



**FACULDADE DE MEDICINA**  
**MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

**Conhecimento e práticas de garantia de qualidade dos medicamentos e  
avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o  
consumo em Maputo no segundo trimestre de 2022**

Nome do estudante: Assma Gafur Omargy

Maputo, 22 de Março de 2024



**FACULDADE DE MEDICINA**

**MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA**

**Conhecimento e práticas de garantia de qualidade dos medicamentos e  
avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o  
consumo em Maputo no segundo trimestre de 2022**

Dissertação a apresentar na Faculdade de  
Medicina da Universidade Eduardo Mondlane,  
para a obtenção do Grau de Mestre em Saúde  
Pública”

**Nome da estudante:** Assma Gafur Omargy

**Nome e título da Supervisora:** Prof. Doutora Esperança Sevene Comiche, MD, MSc, PhD

**Nome e título da Co-Supervisora:** Mestre Tânia Sitoie, MSc, SN

Maputo, 22 de Março de 2024



### **Declaração de originalidade do projecto**

“Declaro que esta dissertação nunca foi apresentada para a obtenção de qualquer grau ou num outro âmbito e que ela constitui o resultado do meu labor individual. Esta dissertação é apresentada em cumprimento parcial dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Saúde Pública da Universidade Eduardo Mondlane”

-Assinatura-

-----  
Assma Gafur Omargy



---

---

Dedico esta dissertação à minha mãe, Marina Mamade e à  
minha amiga, a investigadora Marta Cassucera,  
em memória.

---

---



## Agradecimentos

Ao meu pai, Suleimane Abdul Gafur, que me incentivou a continuar os estudos e à minha sogra que me apoiou no cuidado da minha família sempre que foi necessário.

Ao meu marido, Danial Amade Omargy, pelo apoio de forma incondicional. Muitas vezes ele fez o meu papel de mãe enquanto eu me dedicava aos estudos.

À Dra. Alda Mariano, pelos conselhos e incentivo para continuar os estudos no país. Sou eternamente grata por me guiar durante toda a minha trajectória académica, muito obrigada.

A minha supervisora, a Professora Doutora Esperança Comiche, por aceitar guiar e orientar este tema. Agradeço por sempre ter tentado perceber o que tinha idealizado, neste tema. Serei eternamente grata pela sua dedicação. Sem os seus ensinamentos e as suas soluções não teria sido possível realizar a presente dissertação. Também agradeço à sua equipa de trabalho.

A Presidente do Conselho de Administração da Autoridade Nacional Reguladora do Medicamento, Dra. Tânia Siteie, por aceitar participar como co-supervisora desta dissertação, contribuindo com a pesquisa na área farmacêutica.

Aos meus colegas, em especial a Neusa Bay, pela parceria e por ouvir os meus desabafos nos momentos difíceis, e principalmente pelo incentivo.

À Universidade Eduardo Mondlane pelo financiamento do presente trabalho de investigação científica conducente à elaboração de dissertação.

À *Mission for Essential Drugs and Supplies (MEDS)* no Quénia, pelo apoio técnico e financeiro na testagem compendial de Arteméter-Lumefantrina.

Aos drs. Adriano Maculuve e Emídio Cossa que me apoiaram durante a recolha de dados e testagem analítica. Não me posso esquecer de agradecer ao Sr. Moisés Dias que nos conduziu em segurança para os locais mais recônditos dos diferentes distritos da província de Maputo, sempre com optimismo e profissionalismo. O dr. Osvaldo Mulungo, pelo apoio na testagem e análise de dados com recurso ao Truscan.

A todas as pessoas que, directa ou indirectamente colaboraram para o sucesso deste trabalho.

## 1. Índice

<b>Declaração de originalidade do projecto .....</b>	<b>iii</b>
<b>Agradecimentos.....</b>	<b>iv</b>
<b>Resumo.....</b>	<b>x</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>xi</b>
<b>Lista de abreviaturas .....</b>	<b>xii</b>
<b>1. Motivação.....</b>	<b>1</b>
<b>2. Objectivos .....</b>	<b>2</b>
2.1 Objectivos gerais .....	2
2.2 Objectivos específicos.....	2
<b>3. Contribuição.....</b>	<b>2</b>
<b>4. Problema.....</b>	<b>3</b>
<b>5. Perguntas de pesquisa.....</b>	<b>5</b>
<b>6. Revisão bibliográfica .....</b>	<b>5</b>
6.1 Malária .....	5
6.2 Arteméter-Lumefantrina.....	8
6.3 Medicamentos de baixa qualidade e falsificados .....	9
6.4 Ferramentas legais e procedimentos recomendados .....	11
6.5 Controlo da qualidade dos medicamentos.....	12
6.6 Estudos similares realizados.....	15
<b>7. Enquadramento teórico.....</b>	<b>16</b>
<b>8. Metodologia .....</b>	<b>19</b>
8.1 Desenho do estudo e tipo de abordagem .....	19
8.2 Local do estudo .....	19
8.3 Período do estudo .....	20

