

Fábio Luís Santos Almeida Teles

Relatório de Estágio em Indústria Farmacêutica

Relatório de estágio realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientado pelo Dr. Leonel Silva e apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Fábio Luís Santos Almeida Teles, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2009009224, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Relatório de Estágio apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia deste Relatório, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 18 de julho de 2014

Assinatura:

(Fábio Luís Santos Almeida Teles)

Relatório de Estágio em Indústria Farmacêutica efetuado sob orientação do Dr. Leonel Silva, no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

O Orientador,

(Dr. Leonel Silva)

O Orientando,

(Fábio Luís Santos Almeida Teles)

Índice

Lista de abreviaturas	2
Notas Introdutórias	3
Pontos fortes	4
Pontos fracos.....	11
Oportunidades	11
Ameaças.....	12
Considerações Finais.....	13

Lista de abreviaturas

GMP - Boas Práticas de Fabrico (*do Inglês Good Manufacturing Practices*)

ISO - Organização Internacional de Normalização (*do Inglês International Organization for Standardization*)

OHSAS - *Occupational Health and Safety Assessment Services*

Notas Introdutórias

Apesar da existência de um vasto leque de opções onde o farmacêutico pode desempenhar o seu papel, tornando-se uma mais-valia, até então, a maior procura incidia na Farmácia Comunitária. No entanto, nos últimos anos temos constatado uma crescente ocupação, por parte do farmacêutico, sobre outras áreas de responsabilidade onde pode colocar todo o seu saber em exercício, que não apenas na Farmácia Comunitária.

Atualmente o Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas encontra-se estruturado para que todos os estudantes adquiram um vasto número de conhecimentos que os tornem capazes de, aquando da sua entrada no mercado laboral, enveredar por qualquer uma das vertentes que a profissão de farmacêutico possibilita.

A Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra vai mais além, dando a oportunidade única de realizar parte do estágio curricular no setor da Indústria Farmacêutica.

Esta última é uma área onde o farmacêutico se enquadra na perfeição, no entanto, continua a não ser a profissão que predomina neste setor.

Foi com o intuito de reunir um maior conhecimento sobre as possibilidades de trabalho que terei no futuro e com uma enorme vontade de contactar de perto com uma realidade diferente que decidi realizar este estágio em Indústria Farmacêutica.

O presente relatório descreve, de forma crítica, toda a minha experiência como estagiário na Labesfal – Fresenius Kabi Portugal, onde me foi permitido adquirir um vasto conhecimento técnico e científico sobre o funcionamento de uma indústria farmacêutica, obtendo ensinamentos necessários para me tornar um profissional melhor preparado.

Análise SWOT do estágio

Pontos fortes

A empresa e a sua notoriedade: a Labesfal teve origem no laboratório de uma farmácia fundada em Campo de Besteiros no início da década de 50 pelo farmacêutico Dr. João Almiro. A empresa, durante a década de 80, focou as suas atenções no mercado externo, conseguindo conquistar importantes posições em vários países e acabando por se destacar no panorama de exportações de produtos farmacêuticos. Alcançada a notoriedade a nível externo, a Labesfal direcionou os seus esforços para se firmar no mercado interno.

No ano de 2005, a Labesfal foi adquirida pela multinacional alemã *Fresenius Kabi*, subsidiária do Grupo *Fresenius SE* cuja fundação data de 1912. O complexo industrial da empresa possui neste momento 4 unidades de produção, cada uma dedicada a uma determinada gama de produtos, nomeadamente produção de penicilinas, cefalosporinas, soluções injetáveis e sólidos e semissólidos. Desde 2004 que a empresa se encontra certificada no âmbito da qualidade, ambiente e segurança com a ISO 9001:2000 (ISO 9001:2008 após renovação), ISO 14001:1999 (ISO 14001:2004 após renovação) e as OHSAS 18001:1999 (18001:2007 após renovação), acrescentando a estas, no ano de 2009 a ISO 13485:2003.

