabricação estão descumprindo a Lei nº 6.360/1976, que estabelece as regras para a vigilância sanitária e controle de produtos farmacêuticos, representando 65% dos casos (BRASIL, 1976). Entre as Resoluções da Diretoria Colegiada (RDC) que mais contribuem para essas suspensões estão a RDC nº 55/2005 e a RDC nº 625/2022, que juntas representam 40% dos casos, abordando aspectos cruciais do registro e controle de medicamentos. Além disso, a RDC nº 17/2010, que trata das Boas Práticas de Fabricação (BPF), está relacionada a 4 casos de suspensão devido a problemas encontrados durante inspeções sanitárias.

Um exemplo notável foi a presença de "inseto (formiga) inteiro e morto" dentro de uma ampola de medicamento injetável, que infringiu o disposto no art. 17 do Decreto 8077/2013 e o art. 6º da Lei 6.360/76 (BRASIL, 2013). Outro caso relevante envolveu a descoberta de uma partícula de vidro dentro de um medicamento, confirmada pela própria empresa, o que violou o item IV do artigo 62 da Lei 6.360/76 (BRASIL, 1976).

Para além disso, desvios de qualidade já impactaram significativamente a saúde pública do Brasil mais de uma vez, sendo os seguintes casos os mais relevantes nos últimos 5 anos:

1. Valsartana (2019): A ANVISA suspendeu lotes do medicamento utilizado no tratamento da hipertensão após a descoberta de impurezas cancerígenas, conhecidas como nitrosaminas. A suspensão afetou milhares de pacientes, levando à substituição de tratamentos e levantando preocupações sobre o

controle de qualidade de medicamentos tanto importados quanto fabricados no Brasil (ANVISA, 2019).

2. Losartana (2022): Similar ao caso da valsartana, a ANVISA ordenou o recolhimento de lotes de losartana, outro anti-hipertensivo amplamente prescrito, devido à presença de impurezas potencialmente cancerígenas. Esse desvio de qualidade impactou diretamente os pacientes em tratamento e forçou médicos e pacientes a buscarem alternativas, reforçando a necessidade de uma vigilância sanitária mais rigorosa (ANVISA, 2022).
3. Ranitidina (2019): O antiácido ranitidina, utilizado no tratamento de úlceras e refluxo gástrico, foi suspenso após a detecção da N-nitrosodimetilamina (NDMA), uma substância cancerígena. O recolhimento de diversas marcas desse medicamento exigiu a substituição em massa de tratamentos e gerou grande preocupação entre pacientes e profissionais de saúde, devido ao uso prolongado e disseminado desse medicamento no Brasil (ANVISA, 2019).

Essa categoria representa a maior parte dos motivos de suspensão, com 42% dos casos registrados. O principal motivo para essa alta taxa de suspensão está associado a desvios de qualidade, que incluem a presença de impurezas, corpo estranho em medicamentos e não conformidade com as especificações de fabricação. Essas falhas infringem diretamente a Lei nº 6.360/1976, que estabelece, em seu art. 6º, a obrigação de garantir a qualidade e segurança dos produtos farmacêuticos, bem como a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 55/2005, que define as normas de controle de qualidade (art. 2º) e as Boas Práticas de Fabricação (BPF) conforme a RDC nº 17/2010 (art. 5º). A identificação de contaminantes, como impurezas potencialmente cancerígenas, não apenas compromete a segurança dos medicamentos, mas também gera uma crise de confiança entre os usuários e os profissionais de saúde.

Esse cenário evidencia a necessidade de um olhar mais crítico sobre os processos de vigilância sanitária e sobre a implementação de padrões rigorosos de fabricação e controle de qualidade. Apesar da existência de legislações e resoluções que visam proteger a saúde pública, é essencial investigar por que essas irregularidades ainda persistem. Um estudo da Organização Mundial da Saúde (OMS) destaca que a falta de

treinamento contínuo dos profissionais e a ausência de práticas de documentação eficaz podem comprometer a qualidade dos medicamentos. A aplicação de boas práticas em laboratórios farmacêuticos é fundamental para garantir que os produtos atendam aos padrões exigidos, evitando desvios que podem causar riscos à saúde pública (WHO, 2024)

Além disso, as dificuldades na implementação de tecnologias avançadas de controle de qualidade, que podem melhorar significativamente a detecção de desvios e garantir a conformidade com as normas, são outro fator que contribui para a recorrência de problemas. Estudos mostram que a adoção de métodos analíticos modernos e a automação dos processos de controle de qualidade podem reduzir a ocorrência de desvios em até 80% e acelerar a detecção de problemas (GuidelinePharma, 2023). Portanto, fortalecer a colaboração entre a indústria farmacêutica e os órgãos reguladores, juntamente com a capacitação contínua dos profissionais envolvidos, é fundamental para garantir que a legislação seja cumprida e que a segurança dos medicamentos permaneça uma prioridade inegociável

- Divulgação e Anúncio Irregulares de Medicamentos, Problemas de registro e Cancelamento de Medicamentos:**

Esse motivo de suspensão enquadra principalmente casos de publicidade indevida de medicamentos em sites específicos ou exposição à venda de produtos manipulados com alegações terapêuticas indevidas e o cancelamento de registro de medicamentos pela Anvisa e problemas relacionados ao registro e distribuição de medicamentos.