8.4	População e amostragem .....	20
8.4.1	Conhecimento e práticas para garantir a qualidade dos medicamentos .....	20
8.5	Critérios de inclusão e exclusão .....	23
8.6.	Variáveis do estudo .....	24
8.6	Instrumento de recolha de dados .....	24
8.7	Procedimentos e técnicas de recolha de dados.....	25
8.7.1	Testagem preliminar .....	28
8.8	Plano de gestão e análise de dados.....	29
<b>9.</b>	<b>Limitações do estudo.....</b>	<b>30</b>
<b>10.</b>	<b>Considerações éticas .....</b>	<b>31</b>
10.1	Revisão do protocolo .....	31
10.2	Consentimento informado .....	31
10.3	Confidencialidade.....	32
10.4	Potenciais riscos e benefícios .....	32
<b>11.</b>	<b>Resultados e Discussão .....</b>	<b>33</b>
11.1	Resultados.....	33
11.1.1	Conhecimento e práticas para garantir a qualidade dos medicamentos .....	33
11.1.2	Caracterização da AL disponíveis em Maputo.....	43
11.2	Discussão .....	50
<b>12.</b>	<b>Conclusão e recomendação .....</b>	<b>60</b>
12.1	Conclusão .....	60
12.2	Recomendações .....	61
<b>13.</b>	<b>Referências Bibliográficas.....</b>	<b>63</b>
<b>14.</b>	<b>Anexos .....</b>	<b>67</b>
14.1	Anexo 1. Empresas Importadoras e distribuidoras de Medicamentos .....	67

14.2	Anexo 2. Autorizações de participação do estudo das importadoras de AL .....	78
14.3	Anexo 3. Procedimentos de testagem preliminar .....	85
14.4	Anexo 4. Autorização para a realização do estudo pelo SPS e credencial .....	86
14.5	Anexo 5. Aprovação do estudo pelo Conselho Científico e pelo CIB .....	89
<b>15.</b>	<b>Apêndice.....</b>	<b>90</b>
15.1	Apêndice A. Guião de consulta para a entrevista sobre o SGQM.....	90
15.2	Apêndice B. Formulário de Recolha de Amostra de Arteméter-Lumefantrina.....	93
15.3	Apêndice C. Formulário de registo de dados laboratoriais de AL .....	95
15.4	Apêndice D. Consentimento informado para os participantes do estudo.....	97
15.5	Apêndice E. Questionário demográfico para os entrevistados .....	107
15.6	Apêndice F. Convite para participação do processo de colheita e testagem do AL.	108
15.7	Apêndice G. Conteúdo da capacitação dos técnicos da equipa de amostragem.....	110
15.8	Apêndice H. Lista de verificação para colheita de amostras de AL.....	114
15.9	Apêndice I. Documentos orientadores para monitoria da qualidade.....	115
15.10	Apêndice J. Fluxograma do estudo.....	117

## Lista de Figuras

Figura 1. Prevalência da Malária em Moçambique.....	07
Figura 2. Estrutura molecular de (A) Arteméter e (L) Lumefantrina.....	08
Figura 3. Países africanos que notificaram antimaláricos falsificados a OMS.....	09
Figura 4. Exemplos de Alertas de circulação de Arteméter-Lumefantrina falsificado.....	10
Figura 5. Avaliação do impacto dos produtos médicos de baixa qualidade e falsificados.....	11
Figura 6. Termohigrómetro.....	12
Figura 7. Datalogger.....	13
Figura 8. Dispositivo TruScan RM.....	14
Figura 9. Dispositivo Minilab.....	15
Figura 10. Determinantes do sistema de garantia da qualidade dos medicamentos.....	17
Figura 11. Mapa dos locais abrangidos no estudo.....	19
Figura 12. Locais de colheita de amostras de Arteméter-Lumefantrina.....	43
Figura 13. Variação do custo do tratamento com AL.....	45
Figura 14. Produto recolhido no mercado nacional sem registo pela ANARME, IP.....	46
Figura 15. Resultado do teste de desintegração das amostras.....	47
Figura 16. Erro relativo percentual do factor de retenção de Arteméter-Lumefantrina.....	48
Figura 17. Resultado da testagem com TruScan.....	48
Figura 18. Resultado das amostras fora de especificação testadas no TruScan.....	49

## Lista de Tabelas

Tabela 1. Positividade da Malária por província.....	07
Tabela 2. Cálculos do número de locais de recolha do AL na província de Maputo.....	21
Tabela 3. Estabelecimentos da cadeia de abastecimento dos medicamentos.....	22
Tabela 4. Número de comprimidos por amostra de Arteméter-Lumefantrina.....	22
Tabela 5. Critérios de inclusão e exclusão.....	23
Tabela 6. Variáveis do estudo, de acordo com os objectivos e fonte de dados.....	24
Tabela 7. Parâmetros dos testes e especificações.....	29
Tabela 8. Características sociodemográficas dos entrevistados.....	33
Tabela 9. Estabelecimentos de colheita de amostras.....	44
Tabela 10. Marcas das amostras recolhidas e país de fabrico.....	45
Tabela 11. Resultados da testagem analítica realizada.....	49
Tabela 12. Informação detalhada das amostras não conformes.....	50