A nível comercial, a Labesfal – Fresenius Kabi Portugal tem como foco 3 áreas de mercado fundamentais: o mercado hospitalar, onde é o maior produtor nacional de medicamentos para o uso hospitalar; a exportação, assumindo-se como o maior exportador de medicamentos produzidos em Portugal e a produção para terceiros, sendo esta fruto do reconhecimento da qualidade e capacidade técnica da empresa por parte de outros laboratórios.

Com tudo isto, não posso de deixar de me sentir lisonjeado por ter tido a oportunidade de estagiar numa empresa de renome, não só a nível nacional como também internacional. Ao estar inserido num ambiente de qualidade e rigor deu-me a capacidade de apurar algumas *skills* que serão essenciais para a minha integração no mundo do trabalho.

Realização do estágio numa empresa multinacional: a Labesfal – Fresenius Kabi Portugal pertence a uma multinacional sediada na Alemanha, cuja rede de produção é constituída por mais de 70 instalações fabris na Europa, América do Norte, América Latina, Ásia Pacífico e África. Trata-se de uma empresa extremamente bem estruturada, com os

seus valores e os objetivos devidamente estabelecidos partilhando a Labesfal, a sua representante em Portugal, esses mesmos valores e objetivos. Para tal, a Labesfal rege-se por normas e procedimentos corporativos que servem de base para a construção dos seus próprios procedimentos e normas, uniformizando desta forma políticas, valores e critérios.

A Labesfal – Fresenius Kabi Portugal, visto pertencer a esta multinacional desde 2005, ainda se encontra em processo de crescimento, em processo de otimização de todos os seus procedimentos, tendo ainda uma grande margem de progressão. Como tal, poder estagiar num local onde se pensa em grande, onde existe uma constante preocupação de atingir o máximo de qualidade em prol dos doentes que servimos, onde a responsabilidade e rigor têm que estar presentes permanentemente, tornou-se uma mais-valia para me construir como um profissional consciente e capaz de procurar uma melhoria contínua.

Integração na Unidade de Qualidade: a unidade de qualidade é o departamento responsável por assumir a gestão do Sistema de Gestão de Qualidade da Labesfal, divulgando e implementando de uma forma integrada os princípios da política da *Fresenius Kabi*, a política de Qualidade, Ambiente e Segurança e Saúde no Trabalho da Labesfal. A nível de Qualidade, a Unidade de Qualidade encontra-se estruturada com o objetivo de permitir à empresa o fornecimento de produtos e serviços de elevada qualidade, subdividindo-se nos Departamentos de Conformidade GMP, Gestão Documental e de Conformidade e Direções Técnicas, tendo que reportar as suas ações, diretamente, à *Operations QA Europe & South Africa* (sede regional). No que concerne aos domínios de Ambiente e Segurança e Saúde no Trabalho, estes têm que reportar, indiretamente, à Unidade de Qualidade, enquanto parte integrante do Sistema de Gestão Integrado de Qualidade, Ambiente e Segurança.

Ao ter sido integrado neste departamento durante todo o meu estágio tive a possibilidade de adquirir uma visão global de todo o funcionamento de uma indústria farmacêutica. Estando inserido na Unidade de Qualidade pude contactar com todas as etapas necessárias para produzir um determinado produto, desde a seleção dos fornecedores das matérias-primas até à escolha das transportadoras que garantem a chegada do produto ao mercado em questão, passando pela qualificação do pessoal, validação de procedimentos, etc.

Poder experienciar todo este rigor, todas estas ações devidamente estabelecidas permitiu que eu assimilasse algumas matérias lecionadas durante o curso e acrescentasse a estas um maior pormenor, uma visão mais prática.

