

João Pedro dos Reis Luís

# Relatório de Estágio em Indústria Farmacêutica

Relatório de estágio realizado no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientado pela Dr.<sup>a</sup> Carla Paiva e apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Julho 2014



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, João Pedro dos Reis Luís, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2009010326, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Relatório de Estágio apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade 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 desta Relatório de Estágio, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 18 de Julho de 2014.

O estudante,

---

(João Pedro dos Reis Luís)



A Orientadora de Estágio,

**FARMALABOR**

Produtos Farmacêuticos, S.A.

*Carla Paiva*

504 021 982

Zona Industrial de Condeixa-a-Nova

3150-194 CONDEIXA-A-NOVA

(Dr.<sup>a</sup> Carla Paiva)

O Estagiário,

---

(João Pedro dos Reis Luís)

# ÍNDICE

1. Introdução.....	2
1.1. Indústria Farmacêutica.....	2
1.2. Estágio .....	2
2. Medinfar.....	3
3. Farmalabor.....	4
4. Controlo de Qualidade.....	5
4.1. Conceitos Gerais .....	5
4.2. Microbiologia .....	6
4.3. Matérias-Primas.....	8
4.3.1. Amostragem de Matérias – Primas .....	8
4.3.2. Fichas de Segurança .....	8
4.3.3. Análise da matéria-prima .....	9
4.3.4. Ensaio Realizados.....	10
4.3.5. Aprovação/Rejeição do lote.....	11
4.3.6. Reanálise de matérias-primas.....	11
4.3.7. Farmacoteca .....	11
4.4. Material de Acondicionamento.....	12
4.5. Produto Intermédio/Acabado .....	13
4.5.1. Estabilidade de medicamentos.....	13
4.5.2. Tipos de Estudo .....	14
4.5.3. Seleção de lotes .....	15
4.5.4. Condições de Armazenamento e Periodicidade dos Ensaio .....	15
4.5.5. Estudos de Estabilidade <i>On Going</i> .....	16
4.5.6. Ensaio Realizados.....	16
5. HPLC (Cromatografia Líquida de Alta Performance).....	17
6. Análise SWOT .....	19
6.1. Pontos fortes .....	19
6.2. Pontos Fracos .....	20
6.3. Oportunidades .....	21
6.4. Ameaças.....	22
7. Conclusão .....	23
8. Bibliografia.....	24

# **I. Introdução**

## **I.1. Indústria Farmacêutica**

---

A Indústria Farmacêutica, através de um contínuo desenvolvimento de medicamentos e outros meios tecnológicos de Saúde, assume um papel fundamental para o acesso da população a melhores cuidados de saúde e, simultaneamente contribui de forma decisiva para o desenvolvimento científico e para a valorização da economia nacional.

Ao longo do último século, a Indústria Farmacêutica tem tido um papel preponderante no aumento da esperança média de vida, e quer afirmar-se, cada vez mais, como um setor estratégico da economia, pela promoção do desenvolvimento de uma Sociedade mais Saudável, Responsável e Ativa, com melhor Qualidade de vida. É importante sublinhar que a Indústria Farmacêutica não está confinada apenas ao setor do medicamento. A responsabilidade social desenvolve-se de uma forma muito mais abrangente e inclui todos os meios e procedimentos, destinados à prevenção, diagnóstico, tratamento e monitorização das doenças e das suas consequências.<sup>[1]</sup>

O papel do Farmacêutico nesta setor abrange três áreas distintas: investigação, produção e promoção de medicamentos. Na área da investigação é da sua competência pesquisar e desenvolver substâncias químicas com vista à criação de novos medicamentos. Na área da produção cabe-lhes garantir e controlar a qualidade destes, através do planeamento, gestão e supervisão do seu processo de produção. Neste domínio, averiguar quer a qualidade dos componentes constitutivos dos medicamentos, quer a qualidade e eficácia do produto final, através de análises regulares dos mesmos. Na área da promoção, os farmacêuticos trabalham no âmbito das estratégias de publicidade, divulgação e *marketing* associadas à introdução ou relançamento de medicamentos no mercado.

## **I.2. Estágio**

---

O estágio no final do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas tem como objetivo completar uma componente fortemente prática, o conhecimento teórico adquirido ao longo dos primeiros anos do curso, de modo a ser um integrador de conhecimento e ao mesmo tempo ter uma função de apresentar pela primeira vez, o meio profissional farmacêutico ao aluno.

Devido ao meu crescente interesse e motivação em explorar mais o setor da Indústria Farmacêutica, decidi solicitar a realização do estágio no grupo Medinfar e devido à proximidade na unidade de produção – a Farmalabor. O estágio decorreu no Laboratório de Controlo de Qualidade, sob a orientação da Dr.<sup>a</sup> Carla Paiva, sendo que com este relatório

pretendo descrever os conhecimentos e as experiências adquiridas durante o meu estágio. Este decorreu entre 5 de maio e 3 de julho de 2014, num total de 315 horas.

## **2. Medinfar**

A Medinfar é uma empresa de indústria farmacêutica, de capitais privados portugueses. Fundada em 1970 assenta a sua estratégia num forte compromisso com a qualidade, num contínuo investimento em tecnologia para aumentar a sua capacidade produtiva, numa gama diversificada de produtos com marcas fortes e numa constante aposta nas actividades de desenvolvimento e investigação. As empresas do Grupo Medinfar fabricam e comercializam produtos farmacêuticos para uso humano e veterinário.

Na clínica a Medinfar aposta no fabrico e comercialização de produtos para as mais variadas áreas de Clínica Geral, Cardiologia, Gastreenterologia, Reumatologia e Dermatologia. Como indústria farmacêutica não poderia deixar de parte as áreas de medicamentos não sujeitos a receita médica, suplementos alimentares, cosméticos e a área dos equipamentos e diagnóstico. O Halibut, o Trifene e o Oleoban são algumas das marcas mais conhecidas dos consumidores.

Com instalações industriais (e sede), na Venda Nova, Amadora, a Medinfar em 2001 aumentou a sua capacidade produtiva, com a aquisição, a uma empresa internacional (Grünenthal Group), da Farmalabor, em Condeixa, instalação na qual, durante um período de dois meses, realizei o meu estágio curricular.

As empresas do Grupo Medinfar são o Laboratório Medinfar, Medinfar Consumer Health, GP – Genéricos Portugueses, Farmalabor, Medinfar Sorológico e a Cytothera. O Grupo Medinfar é o grupo farmacêutico português nº1 em Dermatologia e Consumer Health, estando presente atualmente em mais de 40 países como resposta ao desafio da internacionalização e globalização.