## Resumo

A circulação de antimaláricos de baixa qualidade incluindo os falsificados representa um problema de saúde pública, havendo por isso a necessidade de se realizarem estudos para avaliar a qualidade dos mesmos. Este estudo teve por objectivo aferir o conhecimento das responsabilidades e avaliar as práticas implementadas para Garantia da Qualidade dos Medicamentos (GQM) das empresas importadoras de Arteméter-Lumefantrina em Moçambique e avaliar a qualidade de Arteméter-Lumefantrina existente no mercado da província de Maputo.

Neste contexto, foi realizado um estudo descritivo transversal, na província e Cidade de Maputo com uma abordagem mista de Março de 2022 a Julho de 2023. Na componente qualitativa, foram realizadas entrevistas em profundidade aos directores técnicos de empresas detentoras de licença de importação do Arteméter-Lumefantrina em Moçambique. Na componente quantitativa, foram recolhidas amostras de AL em oito distritos da província e dois da Cidade de Maputo. As amostras foram submetidas à testagem preliminar: inspeção visual, desintegração, análise de identificação por Cromatografia em Camada Fina(TLC) e espectroscopia com recurso ao TruScan.

Apesar do domínio do conceito de GQM por parte de todos os entrevistados, somente 57% citaram dispositivos legais relacionados com a área. Os resultados sugerem que não são aplicados critérios padronizados, rigorosos e devidamente descritos pelas empresas, contrariando as recomendações do Modelo de Garantia da Qualidade(WHO-MQAS). Quanto aos factores de risco, foi citado o controlo da temperatura e humidade, como sendo um desafio para garantirem a manutenção das condições requeridas durante o transporte. Na testagem preliminar, 94% das amostras indicavam ser de boa qualidade. Os restantes 6% falharam num ou em ambo testes de identificação: TLC e Truscan.

Concluiu-se que o incumprimento das directrizes e a ausência da qualidade em 6% das amostras testadas obriga à vigilância contínua da qualidade dos medicamentos bem como ao desenho de estratégias direccionadas à observância de medidas regulamentares.

**Palavra-chaves:** Arteméter-Lumefantrina, Padrões de análise, antimaláricos de baixa qualidade e falsificados, Arteméter-Lumefantrina fora de especificações, Modelo de Garantia da Qualidade para agência de compras de medicamentos.



## Abstract

The circulation of low-quality antimalarials, including falsified ones, represents a public health problem and there is therefore a need to carry out studies to assess their quality. The aim of this study was to ascertain knowledge of the responsibilities and assess the practices implemented for the Quality Assurance of Medicines (QAM) of companies importing Artemether-Lumefantrine (AL) in Mozambique and to assess the quality of AL on the market in Maputo province.

In this context, a cross-sectional descriptive study was carried out in the province and city of Maputo with a mixed approach from March 2022 to July 2023. In the qualitative component, in-depth interviews were conducted with the technical directors of companies holding an Artemether-Lumefantrine (AL) import license in Mozambique. In the quantitative component, samples of AL were collected in eight districts of the province and two in Maputo City. The samples were subjected to preliminary testing: visual inspection, disintegration, identification analysis by Thin Layer Chromatography (TLC) and spectroscopy using TruScan.

Despite the fact that all the interviewees were familiar with the concept of QM, only 57% cited legal provisions related to the area. The results suggest that standardized, rigorous and properly described criteria are not applied by the companies, contrary to the recommendations of the Quality Assurance Model (WHO-MQAS). As for the risk factors, temperature and humidity control was cited as a challenge to ensure that the required conditions were maintained during transportation. In the preliminary test, 94% of the samples were of good quality. The remaining 6% failed one or both of the identification tests: TLC and Truscan.

It was concluded that the failure to comply with the guidelines and the lack of quality in 6% of the samples tested requires continuous monitoring of the quality of medicines and the design of strategies aimed at compliance with regulatory measures.

**Key-words:** Artemether-lumefantrine, standards analysis, substandard and falsified antimalarial, Artemether Lumefantrine Out Of Specification, Model Quality Assurance System for Procurement Agencies.

