



Luiz Gustavo Ribeiro Rodrigues

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO REALIZADO NA EMPRESA
JOFADEL INDÚSTRIA FARMACÊUTICA S/A NO
MUNICÍPIO DE VARGINHA (MG)**

**LAVRAS-MG
2022**

LUIZ GUSTAVO RIBEIRO RODRIGUES

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO REALIZADO NA EMPRESA JOFADEL INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA S/A NO MUNICÍPIO DE VARGINHA (MG)**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Colegiado do Curso de Zootecnia da Universidade Federal de Lavras como parte das exigências para obtenção do título de Bacharel em Zootecnia.

Professor Dr. Marcos Ferrante

**Lavras – MG
2022**

LUIZ GUSTAVO RIBEIRO RODRIGUES

**ESTÁGIO SUPERVISIONADO REALIZADO NA EMPRESA JOFADEL INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA S/A NO MUNICÍPIO DE VARGINHA (MG)**

**SUPERVISED INTERNSHIP AT THE COMPANY JOFADEL INDÚSTRIA
FARMACÊUTICA S/A IN THE MUNICIPALITY OF VARGINHA (MG)**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Colegiado do Curso de Zootecnia da Universidade Federal de Lavras como parte das exigências para obtenção do título de Bacharel em Zootecnia.

COMISSÃO EXAMINADORA

Mylla de Oliveira Santos – Médica Veterinária / Residente na Fiocruz

Professor Dr. Roberto Maciel de Oliveira – UFLA / DZO

Professor Dr. Marcos Ferrante – UFLA / DMV

**Lavras – MG
2022**

AGRADECIMENTOS

À Deus primeiramente, por sempre me abençoar com a vida e me trazer boas energias para seguir firme nos meus sonhos.

À minha família, por estar sempre presente, me dando apoio e assistência.

À minha namorada que foi minha parceira e me apoiou a conquistar meus objetivos.

Às amigas que conquistei no decorrer do curso, com quem pude compartilhar de muitos momentos felizes e que levarei para a vida comigo.

Ao meu orientador por todo suporte e orientação para que eu pudesse escrever meu trabalho de conclusão de curso.

A todos da Universidade Federal de Lavras, pelo suporte e toda a disponibilidade de conhecimento que pude absorver ao longo destes anos.

À empresa JOFADEL INDÚSTRIA FARMACEÚTICA S/A por abrir as portas para que eu pudesse fazer meu estágio, aprender e enriquecer meus conhecimentos.

A todos que, de alguma forma, tiveram participação na minha caminhada.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Foto da placa de recepção da JOFADEL.....	8
Figura 2: Foto da vista aérea da empresa JOFADEL.....	10
Figura 3: Planta do setor de terapêuticos e hormônios.....	11
Figura 4: Planta do setor de pesticidas.....	12
Figura 5: Ficha de liberação das salas de envase não estéril.....	14
Figura 6: Ficha de liberação das salas de envase estéril.....	15
Figura 7: Ficha de liberação das salas de manipulação.....	15
Figura 8: Ficha de liberação e inspeção das embalagens.....	17
Figura 9: Ficha de inspeção de processo.....	18
Figura 10: Ficha de controle de volume e peso.....	18
Figura 11: Foto do aparelho contador de partículas	21
Figura 12: Etiqueta de separação de materiais.....	22
Figura 13: Ficha de registro de limpeza.....	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ANVISA – Agência Nacional de Vigilância Sanitária

BPF – Boas Práticas de Fabricação

EPI – Equipamento de Proteção Individual

IMA – Instituto Mineiro de Agropecuária

MAPA – Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento

POP's – Procedimento Operacional Padrão

RDC – Resolução da Diretoria Colegiada

GLOSSÁRIO

Absortivo: Capaz de absorver

Acondicionamento: Adaptação às condições do local

Alocação: Colocar em local determinado

Almoxarifado: Depósito ou local de algum material

Alojada: Guardado em local apropriado

Amostragem: Técnica de coleta de dados

Autoclave: Equipamento que faz a esterilização

Boas práticas de fabricação: Medidas aplicadas ao processo produtivo

Bulas: Documento de orientação ao consumidor do remédio

Calibração: Certificação da aptidão de determinado aparelho

Codificação: Listagem de dados

Confiabilidade: Grau de fidelidade de uma informação

Contador de partículas do ar: Aparelho avaliador da qualidade do ar

Contaminação: transmissão ou infecção por agentes maléficis

Contraprovas: Comparação

Controle de qualidade: Medida que visa a qualidade do produto

Envase: Processo para envasar, colocar em algum recipiente.

Esterilizada: Destruição de todas as formas microbianas de algum meio

Estéreis: Característica de algo que está asséptico, sem presença de microorganismos

Garantia de qualidade: Processo que visa padrões de qualidade, sem não conformidades

Higienização: Processo que envolve a limpeza mais a sanitização

Hormonais: Substancia química específica com função de sinalizador celular

Inerente: Aquilo que não pertence ou não é atribuída

Inspeção: Vistoria

Integridade: Característica daquilo que esta inteiro, ileso

Isentas: Aquilo que é dispensável

Legislação: Conjunto de leis

Limpeza: Ato de retirar impurezas de um local ou objeto

Logística: Conjunto de métodos visando a correta produção

Manipulação: Ato de manejar, utilizar

Meio de conservação: Meio em que algo é mantido, visando manter as características

Minuciosa: Aquilo que é feito com cuidado, atenção

Órgãos fiscalizadores: Aqueles que fazem as verificações das condições da empresa

Ornamentais: Aqueles que não são voltados para a produção, decorativo

Paramentação: Roupas que visam a segurança do manipulador e do produto

Penicilânicos: Aqueles que são elaborados a partir da penicilina

Pesticidas: Aqueles voltados para o controle de pragas

Plano mestre de validação: Documento de operações validadas a serem seguidas na empresa