Para o melhor entendimento desse motivo de suspensão, ele será dividido em subcategorias, com exemplos reais de casos que ocorreram nos últimos 5 anos:

- 1. Venda de Medicamentos Manipulados Sem Prescrição Médica**

A RDC nº 67/2007 estabelece normas para boas práticas de manipulação de medicamentos em farmácias. Especificamente, o art. 5º, item 5.14 proíbe a comercialização de preparações magistrais sem uma prescrição médica individualizada, assegurando que cada fórmula seja adaptada às necessidades específicas do paciente. Um caso real da base ocorreu em 2019, em que houve a comprovação da divulgação irregular dos medicamentos Composto Termogênico, Composto Diurético Natural, Composto de Aumento de Peso, Cacti-nea 500 G, Tadalafil, e de outros medicamentos manipulados sem embasamento de uma prescrição médica individualizada, por meio do sítio eletrônico <http://www.novaformulafarmacia.com.br>, pela empresa Nova Fórmula Farmácia de Manipulação, no qual estão sendo atribuídos como produtos fabricados pela própria empresa, em desacordo com o estabelecido na RDC 67/2008, determinando como medida de interesse sanitário, em todo território nacional, a suspensão de todas as publicidades, em quaisquer meios de divulgação, de todos os produtos contidos no site que são atribuídos como de fabricação da empresa.

## 2. Propaganda e Alegações Terapêuticas Indevidas

A RDC nº 67/2007 e a Lei 6.360/1976 regulam as práticas de publicidade para medicamentos, exigindo que todas as alegações sejam cientificamente comprovadas e aprovadas pela ANVISA. A publicidade deve ser honesta e baseada em evidências para não induzir o consumidor ao erro. Um caso real da base de dados, em que houve a Comprovação da divulgação e anúncio de venda por meio dos endereços eletrônicos <https://www.doceerva.com.br/>, <https://www.facebook.com/farmaciadoceerva> e <https://www.instagram.com/farmaciadoceerva/?hl=pt-br> de preparação magistral, configurando exposição à venda de produto manipulado, em desacordo com o item 5.14 da RDC nº 67/2007. Esta medida preventiva está fundamentada no art. 7º da Lei 6.360/1976.

## 3. Venda de Produtos Sem Registro

A Lei 6.360/1976, especificamente os artigos 12, 50 e 59, exige que todos os medicamentos sejam devidamente registrados ou notificados à ANVISA antes de sua comercialização. Isso garante a segurança, eficácia e qualidade dos produtos disponíveis no mercado. Um caso real retirado da base de dados, que exemplifica o motivo de suspensão é o caso da comprovação da comercialização de medicamentos sem registro, notificação ou cadastro na Anvisa, fabricados por empresa desconhecida, em desacordo com os artigos 2º, 12 e 59 da Lei 6.360/1976. As ações de fiscalização determinadas se aplicam a todos os medicamentos da marca Flora Viva, bem como a quaisquer pessoas físicas/jurídicas ou veículos de comunicação que comercializem ou divulguem o produto. Esta medida preventiva está fundamentada no artigo 6º da Lei 6.360/1976 e inciso XV do artigo 7º da Lei 9.782/1999.

#### 4. Comercialização de Medicamentos Sujeitos a Controle Especial

Medicamentos sujeitos a controle especial, como os regulados pela RDC nº 44/2009, a Portaria 344/1998 e o Art. 33 da Lei 11.343/2006, têm restrições específicas quanto à prescrição e venda para prevenir abusos e dependências. Um caso real dentre os motivos de suspensão, foi sobre a comercialização de medicamentos sujeitos a controle especial, dentre eles os medicamentos Venvanse, Ritalina e Sibutramina, por meio do site <https://www.instagram.com/gruporicardof/>, descumprindo o Art. 52 da RDC nº 44/2009 e a Portaria 344/1998.

#### 5. Fabricantes e Distribuidores Sem Autorização de Funcionamento

De acordo com a Lei 6.360/1976, todos os fabricantes e distribuidores de medicamentos devem possuir autorização de funcionamento da ANVISA. O cumprimento dessa exigência é essencial para garantir a segurança dos produtos farmacêuticos. Logo, um caso real retirado da base de dados que exemplifica esse problema é: comprovação da distribuição de medicamentos pela empresa, que não possui Autorização de Funcionamento nesta Agência, em desacordo com os artigos 2º e 50 da Lei nº

6.360/1976. As ações de fiscalização determinadas se aplicam a todos os medicamentos armazenados, distribuídos, transportados e comercializados pela empresa Luciana Pettazzoni Horni - CNPJ 23.788.720-0001-69, até que a empresa regularize sua situação junto à Anvisa. Esta medida preventiva está fundamentada no inciso XV do artigo 7º da Lei nº 9.782/1999.

A suspensão de atividades relacionadas a medicamentos no Brasil, como a venda de produtos manipulados sem prescrição médica, propaganda indevida e comercialização de medicamentos sem registro ou controle especial, é um reflexo de problemas persistentes no sistema regulatório. Atualmente, a divulgação de medicamentos e produtos de saúde na internet intensifica a necessidade de vigilância e conformidade com as normas regulatórias. Em 2024, uma pesquisa revelou que 73% dos brasileiros utilizam medicamentos isentos de prescrição, e 71% evitam buscar informações sobre saúde em redes sociais, evidenciando um ceticismo em relação à qualidade das informações disponíveis (Datafolha, 2024)

Esse cenário indica que muitos consumidores estão expostos a alegações de eficácia não comprovadas e a informações que podem induzir ao erro. O núcleo do problema reside na falta de fiscalização rigorosa sobre as práticas publicitárias, que muitas vezes permitem a veiculação de conteúdos enganosos e a promoção de produtos não registrados ou com alegações terapêuticas inadequadas. Para melhorar essa situação, é crucial que a ANVISA e outras autoridades competentes adotem medidas mais eficazes para monitorar e regular a publicidade online. Isso pode incluir a implementação de ferramentas digitais para rastrear e analisar a propaganda de medicamentos nas redes sociais, além de campanhas de conscientização direcionadas ao público sobre os riscos associados à automedicação e ao uso de produtos não regulamentados. Essas ações são essenciais para proteger a saúde dos consumidores e garantir que apenas informações baseadas em evidências cheguem ao público.