## Lista de abreviaturas

AIM	Autorização de Introdução no Mercado
AL	Arteméter-Lumefantrina
AMS	Assembleia Mundial da Saúde
ANARME, IP.	Autoridade Nacional Reguladora do Medicamento
ARM	Agências Reguladoras de Medicamentos
ATC	<i>Anatomical Therapeutic Chemical Code</i> / Código Terapêutico Anatômico e Químico
BPD	Boas Práticas de Dispensa
BPF	Boas Práticas de Fabrico
CI	Consentimento Informado
CMAM	Central de Medicamentos e Artigos Médicos
CUS	Cobertura Universal de Saúde
DFC	Dose Fixa Combinada
SD	Desvio Padrão / <i>standart deviation</i>
GPHF	<i>Global Pharma Health Fund</i> / (sem tradução)
GSMS	<i>Global Surveillance and Monitoring System</i> / Sistema Global de Monitoria de Qualidade
HPLC	<i>High Performance Liquid Chromatography</i> / Cromatografia Líquida de alta performance
INS	Instituto Nacional de Saúde
ISO	<i>International Organization for Standardization</i> / Organização Internacional de Normalização
MedRS	<i>Medicines Risk-based Surveillance</i> / Vigilância dos Medicamentos baseada no Risco
MISAU	Ministério da Saúde
MQAS	<i>Model Quality Assurance System for Procurement Agencies</i> / Modelo de sistema de garantia de qualidade para agências de compras
NAFDAC	<i>National Agency for Food and Drug Administration and Control</i> / Agência Nacional dos Medicamentos, Alimentos, Administração e Controlo
ODS	Objectivo de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial da Saúde
ONG	Organização Não-Governamental
OOS	<i>Out Of Specification</i> / Fora da Especificação
PMS	<i>Post-Marketing Surveillance</i> / Vigilância pós-comercialização
PNCM	Programa Nacional de Controlo da Malária
POP	Procedimento Operacional Padrão
PUB	Público
PVD	Privado
RAM	Reações Adversa aos Medicamentos
SF	<i>Substandard and Falsified</i> / baixa qualidade e falsificado
SGQ	Sistema de Gestão da Qualidade
TLC	<i>Thin-Layer Chromatography</i> / Cromatografia em Camada Fina
UEM	Universidade Eduardo Mondlane

## 1. Motivação

Ser farmacêutica de profissão e o facto de desde 2013 ser ponto focal do país na iniciativa da Organização Mundial da Saúde de combater os produtos de baixa qualidade e falsificados, chamado de Sistema Global de Monitoria de Qualidade (GSMS *Global Surveillance and Monitoring System*), despertou em mim o interesse para a realização da presente pesquisa.

O facto dos antimaláricos serem um dos grupos terapêuticos mais falsificados globalmente, encontrados predominantemente em África e na Ásia, segundo o GSMS e o Arteméter-Lumefantrina ser o medicamento de primeira linha para o tratamento da malária não complicada em Moçambique, e representar um grande encargo para o país, fez com que fosse seleccionado para o controlo analítico da qualidade das diferentes marcas encontradas na nossa cadeia de abastecimento. Este estudo foi desenhado tendo em conta que, actualmente, a Malária é a doença com maior taxa de mortalidade em Moçambique, representando um dos principais problemas de saúde pública.

No actual contexto de globalização da produção e distribuição de medicamentos, o acesso a medicamentos com garantia de qualidade é um pré-requisito essencial para a Cobertura Universal de Saúde (CUS), o que leva as empresas detentoras de licenças de importação de medicamentos a desempenharem um papel importante para assegurar a qualidade dos medicamentos ao longo da cadeia de abastecimento. Este estudo irá avaliar uma das principais preocupações de saúde pública que pode comprometer os progressos, rumo ao alcance dos Objectivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS).

Pelos motivos citados anteriormente, urge a necessidade de realizar uma investigação científica para melhorar a informação sobre as práticas relacionadas com o sistema de garantia da qualidade dos medicamentos, bem como avaliar a qualidade de um dos medicamentos mais falsificados a nível global, o Arteméter-Lumefantrina.

## **2. Objectivos**

### **2.1 Objectivos gerais**

1. Descrever o conhecimento e as práticas das empresas detentoras de licenças de importação do Arteméter-Lumefantrina em Moçambique relativos à garantia da qualidade de medicamentos;
2. Analisar a qualidade das diferentes marcas do Arteméter-Lumefantrina em comprimidos de 20/120mg, em circulação no mercado dos sectores público e privado em Maputo Cidade e Província, no segundo trimestre de 2022.

### **2.2 Objectivos específicos**

1. Descrever o conhecimento que as empresas detentoras de licenças de importação do Arteméter-Lumefantrina de Maputo Cidade e Província têm sobre a legislação em relação a parâmetros que permitam à garantia da qualidade;
2. Descrever o nível de implementação das Boas Práticas que permitem à garantia da qualidade dos medicamentos pelas empresas detentoras de licenças de importação de Arteméter-Lumefantrina em Maputo Cidade e Província;
3. Caracterizar sob o ponto de vista analítico a qualidade de Arteméter-Lumefantrina em comprimidos de 20/120 mg disponíveis em Maputo Cidade e Província.

## **3. Contribuição**

O presente estudo é de interesse nacional e contribui para o conhecimento científico sobre a qualidade do medicamento usado para o tratamento de primeira linha da Malária, o Arteméter-Lumefantrina.