Pop's: Roteiro de tarefas a serem executadas na empresa

Prescrição: Ato de informar os dados recomendados do produto

Protocolos: Registro de atos oficiais

Qualificação: Ato de determinar qualidade a algo

Relatório: Documento que apresenta as atividades da empresa

Rótulos: Elemento identificador do produto

Rotineira: Aquilo que se faz com frequência durante dias

Retêm: Local onde se armazena as contraprovas

Sanitização: Conjunto de atividades higiênico-sanitárias

Suplementos: Aquilo que supre a falta de alguma substância

Terapêuticos: Aquilo que tem propriedades de cura ou tratar doenças

Vasilhame: Recipiente para líquidos

Vigentes: Aquilo que esta válido

Sumário

1	INTRODUÇÃO.....	1
2	HISTÓRICO DA EMPRESA JOFADEL INDÚSTRIA FARMACEÚTICA S/A	3
3	LOGÍSTICA DO LOCAL DO ESTÁGIO.....	4
4	DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ESTÁGIO.....	9
1.1	ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO SETOR DO CONTROLE E GARANTIA DA QUALIDADE	9
1.1.1	Inspeção e separação de matérias primas.....	9
1.1.2	Inspeção e elaboração de relatórios de boas práticas de fabricação	11
1.1.3	Análise e inspeção do controle de processos produtivos.....	12
1.1.4	Acompanhamento da limpeza das salas para manipulação de medicamentos, das salas para envase de medicamentos estéreis e das salas para envase de medicamentos não estéreis	15
1.1.5	Contagem de partículas do ar de todas as salas para manipulação e salas para envase dos medicamentos.....	18
1.1.6	Alocação dos produtos destinados ao retêm	20
1.1.7	Elaboração de relatórios e protocolos.....	20
5	DISCUSSÃO	23
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	25
7	REFERÊNCIAS.....	26

1 INTRODUÇÃO

O presente trabalho foi redigido como relatório de estágio obrigatório a ser apresentado à banca avaliadora. No contexto do relatório serão expostos atividades e documentos (fotos) que foram desenvolvidos na empresa JOFADEL INDÚSTRIA FARMACEÚTICA S/A, no ano de 2021.

Atuei no setor de garantia e controle de qualidade da empresa, onde fui orientado a acompanhar e desenvolver as atividades avaliativas de todo o processo produtivo sempre visando as técnicas de boas práticas de fabricação.

As técnicas de Boas práticas de fabricação são essenciais ao processo de produção de um medicamento veterinário, desde que este é uma matéria-prima, a fase da produção onde a atenção deve ser maior e também a fase que a matéria-prima vai estar passando por inúmeras inspeções de qualidade, até o final do processo de produção do medicamento. Estas técnicas determinam a qualidade do processo produtivo, como também da segurança do produto acabado.

No relatório a ser apresentado serão descritos o histórico da empresa além dos processos de logística e das atividades desenvolvidas na empresa. Dentre as atividades desenvolvidas estão: a inspeção e separação das matérias-primas, que é uma atividade fundamental no processo produtivo, pois é neste momento que o medicamento começa a ser produzido e onde toda a atenção deve ser voltada para a qualidade e o meio de conservação que esta matéria-prima está exposta.

Também será relatado o processo de inspeção e elaboração de relatórios de Boas Práticas de Fabricação, visto que este processo qualifica todos os ambientes da empresa, onde foi realizado uma análise minuciosa em todos os locais produtivos, visando pontos em desacordo com a legislação e posteriormente redigi um relatório a ser apresentado ao supervisor e aos órgãos fiscalizadores.

O controle do processo produtivo também foi realizado, por meio de fichas de inspeção para cada ambiente, o que é importante para a correta logística da empresa. Além destas atividades, realizei o controle de todo o processo de limpeza dos equipamentos e higienização dos ambientes, sendo realizado em salas para manipulação de medicamentos, para envase destes, e em todos ambientes que uma matéria-prima fosse alojada. Todo o processo foi feito por meio do contador de partículas do ar, uma atividade rotineira na

empresa, visto que sem este controle nenhuma sala estaria adequada a correta operação e provavelmente seria uma fonte de contaminação aos medicamentos produzidos.

Para organização do controle de qualidade, existe um local na empresa, designado por retêm, onde são mantidos 3 produtos acabados por lote produzido, como contraprovas por 3 anos, lá foram realizados a correta alocação dos produtos acabados alojados no local e também foram inseridos novos produtos, com a correta organização.

Desta forma, além das atividades desempenhadas, foram elaborados relatórios e protocolos dos processos de inspeção e garantia de qualidade, do plano mestre de validação, da validação e limpeza dos tanques, da calibração dos tanques e qualificação de máquinas da empresa. Processos estes fundamentais para a correta logística e adequação às normas vigentes da empresa e aos órgãos fiscalizadores.

As atividades realizadas no estágio assim como o acompanhamento de todas os processos produtivos dentro da empresa, tem por objetivo assegurar a importância das Boas Práticas de Fabricação na fabricação de medicamentos veterinários na empresa JOFADEL.

2 HISTÓRICO DA EMPRESA JOFADEL INDÚSTRIA FARMACEÚTICA S/A

A empresa JOFADEL foi fundada em 1972 na cidade de Varginha (MG) na Avenida Doutor José da Frota Vasconcelos, número 100, Bairro Parque Industrial JK, onde a fabricação e comercialização de produtos farmacêuticos veterinários para animais de produção, animais de companhia e aves ornamentais sempre foi o foco da empresa. O parque industrial da empresa é um terreno de 20.000 m² de área construída. A JOFADEL atua na fabricação de produtos terapêuticos, hormonais, penicilânicos, suplementos para alimentação animal e pesticidas. Além da linha de produtos própria, a JOFADEL presta serviços de fabricação para outras empresas nacionais (JOFADEL,2022).

Atualmente a empresa não se encontra no ramo de distribuição/vendas dos produtos fabricados, sendo feito pela empresa parceira BASSO PANCOTTE que se situa em Vespasiano (MG).

Figura 1: Foto da placa de recepção da empresa



Fonte: Acervo do autor (2021)

3 LOGÍSTICA DO LOCAL DO ESTÁGIO

A empresa JOFADEL é dividida em cinco setores produtivos (penicilânicos, pesticidas, hormonais, terapêuticos e suplementos) conforme a exigência de manipulação do produto final, onde as áreas para produção de cada produto seguem as exigências dos órgãos competentes (MAPA e IMA).

O primeiro contato da matéria prima com a fábrica acontece na recepção da sala de matérias primas, onde os produtos são verificados tanto na sua composição (realizado pelo laboratório do controle de qualidade), como também na preservação da integridade do vasilhame a qual aquela matéria prima está contida, só assim ela é enviada para o interior da fábrica e processada.

As salas de manipulação e processamento das matérias primas são todas isentas de janelas, sendo utilizada a ventilação mecânica em todos ambientes, onde somente os funcionários responsáveis são autorizados a entrar com paramentação adequada, o que fica sempre informado por placas indicativas nas portas dos ambientes.

Todos funcionários que trabalham na área produtiva são obrigatoriamente uniformizados com roupas e sapatos brancos, toucas e máscaras, tudo pensando em evitar contaminação dos produtos e também evitar acidentes de trabalho.