Planificação do estágio: ao estagiar numa empresa com uma organização de excelência, particularmente na Unidade de Qualidade que preza pela harmonia de funcionamento de toda a estrutura, todos os passos do meu estágio foram estabelecidos de forma lógica e sustentada. Numa primeira fase beneficiei de formações presenciais com cada um dos colaboradores da Unidade de Qualidade, seguido de visitas guiadas às diversas unidades, onde me foi explicado todos os passos realizados em cada linha de produção e por fim a introdução gradual em diferentes tarefas realizadas pelo departamento. Visto que as formações foram de extrema importância para alcançar um maior proveito deste estágio, descreverei sucintamente no que consistiram:

- **Gestão de documentos:** monitorização criteriosa do circuito do documento, nomeadamente das etapas de elaboração/revisão; verificação; aprovação; libertação; formação dos colaboradores (presencial ou por confirmação de leitura); distribuição/publicação e gestão de obsoletos. Consoante a natureza dos documentos, estes podem ser classificados em documentos de nível 1, documentos externos cuja elaboração e entrada em vigor não depende da Labesfal; documentos de nível 2, documentos de alto nível elaborados pela empresa; documentos de nível 3, procedimentos de sistema, procedimentos técnicos, normas de produção, métodos de análise, análises de risco e por fim documentos nível 4 que se tratam dos registos que evidenciam o cumprimento dos documentos referenciados nos níveis superiores.
- **Controlo de registos:** estabelece como é que os registos das diversas atividades desempenhadas pelos colaboradores devem ser executados e qual o circuito que estes deverão seguir.
- **Qualificação de operadores no fardamento para a entrada em zonas assépticas:** os colaboradores cuja sua atividade decorre em área asséptica têm que passar por uma fase de formação teórica que culmina com um exame escrito; uma formação em técnicas de fardamento e amostragem e por fim a realização da amostragem propriamente dita, onde terão de obter 3 ensaios bem-sucedidos. Tanto a formação como a avaliação é levada a cabo pelo colaborador da Unidade de Qualidade responsável por tal função. Um colaborador qualificado tem que ser requalificado após um ano, sendo sujeito à realização de um exame escrito e um exame de amostragem, no entanto durante este período o seu *status* de qualificação depende do resultado das monitorizações exercidas, em linha com o anexo I dos das GMP.

- **Controlo de mudanças:** sobre alterações duradouras instaladas em algum sistema, algum processo de fabrico ou em outro qualquer aspeto onde seja necessário o seu controlo sob o ponto de vista do cumprimento das GMP, das normas aplicáveis aos dispositivos médicos, OHSAS e ISO. Numa empresa que procura uma melhoria constante, o aparecimento de propostas de mudanças vai se tornando algo de natural. A identificação de necessidade de mudança pode ser realizada por qualquer colaborador.

A avaliação da sua criticidade, como Sem impacto, Menor, Maior ou Crítico em linha com o potencial impacto sobre a qualidade dos produtos é da responsabilidade da Unidade de Qualidade, mediante a execução de uma análise de risco criteriosa, de onde resultam as ações necessárias à sua implementação considerando sempre a mitigação ou controlo dos riscos identificados, bem como, as ações necessárias ao estabelecimento da conformidade regulamentar que é considerada. O impacto no âmbito do ambiente e da segurança é também avaliado, de acordo com o sistema integrado.