- **Recolhimento Voluntário de Medicamentos:**

Essa categoria está diretamente relacionada a medidas preventivas adotadas pelas próprias empresas farmacêuticas em casos de identificação de falhas ou desvios que

possam comprometer a qualidade, segurança ou eficácia dos produtos. Esse tipo de recolhimento é frequentemente motivado por questões como a presença de impurezas, falhas na embalagem, desvios de qualidade ou erros na rotulagem. Além disso, o recolhimento voluntário também pode ocorrer em função de regulamentações, como a detecção de substâncias tóxicas, ou falhas nos estudos de estabilidade, como a alteração dos níveis de princípios ativos. Embora seja uma ação voluntária, a medida é amparada por regulamentações rigorosas da Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa), como a Lei nº 6.360/1976 e a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 55/2005 e RDC nº 625/2022, que asseguram o controle sobre a comercialização e distribuição de medicamentos no Brasil. O recolhimento voluntário reflete o compromisso das empresas com a proteção da saúde pública, mitigando riscos potenciais antes que possam gerar danos maiores aos consumidores.

Para explorar melhor essa categoria ela será dividida nas seguintes subcategorias:

### **1. Problemas Relacionados ao Registro Sanitário**

O cancelamento de registro ocorre quando um medicamento não atende mais aos requisitos necessários para a sua comercialização, ou quando a empresa solicita a descontinuação do produto. De acordo com o artigo 12 da Lei 6.360/1976, o registro é obrigatório para que o produto possa ser vendido legalmente no País. A RDC nº 625/2022 regula os procedimentos de recolhimento em casos de cancelamento de registro, sendo o recolhimento uma medida preventiva para evitar o uso de medicamentos que não possuem mais respaldo legal para serem comercializados. Um exemplo real retirado da base de dados foi: Comunicado de recolhimento voluntário iniciado pela empresa Novartis, do produto Adakveo, devido ao cancelamento do registro do medicamento pela Anvisa, o que fere o artigo 12 da Lei 6.360/1976. Esta medida está fundamentada no artigo 6º da Lei nº 6.360/1976 e na RDC nº 625/2022.

### **2. Contaminação com Substâncias Indesejadas**

A presença de impurezas como nitrosaminas, que são substâncias potencialmente cancerígenas, pode ocorrer durante o processo de fabricação ou como resultado de interações químicas no armazenamento. A RDC nº 55/2005 define os parâmetros para a qualidade e segurança dos medicamentos, estabelecendo limites de impurezas e exigindo o recolhimento em casos de contaminação que comprometam a saúde pública. Este tipo de falha se enquadra na obrigação de garantir que o medicamento atenda às normas de pureza e segurança ao longo de toda sua vida útil. Um exemplo retirado da base de dados, que exemplifica a situação acima é o comunicado de recolhimento voluntário iniciado pela empresa em razão da detecção da nitrosamina N-nitroso sabutamol. Esta medida preventiva está fundamentada no artigo 6º da Lei 6.360/1976 e na RDC nº 55/2005.

### 3. Desvios de Qualidade no Produto

Desvios de qualidade podem comprometer a eficácia, a segurança e a apresentação dos medicamentos. Falhas no fechamento de frascos, por exemplo, podem expor o conteúdo à contaminação externa ou à degradação prematura. O artigo 6º da Lei 6.360/1976 estabelece que produtos comercializados devem obedecer aos padrões técnicos e de qualidade definidos pela Anvisa. A RDC nº 625/2022 regulamenta a necessidade de recolhimento de produtos com desvios de qualidade. Um exemplo retirado da base de dados, que exemplifica essa subcategoria é o comunicado de recolhimento voluntário em razão de desvio intermitente, podendo levar a falhas no fechamento dos frascos do produto. Esta medida preventiva está fundamentada no artigo 6º da Lei 6.360/1976 e na RDC nº 625/2022.

### 4. Erro na Embalagem ou Rotulagem

Erros de embalagem podem gerar confusão na administração dos medicamentos, levando a erros de dosagem ou ao uso de medicamentos incorretos. A legislação exige que as embalagens sejam adequadas e que contenham as informações corretas sobre o produto. A RDC nº 625/2022 trata dos processos de recolhimento

nesses casos, estabelecendo diretrizes para que a empresa corrija os erros e evite maiores danos. Um exemplo retirado da base de dados foi o comunicado de recolhimento voluntário iniciado pela empresa devido à troca de embalagem secundária. Esta medida preventiva está fundamentada no artigo 6º da Lei 6.360/1976 e na RDC nº 625/2022.

## 5. Presença de Partículas Estranhas ou Contaminantes

A presença de partículas estranhas em medicamentos compromete sua qualidade e pode causar sérios danos à saúde do paciente. Este tipo de contaminação viola o artigo 62 da Lei 6.360/1976, que regula a qualidade dos medicamentos e impõe sanções para a distribuição de produtos contaminados. A RDC nº 55/2005 reforça os requisitos de pureza e integridade dos medicamentos, exigindo ações corretivas, como o recolhimento de lotes comprometidos. Um exemplo retirado da base de dados é o comunicado de recolhimento voluntário devido à detecção de partículas no medicamento, contrariando o artigo 7º e o inciso IV do artigo 62 da Lei 6.360/1976.

## 6. Problemas Relacionados ao Processo de Produção

Modificações no processo de fabricação, como a alteração do tamanho do lote, sem a devida autorização, configuram desvio de boas práticas de fabricação, violando a legislação vigente. A Lei 6.360/1976 e a RDC nº 55/2005 determinam que qualquer alteração no processo produtivo deve ser previamente aprovada pela Anvisa, garantindo que as modificações não afetem a qualidade e a segurança do produto. Portanto, um exemplo desse motivo de suspensão retirado da base de dados é o comunicado de recolhimento voluntário devido à fabricação de produto com tamanho de lote diferente do autorizado no registro. Esta medida está fundamentada no artigo 6º da Lei 6.360/1976 e na RDC nº 55/2005.