A experiência adquirida ao longo dos anos através das parcerias com as várias instituições nacionais e companhias internacionais, com o bom conhecimento do mercado português, coloca a Medinfar numa posição privilegiada, quer na introdução de novos medicamentos em Portugal, quer no alargar dos seus produtos a novos mercados através dos novos modelos de licenciamento.

A política do Grupo Medinfar está assente na melhoria contínua da qualidade dos produtos e serviços, tendo como referência a satisfação das necessidades do cliente e a responsabilidade social, nas vertentes de ambiente e segurança, refletindo-se nas áreas de Recursos Humanos, Marketing, Internacional, I&D, Financeira e Industrial.<sup>[2]</sup>

### 3. Farmalabor

A Farmalabor é uma empresa do setor farmacêutico, que está inserida no grupo Medinfar, desde 2001. Especializa-se no fabrico de produtos farmacêuticos, cosméticos e de uso veterinário, estando a sua atividade presente em mercados nacionais e internacionais.

Falando um pouco da sua história, esta empresa foi fundada no ano de 1962, em Coimbra. Inicialmente nomeada Euro-Labor, começou pelo fabrico de medicamentos para uso exclusivo, sendo que em 1985 iniciou a sua produção para terceiros, com o *Tylenol* para a Johnson & Johnson. Com a impulsão e expansão do seu negócio, foi desenvolvida, em 1990, uma nova unidade fabril na zona industrial de Condeixa-a-Nova. Nesse mesmo ano, a Euro-Labor iniciou uma parceria com a multinacional Grünenthal, empresa sediada na Alemanha. Em 1999 a Euro-Labor tornou-se numa sociedade autónoma, a Farmalabor, que em 2001 foi adquirida pelo Grupo Medinfar.

Tendo em conta o rigoroso cumprimento das exigências internacionais das *Good Manufacturing Practices* (GMP), e *Good Laboratory Practices* (GLP), a Farmalabor dispõe de Certificação no Cumprimento de Boas Práticas de Fabrico, certificado esse que é emitido pela Autoridade Nacional do Medicamento e Produtos de Saúde I.P. (INFARMED).

Ciente das responsabilidades ambientais resultantes da sua atividade, assim como da importância da segurança e bem-estar dos seus colaboradores, a Farmalabor, tem integrado no seu quotidiano uma cultura de constante acompanhamento e monitorização destes valores, culminando nas certificações ambiental pela norma ISO 14001:2004 e de Higiene e Segurança no Trabalho pela norma OHSAS 18001.

Com uma flexibilidade própria de quem conhece o mercado, a Farmalabor, disponibiliza aos seus clientes, soluções desde a conceção até ao produto final, passando por todas as fases analíticas, disponibilizando um serviço personalizado à medida das necessidades de cada cliente. Apoiada num conceito de otimização permanente, a Farmalabor procura um elevado grau de eficiência em todas as suas atividades.

Apostando fortemente na formação contínua dos seus colaboradores, para poder responder à evolução permanente do mercado, a Farmalabor procura no dia-a-dia, a satisfação plena dos seus clientes.

A aposta na tecnologia, recursos humanos e o compromisso com a Qualidade são decisivos para a competitividade adquirida por esta empresa, permitindo responder às solicitações, do mercado farmacêutico a nível mundial.<sup>[3]</sup>

## 4. Controlo de Qualidade

O Controlo de Qualidade (CQ) relaciona-se com o processo de amostragem, especificações e análises às diferentes matérias-primas, materiais de acondicionamento, produtos nas suas diversas fases de fabrico e produtos acabados (incluindo estabilidades), bem como com os procedimentos de organização, documentação e libertação, que garantem que um necessário e relevante conjunto de análises é realizado, sendo que os produtos não são libertados para uso, nem para venda ou fornecimento, até que seja verificada a conformidade da sua qualidade com normas específicas. O Controlo de Qualidade não se limita apenas ao laboratório, devendo estar envolvido em todas as decisões que dizem respeito à qualidade do produto.<sup>[4]</sup>

O meu estágio na Farmalabor centrou-se no Laboratório de Controlo de Qualidade. Os dois principais setores do Controlo de Qualidade são o Laboratório Físico-Químico e o Laboratório de Microbiologia, cada um deles sob responsabilidade de um técnico especialista. O Laboratório Físico-Químico divide-se numa série de setores especializados, por forma a garantir uma melhor coordenação e eficiência das diversas análises realizadas, sendo eles: *Matérias-primas*, *Material de Acondicionamento*, *Produto Intermédio/Acabado*, sendo estes apoiados pelos setores da *Seleção de Fornecedores/Fabricantes* e *Gestão de Padrões*, *Metrologia* e *Higienização*.

Assim, o meu estágio iniciou-se pelo Laboratório de Microbiologia, seguido do Laboratório Físico-Químico. Neste, realizei inicialmente actividades na secção das *Matérias-primas*, seguida de uma breve passagem pelo *Material de Acondicionamento*, finalizando no sector do *Produto Intermédio/Acabado*.

### 4.1. Conceitos Gerais<sup>[5]</sup>

---

- **Amostragem:** É todo o processo de recolha de uma parte, geralmente pequena, dos elementos que constituem um dado conjunto. Da análise dessa parte pretende obter-se informações para todo o conjunto.
- **Matéria-prima:** É considerada qualquer substância utilizada na produção de um medicamento, incluindo as que irão sofrer posterior transformação durante a produção.
- **Material de acondicionamento:** Material que é utilizado na embalagem de um medicamento, exceto na embalagem externa usada para efeitos de transporte ou fornecimento. O material de acondicionamento pode ser primário (caso esteja em contacto direto com o medicamento) ou secundário (não se encontra em contacto direto com o medicamento).

- Mistura: Produto parcialmente processado, que será submetido a outras fases de produção antes de ser considerado produto a granel.
- Produto a granel/semi-acabado: Qualquer produto que tenha completado todas as operações de fabrico e que está pronto para ser submetido ao acondicionamento final.
- Produto Acabado: Produto que foi sujeito a todas as fases de produção, incluindo a de embalagem no seu recipiente final.
- Quarentena: Período de espera a que é submetido o produto nas suas diversas fases de fabrico, o qual não pode ser utilizado sem a aprovação do Responsável pelo Controlo de Qualidade.

## **4.2. Microbiologia**

---

Durante o estágio tive a oportunidade de estar 5 dias no Laboratório de Microbiologia com vista a observar a dinâmica desta secção do controlo de qualidade.

A microbiologia aplicada ao ramo da Indústria Farmacêutica é fundamental no controlo de qualidade dos microorganismos contaminantes, associados à produção de produtos farmacêuticos, uma vez que a contaminação microbiológica torna-se um problema quando resulta em efeitos indesejáveis aquando da utilização desses produtos. A microbiologia farmacêutica foca-se de igual modo nas monitorizações do ambiente em que o produto é fabricado, dados que indicam se as salas limpas estão a operar corretamente, e se a limpeza efetuada é eficiente.