- **Controlo de desvios e de produto não conforme:** a gestão é da responsabilidade da Unidade de Qualidade, que aprova e classifica o desvio como Não Procedente, Menor, Maior ou Crítico consoante o seu impacto na qualidade do produto. Quando surge um desvio é necessário elaborar uma análise de risco que visa identificar a causa da não conformidade, avaliar o seu impacto a nível de qualidade do produto e estabelecer as ações imediatas necessárias para a eliminação/controlo da não conformidade e as ações corretivas que eliminem a causa da não conformidade e previnam a sua reincidência.
- **Qualificação de fornecedores:** todos os fornecedores de matérias-primas, materiais de embalagem, materiais não produtivos ou serviços carecem de uma prévia avaliação e consequente qualificação por parte da Unidade de Qualidade antes de iniciarem fornecimento à Labesfal. O processo de qualificação deve ter início num controlo de mudança, sendo da responsabilidade do departamento de compras, com assistência da Unidade de Qualidade, a realização de uma pré-seleção dos fornecedores. Consoante o tipo de fornecedor existem uma série de requisitos a cumprir e de documentos para apresentar por parte da empresa em questão para que o processo da qualificação possa avançar com sucesso. Para verificar se o fornecedor se encontra de acordo com o estabelecido, é realizada uma auditoria às instalações da empresa em questão. Após qualificação do fornecedor, este é

monitorizado no sistema de gestão da qualidade, no intuito de garantir que tudo que foi acordado entre ambas as partes está a ser cumprido. A Labesfal tem critérios estabelecidos que ditam quando e em que tipo de ocorrências existe e necessidade de ser realizada uma reavaliação ou requalificação de fornecedor.

- **Gestão de reclamações:** de uma forma geral as reclamações são recebidas pelas unidades de mercado, são inseridas por estas no sistema *Ultimus*, que se trata da uma ferramenta informática corporativa destinada ao processamento e comunicação de reclamações dentro do grupo *Fresenius Kabi*, sendo posteriormente recebidas pela Labesfal, enquanto Unidade de Produção do produto reclamado. Após receção da reclamação o gestor de reclamações avalia o teor desta, insere todos os dados facultados no *Q-Unit Server*, que se trata de um sistema computadorizado desenvolvido para gestão dos módulos da qualidade, e elabora uma análise de risco onde incorpora, além do impacto da reclamação na qualidade e segurança dos doentes, a investigação das possíveis causas, definindo ações imediatas aos colaboradores responsáveis pelos processos que poderão estar na origem do defeito reclamado. Após investigação, no caso de ter sido identificada uma falha nos processos internos da Labesfal, há definição de ações corretivas e elabora-se um relatório que se envia ao cliente ou entidade regulamentar com a resposta da nossa avaliação da reclamação. Esta resposta deverá também ser inserida no sistema *Ultimus*. Mensalmente são elaborados relatórios relativos à análise dos dados do mês anterior e dos dados cumulativos.

Todas estas formações foram muito importantes para a minha integração nas tarefas desempenhadas pela Unidade de Qualidade. Para além destas formações presenciais, tive acesso a toda a informação necessária para o bom desempenho das minhas ações, nomeadamente, acesso às GMP, ICH Q9, ICH Q10, que me permitiram um melhor enquadramento no funcionamento da Labesfal.

Tarefas realizadas no decorrer do estágio: com o avançar do estágio comecei a ser integrado em determinadas tarefas com o intuito de colocar em prática o que me tinha sido transmitido durante as formações. De seguida irei descrever de forma sucinta no que consistiram as diversas tarefas.

- **Monitorização de β -lactâmicos:** a execução da monitorização de β -lactâmicos é importante para se verificar o cumprimento das práticas de higiene por parte dos colaboradores que trabalham nas linhas de produção destes produtos, assim como

para avaliar se todos os procedimentos e o próprio sistema de produção estão conformes, no sentido de prevenir fenómenos de contaminação cruzada.

Os pontos a monitorar são estabelecidos consoante o risco de contaminação, pontos com mais circulação, mãos e face dos operadores, pontos de admissão e exaustão de ar os de maior, são considerados piores casos e por isso monitorizados em rotina.