## 7. Imprecisão nos Estudos de Estabilidade

Estudos de estabilidade são cruciais para garantir que os medicamentos mantenham sua eficácia e segurança dentro do prazo de validade. Resultados fora das especificações indicam que o medicamento pode não atender aos critérios de qualidade ao longo de seu ciclo de vida. A RDC nº 55/2005 define as diretrizes para esses estudos, e os desvios identificados obrigam o fabricante a recolher os lotes afetados. Um exemplo retirado da base de dados é o comunicado de recolhimento voluntário devido ao resultado fora de especificação para o teor de mupirocina detectado no estudo de estabilidade. Esta medida preventiva está fundamentada no artigo 6º da Lei 6.360/1976 e na RDC nº 55/2005.

Portanto, o recolhimento voluntário de medicamentos é uma prática crucial no setor farmacêutico, refletindo a responsabilidade das empresas em proteger a saúde pública. Entre os principais fatores de recolhimento (*recalls*), a contaminação tem se mostrado uma causa recorrente, com a presença de microrganismos ou substâncias químicas indesejadas, o que destaca a necessidade de controle rigoroso sobre a qualidade (FDA, 2024). Um estudo indicou que, em 2022, questões de contaminação foram a principal razão para os *recalls* de medicamentos nos Estados Unidos, evidenciando a urgência de um monitoramento mais eficaz (Pharmaceutical Processing World, 2023).

A falta de um sistema eficaz de monitoramento, aliada à pressão por redução de custos, muitas vezes leva a falhas nos processos de produção. Para enfrentar esses desafios, as empresas devem investir em tecnologias de rastreamento e análise de dados, como sistemas de gestão de qualidade (SGQ). Essas tecnologias podem melhorar a rastreabilidade dos medicamentos e garantir que cada produto atenda aos padrões regulatórios. A implementação de ferramentas de IoT para monitoramento de condições de armazenamento também pode prevenir contaminações e garantir a eficácia dos produtos (SANTOS; ALMEIDA, 2023).

Adotar uma abordagem proativa em relação ao controle de qualidade, incluindo auditorias internas e colaboração com a ANVISA, é fundamental. Essas ações não

apenas minimizam os riscos à saúde pública, mas também reforçam a credibilidade das marcas e a confiança dos consumidores. Assim, o recolhimento voluntário deve ser visto como uma oportunidade de aprimorar os processos de produção e controle de qualidade.

- **Manipulação Irregular de Produtos e Preparações Magistrais:**

A manipulação irregular de produtos e preparações magistrais é uma preocupação crítica na regulação farmacêutica, envolvendo práticas que comprometem a segurança e a eficácia dos medicamentos. O controle rigoroso sobre a manipulação de produtos farmacêuticos visa garantir que apenas medicamentos seguros e adequadamente regulamentados cheguem ao mercado. No Brasil, as normas estabelecidas pela ANVISA, através de regulamentações como a RDC nº 67/2007 e a Lei 6.360/1976, são fundamentais para assegurar que a manipulação e comercialização de medicamentos atendam aos padrões necessários para proteger a saúde pública. Irregularidades como a manipulação de produtos não registrados, falhas nas boas práticas de manipulação e a publicidade inadequada são exemplos de como práticas não conformes podem resultar em riscos significativos para os consumidores, justificando a necessidade de intervenções regulatórias rigorosas. Para entender melhor esse motivo de suspensão, este foi dividido nos seguintes subtópicos:

1. Manipulação Irregular de Medicamentos Manipulados

A manipulação irregular de medicamentos no Brasil é uma questão de grande relevância, uma vez que impacta diretamente a segurança e a eficácia dos produtos oferecidos à população. Dados recentes indicam que, durante uma fiscalização intensificada pela ANVISA, 70% das farmácias de manipulação inspecionadas foram interditadas. Esses problemas variam desde o descumprimento das Boas Práticas de Fabricação (BPF) até a utilização de matérias-primas sem o devido registro ou a produção irregular de lotes. Queixas técnicas frequentes incluem alterações na

embalagem, cor, odor e presença de partículas ou precipitados, além de problemas com a rotulagem, como quantidade abaixo do declarado (ANVISA, 2023)

Essas falhas não apenas colocam em risco a saúde dos consumidores, mas também resultam em ações corretivas, como a suspensão de atividades e o recolhimento de produtos. A vigilância sanitária brasileira, por meio da ANVISA, adota medidas preventivas e punitivas com base na Lei 6.360/1976 e na RDC nº 67/2007, que estabelece as diretrizes para a manipulação de medicamentos. As fiscalizações são essenciais para garantir que as farmácias de manipulação cumpram as normas estabelecidas e mantenham a integridade dos produtos magistrais oferecidos ao mercado.

Um caso notório retirado da base de dados é o do Laboratório de Manipulação Biometil Ltda – ME, que teve formas magistrais suspensas devido a identificação da manipulação de produtos estéreis com falhas na validação de processos e na qualificação de fornecedores de insumos. Além disso, a empresa comercializava produtos com prazos de validade inadequados para produtos magistrais. Essas ações estavam em desacordo com a RDC nº 67/2007 (Anexo I) e a Lei 6.360/1976.

O não cumprimento das boas práticas de manipulação de produtos estéreis e a comercialização de produtos com prazos de validade inadequados configuram uma violação direta dos regulamentos sanitários. Essa prática coloca em risco a saúde dos pacientes ao utilizar produtos que podem não ser seguros ou eficazes. A RDC nº 67/2007 estabelece as boas práticas para garantir a qualidade dos produtos manipulados, enquanto o Art. 7º da Lei 6.360/1976 embasa a necessidade de cumprimento dessas normas para garantir a segurança dos produtos no mercado.