Os resultados deste estudo, poderão ser usados para o desenho de estratégias voltadas para a melhoria da qualidade dos medicamentos, para o fortalecimento do Programa Nacional de Controlo da Malária (PNCM) e para a melhoria da cadeia de abastecimento de medicamentos do sector público - Central de Medicamentos e Artigos Médicos (CMAM). Também poderão ser usados no sector privado - empresas

detentoras de licença de importação do Arteméter-Lumefantrina a nível nacional, para mitigar desvios de procedimentos que possam ser detectados no presente estudo.

Com o presente estudo, foi possível gerar evidências científicas sobre o conhecimento e práticas das empresas detentoras de licenças de importação do Arteméter-Lumefantrina que permitem melhorar a implementação de acções preventivas e correctivas pelos órgãos competentes que superintendem a área farmacêutica, a ANARME, IP que será informada para obter uma avaliação independente com o intuito de salvaguardar a saúde pública.

#### **4. Problema**

A Malária é uma doença infecciosa potencialmente fatal causada por protozoários do género *Plasmodium* (Beargie et al. 2019). É transmitida, entre humanos, por meio da picada de mosquitos fêmea do género *Anopheles* (White 1996). A doença manifesta-se com os seguintes sintomas: cefaleia, cansaço, dores articulares, mialgias, desconforto abdominal, mal-estar geral, febre, arrepios de frio, sudorese, anorexia, vômitos e diarreia (CTTF 2007)(OMS 2023).

O progresso contra a Malária nos primeiros 15 anos deste século foram considerados bons, a incidência global de casos e a taxa de mortalidade caíram 27% e 51%, respectivamente, entre 2000 a 2015. Desde então, houve estabilização. Em 2017, a taxa de incidência de casos subiu e o declínio na taxa de mortalidade estagnou. Em 2020, 24 países viram mais mortes por Malária do que em 2015(OMS 2021).

O Relatório mundial da Malária de 2021, relatou que 2020 subiu em 14 milhões o número de pessoas que contraíram Malária e em cerca de 69.000 as mortes adicionais, em comparação com 2019. Em 2022, o relatório resultou numa estimativa de 608.000 mortes por Malária (OMS 2022).

A malária é uma doença endémica em Moçambique, sendo a principal causa da mortalidade representando um dos principais problemas de saúde pública (MISAU INE 2010). A malária representa cerca de 40% de todas as consultas externas em Moçambique (MISAU 2018). A nível nacional, 99% das unidades sanitárias oferecem serviços de diagnóstico e tratamento da malária (MISAU 2018).

Moçambique é o quinto país com maior índice de Malária. As crianças menores de 5 anos de idade continuam a ser as mais afectadas pela Malária no país, sobretudo as residentes nas zonas rurais da região centro e norte de Moçambique (OMS 2022).



Para contribuir eficazmente para o controlo da malária, os medicamentos antimaláricos devem ser económicos e de qualidade garantida (WHO 2017a). Infelizmente, existe uma circulação de um número preocupantemente elevado de medicamentos de má qualidade no continente africano. Os medicamentos de má qualidade incluem produtos médicos de qualidade inferior e falsificados (WHO 2017b). A sua utilização implica um risco elevado para a saúde pública, que pode resultar em fracasso do tratamento, resistência aos medicamentos, ou mesmo a morte (OMS 2018b).

A OMS desde 2018, recomenda a dose fixa de 20 mg de um derivado de artemisinina de acção rápida (Arteméter) e 80 mg de um arilaminoalcool (Lumefantrina), para o uso na terapia combinada, no tratamento dos casos de malária por *Plasmodium falciparum* não complicada (OMS 2019a).

O Arteméter-Lumefantrina é um dos principais alvos de falsificação, encontrado a circular em África e na Ásia (Renschler et al. 2015). A resistência aos antimaláricos ameaça neutralizar os benefícios alcançados pelas terapias combinadas contendo artemisinina, colocando em risco os programas mundiais de controlo da malária (Beargie et al. 2019).

Usar o Arteméter-Lumefantrina de baixa qualidade e falsificado é um problema de saúde pública, pois pode resultar em efeitos adversos graves que podem causar complicações, ou mesmo a morte por falência terapêutica. A ineficácia terapêutica, pode levar o paciente a entrar num novo ciclo de tratamento gerando novas consultas, exames médicos e esquemas terapêuticos. Por outro lado, enfraquece a confiança do paciente nos sistemas de saúde e oferece rendimentos às redes criminosas. O uso de Arteméter-Lumefantrina com baixo teor nos princípios activos pode aumentar o risco de surgimento e disseminação de formas resistentes de *Plasmodium falciparum*, o que irá aumentar a necessidade de desenvolvimento de novos medicamentos, consequentemente o aumento de custo devido à complexidade do produto, levando a desperdício de recursos da economia dos países, esgotando os limitados orçamentos dos sistemas de saúde (OMS 2018b).