Os edifícios devem ser analisados separadamente e obedecer a uma ordem pré-definida de acordo com os fluxos de materiais/ pessoal estabelecidos, iniciando com a análise da Unidade 2 e 3, seguido da Unidade 4 e terminando na Unidade 1 para evitar uma contaminação aquando da execução da monitorização. As superfícies são amostradas com recurso a um *swab*, tendo que ser coberta uma área de 10x10 cm, exceto no caso das mãos e cara do operador. Quanto a amostragem do ar, trata-se de uma amostra de 250L recolhida com o auxílio de uma bomba de vácuo acoplada a um dispositivo com uma membrana porosa (0.45µm) e cujo fluxo é de 14L/min durante 18 min. Todas as amostras são posteriormente analisadas pelo laboratório de microbiologia quanto à presença de β-lactâmicos e, em caso de resultados positivos, procede-se à abertura de um desvio e consequente investigação para descobrir a causa e implementar as devidas medidas corretivas.

- **Introdução de reclamações no Q-Unit server e realização de relatórios:** a minha tarefa principal durante o meu estágio consistia em iniciar o processo de gestão de reclamações e em determinadas situações participar no término desta ação. De uma forma geral, eu recebia a reclamação e abria um desvio no *Q-Unit server* referente a esta, onde descrevia toda a informação disponibilizada, como descrição da reclamação, cliente, número de lote, número de unidades afetadas, para que fosse desencadeado o processo de investigação e avaliação de risco. A partir deste ponto, a reclamação era gerida pelo gestor do desvio que, aquando do encerramento da reclamação, elaborava o relatório final com a avaliação para resposta ao cliente reclamante. No decorrer do estágio tive também a oportunidade de elaborar dois relatórios mensais onde constava a análise dos dados relativos à gestão de reclamações do mês anterior assim como dos dados cumulativos desde o início do ano.
- **Elaboração do relatório semestral de controlo e prevenção de pragas:** numa indústria farmacêutica é de extrema importância possuir um sistema de controlo e prevenção de pragas eficaz, que impeça a existência de alguma praga em áreas controladas e classificadas e que possa colocar em causa a qualidade dos

produtos finais. Como tal, a Unidade de Qualidade tem estabelecido um plano de monitorização regular, subcontratado a uma empresa especializada, mediante acordo de qualidade celebrado por ambas as partes, cujo resultado é exposto de forma regular e consolidado no relatório semestral. Dependendo do resultado da monitorização, poderão ser desencadeados desvios e instauradas ações corretivas.

- **Observação de um *Media Fill*:** o *Media Fill* trata-se de uma simulação de todo o processo de enchimento asséptico, com meio nutritivo, realizado numa determinada linha de produção, onde são executadas todas as possibilidades de ações que poderão surgir durante o funcionamento habitual da linha, de forma a desafiar o processo. O objetivo último do *Media Fill* é validar o processo e período asséptico, em linha com o Anexo I das GMP.
- **Análise dos resultados de monitorização microbiológica ambiental das salas D e E da Unidade I:** cada unidade tem o seu plano de amostragem onde está estabelecido a frequência, o tipo de amostragem e os locais onde a recolha da amostra é efetuada, tendo por base a classificação da área em questão. No caso específico das salas de classe D e E a sua monitorização é realizada mensal e trimestralmente, respetivamente, havendo recolha de amostras das superfícies e do ar dos pontos estabelecidos. A monitorização microbiológica é muito importante para avaliar a capacidade do sistema evitar a presença de micro-organismos acima dos limites estabelecidos, tal como avaliar as práticas de higiene e limpeza por parte dos colaboradores. O objetivo desta minha tarefa era reunir todos os resultados de monitorização das salas D e salas E da Unidade I dos anos de 2012 e 2013, para servir de suporte na avaliação de risco de uma possível alteração da frequência de análise das áreas em questão. Nesta ação fiz questão de ter especial atenção aos resultados que se encontravam acima do limite de alerta ou acima do limite de ação e entender as suas causas e o que na altura foi instaurado para os corrigir, com vista a perceber se haveria alguma tendência desviante numa determinada zona que impossibilitasse uma futura alteração. Considero que se tratou de uma experiência muito enriquecedora porque me permitiu ter uma melhor perceção do que é necessário para a implementação de uma alteração.