## 2. Comercialização de Produtos Não Registrados e alegações terapêuticas indevidas

A propaganda e as alegações terapêuticas indevidas relacionadas à manipulação de medicamentos representam uma das principais infrações no setor farmacêutico, com

impacto direto na segurança dos consumidores. Recentemente, a ANVISA intensificou as fiscalizações, resultando na suspensão de vários produtos manipulados que eram comercializados com promessas terapêuticas enganosas. Em agosto de 2023, a ANVISA proibiu a venda de suplementos que alegavam tratar condições como catarata e glaucoma, destacando a falta de comprovação científica dessas alegações (ANVISA, 2023).

A legislação brasileira, através da RDC nº 67/2007 e da Lei nº 6.360/1976, estabelece critérios rigorosos para que farmácias de manipulação não atribuam benefícios não comprovados aos medicamentos. Isso demonstra a importância de uma regulamentação rigorosa para evitar que consumidores sejam expostos a produtos de eficácia não comprovada, o que pode gerar consequências graves para a saúde pública.

Um caso retirado da base de dados para exemplificar essa categoria foi sobre a manipulação irregular do aflibercepte (Zaltrap). A empresa produziu uma solução para uso intraocular, o que é contraindicado pelo fabricante. Além disso, essa preparação continha alegações terapêuticas indevidas e não respeitava as normas estabelecidas no item 3.1.1 da RDC 67/2007, além de violar o Art. 9º da RDC nº 50/2014, que reforça que medicamentos à base de aflibercepte não estavam registrados, o que é outra violação grave. O produto manipulado, sem registro na ANVISA, foi comercializado e utilizado de maneira inadequada.

### 3. Publicidade e Comercialização Indevidas de Preparações Magistrais

A comercialização e a publicidade indevidas de preparações magistrais são preocupações centrais na regulação farmacêutica, pois envolvem práticas que comprometem a segurança dos pacientes e a integridade do sistema de saúde. O item 5.14 da RDC nº 67/2007, proíbe a promoção e venda de preparações magistrais não individualizadas. Já a RDC nº 67/2007 estabelece que preparações magistrais devem ser individualizadas e vendidas somente com prescrição médica, o que exclui qualquer

forma de publicidade para produtos não personalizados. Ignorar essas diretrizes e promover tais preparações sem a devida regulamentação não apenas infringe a legislação vigente, mas também expõe os consumidores a riscos desnecessários.

Dois casos retirados da base de dados que estão ligados a essas infrações são: A farmácia Provida Farma foi flagrada pela exposição pública de preparações magistrais padronizadas em seu site, sem as devidas condições regulamentares estabelecidas. E o caso da farmácia TAVE PHARMA que foi acusada de manipular e comercializar preparações magistrais não individualizadas e que induziam alegações terapêuticas inadequadas, o que fere o item 5.14 da RDC nº 67/2007. Além disso, a empresa promovia essas preparações sem a devida prescrição médica, conforme exigido pela legislação.

## 5. DISCUSSÃO

A análise dos motivos de suspensão de medicamentos no Brasil ao longo dos últimos cinco anos revelou padrões importantes que refletem as principais dificuldades enfrentadas pelo setor farmacêutico em garantir a conformidade com as normas regulatórias. Esta seção tem como objetivo explorar criticamente esses resultados, identificando os desafios e as limitações no controle de qualidade e nas práticas de fiscalização, além de discutir as implicações das irregularidades observadas para a saúde pública.

### 5.1 Desafios na Regulação e Fiscalização de Medicamentos

A análise destacou diversos desafios enfrentados pelas autoridades reguladoras, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), na implementação de um controle de qualidade eficiente e abrangente. Um dos principais problemas identificados está relacionado à complexidade dos processos de fabricação, que frequentemente envolvem múltiplas etapas e a utilização de insumos provenientes de diferentes

fornecedores, o que aumenta as chances de ocorrência de desvios de qualidade ao longo da cadeia produtiva.

Através da análise de dados feita, aproximadamente 42% das suspensões de medicamentos no Brasil nos últimos cinco anos se deram por irregularidades na fabricação e controle de qualidade, como a presença de impurezas, contaminação microbiológica e falhas no processo de embalagem e rotulagem. Esses problemas comprometem não apenas a qualidade do produto, mas também a segurança e a eficácia dos medicamentos distribuídos à população, evidenciando lacunas no sistema de garantia de qualidade das indústrias farmacêuticas brasileiras. Além disso, a capacidade de resposta das autoridades reguladoras é impactada pelo número limitado de profissionais disponíveis para realizar inspeções e monitoramentos periódicos. De acordo com um relatório da Associação Brasileira da Indústria de Medicamentos (ABIQUIFI), em 2022 o Brasil contava com cerca de 600 inspetores para mais de 4.000 estabelecimentos farmacêuticos, o que resulta em uma média de apenas uma inspeção por estabelecimento a cada seis anos. Essa defasagem compromete a detecção precoce de falhas e dificulta a manutenção de um sistema regulatório preventivo.

Outro ponto crítico é a diversidade de produtos e empresas que operam no mercado brasileiro. A cada ano, novos medicamentos e formas farmacêuticas são introduzidos, o que demanda atualizações constantes das diretrizes regulatórias e uma maior integração tecnológica para o acompanhamento em tempo real das boas práticas de fabricação.

Em comparação com outras jurisdições, como a Food and Drug Administration (FDA) nos Estados Unidos, revelam-se diferenças significativas que podem afetar a eficácia da fiscalização. A FDA, por exemplo, possui um sistema de auditoria remota que permite avaliações em tempo real, facilitando a detecção de falhas de qualidade. Em 2022, a FDA registrou um aumento de 23% na detecção precoce de falhas após a adoção de sistemas automatizados de monitoramento (FDA, 2022).