A contaminação microbiana dos produtos farmacêuticos pode: alterar a sua estabilidade, tornando-os impróprios para consumo; promover a degradação de componentes da formulação, podendo comprometer a sua eficácia; causar danos à saúde, dependendo do tipo de microorganismo presente, da via de administração utilizada e do estado de saúde do consumidor e acarretar elevados custos à empresa.

Assim, o Laboratório de Microbiologia é responsável pelo controlo de qualidade microbiológico da água, matérias-primas, materiais de embalagem, produto acabado, ambiente e ainda em equipamentos da secção de produção, em situações de validação da higienização. Os ensaios de microbiologia destinam-se a determinar se uma substância (matéria-prima ou substância ativa), ou preparação farmacêutica (produto semi-acabado ou acabado) satisfazem uma especificação pré-estabelecida em matéria de qualidade microbiológica. De um modo geral, os ensaios que se fazem no laboratório de microbiologia são a *contagem de aeróbios totais*, *contagem de bolores/leveduras*, e depois a *pesquisa de*

*microrganismos patogénicos específicos*, como são o caso dos Bacilos Gram-negativos tolerantes à bÍlis, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli* e Salmonelas, usando para a sua identificação/contagem diferentes meios de cultura e diferentes condições de incubação (temperatura e tempo de crescimento).

Uma das análises que tive possibilidade de assistir no Laboratório de Microbiologia foi a análise microbiológica da água purificada.

- **Água Purificada:** O anel de água purificada da Farmalabor tem 25 válvulas, espalhadas por toda a unidade fabril, por onde pode ser recolhida a água purificada para ser usada nos diferentes processos industriais. Todas estas válvulas são analisadas semanalmente para detetar eventuais contaminações ou problemas no processo de purificação da água que circula no anel. A recolha das águas é dividida por dois dias da semana, *segundas* e *quartas*, e todas as válvulas têm que ser amostradas todas as semanas. As colheitas de água são realizadas por pessoas treinadas, para evitar a contaminação das amostras, e a recolha é feita com filtros *Micropressure* (unidades de filtração estéreis que possuem uma membrana onde ficam retidos os microrganismos), que vão para análise microbiológica, e também é feita para frascos de vidro que depois vão ser analisados no laboratório físico-químico do CQ.

A identificação das bactérias presentes no sistema de produção de água purificada reveste-se de particular interesse pois os microrganismos podem ser potencialmente prejudiciais, mesmo quando presentes em baixo número, tanto para os produtos como para os processos nos quais a água é usada.

Os filtros *Micropressure* chegam ao Laboratório de Microbiologia e, em câmara de fluxo laminar, são abertos e é recolhida a membrana de filtração que é colocada sobre placas contendo meios específicos para a *quantificação* de microrganismos aeróbios totais ou bolores e leveduras, não se pesquisando a contaminação por microrganismos específicos. As placas são então colocadas a incubar durante *5 dias* e, após esse tempo, é feita a *contagem dos microrganismos* em todas as placas e são efetuados os respetivos registos, seguindo estes depois para os analistas das matérias-primas.

De referir que no Laboratório de Microbiologia algumas práticas têm que ser respeitadas, sendo obrigatório o uso de bata, sapatos de proteção, touca e caso o operador tenha barba, é indispensável o uso de máscara. Têm que ser garantidas as condições de assepsia, principalmente na sala de manuseamento das amostras, trabalhando-se sempre em

*câmara de fluxo laminar*, com vista a proteger o produto, mas também o operador, e usando-se sempre material esterilizado e, quando possível, descartável.

### **4.3. Matérias-Primas**

---

#### **4.3.1. Amostragem de Matérias – Primas**

Aquando da receção de um lote de matéria-prima pelo Armazém, é criado no sistema informático, um número de lote interno, de forma sequencial conforme a ordem de chegada dos produtos. A matéria-prima vem acompanhada por uma guia de transporte e por um certificado de análise do fabricante. A matéria-prima imediatamente entra em quarentena, que é indicada por uma etiqueta de *Quarentena*, ficando a aguardar a amostragem para posterior análise.

A amostragem das matérias-primas é efectuada pelo amostrador, analistas ou técnicos do CQ, na sala de Amostragens localizada no Armazém, com exceção de matérias-primas inflamáveis que são amostradas diretamente na sala dos inflamáveis pelas características anti deflagrantes da sala.

As amostras de matérias-primas destinadas ao Laboratório de Microbiologia são entregues diretamente pelo amostrador. As amostras destinadas a análise físico-química são guardadas num armário destinado para esse efeito que se encontra no laboratório do CQ. As amostras que necessitam de ser armazenadas a baixas temperaturas, são guardadas num frigorífico localizado também no laboratório do Controlo de Qualidade.

Os recipientes de recolha de amostras e os contentores que foram abertos devem ser identificados com uma etiqueta de *Colheita Efectuada*. A quantidade de amostra a recolher deve ser a necessária para efetuar três análises completas à matéria-prima em questão.

Após a amostragem, é impresso um “Registo de Amostragem” que segue com a amostra para o CQ, sendo depois preenchido o *Log-Book* das amostragens que são efectuadas.

#### **4.3.2. Fichas de Segurança**

Antes de se começar a análise de uma matéria-prima, deve-se consultar a Ficha de Segurança do produto em causa, principalmente para se tomar conhecimento das medidas de segurança que se deve adotar, durante o seu manuseamento, e dos EPI's (Equipamentos de Protecção Individual) que se deve utilizar. Este documento fornece muitas outras informações como por exemplo, as medidas a adotar em ingestão, inalação, contacto com os olhos e a pele (medidas de primeiros socorros), informando acerca do risco biológico e químico que se pode correr, se não se tomar as devidas precauções. É de extrema

importância consultar as fichas de segurança, de forma a agir segundo as Boas Práticas de Laboratório (BPL).

#### 4.3.3. Análise da matéria-prima

Cada produto possui um Certificado de Análise, que é identificado por um Boletim de Análise (BA), e nesse certificado constam os ensaios a realizar para esse produto. Para a análise propriamente dita, para além de se verificar a Ficha de Segurança do produto, é necessária a especificação/procedimento desse produto (Especificações da Farmalabor, Medinfar, do fabricante ou segundo a farmacopeia). É importante que se confirme toda a documentação recebida relativa ao produto a analisar. Ao Certificado de Análise da matéria-prima deve estar anexado o *Certificado de Fabricante*, a *Guia de Transporte* e a *Folha de Registo de Amostragem*, sendo que todos devem estar concordantes.