As áreas produtivas são divididas em salas de manipulação e envase onde um produto acabado nunca passa na mesma porta que a matéria prima entra para que não se misture as etapas, facilitando a mão de obra e evitando contaminação.

Além das salas de envase e manipulação, a fábrica também possui salas com autoclave para esterilização dos equipamentos, como também das vestimentas e dos vasilhames que serão utilizados para os produtos.

Cada área produtiva possui setores para limpeza pessoal dos funcionários, dos equipamentos para manipulação da matéria prima e envase do produto acabado. Após o envase em ambiente controlado, os produtos são realocados para a área de inspeção das características visuais do produto, sendo descartados conforme padrão de exigência. Além disso, são retirados 3 produtos por lote para que seja analisado no laboratório do controle de qualidade e posteriormente guardados no retêm¹.

Sendo liberado, o produto segue para a fase de codificação, onde as informações como validade, lote e data de fabricação são inseridas por impressora a laser no produto final e assim

¹ O retêm é o local onde são guardados 3 produtos por lote fabricado, sendo alojado no local por três anos para que se tenha um controle e uma prova para possíveis questionamentos futuros.

seja mais uma vez inspecionado pelo controle de qualidade, para que se tenha certeza que o produto final cumpre com as especificações do produto acabado e com as informações todas inseridas no rótulo do produto.

A limpeza das salas é feita sempre ao final da fabricação de todos os lotes de determinado produto, sendo proibida a entrada de qualquer pessoa inerente ao processamento enquanto a sala estiver em uso e após o uso somente as funcionárias designadas para a limpeza podem entrar, pois essa sala será esterilizada e pronta para nova manipulação.

Os produtos acabados são enviados então ao almoxarifado de produtos acabados da fábrica, onde mais uma vez serão inspecionados e verificados constantemente a temperatura do local para preservação do produto que agora está em caixas para maiores volumes, e posteriormente enviado ao distribuidor por meio de caminhões.

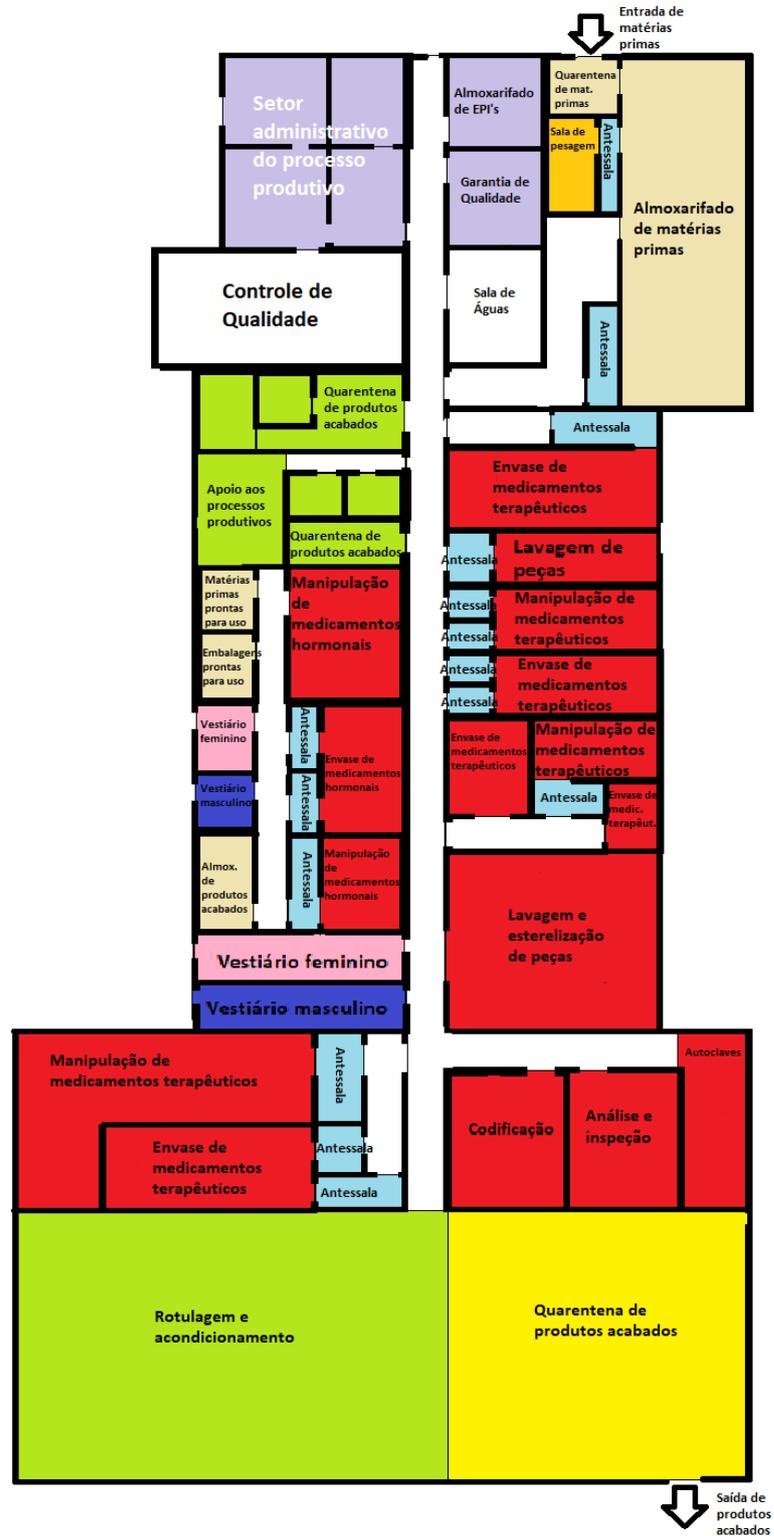
Figura 2: Vista aérea da empresa JOFADEL.



1)Setor administrativo e recepção. 2)Setor de suplementos. 3)Setor de penicilânicos. 4)Almoxarifado de embalagens. 5)Almoxarifado de produtos acabados. 6)Depósito de dejetos sólidos. 7)Refeitório. 8)Tratamento de dejetos líquidos. 9)Área dos tanques de manipulação de pesticidas. 10)Setor de pesticidas. 11)Oficina. 12)Retém. 13)Setor de matérias primas. 14)Garantia de qualidade. 15)Controle de qualidade. 16)Setor de terapêuticos. 17)Setor de hormônios. 18)Vestiários. 19)Área de lavagem de peças e autoclavagem. 20)Área de codificação e qualificação. 21)Área de quarentena de produtos acabados. 22)Área de preparação do produto final.