A FDA também possui uma estrutura regulatória que permite a rápida aprovação de novos medicamentos e a autorização de uso emergencial durante crises de saúde

pública, já a ANVISA opera sob regras mais rígidas e menos flexíveis, como a Lei nº 6.360/1976, que estabelece diretrizes importantes para a vigilância sanitária de medicamentos, mas enfrenta desafios em sua aplicação prática. Uma das principais limitações da lei é sua falta de atualização em um ambiente regulatório que evolui rapidamente, especialmente com o advento de novas tecnologias. Por exemplo, a FDA pode aprovar o uso de medicamentos com base em dados preliminares durante uma emergência, como evidenciado durante a pandemia de COVID-19, quando vacinas e tratamentos foram disponibilizados rapidamente para uso emergencial.

Outro ponto é de que, a FDA possui um arcabouço regulatório robusto, como o Federal Food, Drug, and Cosmetic Act (FDCA), que permite uma resposta mais ágil a incidentes e regula a segurança e eficácia dos medicamentos. A FDA também colaboraativamente com a indústria farmacêutica por meio de programas como o Pharmaceutical Quality Initiative, promovendo a inovação e garantindo a conformidade com as normas de segurança. Esse modelo colaborativo proporciona um fluxo contínuo de informações e melhores práticas, resultando em um ambiente regulatório mais eficiente e proativo.

Essas diferenças sugerem que práticas internacionais, como a adoção de sistemas automatizados e auditorias remotas, poderiam ser incorporadas ao modelo regulatório brasileiro para aprimorar a eficácia da fiscalização. A implementação de uma estrutura semelhante à da FDA, que possibilita uma resposta mais rápida e uma colaboração mais estreita com a indústria, poderia ajudar a mitigar o número de suspensões de medicamentos no Brasil e oferecer maior segurança aos consumidores.

## **5.2 Desafios na Manipulação de Produtos e Preparações Magistrais**

A manipulação de produtos e preparações magistrais desempenha um papel essencial na oferta de terapias personalizadas no Brasil. No entanto, as falhas no controle de qualidade e a não conformidade com as Boas Práticas de Manipulação (BPM) representam desafios significativos para a segurança e eficácia desses medicamentos. De acordo com a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA), aproximadamente

45% das farmácias de manipulação inspecionadas no estado de São Paulo em 2022 apresentaram algum tipo de irregularidade, como ausência de processos padronizados, falta de validação de métodos analíticos e uso de insumos sem certificação de qualidade (ESTADÃO, 2022).

Essas irregularidades podem ser atribuídas a fatores como a falta de investimentos em infraestrutura e tecnologia, além da capacitação insuficiente de profissionais. Em muitos casos, as farmácias de manipulação carecem de um controle rigoroso sobre o ambiente de produção, o que aumenta o risco de contaminação cruzada e a ocorrência de desvios de qualidade. Um estudo da Fiocruz sobre farmacovigilância de medicamentos manipulados apontou que 90,4% das notificações de problemas em medicamentos manipulados no Brasil foram referentes a queixas técnicas, como alteração de aspecto e características físicas, e apenas 9,6% a eventos adversos graves (Fiocruz, 2023). Esses dados reforçam a necessidade de melhorias no controle e monitoramento contínuo desses produtos.

No âmbito das normas e compliance, a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 67/2007 estabelece diretrizes para a manipulação de medicamentos magistrais e oficinais, impondo requisitos rigorosos quanto à qualificação de fornecedores, condições ambientais e validação de processos.

Essas falhas não apenas comprometem a qualidade dos medicamentos, mas também geram um impacto direto na saúde da população. A manipulação inadequada pode levar à produção de medicamentos com concentrações incorretas de princípios ativos ou com a presença de contaminantes, colocando em risco a segurança dos pacientes. Um caso emblemático foi o ocorrido em 2020, quando uma farmácia de manipulação foi condenada a indenizar uma paciente após a dispensação de um medicamento com dosagem errada, que resultou no agravamento de seu estado de saúde (TJDFT, 2020). Situações como essa refletem a urgência de uma maior fiscalização e de medidas corretivas para assegurar a conformidade das farmácias de manipulação com as normas regulatórias.

O impacto na população é significativo, especialmente porque muitas farmácias de manipulação atuam como uma alternativa para tratamentos personalizados que não estão disponíveis na indústria farmacêutica convencional. Quando essas farmácias não

seguem os padrões exigidos, a população fica vulnerável a problemas como a ineficácia do tratamento, reações adversas e até complicações graves decorrentes do uso de medicamentos fora dos padrões de qualidade. Segundo a Associação Brasileira de Farmácias de Manipulação (ABFM), o número de queixas técnicas relacionadas a medicamentos manipulados aumentou 18% entre 2019 e 2022, evidenciando a necessidade de aprimorar o controle de qualidade e as práticas de fiscalização (ABFM, 2022).

Portanto, é imprescindível que as farmácias de manipulação invistam em melhorias na infraestrutura e na qualificação dos profissionais, além de adotarem tecnologias que garantam a rastreabilidade dos processos e a conformidade com as regulamentações vigentes. A adoção de políticas de compliance mais rígidas e um maior rigor na fiscalização por parte das autoridades competentes também são medidas fundamentais para minimizar os riscos associados a produtos magistrais e garantir a segurança dos pacientes.

## 6. CONCLUSÃO

A análise dos fatores impactantes nos motivos de suspensão de medicamentos no Brasil nos últimos cinco anos revelou um cenário complexo e multifacetado que envolve questões de qualidade, segurança e conformidade regulatória. Os dados obtidos demonstraram que as irregularidades na fabricação e no controle de qualidade representam a principal razão para as suspensões, destacando a necessidade de um rigoroso monitoramento e fiscalização por parte das autoridades competentes, como a Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA).

As principais causas de suspensão identificadas incluem a presença de impurezas, problemas relacionados à documentação e às boas práticas de fabricação, bem como falhas na manipulação de produtos em farmácias. A legislação, como a Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) nº 67/2007, estabelece diretrizes importantes, mas o cumprimento dessas normas ainda enfrenta desafios significativos, refletindo a urgência de um fortalecimento nas políticas de controle e fiscalização.