Vários factores podem estar associados aos problemas da qualidade dos medicamentos nomeadamente a política de procura de produtos médicos de baixo custo, as limitações de instrumentos e capacidades técnicas para garantir as Boas Práticas de Fabrico (BPF) e Distribuição (BPD) e a existência de locais de armazenamento de medicamento que não reúnem as condições recomendadas para a conservação dos medicamentos (OMS 2018b). O crescimento do sector farmacêutico no país caracterizado pelo aumento do número de empresas importadoras, de distribuidoras e de farmácias (ANARME 2021), chama a

atenção para a necessidade de fortalecer o conhecimento da legislação e as práticas para a garantia da qualidade pelas empresas detentoras de licenças de importação do Arteméter-Lumefantrina.

Os medicamentos de baixa qualidade e falsificados são uma ameaça real à saúde e segurança públicas (Suleman et al. 2016). A garantia da qualidade dos medicamentos é considerada uma meta para melhorar a CUS citado no terceiro ODS 3.8: *Alcançar uma cobertura de saúde universal, incluindo protecção contra riscos financeiros, acesso a serviços essenciais de saúde da qualidade e acesso a medicamentos essenciais e vacinas seguras, eficazes, de qualidade e a preços acessíveis para todos* (UN 2015). No contexto africano de fiscalização para a saúde é essencial proteger a cadeia de abastecimento contra a penetração de medicamentos fora das especificações (Ozawa et al. 2018).

Em Moçambique, não foram encontrados estudos publicados sobre testagem analítica da qualidade de Arteméter-Lumefantrina. Segundo o boletim informativo de vigilância pós-comercialização (PMS *Post-Marketing Surveillance*), 2020 a Direcção Nacional de Farmácia actual ANARME, IP. realizou a monitoria da qualidade dos medicamentos dos principais programas de saúde entre eles do Arteméter-Lumefantrina (ANARME 2021), os resultados do estudo não encontram-se divulgados no presente boletim. Estudos similares de avaliação da qualidade de antimaláricos foram realizados em Congo e Etiópia, seus resultados indicaram produtos de fora das especificações.

## **5. Perguntas de pesquisa**

1. Quais são os conhecimentos e as práticas das empresas detentoras de licenças de importação e/ou distribuição do Arteméter-Lumefantrina relativos à legislação para a garantia da qualidade?
2. Qual é a qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível na Província de Maputo?

## **6. Revisão bibliográfica**

### **6.1 Malária**

A Malária é uma doença infecciosa potencialmente fatal causada por protozoários do género *Plasmodium* (Beargie et al. 2019). É transmitida, entre humanos, por meio da picada de mosquitos fêmea do género *Anopheles* (White 1996). A doença manifesta-se com os seguintes sintomas: cefaleia, cansaço,

dores articulares, mialgias, desconforto abdominal, mal-estar geral, febre, arrepios de frio, sudorese, anorexia, vômitos e diarreia (CTTF 2007).

Apenas cinco, das mais de 100 espécies de plasmódios são infectantes para os humanos, *Plasmodium falciparum*, *vivax*, *ovale*, *malariae* e *knowlesi* (White 1996). A maioria dos casos graves e quase todas as complicações e mortes por malária, devem-se à infecção pelo *Plasmodium falciparum*. Os *Plasmodium vivax*, *ovale* e *malariae* causam doenças menos graves (Beargie et al. 2019).

Globalmente, houve cerca de 247 milhões de casos de malária em 2021 em 84 países endêmicos de malária. Em 2015, o ano de referência da Estratégia Técnica Global para a Malária 2016 - 2030, houve cerca de 230 milhões de casos de malária (OMS 2022).

A incidência de casos de malária (ou seja, casos por 1.000 habitantes em risco) reduziu de 82 em 2000 para 57 em 2019, antes de aumentar para 59 em 2020. Não houve alteração na incidência de casos entre 2020 e 2021 (OMS 2022).

A nível global, o impacto anual sobre a economia devido à procura de tratamento e cuidados adicionais relacionados com a malária foi estimado entre 12.1 a 44.7 milhões de dólares americanos (OMS 2018b).

A Região Africana da OMS, com uma estimativa de 234 milhões de casos em 2021, representou cerca de 95% dos casos globais (OMS 2022). Em 2018 ocorreram cerca de 214 000 mortes por Malária na África Subsaariana e estima-se que 2,1% a 4,9% do total destas mortes sejam devidas a antimaláricos de baixa qualidade (OMS 2022). As previsões podem ser a ponta do *iceberg*, havendo necessidade de informação fiável de saúde pública e do seu impacto socioeconómico (OMS 2018b).

A malária é uma doença endémica em Moçambique, sendo a principal causa da mortalidade representando um dos principais problemas de saúde pública (MISAU INE 2010). Segundo o relatório preliminar do inquérito nacional sobre causas de mortalidade de 2018, a principal causa de morte em todos os grupos etários, foi a malária (INE 2009). A malária é endémica em Moçambique, e toda a população está em risco de contrair a doença. Moçambique é responsável por 4,1 por cento dos casos de malária e 3,8 por cento das mortes por malária a nível mundial (OMS 2021). A malária representa cerca de 40% de todas as consultas externas em Moçambique (MISAU 2018). A nível nacional, 99% das unidades sanitárias oferecem serviços de diagnóstico e tratamento da malária (MISAU 2018).