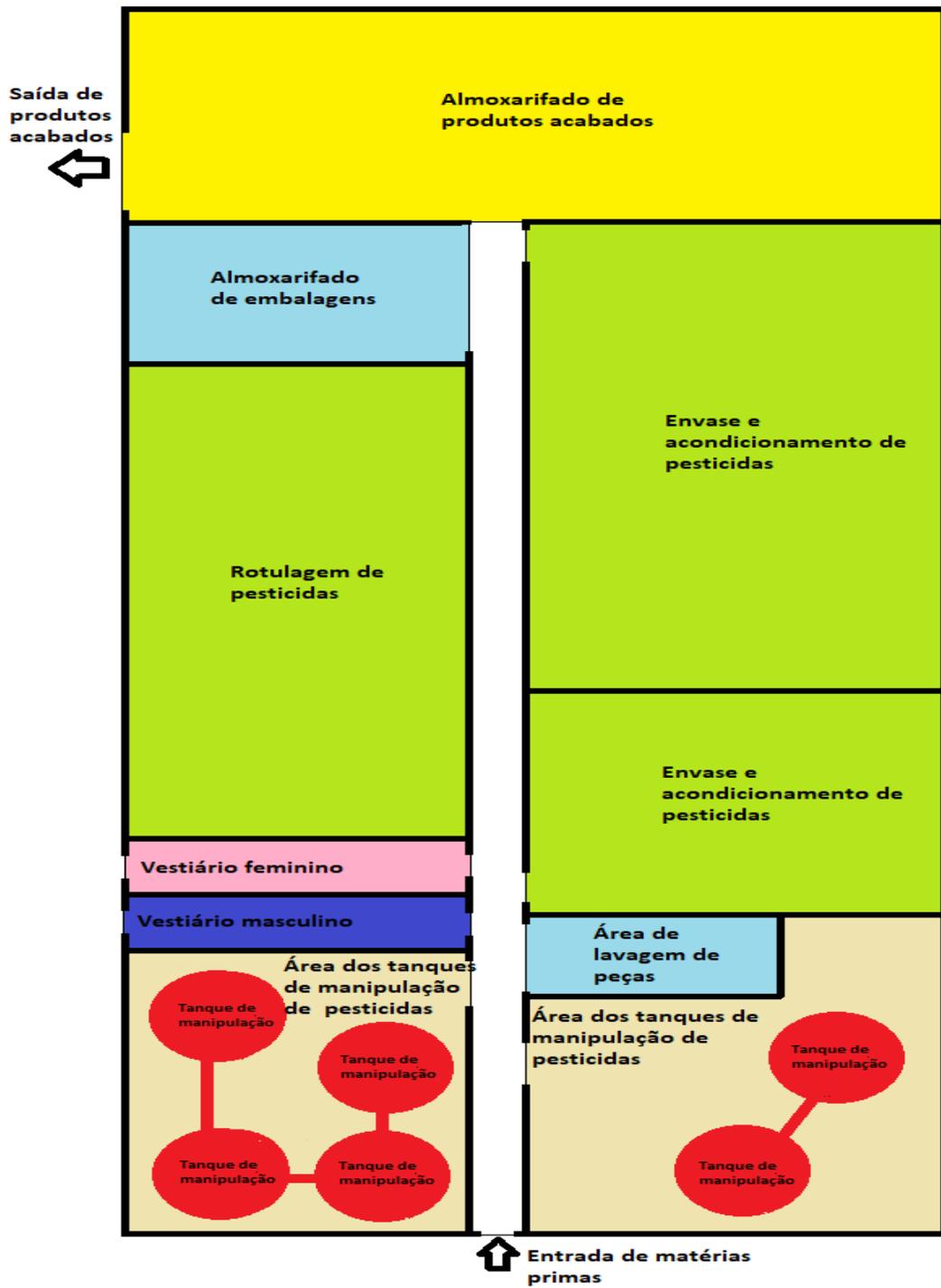
Fonte: Acervo do autor (2021)

Figura 3: Planta do setor de terapêuticos e hormônios



Fonte: Acervo do autor (2021)

Figura 4: Planta do setor de pesticidas



Fonte: Acervo do autor (2021)

4 DESCRIÇÃO DAS ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO ESTÁGIO

Durante o período de 5 de abril a 30 de julho do ano de 2021, atuei na empresa JOFADEL no setor de garantia e controle de qualidade, lá foram desenvolvidas várias atividades, dentre elas: a elaboração de relatórios, acompanhamento de atividades, alocação de produtos e organização de ambientes, análise e inspeção das atividades desenvolvidas na empresa. Estas sempre eram supervisionadas pelo responsável pelo setor em questão e as demais também eram supervisionadas por meio de relatórios que demonstravam a minha atuação no setor.

Os relatórios seguiam um modelo definido pela empresa e todo material exposto neste trabalho foi autorizado e entregue com prévia assinatura de termo de compromisso com a empresa concedente do estágio, portanto alguns ambientes como também alguns dados presentes em relatórios são proibidos de serem expostos e não foram disponibilizados, diante da regra principal da empresa, que é proibido o uso de aparelho celular ou fotográfico dentro dos ambientes da empresa JOFADEL.

Descreve se abaixo as atividades desenvolvidas, bem como os materiais e fotos disponibilizados sob concessão da diretoria da empresa.

1.1 ATIVIDADES DESENVOLVIDAS NO SETOR DO CONTROLE E GARANTIA DA QUALIDADE

1.1.1 Inspeção e separação de matérias primas

Fui designado para a inspeção e separação de matérias primas, atividade que é fundamental para a correta produção dos medicamentos, pois além de se verificar as características físicas e químicas da matéria prima também se verifica as condições de toda a embalagem em que a matéria prima está mantida no momento da chegada na empresa.

Na atividade foram inspecionadas todas as embalagens que continham as matérias primas, quanto a conservação do pacote (isento de perfurações e qualquer tipo de contaminação), pesos e informações fixadas nos rótulos das embalagens.

Além da inspeção feita, também foram feitos testes correspondentes no controle de qualidade e posteriormente a matéria-prima ganhou uma etiqueta identificadora, conforme a figura 5.

No decorrer do processo todas as matérias primas que não passavam nos testes eram separadas das demais e devolvidas a empresa fabricante. Em alguns dias que foram inspecionadas as cargas, tivemos uma carga rejeitada por estar com 70% do lote de matérias primas comprometidas, sendo devolvido ao fabricante.