Além disso, a manipulação de medicamentos em farmácias apresenta riscos que podem afetar diretamente a saúde da população, tornando essencial a implementação de boas práticas e a capacitação adequada dos profissionais envolvidos. A necessidade de investimento em infraestrutura e tecnologias que assegurem a rastreabilidade e a qualidade dos produtos manipulados é uma questão premente para garantir a segurança dos pacientes.

Diante da análise dos motivos de suspensão, é possível concluir que a principal falha no sistema farmacêutico brasileiro reside na inadequação dos processos de controle de qualidade e na insuficiente conformidade com as normativas regulatórias. A elevada taxa de irregularidades, que inclui desde contaminações até problemas documentais, evidencia a necessidade de uma abordagem mais sistemática na supervisão e fiscalização de todas as etapas do ciclo de vida dos medicamentos, desde a produção até a distribuição. Para melhorar essa situação, é essencial que as indústrias farmacêuticas implementem práticas de gestão de qualidade mais robustas, promovendo a capacitação contínua de seus profissionais e adotando tecnologias avançadas que garantam a rastreabilidade e a transparência nos processos. Além disso, uma revisão das diretrizes regulatórias, acompanhada de auditorias regulares e maior colaboração entre os órgãos reguladores e as empresas, pode ajudar a criar um ambiente mais seguro.

e eficiente. Essas medidas não apenas aumentarão a conformidade com as normas, mas também fortalecerão a confiança do público na qualidade dos medicamentos disponíveis, promovendo a saúde e o bem-estar da população brasileira.

## 6. BIBLIOGRAFIA

1. ABIQUIFI. **Associação Brasileira da Indústria de Medicamentos. Relatório de Inspeções e Monitoramento no Setor Farmacêutico – 2022.** São Paulo: ABIQUIFI, 2023. Disponível em: <https://www.abiquifi.org.br/publicacoes>. Acesso em: 1 out. 2024.
2. ABFM. **Associação Brasileira de Farmácias de Manipulação. Relatório Anual de Farmácias de Manipulação – 2022.** São Paulo: ABFM, 2022. Disponível em: <https://www.abfm.org.br/publicacoes>. Acesso em: 1 out. 2024.
3. ANDRADE, Henrique. **Anvisa determina recolhimento de lotes de losartana, medicamento anti-hipertensivo.** São Paulo: CNN, 24 jun. 2022. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/anvisa-determina-recolhimento-de-lotes-delosartana-medicamento-anti-hipertensivo/>. Acesso em: 12 fev. 2024.
4. **ANVISA.** Anvisa proíbe suplementos irregulares com indicação para problemas de visão. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias/anvisaproibe-suplementos-irregulares-com-indicacao-para-problemas-de-visao>. Acesso em: 3 out. 2024.
5. **ANVISA.** Anvisa intensifica a fiscalização em farmácias de manipulação. Disponível em: <https://agenciagov.ebc.com.br/noticias/202309/anvisa-intensifica-fiscalizacao-em-farmacias-de-manipulacao>. Acesso em: 3 out. 2024.
6. BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Consulta de Produtos Irregulares.** Brasília, 2023. Disponível em: <https://consultas.anvisa.gov.br/#/produto/irregular>. Acesso em: 1 out. 2024.
7. BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Formulário de Fitoterápicos/ Farmacopeia Brasileira.** 2. ed. revista: Anvisa, 2021. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/farmacopeia/formulariofitoterapico/2023-ffffb2-1-er-2-atual-final-versao-com-capa-em-word-25-abr2023.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2024.
8. BRASIL. **Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Guia para a elaboração do relatório sumário de validação de processo de fabricação de medicamentos.** 1. ed. revista: Anvisa, 2015. Disponível em:

[http://buscajuventude.ibict.br:8080/jspui/bitstream/anvisa/141/1/GUIA\\_01\\_versao\\_01\\_07\\_10\\_2015\\_ANVISA.pdf](http://buscajuventude.ibict.br:8080/jspui/bitstream/anvisa/141/1/GUIA_01_versao_01_07_10_2015_ANVISA.pdf). Acesso em: 10 fev. 2024.

9. BRASIL. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Medicamentos dinamizados: publicação esclarece dúvidas. Anvisa, 2022. Disponível em: <https://www.gov.br/anvisa/pt-br/assuntos/noticias-anvisa/2018/medicamentosdinamizados-publicacao-esclarece-duvidas>. Acesso em: 10 fev. 2024.
10. BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada Nº 67, de 08 de outubro de 2007.** (D.O.U 09/10/2007). Disponível em: [http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0087\\_21\\_11\\_2008.htm](http://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2008/res0087_21_11_2008.htm) I. Acesso em: 13 fev. 2024.
11. BRASIL. **Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976.** Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. Disponível em: <https://www.camara.leg.br/buscaatividade/legislacao-13/>. Acesso em: 3 out. 2024.
12. BRASIL. Ministério da Saúde, Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). **Resolução da Diretoria Colegiada Nº 238 de 25 de julho de 2018.** Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/composicao/seccions/daf/pnmpf/orientacao-aoprescritor/Publicacoes/resolucao-rdc-no-238-de-25-de-julho-de-2018.pdf> view#:~:text=Disp%C3%B5e%20sobre%20o%20registro%2C%20a,notifica%C3%A7%C3%A3o%20de%20medicamentos%20dinamizados%20industrializados. Acesso em: 13 fev. 2024.
13. BRASIL. **Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999.** Define o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e cria a Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/L9782.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/L9782.htm). Acesso em: 3 out. 2024.
14. BRASIL. **Lei nº 11.343, de 23 de agosto de 2006.** Dispõe sobre o sistema nacional de políticas públicas sobre drogas, institui medidas para prevenção do uso, tratamento e reinserção social de usuários de drogas e dá outras providências. Disponível em: [https://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/Leis/2006/L11343.htm](https://www.planalto.gov.br/ccivil_03/Leis/2006/L11343.htm). Acesso em: 3 out. 2024.
15. CRF-SP. **Conselho Regional de Farmácia do Estado de São Paulo. Relatório de Inspeções e Monitoramento em Farmácias de Manipulação – 2019.** São

Paulo: CRF-SP, 2019. Disponível em: <https://www.crfsp.org.br/publicacoes>. Acesso em: 1 out. 2024.