A prevalência da malária foi diminuindo entre os períodos de 2015 a 2022-23, com uma redução de 37%



em 2018 para 32% em 2022–23 (MISAU, 2023), conforme ilustra a figura 1.

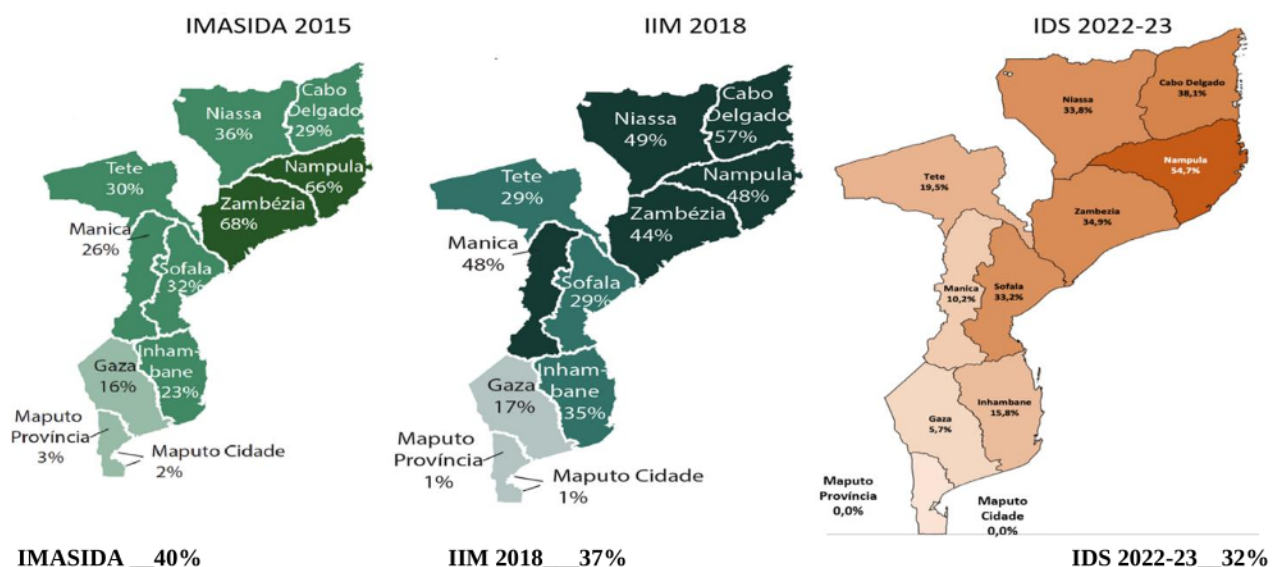


Figura 1. Prevalência da Malária em Moçambique

Fonte: Relatório Anual de Malária, 2023

Quanto a avaliação da positividade da Malária em 2022 e 2023 foi de 53%, a província com maior índice de positividade em 2022 e 2023 foi a Zambézia (MISAU, 2023) como ilustra a figura 1.

Positividade-Malária			
Provincia	2022	2023	Evolução
CABO DELGADO	57%	52%	-8.2%
GAZA	39%	40%	3.8%
INHAMBANE	55%	53%	-2.0%
MANICA	42%	51%	20.8%
MAPUTO CIDADE	11%	9%	-20.3%
MAPUTO PROVINCIA	14%	13%	-0.8%
NAMPULA	60%	54%	-9.7%
NIASSA	53%	52%	-0.8%
SOFALA	48%	48%	0.4%
TETE	47%	52%	10.3%
ZAMBEZIA	60%	62%	2.8%
Grand Total	53%	53%	-0.7%

Tabela 1. Positividade da Malária por província

Fonte: Relatório Anual de Malária, 2023

Quanto a distribuição de Arteméter-Lumefantrina de 2022 a partir do armazem central de medicamentos foram distribuídos cerca de 21,252,790 milhões de tratamentos, dos quais 21,203,890 milhões foram para os Clientes Directos (Depósitos provinciais de saúde e Hospitais Centrais). A quantidade remanescente de tratamentos expirou (PNCM 2023).

Até ao momento, não foram encontrados dados sobre o impacto económico de medicamentos de baixa qualidade e falsificados em Moçambique.

## 6.2 Arteméter-Lumefantrina

O princípio da terapia combinada para a malária, baseia-se no uso de dois fármacos com mecanismos de acção diferentes: um derivado de artemisina que causa redução da biomassa do parasita de forma rápida e eficaz, e um fármaco complementar que apresenta efeito de longa duração (David., *et al.* 2012). O Arteméter ( $C_{16}H_{26}O_5$ ) e a Lumefantrina ( $C_{30}H_{32}Cl_3NO$ ), cujas estruturas químicas estão representadas na figura 2, são recomendados em combinação a dose fixa pela OMS desde 2018 no tratamento dos casos de malária por *Plasmodium falciparum* não complicada (OMS 2019a).