O Controle de Qualidade é a parte das BPF referente à coleta de amostras, às especificações e à execução de testes, bem como à organização, à documentação e aos procedimentos de liberação que asseguram que os testes relevantes e necessários sejam executados, e que os materiais não sejam liberados para uso, ou que produtos não sejam liberados para comercialização ou distribuição, até que a sua qualidade tenha sido considerada satisfatória. (RDC 301, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019, p.64).

Figura 5: Etiqueta de separação de materiais.

JOFADEL
PRODUTOS VETERINÁRIOS

SEPARAÇÃO DE MATERIAIS

C. 0908000143

DATA: RESPONSÁVEL:

MATERIAL:

PESO BRUTO: PESO LÍQ/ QUANT.:

Nº LOTE: NF: VOLUME:

----- PARA USO EM: -----

PRODUTO:

Nº LOTE: Nº DA OP:

Fonte: Acervo do autor (2021)

1.1.2 Inspeção e elaboração de relatórios de boas práticas de fabricação

A inspeção das áreas voltadas para manipulação de medicamentos, envase de medicamentos, acondicionamento e armazenamento do produto acabado foram verificadas a fim de produzir um relatório final onde todos os ambientes foram verificados, sempre focando na higiene, na organização, e nas condições de conservação que os equipamentos alojados no ambiente se encontravam.

Para cada área foi usado uma ficha de inspeção diferente, formulada baseado no Procedimento Operacional Padrão (POP's) do local de acordo com o manual de procedimentos de Boas Práticas de Fabricação (BPF), sendo resultante no final a nota estabelecida para cada “sim” que era obtido por item das fichas de avaliação.

Devem ser realizadas auto inspeções a fim de monitorar a implementação e a conformidade com os princípios das Boas Práticas de Fabricação, e propor as medidas corretivas necessárias. As questões relacionadas com pessoal, instalações, equipamento, documentação, produção, controle de qualidade, distribuição dos medicamentos, procedimentos para gerenciamento de reclamações e recolhimentos, bem como a auto inspeção, devem ser examinadas em intervalos regulares, seguindo um programa pré-estabelecido com o fim de verificar sua conformidade com os princípios de Garantia da Qualidade. As auto inspeções devem ser conduzidas de forma independente e detalhada por pessoa(s) competente designada pela empresa. (RDC 301, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019, p.64).

O relatório redigido foi realizado seguindo um padrão da empresa JOFADEL e encaminhado ao ministério da agricultura, pecuária e abastecimento (MAPA) para uma fiscalização futura.

Todo o material utilizado na inspeção e elaboração, como fotos, certificados de balanceamento dos aparelhos e as fichas de avaliação não foram autorizados para expor em qualquer meio de publicação.

1.1.3 Análise e inspeção do controle de processos produtivos

Na atividade em questão foi realizado o acompanhamento da produção de medicamentos veterinários, em relação às embalagens utilizadas, à higiene do ambiente onde foram manipulados e envasados os produtos e também aos volumes que foram inseridos em cada produto final.

Para o controle das embalagens além dos testes feitos em laboratório do controle de qualidade, também foram usadas fichas de liberação e inspeção da linha de embalagens, conforme a figura 6, no início e depois periodicamente com a frequência mínima de uma hora, onde foram verificadas as ampolas/rótulos/frascos, os cartuchos/cartelas/sacolas e as bulas, sempre verificando a limpeza, organização e impressão adequada dos dados a serem inseridos no produto final.

Para o controle do processo também são usadas fichas de verificação, conforme a figura 7, onde eram anotados os produtos em processo, o produto anterior, bem como o processo de lavagem das peças e montagem destas e o processo de esterilização dos materiais.

O controle de volume/peso foi feito usando planilhas, conforme a figura 8, com data, hora e medidas, que seguiam um mínimo e um máximo exigido, com intervalos de dez minutos entre cada aferição totalizando 112 aferições por lote de produto envasado. Cada vez que esse valor saía da exigência permitida as máquinas eram calibradas manualmente pelo funcionário responsável para total controle do processo.

1.1.4 Acompanhamento da limpeza das salas para manipulação de medicamentos, das salas para envase de medicamentos estéreis e das salas para envase de medicamentos não estéreis

Na presente atividade acompanhei e inspecionei a limpeza das salas para manipulação (elaboração ou preparo do medicamento), das salas para envase de medicamentos estéreis e das salas para envase de medicamentos não estéreis, para preenchimento das fichas de inspeção e posteriormente das fichas de liberação das salas. Estas fichas verificam a situação de limpeza e conservação do local e também dos equipamentos utilizados nas salas, conforme figuras 9, 10 e 11.

Somente após a verificação de todos itens das fichas e assinatura de conferência do responsável pelo local o ambiente era liberado para produção de outro produto, ficando sob minha responsabilidade o relatório final da ficha de inspeção das salas, sempre sob supervisão do responsável pela garantia de qualidade da empresa.

Os equipamentos de fabricação devem ser projetados de modo a permitir a limpeza fácil e completa. Devem ser limpos, em conformidade com procedimentos detalhados por escrito, e somente devem ser armazenados se estiverem limpos e secos. A lavagem e a limpeza dos equipamentos devem ser selecionadas e realizadas de forma a não constituírem fonte de contaminação. Os equipamentos devem ser instalados de forma a evitar qualquer risco de erro ou de contaminação. (RDC 301, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019, p.64).

Figura 9: Ficha de liberação de limpeza das salas para envase de medicamento não estéril.

JOFADEL PRODUTOS VETERINÁRIOS	GARANTIA DA QUALIDADE	Data: ___/___/___		
Liberação de limpeza das salas para envase não-estéril		Célula: _____		
Produto a ser envasado: _____		Lote: _____		
Ítem a serem avaliados	Sim	Não	N/A	
Existem materiais ou sobra de produto de lotes anteriores na sala?				
O ralo existente na ante-sala está fechado?				
As luminárias da sala estão perfeitas (não devem estar queimadas)?				
As janelas estão fechadas?				
As escadas e suportes da sala estão limpos?				
As bancadas e mesas estão limpas?				
O piso, teto e paredes da sala estão limpos?				
Os equipamentos estão limpos e em boas condições de uso? Possuem registro de limpeza?				
O sistema de exaustão de ar está ligado? (aplicável na área de pós).				
Existe material em desuso na sala?				
Todos os utensílios e materiais usados no envase encontram-se na sala, identificados?				
Os cestos ou caixas plásticas usados para o acondicionamento do produto envasado estão limpos?				
Existem utensílios ou produto manipulado depositados diretamente no piso?				
A balança ou proveta utilizada no processo foi calibrada?				
O produto a ser envasado está de acordo com a OP?				
A OP do lote a ser envasado encontra-se na sala e devidamente preenchida?				
A máquina de envase foi regulada para o volume/peso descrito em OP?				
Os materiais de embalagem referem-se ao lote a ser envasado e estão aprovados pela GQ ou pelo CQ?				
A codificação da embalagem está de acordo com a OP?				
Os recipientes onde será armazenado o produto manipulado estão limpos?				
Os funcionários envolvidos no processo estão usando o uniforme da área e E.P.Is (máscaras adequadas ao processo, luvas, touca, protetor auricular e óculos de proteção)?				
Os uniformes encontram-se em bom estado de conservação e limpeza?				
Os funcionários envolvidos no processo estão em boas condições de saúde?				
A sala possui ficha de identificação devidamente preenchida?				
Resultado da avaliação: _____				
Responsável pela avaliação: _____				
Data: _____				