Posteriormente é essencial saber se vai ser uma análise completa ou reduzida. O tipo de análise a considerar deve ter em conta o seguinte: a primeira análise de uma dada matéria-prima (lote novo) deve ser completa; depois as nove análises seguintes dessa matéria-prima são reduzidas, sendo que a 11ª análise volta novamente a ser completa; sempre que há rejeição analítica de um lote, no lote seguinte deverão ser realizados todos os ensaios pertinentes; duas análises completas devem ser distanciadas, no máximo, um ano.

Numa análise completa realizam-se todos os ensaios, críticos, periódicos e de rotina. Os ensaios críticos são aqueles que são essenciais para a aprovação de um lote de matéria-prima; os de rotina são realizados em todos os lotes de matéria-prima analisados; os ensaios periódicos são efetuados em, pelo menos, um lote, por cada cinco lotes analisados, dessa mesma matéria-prima. Nas análises reduzidas apenas se realizam ensaios críticos e de rotina, sendo que, neste caso, os resultados referentes aos ensaios periódicos são retirados do Certificado de Análise do Fabricante, e registados no Certificado de Análise com a indicação “B.F” (boletim de fabricante).

Durante a análise, os resultados encontrados para um dado lote de matéria-prima vão sendo registados no Caderno de Laboratório, do analista que efetuou a análise. Deve-se ainda descrever toda a informação complementar que se considere pertinente como: os equipamentos utilizados, cálculos, lotes e validades dos padrões, problemas analíticos, entre outros.

No final da análise, deve-se preencher o Certificado de Análise do lote com os resultados obtidos em cada ensaio realizado, anexando toda a documentação suporte como: cálculos, resultados, gráficos e outros comprovativos dos ensaios efetuados.

#### 4.3.4. Ensaio Realizados

Enquanto estagiário, tive a oportunidade de realizar análises a matérias-primas sólidas e líquidas, sempre de acordo com as Boas Práticas de Laboratório, seguindo sempre as especificações e métodos de análise dos produtos em causa.

No início de cada análise, deve-se confirmar através da especificação da matéria-prima e do Certificado de Análise respetivo, quais os ensaios que se vão efetuar (tendo em conta o tipo de análise reduzida/completa), para identificar os ensaios prioritários. Ensaio como a perda por calcinação, por exemplo, visto serem mais demorados, devem ser os primeiros a serem feitos. No caso de se ter que determinar a humidade da matéria-prima é por aqui que se deve iniciar pois, se esse ensaio for realizado depois, a amostra pode ganhar mais humidade com o passar do tempo, e desse modo, os resultados não seriam fiáveis.

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de realizar algumas técnicas analíticas e ensaios a matérias-primas, tais como:

- Espectrofotometria UV/visível e Espectrofotometria de Infra-vermelho;
- Densidade, pelo método do picnómetro;
- Medição do pH;
- Índice de Refracção;
- Poder Rotatório Específico;
- Cromatografia em Camada Fina (CCF);
- Perda por secagem;
- Perda por Calcinação;
- Doseamento por potenciometria e titulação ácido-base;
- Determinação da humidade (aparelho de Karl-Fischer);
- Viscosidade;
- Ponto de Fusão.

De referir que também tive a oportunidade de realizar a análise físico-química da água purificada. Toda a água utilizada em laboratório é exclusivamente água purificada, pelo que esta deve estar dentro dos parâmetros para o sucesso de todas as análises. No caso em que parâmetros da análise não estão dentro dos conformes é possível que seja pedida uma nova amostragem da respectiva válvula, repetindo-se a análise.

#### 4.3.5. Aprovação/Rejeição do lote

No final de cada análise, o lote pode ser Aprovado ou Rejeitado, tendo em conta os defeitos encontrados durante a análise. É através do sistema informático em vigor na Farmalabor, *JD Edwards EnterpriseOne (JDE)*, que se procede a essa aprovação/rejeição.

#### 4.3.6. Reanálise de matérias-primas

Quando se aprova um determinado lote no sistema informático, colocam-se as datas de aprovação de lote, data de primeira e última análise, data de validade e data de reanálise. Esta última opção permite saber quando se deve fazer a reanálise desse lote em questão, pois a partir do momento em que atinge essa data, o sistema muda automaticamente o *status* do lote de *Aprovado* para *Quarentena*, sendo que o mesmo acontece quando termina o prazo de validade.

A reanálise permite verificar se o produto ainda se encontra em condições para continuar a ser utilizado. Por serem consideradas verificações para a monitorização da qualidade da matéria-prima durante o tempo de armazenagem, não é necessário efetuar uma avaliação de todos os parâmetros, não sendo, por isto, contabilizadas no estabelecimento de análises completas/reduzidas.

A partir do momento em que entra em reanálise, o Boletim de Análise do lote (exemplo, BA: 434/14) altera-se consoante o número de reanálises já efetuadas ao lote em questão (exemplo, BA: 434/14R1 – primeira reanálise).

Após a reanálise, o lote pode então ser aprovado ou rejeitado.

#### 4.3.7. Farmacoteca

Uma das responsabilidades do CQ é a retenção de amostras. Assim, após o termo das análises, o analista deve guardar uma parte da amostra na farmacoteca, amostras sólidas em boiões, amostras líquidas em frasco de vidro. As amostras guardadas podem ser eventualmente utilizadas como parâmetros comparativos com futuros lotes a serem analisados. A farmacoteca é um local com monitorização de temperatura e humidade, sendo que a quantidade de amostra que é guardada na farmacoteca deve ser representativa do lote. De forma geral, as amostras de matérias-primas são retidas na farmacoteca por um período de seis mais um ano, o que está em curso. Os recipientes onde são guardadas as amostras devem ser identificados com uma etiqueta branca carimbada com *Aprovado/ Rejeitado*, com todos os seus dados e na tampa a indicação do BA. Toda a documentação relativa a cada lote recebido deverá ser conservada por um período de dez anos.<sup>[5]</sup>

#### **4.4. Material de Acondicionamento**

---

Uma vez que a minha passagem pelo setor do *Material de Acondicionamento* foi muito breve, apenas irei referir alguns dos elementos fundamentais que caracterizam este setor.

A amostragem do material de acondicionamento segue um procedimento similar ao das matérias-primas, no entanto, caso se trate de material acondicionamento secundário, a amostragem pode ser realizada diretamente no Armazém (ao invés da Sala de Amostragens).

Cada material de acondicionamento tem uma especificação que lhe é atribuída, e um padrão, que devem estar com o analista no momento da análise. Cada fornecedor deve ter o seu respetivo padrão, pelo que se pode ter dois padrões do mesmo produto mas de fornecedores diferentes.