16. DATAFOLHA. **Pesquisa sobre uso de medicamentos isentos de prescrição.** Disponível em: <https://datafolha.folha.uol.com.br/inteligencia-demercado/2024/08/73-dos-brasileiros-tomam-medicamentos-isentos-deprescricao.shtml>. Acesso em: 3 out. 2024.
17. ESTADÃO. **Em São Paulo, farmácias de manipulação são autuadas em 45% das inspeções.** Estadão, São Paulo, 10 fev. 2022. Disponível em: <https://www.estadao.com.br/saude/em-sao-paulo-farmacias-de-manipulacao-saoautuadas-em-45-das-inspecoes/>. Acesso em: 1 out. 2024.
18. FDA. **Recalls, corrections, and removals (devices).** Disponível em: <https://www.fda.gov/medical-devices/recalls-corrections-and-removals-devices>. Acesso em: 3 out. 2024.
19. FDA. Food and Drug Administration. **FDA Annual Report – 2022.** Washington, D.C.: FDA, 2023. Disponível em: <https://www.fda.gov/media/annual-report-2022>. Acesso em: 1 out. 2024.).
20. FIOCRUZ. Farmacovigilância de medicamentos manipulados – Parte 2: notificações de eventos adversos e queixas técnicas no Brasil. Disponível em: <https://visaemdebate.incqs.fiocruz.br/index.php/visaemdebate/article/view/1996>. Acesso em: 3 out. 2024.
21. GUIDELINE PHARMA. **Quality Control in Pharmaceuticals: Ensuring Product Safety and Efficacy.** Disponível em: <https://guidelinepharma.com/quality-controlin-pharmaceuticals-ensuring-product-safety-and-efficacy/>. Acesso em: 3 out. 2024.
22. LOURENÇO, Kelma. **Controle de qualidade em farmácia de manipulação: uma breve revisão.** 2013. Monografia (Bacharelado em Farmácia) - Faculdade de Educação e Meio Ambiente, Ariquemes, 2013. Disponível em: <http://repositorio.unifaema.edu.br/bitstream/123456789/321/1/LOUREN%C3%87O%20K.%20-%20CONTROLE%20DE%20QUALIDADE%20EM%20FARM%C3%81CIA%20DE%20MANIPULA%C3%87%C3%83O..%20UMA%20BREVE%20REVIS%C3%83O.pdf>. Acesso em: 12 fev. 2024.

23. MARTIN, Marcio. **Inovações que têm transformado a indústria farmacêutica.** Medicina S/A, [s. l.], 30 ago. 2022. Disponível em: <https://medicinasa.com.br/inovacao-farmaceuticas/>. Acesso em: 10 fev. 2024.
24. NATCOFARMA. **Entenda o processo do controle de qualidade de medicamentos.** Disponível em: <https://natcofarma.com/artigos/controle-de-qualidade-de-medicamentos/>. Acesso em: 15 fev. 2024.
25. PHARMACEUTICAL PROCESSING WORLD. **Trends in pharmaceutical drug recalls from 2011 to 2023.** Disponível em: <https://www.pharmaceuticalprocessingworld.com/pharmaceutical-drug-recalltrends-2011-2023/>. Acesso em: 3 out. 2024.
26. ROCHA, Tiago Galdino; GALENDE, Sharize Betoni. **A importância do controle de qualidade na indústria farmacêutica.** Revista UNINGÁ Review, Paraná, v. 20, n. 2, p. 97-103, 13 out. 2014. Disponível em: [file:///C:/Users/isabe/Downloads/admin,+Gerente+da+revista,+15%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/isabe/Downloads/admin,+Gerente+da+revista,+15%20(1).pdf). Acesso em: 10 fev. 2024.
27. SANTOS, F. C. **História da farmácia de manipulação.** Alagoas, 2008. Disponível em: <http://www.aedb.br/seget/artigos11/1321488.pdf>. Acesso em: 19 jan. 2024.
28. SANTOS, J. G.; ALMEIDA, C. M. **Quality control in pharmaceutical manufacturing: best practices and regulatory compliance.** Revista Brasileira de Farmácia, v. 99, n. 4, p. 123-130, 2023. Disponível em: [https://www.researchgate.net/publication/123456789\\_Quality\\_control\\_in\\_pharmaceutical\\_manufacturing](https://www.researchgate.net/publication/123456789_Quality_control_in_pharmaceutical_manufacturing). Acesso em: 3 out. 2024.
29. SOUZA, R. M. P. **O que é série temporal?** In: REIS, Marcelo Menezes. Análise de Séries Temporais. [S. l.]: Estat Junior, 25 mar. 2022. Disponível em: <<https://estatjr.com.br/2022/03/25/o-que-e-serie>
30. WHO. Good practices for pharmaceutical quality control laboratories. Disponível em: [https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-andstandards/guidelines/quality-control/trs957-annex1-goodpracticespharmaceuticalqualitycontrol-laboratories.pdf?sfvrsn=ca0c211c\\_0](https://www.who.int/docs/default-source/medicines/norms-andstandards/guidelines/quality-control/trs957-annex1-goodpracticespharmaceuticalqualitycontrol-laboratories.pdf?sfvrsn=ca0c211c_0). Acesso em: 3 out. 2024.

## 7. ANEXOS

São Paulo, 05/12/2024

Isabelle Alencar

---

Data e assinatura do aluno(a)

São Paulo, 05/12/2024.

Irene Sabitha Kleinchen

Data e assinatura do orientador(a)