C. 0908000246

Fonte: Acervo do autor (2021)

Figura 10: Ficha de liberação de limpeza das salas para envase de medicamento estéril.

		GARANTIA DA QUALIDADE		Data: ____ / ____ / ____	
Liberação de limpeza das salas para envase estéril				Célula: _____	
Produto a ser envasado: _____			Lote: _____		
Itens a serem avaliados					
	Sim	Não	N/A		
A sala foi lavada conforme POP E. 003/04?					
Existe na sala, resíduo de produto do lote anterior?					
O ralo existente na ante-sala está fechado?					
As luminárias da sala estão perfeitas (não devem estar queimadas)?					
As escadas, bancadas, mesas e suportes da sala estão limpos?					
O piso, teto e paredes da sala estão limpos?					
Os equipamentos estão limpos e em boas condições de uso? Possuem registro de limpeza?					
As peças da sala foram lavadas e autoclavadas conforme POP 012/03?					
O sistema de exaustão de ar está ligado? (aplicável nas áreas de penicilina e hormônio)					
O filtro do fluxo laminar está em boas condições de uso?					
As cortinas do fluxo laminar estão em ordem e limpas?					
A unidade de ventilação está em boas condições de uso?					
Existe material em desuso na sala?					
Todos os utensílios e materiais usados no envase encontram-se na sala para serem esterilizados?					
Os cestos ou gavetas usados para o acondicionamento do produto envasado foram lavados?					
Existem utensílios, matéria-primas ou produto manipulado depositados diretamente no piso?					
A balança ou proveta utilizada no processo foi calibrada?					
O produto a ser envasado está de acordo com a OP?					
A OP do lote a ser envasado encontra-se na sala e devidamente preenchida?					
Os materiais de embalagem referem-se ao lote a ser envasado, estão de acordo com a OP e aprovados pelo CQ?					
Os materiais de embalagem foram esterilizados (em autoclave, estufa ou por radiação)?					
Os funcionários envolvidos no processo foram treinados conforme POP E. 001/05					
Comportamento em salas limpas?					
Os funcionários envolvidos no processo estão usando o uniforme da área e E.P.Is (máscara cirúrgica, touca, macacão esterilizado, luvas e óculos de proteção)?					
Os uniformes encontram-se em bom estado de conservação e limpeza?					
Os funcionários envolvidos no processo estão em boas condições de saúde?					
A sala possui ficha de identificação devidamente preenchida?					
Resultado da avaliação: _____					
Responsável pela avaliação: _____				Data: ____ / ____ / ____	

0908000245

Fonte: Acervo do autor (2021)

Figura 11: Ficha de liberação de limpeza das salas para manipulação de medicamentos.

		GARANTIA DA QUALIDADE		Data: ____ / ____ / ____	
Liberação de limpeza das salas para manipulação Ref.: POPE 010/04, POPE 013/04 e POPE 003/05				Célula: _____	
				Equipam. n.º: _____	
Produto a ser manipulado: _____			Lote: _____		
Itens a serem avaliados					
	Sim	Não	N/A		
Existe resíduo de material de outro produto na sala?					
O piso, teto e paredes da sala estão limpos?					
As luminárias da sala estão perfeitas (não devem estar queimadas)?					
As escadas, bancadas e suportes da sala estão limpos?					
Todos os utensílios usados na manipulação do lote encontram-se na sala, identificados e limpos?					
Todas as MP usadas na manipulação foram aprovadas pelo CQ e encontram-se na sala?					
As matérias-primas estão de acordo com a OP?					
Existe sobre de lotes anteriores deste produto a ser incorporada nesta manipulação?					
Nome:..... PART.:..... FABR.:..... VENC.:.....					
As bombonas contendo água estão com os registros de limpeza devidamente preenchidos?					
A água contida nas bombonas foi aprovada? Está com a etiqueta de aprovação do CQ?					
Existem utensílios de manipulação ou matérias-primas depositados diretamente no piso?					
Existe material em desuso na sala?					
O ralo existente na ante-sala está fechado?					
O tanque/misturador ou batedeira está tampado e limpo em toda sua extensão (motor, parte interna e externa)? Possui registro de limpeza?					
A agitador (ou mexedor) está protegido de contaminação, com a haste e hélices limpas?					
Dreno do tanque vedado e limpo?					
Tampa do tanque (parte superior e inferior) e conexões estão limpas e em bom estado de uso? Possui registro de limpeza?					
Após a adição de água, a amostra recolhida está límpida e livre de impurezas (resíduos de lotes anteriores)?					
O sistema de exaustão de ar está ligado? (aplicável na manipulação de pós).					
A batedeira possui pontos com descascamento que podem contaminar o produto?					
O maquinário está em boas condições de uso?					
Os demais tanques existentes na sala estão tampados?					
A vareta de aço inox de adição de nitrogênio está limpa?					
Os recipientes onde será armazenado o produto manipulado estão limpos?					
O funcionário responsável pela manipulação está usando o uniforme da área e EPIs (máscaras adequadas ao processo, luvas, touca e óculos de proteção)?					
O responsável pela manipulação está em boas condições de saúde?					
O responsável pela manipulação está livre de adornos pessoais (anel, relógio, brinco, correntinha e barba) ou qualquer outro objeto que possa contaminar o produto?					
A sala possui ficha de identificação devidamente preenchida?					
Resultado da avaliação: _____					
Responsável pela avaliação: _____				Data: ____ / ____ / ____	

C.090800024

Fonte: Acervo do autor (2021)

1.1.5 Contagem de partículas do ar de todas as salas para manipulação e salas para envase dos medicamentos

Na atividade foi verificada a qualidade do ar em todas as salas limpas para manipulação e para envase dos medicamentos com auxílio do aparelho contador de partículas da marca HANDILAZ, conforme a figura 12.