O tipo de análise a realizar pode ser completa ou reduzida e deve ser determinado antes de começar a análise propriamente dita. Uma análise completa é cumprida após a realização de 4 análises reduzidas em que a 5ª análise é completa, ou ao fim de 9 análises reduzidas em que a 10ª é completa, dependendo do tipo de material. No entanto, a primeira análise em cada ano é sempre completa.

Durante a análise, é importante a comparação da amostra com o padrão, tendo em atenção todos os pormenores, incluindo a revisão do mesmo. Procede-se então à análise dos parâmetros descritos na especificação do produto, anotando na folha de Registo de Análise, todas as observações que se considerarem pertinentes.

Relativamente aos tipos de defeitos que o material analisado pode apresentar destacam-se os críticos, os maiores e os menores. Os críticos são todos aqueles defeitos que podem provocar dano a quem utilizar o material, não sendo tolerados no lote, logo implicam a rejeição imediata do lote. Os defeitos maiores fazem com que o elemento não possa ser utilizado para o fim a que se destina. Os menores reduzem a eficácia dos elementos, reduzem a duração prevista de utilização ou diminuem o valor comercial. Caso o material analisado apresente algum defeito, é guardado um exemplar com defeito, para depois se proceder à reclamação ao fornecedor.

No final de cada análise, é importante fazer os cruzamentos dos diferentes materiais de acondicionamento referentes ao mesmo produto (exemplo: cartonagens, folhetos informativos e alumínio pertencentes ao mesmo produto), para que a informação seja concordante entre eles.

Existem especificações para cada tipo de material de acondicionamento. São vários os ensaios efetuados para a análise de cartonagens, folhetos informativos, bisnagas, PVC, etc. Dando exemplos de alguns desses ensaios, por exemplo nas cartonagens são analisados

alguns aspectos tais como a descrição, texto, aspecto visual, dimensões, gramagem, sentido de fibra, aspecto funcional, requisitos de impressão, código de barras, código de contaminação, código laetus, código de versão gráfica, braille e preço. As cartonagens têm um prazo de validade de 5 anos, e um prazo de reanálise de apenas 1 ano.

Os procedimentos de Aprovação/Rejeição de lotes e Reanálise são semelhantes ao das matérias-primas.<sup>[5]</sup>

#### **4.5. Produto Intermédio/Acabado**

---

Ao nível deste setor, a grande maioria do meu trabalho foi focado nos estudos de estabilidade do produto acabado pelo que os irei referir mais em detalhe de seguida.

##### **4.5.1. Estabilidade de medicamentos**

A existência de estudos de estabilidade tem por base, a necessidade de comprovar que um determinado medicamento retém qualidade suficiente, ao longo do seu prazo de validade, sendo que estão sujeitos às exigências especificadas nas *guidelines* ICH. O prazo de validade pode ser definido como, o tempo no qual o medicamento retém todas as características físicas, químicas, microbiológicas, galénicas, terapêuticas e toxicológicas. No caso de alteração, as características devem se manter dentro dos limites especificados. Assim estes estudos são desenhados para averiguar, a variação da qualidade de um determinado medicamento ao longo do tempo, quando sujeitos a determinados fatores ambientais, tais como temperatura, humidade e luz. No fundo, o principal objetivo, é na maioria dos casos estabelecer, por um lado, o prazo de validade para um medicamento, e por outro, as condições de armazenamento exigidas.

A instabilidade de medicamentos pode conduzir à: diminuição do teor em substância ativa (degradação química do fármaco), particularmente importante no caso de fármacos com índices terapêuticos estreitos; formação de produtos tóxicos, sendo que alguns ativos podem sofrer fotodegradação levando ao aparecimento de componentes tóxicos; diminuição da biodisponibilidade e conseqüentemente, diminuição da eficácia terapêutica; alteração da aparência de forma farmacêutica.

Estes estudos têm uma importância vital, pois influenciam diretamente a segurança do doente. A grande especificidade no modo de ação, a complexidade química inerente, e a elevada potência dos fármacos modernos são todos fatores que exigem que o doente receba uma dose uniforme de substância ativa. Por outro lado, existe a possibilidade de os produtos

de degradação de um fármaco serem tóxicos para o doente, o que implica que a decomposição do mesmo seja firmemente controlada pelo fabricante.

Para além da segurança do doente existem dois outros aspetos importantes a reter, no que concerne à estabilidade de um medicamento. O primeiro aspeto são as exigências impostas pelas Agências regulamentares, que se traduzem em obrigações legais, que o fabricante tem de respeitar, para que seja autorizado a comercializar o medicamento. Estas exigências estão relacionadas com a completa caracterização da identidade, da potência e da pureza do princípio ativo, para além da qualidade global do medicamento em causa. O outro aspeto é de ordem económica, e relaciona-se com o facto de um fabricante de medicamento não poder correr riscos de ter os seus medicamentos associados a problemas de estabilidade, devido à possibilidade de o mesmo ser associado a produto de baixa qualidade. Além de que, uma reformulação, ou mesmo a retirada de um medicamento instável do mercado, pode significar avultadas perdas financeiras para o fabricante.

Os estudos de estabilidade têm por base, a repetição das mesmas análises num produto, em diferentes tempos, no sentido de averiguar se houve degradação ao longo do tempo. Assim, é necessário um plano de análises, que garanta que todos os produtos submetidos a estudo de estabilidade são analisados no tempo que os estudos pressupõem.

#### 4.5.2. Tipos de Estudo

É necessário definir os diferentes estudos a realizar, sendo que estes diferenciam-se pelas distintas Condições Teste a que os produtos acabados estão sujeitos, e incluem Estudos de Degradação Forçada, Estudos em Tempo Real e em Condições Intermédias e Aceleradas.

Os Estudos de Degradação Forçada avaliam o efeito das condições drásticas sobre a estabilidade do produto. Caracterizam ainda a estabilidade inerente do medicamento e estabelecem os principais mecanismos de degradação física e química. Incluem geralmente a avaliação da fotoestabilidade e ensaios específicos das formas galénicas. Os Estudos em Tempo Real avaliam as propriedades do produto armazenado sob condições de temperatura e humidade para a zona climática pretendida. Permitem definir o prazo de validade e estabelecer as condições de armazenagem. Os Estudos em Condições Intermédias e Aceleradas suportam o prazo de validade inicialmente proposto, complementando os Estudos em Tempo Real. Produzem informação útil nas primeiras fases de desenvolvimento galénico e contribuem para o estabelecimento das condições de armazenagem ideais.