A realização de todas estas tarefas deu-me a capacidade de assimilar os conhecimentos teóricos que me foram transmitidos tanto nas formações com os colaboradores da Unidade de Qualidade como também na Faculdade. Ao estar inserido nestas ações, umas com mais autonomia do que outras, senti que me estava a ser atribuída

confiança e responsabilidade como se me tratasse de um colaborador “da casa”, o que me motivou muitíssimo para o desempenhar das minhas funções.

Equipa da Unidade de Qualidade: desde o primeiro dia de estágio que fui bem recebido e houve uma preocupação por parte de toda a equipa de me integrar, orientar e transmitir os seus conhecimentos para que a minha formação fosse a melhor possível. A Unidade de Qualidade é constituída por uma equipa jovem, muito qualificada e com um espírito de entreatajuda e boa disposição que permitiu que a minha integração fosse fácil e sem qualquer tipo de problema.

Pontos fracos

Duração do estágio: embora considere que a oportunidade de realizar um estágio curricular em indústria farmacêutica seja algo de muito valor, fico com a sensação que a duração deste é demasiado curta para desenvolver uma séria de competências e adquirir um vasto conhecimento em tudo que envolve o setor da Indústria Farmacêutica. Julgo que se a duração do estágio fosse maior poderia alcançar uma maior autonomia nas ações que fui desempenhando ao longo deste.

Oportunidades

Estagiar numa empresa pertencente a uma grande multinacional: poder contactar com a mentalidade e qualidade de uma grande empresa, onde o rigor e competência são elevadíssimos permite-me obter um melhor conhecimento do que é toda a organização e funcionamento da indústria farmacêutica, particularmente da Labesfal e do Grupo *Fresenius Kabi*, o que me poderá trazer oportunidades futuras de integração profissional.

A realização do estágio em indústria farmacêutica *per si*: ter a possibilidade de experienciar uma área diferente da farmácia comunitária, acrescentando o facto de que só na Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra é possível realizar este estágio no âmbito curricular, poderá ser uma mais-valia na minha entrada no mercado de trabalho, visto ter já uma experiência, embora curta, neste ramo do setor farmacêutico.

Ameaças

Baixa presença de farmacêuticos no setor da indústria farmacêutica: o setor da indústria farmacêutica não é exclusivo dos farmacêuticos e até se verifica uma baixa percentagem destes em relação a outros grupos de profissionais. Tal situação pode levar a uma preferência de contratação desses grupos profissionais em detrimento do farmacêutico.

Considerações Finais

Apesar da curta duração do estágio na Labesfal – Fresenius Kabi Portugal, retiro desta experiência um balanço inteiramente positivo. Posso afirmar que o objetivo inicial de adquirir um maior conhecimento sobre o funcionamento da Indústria Farmacêutica e qual o papel do farmacêutico neste setor foi inteiramente alcançado. Para tal, foi absolutamente vital o facto de estar inserido numa empresa com uma organização e qualidade de referência e, mais especificamente, ter pertencido à Unidade de Qualidade que considero ser um departamento essencial para um bom desempenho de toda a estrutura da empresa.

Ao estagiar na Unidade de Qualidade pude obter uma visão mais ampla, mais geral de todos os processos necessários na atividade diária da empresa assim como assimilar melhor os conhecimentos que tinha sobre o sistema de gestão de qualidade.

O facto de ter tido um estágio bem planificado, com um bom suporte teórico e com um excelente auxílio por parte dos colaboradores da Unidade de Qualidade tornou a minha formação mais completa, mais efetiva, deixando-me melhor preparado para uma entrada futura no mercado de trabalho.

Ao terminar mais esta etapa do meu percurso académico sinto que dei mais um passo e encontro-me mais perto do objetivo de me tornar um profissional competente e capaz de ser influente e imprescindível num futuro local de trabalho.