Salas limpas são locais que tem a fabricação de produtos, onde a contaminação do ar por partículas pode comprometer o produto final, nestas salas o controle do ambiente deve ser feito por meio da contagem de partículas.

Esta contagem deve ser feita para garantir que não existam contaminantes no ar e não se comprometa o medicamento a ser produzido no ambiente, sempre obedecendo aos limites de concentração de partículas para cada tipo sala.

O procedimento consiste:

1. Amostragem de partículas do ar
2. Medição em todos ambientes com pontos pré-estabelecidos para cada sala
3. Cada ponto coletado o aparelho deve ficar durante 5 minutos operando e parado no local desejado, sem movimentação de pessoas.
4. Após coletado os dados de todos os pontos em todas as salas
5. Aparelho fornece os dados, que foram descarregados no programa operacional da empresa.

Por não constar legislação referente no MAPA, foi utilizada a legislação vigente da ANVISA.

Os pontos de amostragem para monitoramento devem ser estabelecidos com base em um estudo formal de análise de risco e nos resultados obtidos durante a classificação das salas limpas ou equipamentos que fornecem ar limpo (ANVISA, 2019, p.74).

Depois de todos os dados serem descarregados no sistema, o próprio fornece um relatório numérico com todos os dados coletados que foram utilizados para elaboração do relatório a ser apresentado ao supervisor da garantia de qualidade.

Esta contagem de partículas, bem como o relatório foram realizados mensalmente como pede a norma vigente na empresa para liberação dos ambientes para produção dos medicamentos.

Todo o procedimento foi feito sendo supervisionado pelo responsável pela garantia de qualidade da empresa.

Figura 12: Aparelho contador de partículas



Fonte: Acervo do autor (2021)

1.1.6 Alocação dos produtos destinados ao retêm

O local retêm é destinado ao depósito de 3 produtos de cada lote de produção, para possíveis contraprovas futuras. Os produtos somente são deslocados ao local após verificação por meio de testes químicos feitos pelo controle de qualidade e registrados no sistema da empresa.

Após todos registros no controle de qualidade, os produtos serão realocados para o retêm, onde ficarão por 3 anos.

Na presente atividade houve retirada de produtos que já estavam alojados a 3 anos no local para incineração e assim foi feita a reorganização do local para a alojar os produtos que vieram do controle de qualidade conforme data de produção.

Toda a atividade foi supervisionada por responsáveis do controle de qualidade, não sendo autorizado ao estagiário fazer fotos ou coletar dados do local.

1.1.7 Elaboração de relatórios e protocolos

- Relatórios e protocolos de inspeção da garantia de qualidade
- Nestes relatórios e protocolos usei de todos os dados coletados anteriormente das técnicas de boas práticas de fabricação da empresa e redigi um documento padrão da empresa que foi enviado ao órgão competente (MAPA).

Deve haver políticas, procedimentos, protocolos, relatórios e registros de ações tomadas ou conclusões alcançadas, quando apropriado, para os seguintes exemplos: validação e qualificação de processos, equipamentos e sistemas; montagem e calibração de equipamentos; transferência de tecnologia; manutenção, limpeza e sanitização; questões de pessoal, incluindo listas de assinaturas, treinamento em Boas Práticas de Fabricação e temas técnicos, vestuário e higiene e verificação da efetividade do treinamento; monitoramento ambiental; controle de pragas; reclamações; recolhimento; devoluções; controle de mudança; investigações sobre desvios e não conformidades; auditorias internas de qualidade / Boas Práticas de Fabricação; resumos de registros, quando apropriado (por exemplo, revisão da qualidade do produto); auditorias em fornecedores. (RDC 301, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019, p.64).

- Relatórios e protocolos do plano mestre de validação

- Nesta tarefa executada, foi elaborado um documento geral que estabelece as estratégias e diretrizes de validação adotadas. Ele fornece informação sobre o programa de trabalho de validação, define detalhes, responsabilidades e cronograma a ser realizado pela empresa JOFADEL. O plano mestre de validação é o documento que valida todas as atividades reproduzidas na empresa, como: processos, sistemas e equipamentos, trazendo confiabilidade ao processo de produção de um medicamento.

- Relatórios e protocolos de validação e limpeza dos tanques

- No trabalho executado, foram redigidos o relatório e o protocolo de validação e limpeza dos tanques padrão da empresa JOFADEL, onde usou como dados todos os registros de limpeza dos tanques, conforme figura 13, já realizados pelo responsável da verificação periódica no processo de limpeza dos tanques. Por não constar legislação referente no MAPA, foi utilizada a legislação vigente da ANVISA.

Protocolo (ou Plano) de Validação (PV): documento que descreve as atividades a serem realizadas na validação de um projeto específico, incluindo o cronograma, responsabilidades e os critérios de aceitação para a aprovação de um processo produtivo, procedimento de limpeza, método analítico, sistema computadorizado ou parte destes para uso na rotina. (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2010).

Figura 13: Registro de limpeza



REGISTRO DE LIMPEZA

EQUIPAMENTO: _____
SEÇÃO: _____

PRONTO PARA USO

LAVADO POR: _____ INSP. POR: _____
 LIMPO
DATA: ____/____/____

MATERIAIS DE LIMPEZA

ÁGUA POT. (QUENTE)
 ÁGUA POT. (FRIA)
 ÁGUA PURIFICADA
 AR COMPRIMIDO
 ALCOOL ETÍLICO
 ESTUFA P/ SECAGEM
 OUTROS _____

LAVADO CONFORME PROCEDIMENTO: _____

ANTERIORMENTE USADO PARA

PRODUTO: _____
LOTE Nº _____ DATA: ____/____/____

EM PROCESSO

PRODUTO: _____
LOTE Nº _____ DATA: ____/____/____

0908000123

Fonte: Acervo do autor (2021)

- Relatórios e protocolos de calibração dos tanques e de qualificação de máquinas

➤ Nesta atividade executada, foram elaborados dois relatórios e dois protocolos seguindo modelo pré-definido pela empresa JOFADEL, onde foram verificados todos os selos de garantia de calibração, manuais de execução e a conservação das máquinas para elaboração dos materiais, que foram usados para envio aos órgãos fiscalizadores e as outras cópias foram arquivadas na empresa, sob registro no setor da garantia da qualidade.

A calibração dos tanques é feita para que se tenha com exatidão os valores a serem trabalhados na produção de um medicamento, o mesmo é feito com balanças e qualquer outro instrumento de medida.