#### 4.5.3. Seleção de lotes

No que toca à seleção de lotes, os estudos de estabilidade de produto acabado devem ser realizados, em pelo menos, três lotes primários de produto acabado. Para além disto, estes lotes devem ter a mesma formulação e acondicionamento do produto acabado a ser aprovado para comercialização. O processo de fabrico e a qualidade exigida pelas especificações destes lotes, também deve ser similar aos lotes para comercialização. Dentro destes três lotes, dois podem ser à escala piloto e um de menor tamanho (desde que reproduza os passos críticos do processo de fabrico), ou podem ser os três, lotes industriais.

#### 4.5.4. Condições de Armazenamento e Periodicidade dos Ensaios

As condições de armazenamento devem refletir as futuras condições de armazenamento, de transporte e de uso do produto acabado. As condições de ensaio e a periodicidade dos ensaios são, igualmente, definidas pelo cliente.

- Ensaio em Tempo Real: Normalmente são efetuados pontos de controlo, trimestralmente no primeiro ano, semestralmente no segundo e anualmente a partir do terceiro, até ao termo de prazo de validade proposto.
- Ensaio em Condições Aceleradas: Os ensaios devem ser realizados durante seis meses, efetuando-se no mínimo três ensaios/pontos de controlo (por exemplo, aos 0, 3 e 6 meses).
- Ensaio em Condições Intermédias: Se estes ensaios forem necessários, como resultados de alterações significativas nos ensaios em condições aceleradas, podem ser efetuados durante doze meses, com um mínimo de quatro ensaios (por exemplo, aos 0, 6, 9 e 12 meses).

Resumindo:

Tipo de Estudo	Condições Armazenamento	Tempo do ensaio	Pontos de Controlo
Tempo Real	25°C ± 2°C/60% HR ± 5% HR	Validade: 1ºano 2ºano ≥3ºano	0, 3, 6 e 12 meses 18 e 24 meses anual
Intermédio	30°C ±2°C/65% HR ±5% HR	12 meses	0, 6, 9 e 12 meses
Acelerado	40°C ±2°C/75% HR ±5% HR	6 meses	0, 3 e 6 meses

As condições intermédias poderão ser consideradas se, eventualmente for solicitado pelo cliente.

Grande parte dos produtos em estudos de estabilidade, na Farmalabor, já estavam aprovados para comercialização, pelas autoridades regulamentares, estando por isso em estudos *on going*.

#### 4.5.5. Estudos de Estabilidade *On Going*

Após libertação para venda, a estabilidade de um medicamento deve ser monitorizada de acordo com um programa contínuo e adequado, garantindo assim que o produto cumpra as especificações ao longo do seu prazo de validade, quando devidamente armazenado nas condições descritas na embalagem. Este programa irá permitir a deteção de qualquer problema de estabilidade do produto. Estes estudos podem ser realizados por identidades externas ao detentor da Autorização de Introdução no Mercado, num regime de subcontratação.

Os ensaios devem ser efetuados em, pelo menos um lote por ano de cada medicamento, por cada dosagem e para cada tipo de acondicionamento primário de comercialização. Excetuam-se os medicamentos não produzidos nesse ano ou outra situação devidamente justificada.

Normalmente, os ensaios são efetuados nos seguintes tempos de análise: início, meio e final do prazo de validade. A análise a meio e no final do prazo não deverá ser realizada mais do que um mês antes ou 3 meses depois da data correspondente, salvo exceções devidamente justificadas.

Os lotes que entram no programa de estabilidade *on going* são armazenados em condições de Tempo Real (condições ICH padronizadas: 25°C ± 2°C/60% HR ± 5% HR).<sup>[5]</sup>

#### 4.5.6. Ensaio Realizados

Durante o meu estágio tive a oportunidade de realizar tanto ensaios de estabilidade ICH como ensaios de Estabilidade *on going*. Os ensaios centraram-se essencialmente na Identificação de substância ativa, Doseamento de substância ativa, Dissolução de produtos acabados, pesquisa de Impurezas, Uniformidade de Massa, Densidade Relativa, pH, entre outros. Grande parte destes ensaios são realizados através da técnica de HPLC (Cromatografia Líquida de Alta Performance), sendo que o facto de neste setor ter estado, em boa parte, ao cuidado do analista Eduardo Branco, e uma vez que grande parte do seu trabalho foca-se na técnica de HPLC, permitiu-me adquirir muito conhecimento sobre esta

técnica analítica. Esta técnica contempla um certo grau de complexidade, pois implica o conhecimento de técnicas laboratoriais, Química Analítica e Métodos Instrumentais de Análises. Por, outro lado, desde o início até ao fim, uma análise por HPLC, implica a realização de número elevado de passos, que seriam impossíveis de serem transmitidos num contexto académico. Devido ao meu grande interesse por esta técnica, de me ter cativado a atenção durante o estágio, descreverei de seguida algumas das suas características.

## **5. HPLC (Cromatografia Líquida de Alta Performance)**

A técnica de HPLC é uma técnica cromatográfica usada para separar componentes de uma mistura, com o intuito de proceder ao seu doseamento e identificação. De uma forma simplista, a técnica de HPLC envolve a passagem de uma fase móvel líquida a alta pressão por uma superfície absorvente, chamada fase estacionária, que neste caso é uma coluna cromatográfica. A amostra e os padrões são injetados, por um injetor automático, na coluna que se encontra estabilizada pela fase móvel. À medida que a amostra vai passando pela coluna, ocorre uma separação dos seus componentes, devido às diferenças de afinidade para com a fase estacionária. O facto de a cromatografia ser realizada a altas pressões, permite uma diminuição do tamanho da coluna, diminuição do volume da amostra, diminuição do volume de fase móvel e de aumento da performance geral do sistema. Existe uma coluna para cada produto, no sentido de evitar contaminações e a danificação da coluna. Adicionalmente, cada técnica tem associada um determinado tipo de coluna o que torna a escolha de coluna cromatográfica um passo crítico.

Assim, antes de começar a análise é necessário preparar, a ou as fases móveis específicas para cada método, colocar a coluna cromatográfica necessária e mudar a solução de lavagem. A solução de lavagem tem como propósito, proceder à lavagem das colunas no final das corridas, com o intuito de estabilizar as colunas, evitar a danificação das mesmas e permitir que sejam reutilizadas nas próximas análises ao mesmo analito. A composição das soluções de lavagem é dependente da composição fase móvel e são normalmente misturas de água/metanol ou água/acetoneitrilo.

Quando os componentes anteriormente referidos estão todos devidamente colocados, o próximo passo é abrir o método de análise no sistema informático e verificar se todas as condições cromatográficas estão de acordo, com as especificadas no método. Antes de se inserir os *vials* com as amostras e padrões, é necessário verificar se o método da instrumentação está de acordo com o método de análise. Isto significa, verificar temperatura de coluna e da câmara das amostras, fluxo de trabalho, volume de injeção, entre outros.

Neste passo, se for o caso, é importante verificar, se estamos perante um método que usa eluição isocrática ou por gradiente. Se for o caso de uma eluição por gradiente, implica a utilização de mais de que uma fase móvel. Assim, é importante verificar se no método da instrumentação, as percentagens de fase móvel e se o tempo de alteração das percentagens de fase móvel está de acordo com o método. Não menos importante, é a construção da tabela de injeções nos quais são programados a ordem das injeções, a identificação das injeções, volume de injeções individuais e os tempos das corridas.

Os tempos de corrida são específicos de cada produto a analisar e dependem dos componentes que perfazem este produto. Assim, pode haver componentes que são eluídos rapidamente pela coluna e por isso têm tempos de corrida rápidos, como por exemplo, de 5 minutos. No entanto, existem compostos que têm tempos de corrida longos o que implica um tempo de análise extenso. Por outro lado, os tempos de corrida dependem também do equipamento e coluna utilizados, o que significa que, de cada vez que se começa a análise de um produto nunca antes analisado, é necessário programar um tempo de corrida mais longo, com o objetivo de se ficar a saber o mesmo, para futuras análises.

Os princípios ativos dos produtos finais, são identificados, por comparação de cromatogramas, com o padrão utilizado. Não é necessário realizar uma análise alternativa, só para o ensaio da identificação, usando-se os resultados, ou seja, os cromatogramas do ensaio de doseamento.

As tabelas de injeções são construídas, tendo em conta o método e o número de amostras, ou seja o número de lotes a analisar, durante um ciclo de HPLC. Alguns métodos exigiam que a primeira solução a injetar fosse uma solução SSS (*System Suitability Solution*). A composição desta solução está especificada no método e é normalmente uma solução que contém o analito a dosear, com adição de todos os compostos presentes no produto acabado, que possam de alguma maneira interferir com a análise. O número de injeções e tempo de corrida desta solução é geralmente, especificado no método. Esta solução tem como função testar a performance do equipamento, tais como a simetria dos picos e o número de pratos teóricos, mas principalmente calcular a resolução, que nos dá a capacidade do sistema de separar na coluna cromatográfica dois componentes distintos, para que os resultados de um, não sejam interferidos pelos do outro. A próxima solução a ser injetada é um branco da amostra, que corresponde ao solvente usado na preparação dos padrões e das amostras. Este branco tem a função de, identificar qualquer pico nos cromatogramas, que seja devido ao solvente e não às amostras.

No final das corridas de HPLC, é necessário tratar todos os dados devolvidos pelo sistema. Os cromatogramas para cada injeção individual são guardados no sistema, sendo que cada um deles é tratado individualmente, em aspetos como, por exemplo, de correção de escalas de gráficos. No entanto, o aspeto mais crítico no tratamento é a integração dos picos relativos às substâncias presentes na amostra. Este é um passo que requer alguma experiência, por parte do analista, já que estes picos têm que ser integrados à mão no sistema informático. O modo de integração pode ser editado recorrendo a uma série de parâmetros presentes, no sistema informático. Outro aspeto importante é a correta identificação dos picos, em relação às substâncias que os geraram. Isto é feito, com recurso aos tempos de retenção, por comparação com cromatogramas antigos e com base na experiência do analista. Esta experiência do operador também é importante, na identificação de picos que não são necessários para a análise, tais como ruídos do sistema, e picos relacionados com solvente das amostras e dos padrões. Após este tratamento informático, estamos em posse para cada amostra, do cromatograma, bem como as áreas dos picos e seus tempos de retenção.

Estando em posse desses dados, estamos em condições de proceder aos cálculos finais da concentração de cada substância. Os resultados finais são calculados através uso de folhas de cálculo, usando as áreas dos picos, quer do padrão, quer das amostras. Esses cálculos são ajustados à pureza do padrão e às pesagens reais de padrão e amostra.

## **6. Análise SWOT**

### **6.1. Pontos fortes**

---

- O Estágio em si

O facto de ter tido a possibilidade de estagiar no setor da Indústria Farmacêutica é por si só um ponto forte. Sempre tive grande curiosidade por esta área, sendo que este estágio veio mostrar um pouco do que é o dia-a-dia de uma Indústria Farmacêutica, a sua organização, o seu funcionamento, e todas as etapas que são necessárias desenvolver para que um medicamento chegue ao mercado. De facto, foi uma experiência na qual consegui aplicar e consolidar muitos dos conhecimentos que fui adquirindo ao longo do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, e consegui perceber dessa forma, que esses mesmos conhecimentos têm aplicação real num ambiente profissional.

- Ambiente de trabalho e Pessoal do CQ

Outros dos pontos fortes deste meu estágio foi sem dúvida a excelente relação, não só profissional mas também pessoal com a equipa de trabalho. Tive imenso prazer em trabalhar com cada um deles, tendo sempre o seu apoio incondicional em qualquer dúvida ou questão que surgisse. Permitiram-me uma fácil adaptação, ser autónomo e crítico, sendo que o ambiente de trabalho era ótimo, verificando-se uma entreatajuda muito importante entre todos os profissionais. Facultaram-me conhecimentos e experiências essenciais, que certamente vão ser fundamentais no meu futuro enquanto profissional. A equipa de trabalho da Farmalabor é o padrão de como se deve trabalhar em equipa, e de como isso se torna benéfico para o desenvolvimento de todas as atividades do dia-a-dia e ajuda a ultrapassar as dificuldades que surgem.

- Componente laboratorial

O contacto diário com a realidade profissional da indústria possibilitou-me, em grande medida, enriquecer o meu leque de conhecimentos práticos e teóricos. No entanto, uma vez que o meu estágio centrou-se no Laboratório de Controlo de Qualidade, foi a componente prática aquela que retirou mais dividendos deste estágio. A técnica de HPLC cativou muito o meu interesse, sendo que os conhecimentos que aprendi sobre esta técnica analítica, certamente me irão ser muitos úteis.

- Formação académica

Considero como ponto forte a excelente formação da Faculdade de Farmácia ao nível da área laboratorial. Disciplinas como Química Analítica, Tecnologia Farmacêutica, Microbiologia, Métodos Instrumentais de Análise, entre muitas outras, são fundamentais para o fornecimento das bases e do *know-how*, importantíssimos num laboratório analítico de uma Indústria Farmacêutica. Óbvio que foi necessário rever alguns conceitos menos “frescos”, a fim de ter um melhor empenho.

## **6.2. Pontos Fracos**

---

- Curta duração do estágio

Considero como aspeto negativo a curta duração do estágio. Embora tenha sido uma experiência que tenha superado todas as minhas expectativas, o facto de ter sido só dois meses, não possibilita que fiquemos completamente institucionalizados, isto é, o tempo não é suficiente para que consigamos compreender toda a engrenagem e dinâmica de

uma indústria farmacêutica. Por exemplo, no setor onde estagiei, o Laboratório de Controlo de Qualidade, por falta de tempo não fiquei com uma completa noção de tudo o que envolve a área do produto acabado.