A qualificação é feita depois que todos equipamentos são calibrados, assim qualquer desvio ou avaria na máquina é relatado ao supervisor do controle de qualidade.

5 DISCUSSÃO

As técnicas de boas práticas de fabricação, segundo a Resolução 301, são todos os procedimentos (POP's) que visam a sanidade do ambiente da empresa, assim como os processos operacionais da produção, a fim de obter a qualidade e a segurança dos produtos (AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, 2019)

De acordo com a instrução normativa 4/ 2007, POP's são as técnicas ou operações feitas diariamente em uma empresa de fármacos para animais, onde as garantias da qualidade da matéria prima bem como do produto final serão asseguradas, sempre com a segurança dos manipuladores (MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO, 2007).

Segundo Moura et al (2002), a interação do medicamento com o organismo começa antes de ser ingerido ou administrado, denominado processo absorptivo no qual esta interação do medicamento depende do tipo de alimento, da formulação farmacêutica, do intervalo de tempo entre a refeição e sua administração e do volume de líquido com o qual ele é ingerido, com isso podemos entender que apenas os dados contidos em bulas e rótulos não relatam ao consumidor a situação da qual o animal deve ser mantido para que seja administrado o fármaco.

Estas informações devem estar impressas no rótulo ou na bula de maneira organizada e precisa, pois, erros de prescrição da bula ou de manipulação do consumidor podem ser decisivos na vida de animais, como relatado em (SILVA et al, 2018), o caso de intoxicação de suínos recém-nascidos com IVERMECTINA 1%, onde o produtor usou 5 vezes a prescrição recomendada, tendo óbitos registrados na granja.

Com a verificação das boas práticas de fabricação da empresa ficou claro a importância da conservação do ambiente assim como os instrumentos utilizados para a produção dos medicamentos, assim como segue a norma vigente do MAPA.

Para alcançar este objetivo de qualidade de forma confiável, deve haver um Sistema da Qualidade Farmacêutica abrangente e corretamente implementado, incorporando as Boas Práticas de Fabricação e Gerenciamento dos Riscos de Qualidade. O Sistema da Qualidade Farmacêutica deve ser totalmente documentado e ter sua efetividade monitorada, por meio de revisão gerencial, de forma a promover a melhoria contínua da

qualidade. Todos os componentes do Sistema da Qualidade Farmacêutica devem dispor de recursos adequados e pessoal competente, além de instalações e equipamentos apropriados e suficientes. O Gerenciamento da Qualidade é um conceito abrangente, que cobre todas as questões que determinam, isolada ou conjuntamente, a qualidade de um produto. (RDC 301, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019, p.64).

Outro ponto relevante trabalhado pela empresa é o treinamento dos funcionários, tudo muito bem aplicado, feito duas vezes ao ano e também às inspeções que são feitas no setor produtivo da empresa, pois os setores dependem de verificações constantes na qualidade e no andamento do processo produtivo.

Todo o pessoal deve estar ciente dos princípios das Boas Práticas de Fabricação que os afetam e receber treinamento inicial e contínuo, incluindo instruções de higiene, relevantes para suas necessidades. (RDC 301, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, 2019, p.64).

Contudo o estagiário evidenciou que a empresa ao ter uma grande preocupação com as BPF, não busca somente a regularização com os órgãos fiscalizadores, mas também ambiciona uma boa imagem quando procura a normalização das suas áreas e técnicas de Boas Práticas de Fabricação.

Como motivos citados que levaram a implantação do Sistema BPF são citados os mais diversos, destacando-se como motivos unânimes a melhor gestão da qualidade em termos organizacionais e o melhor controle de parâmetros do processo e do produto final; em seguida são indicados com igual relevância: vantagens comerciais para empresa; obrigação da legislação vigente; melhoria de imagem da empresa; melhor relacionamento com autoridades e melhor qualidade do produto final. (SATOLO et al, 2005 p.1220).

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Concluo meu trabalho convicto que com todo aprendizado adquirido na empresa, que foram enriquecedores a minha formação em zootecnia, área da produção animal está ligada intimamente ao processo de produção de um medicamento, pois além de atuar sobre o processo de fabricação, também compreendemos sobre os cuidados ao se manipular um medicamento perante as técnicas de boas práticas de fabricação, desde a sua produção inicial até o uso final em uma produção animal e até mesmo, os seus riscos.

7 REFERÊNCIAS

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA. **Instrução normativa - in nº 35.** Brasil, 2019. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/instrucao-normativa-in-n-35-de-21-de-agosto-de-2019-211914062>. Acesso em: 01 fev. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, **RESOLUÇÃO RDC Nº 17, DE 16 DE ABRIL DE 2010.** Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/anvisa/2010/res0017_16_04_2010.html. Acesso em: 09 fev. 2022.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA, **RESOLUÇÃO RDC Nº 301, DE 21 DE AGOSTO DE 2019.** Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Disponível em: <https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/resolucao-rdc-n-301-de-21-de-agosto-de-2019-211914064>. Acesso em: 09 fev. 2022

JOFADEL (2022). Disponível em: <https://jofadel.com.br/novo/a-jofadel>. Acesso em: 25 jan. 2022.

MINISTÉRIO DA AGRICULTURA, PECUÁRIA E ABASTECIMENTO. **Instrução Normativa 4/2007.** Brasil, 2007 Disponível em: <https://www.gov.br/agricultura/pt-br/assuntos/insumos-agropecuarios/insumos-pecuarios/alimentacao-animal/arquivos-alimentacao-animal/InstruoNormativa04.2007.pdf>. Acesso em: 10 fev. 2022.

MOURA et al. INTERAÇÃO FÁRMACO-NUTRIENTE: UMA REVISÃO. **SCIELO**, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1415-52732002000200011>. Acesso em: 25 jan. 2022.

SATOLO et al. A APLICAÇÃO DO SISTEMA DE GESTÃO DA QUALIDADE BPF (BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO) NA INDÚSTRIA DE PRODUTOS FARMACÊUTICOS VETERINÁRIOS: UM ESTUDO TIPO SURVEY. **ENEGEP**, 2005. Disponível em: http://www.abepro.org.br/biblioteca/ENEGEP2005_Enegep0201_1058.pdf. Acesso em: 10 fev. 2022.

SILVA, Natanael et al. Aspectos clínico-patológicos da intoxicação por ivermectina em suínos. **Revista brasileira de ciência veterinária**, volume 25 nº 1, p. 3-5, jan.- mar, 2018. Disponível em: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2019/04/987758/aspectos-clinico-patologicos-da-intoxicacao.pdf>. Acesso em: 25 jan. 2022.