### 6.3. Oportunidades

---

- Internacionalização, Investigação e Desenvolvimento (I&D)

Devido à corrente situação económica e financeira do país, o mercado farmacêutico atravessa uma fase de enorme instabilidade e incerteza relativamente ao futuro. No entanto, isto também pode ser uma boa oportunidade para a indústria farmacêutica explorar novos horizontes, alcançar novos paradigmas.

A aposta na internacionalização, no aumento de exportações, revela-se cada vez mais como uma boa oportunidade para as empresas farmacêuticas aumentarem o seu volume de negócios, promovendo desta maneira a indústria nacional e gerando mais receitas para investir em I&D. Mercados emergentes como o Brasil, Índia, China, entre outros, são cada vez mais o alvo da atenção das empresas farmacêuticas.

Novas linhas de desenvolvimento, como a genómica, proteómica, as várias áreas da oncologia, as doenças neurodegenerativas e as vacinas (imunização) têm que fazer parte do plano estratégico de I&D de uma indústria farmacêutica, em estratégias de curto e longo prazo.

- Inovação

Com a atual incerteza que predomina nos mercados, as rápidas mudanças a nível tecnológico, o aumento das pressões regulamentares e a alteração das necessidades dos consumidores, a inovação impõe-se como sendo um tema de elevado interesse para a indústria farmacêutica. Esta inovação poderá passar pelo desenvolvimento de projetos inovadores, desenvolvimento e introdução de novos produtos, melhorias contínuas nos produtos, processos e operações.

A inovação trará vantagem competitiva, no entanto dependerá de múltiplos fatores como a adequabilidade da inovação às necessidades de mercado, as capacidades específicas da empresa para explorar e manter inovação, a dificuldade de imitação da inovação e a capacidade da inovação explorar os *timings* importantes para o negócio.

- Produção para Terceiros

A produção para Terceiros constitui uma oportunidade de crescimento e desenvolvimento ativo. Ao criarem-se relações de parceria entre empresas, permite que umas empresas rentabilizem a sua capacidade produtiva, fabricando medicamentos que não comercializam e que outras empresas explorem o potencial das oportunidades comerciais, sem produzirem os seus medicamentos. O regime de *contract manufacturing* tem vindo a ser utilizado por diversas empresas nacionais e internacionais para produzir medicamentos, sendo uma tendência nos dias de hoje.

#### 6.4. Ameaças

---

- Intervenção Governamental

Os governos europeus têm levado a cabo uma estratégia de redução dos preços dos medicamentos, procurando diminuir os custos com os sistemas de saúde. Esta diminuição reduz o montante disponível para I&D.

- Perda de patentes

Atendendo a que no setor da indústria farmacêutica, a primeira empresa a colocar um novo medicamento no mercado adquire uma grande vantagem competitiva, o foco no desenvolvimento de *blockbusters* parece ser muito vantajoso. No entanto, existem desvantagens, destacando-se o facto de a empresa ficar exposta ao risco de uma redução abrupta das vendas desse medicamento logo após a perda da proteção da patente.

- Situação atual

Durante o meu estágio, tive a oportunidade de verificar que a maioria das pessoas que trabalha na Farmalabor não são farmacêuticos. Sendo uma indústria Farmacêutica, seria de esperar que mais farmacêuticos integrassem os quadros mas, hoje em dia, isto não acontece. No setor onde estagiei, o laboratório de CQ, a grande maioria dos colaboradores são químicos, bioquímicos, entre outros, todos muito profissionais, enquanto que farmacêuticos só mesmo o Responsável pelo setor.

Assim face a esta realidade, considero isto como uma possível ameaça ao meu futuro enquanto profissional, sendo cada vez mais difícil enveredar por este caminho da Indústria Farmacêutica.

## 7. Conclusão

O estágio curricular na Farmalabor – Grupo Medinfar foi sem dúvida uma das experiências mais enriquecedoras que já tive o privilégio de viver. Permitiu-me perceber, de uma maneira geral, como é o dia-a-dia de uma Indústria Farmacêutica, a sua organização, o seu funcionamento, e todas as etapas que são necessárias desenvolver para que um medicamento chegue ao mercado.

A exclusividade do programa de estágio na área do controlo de qualidade foi uma mais-valia, permitindo-me desenvolver a minha capacidade técnica laboratorial, contando sempre com a ajuda incondicional da equipa de laboratório. Permitiu-me também adquirir outros conhecimentos importantes, tais como a importância do trabalho em equipa, as relações interpessoais e a dinâmica de trabalho de uma Indústria Farmacêutica.

Os dois meses de aprendizagem e formação profissional constante resultaram de uma excelente equipa à qual deixo o meu sincero agradecimento. Em especial quero deixar uma palavra de agradecimento à Isabel Querido, por ter sido umas das pessoas mais espetaculares que conheci na minha vida, certamente é um exemplo de pessoa e profissional a seguir, ao Mário Sérgio, Filipe Firmino, Carlos Mendes e Eduardo Branco por terem sido os meus camaradas durante este estágio, sendo que demonstraram uma amizade, dedicação e companheirismo notáveis. À Diana Silva, Patrícia Jesus, Berta Batista, Carlos Santana, Daniela Marques, Ana Sargento, Ghislaine Costa e a todos os outros elementos do Controlo de Qualidade, Material de Acondicionamento e Garantia de Qualidade, um muito obrigado por tudo. Gostaria também de deixar uma palavra de gratidão à Dr.<sup>a</sup> Carla Paiva e Eng.<sup>a</sup> Olga Santos por terem sido as minhas orientadoras durante este estágio, estando sempre disponíveis para qualquer dúvida que existisse. Serei no futuro um melhor profissional graças a todos vocês.

## 8. Bibliografia

1. Sítio Apifarma. [acedido a 6 de julho de 2014]. Disponível na internet: <http://www.apifarma.pt>
2. Sítio Medinfar. [acedido a 7 de julho de 2014]. Disponível na internet: <http://www.medinfar.pt/>
3. Farmalabor, Grupo Medinfar. [acedido a 7 de julho de 2014]. Disponível na internet: <http://www.medinfar.pt/farmalabor/>
4. Good Manufacturing Practice, Chapter 6 Quality Control. [acedido a 5 de Julho de 2014]. Disponível na Internet: [http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/pdfs-en/2005\\_10\\_chapter\\_6\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/health/files/eudralex/vol-4/pdfs-en/2005_10_chapter_6_en.pdf)
5. Documentação Interna Farmalabor, 2014.