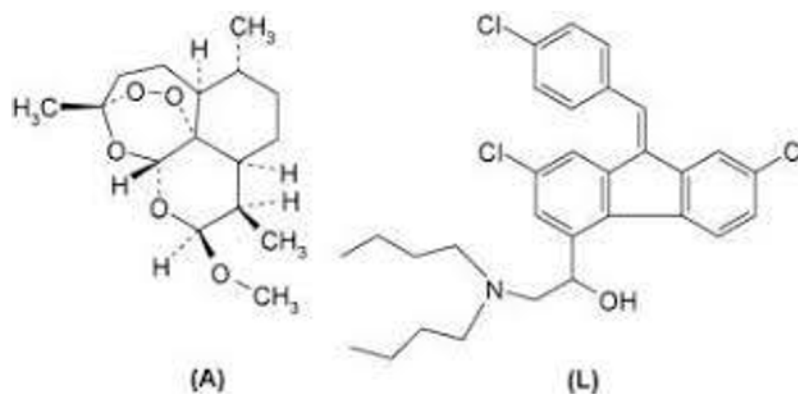


Figura 2. Estrutura molecular de (A)Arteméter e (L)Lumefantrina

Fonte: The Merk, 2001

A vantagem da associação está relacionada com a rápida acção de redução da parasitemia pelo Arteméter, o que promove alívio dos sintomas, enquanto a Lumefantrina tem acção longa e lenta permitindo eliminar os parasitas residuais (Naing et al. 2019). Por forma a prevenir o uso inapropriado, o Arteméter-Lumefantrina é um medicamento sujeito a prescrição médica obrigatória, que se apresenta na forma de comprimidos ou suspensão para administração oral em adultos, crianças e lactentes a partir dos 5 kg (FNM, 2017). A forma farmacêutica objecto de estudo é comprimida. Segundo as características físicas trata-se de comprimido amarelo, circular e plano, que pode ser revestido ou não revestido, com uma ranhura central (OMS 2018c). As principais precauções de armazenamento de Arteméter-Lumefantrina são: a protecção da luz sobre o produto, a conservação na embalagem original e proibição de conservação acima de 30°C (OMS 2018c). Segundo o sistema de classificação das moléculas com acção terapêutica adoptada pela OMS designada *Anatomical Therapeutic Chemical Code* (ATC), o código atribuído ao Arteméter-Lumefantrina foi P01BF01 de acordo com o grupo farmacológico dos antimaláricos.

### 6.3 Medicamentos de baixa qualidade e falsificados

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS 2018b), os medicamentos de baixa qualidade e falsificados (SF *Substandard and Falsified*) ou “fora das especificações (OOS *Out Of Specification*)”, são produtos médicos autorizados a serem comercializados, que não cumprem os padrões de qualidade e/ou as especificações.

Em 2012, a OMS criou o GSMS que gerou cerca de 1500 notificações de casos de medicamentos SF provenientes dos países membros, nos primeiros quatro anos de implementação (OMS 2017).


Cerca de 285 das notificações recebidas estavam relacionadas com o Arteméter-Lumefantrina proveniente de vinte e cinco países membros, sendo a maioria encontrada no continente Africano, como ilustra a figura 3, os países notificadores estão pintados de azul.



Figura 3. Países africanos que notificaram antimaláricos falsificados a OMS

Fonte: Relatório GSMS, 2017

Foram relacionadas cerca de 122.350 mortes de crianças em 39 países africanos devido ao consumo de antimaláricos de baixa qualidade (OMS 2017). Com base nas notificações usando alertas rápidos, a OMS emitiu mais de 20 alertas de segurança de 2013 a 2017. A GSMS, em 2021, emitiu 1 alerta de Arteméter-Lumefantrina da marca *Combiart* falsificado a circular na região africana. *Food Drug Administration in Ghana*, a 22 de Fevereiro de 2023 também emitiu um alerta de *Combiart* falsificado a circular no mercado Ganense, conforme ilustra a figura 4.



20, AVENUE APPAL - CH-1211 GENEVA 27 - SWITZERLAND - TEL CENTRAL +41 22 791 2111 - FAX CENTRAL +41 22 791 3111 - WWW.WHO.INT

Ref. RPO/REG/ISF/Alert N°8/2021 21 December 2021

**Medical Product Alert N°8/2021**  
Falsified Combiart identified in WHO region of Africa

**Alert Summary**  
This WHO Medical Product Alert refers to one batch of falsified Combiart (combination of artemether and lumefantrine) identified in Chad, Côte d'Ivoire and Mali and reported to WHO in November 2021. The genuine manufacturer of Combiart, has confirmed that the product listed in this alert is falsified. The falsified product was reported at patient level outside authorized and regulated supply chains in the above-mentioned countries.

Genuine Combiart is indicated for the treatment of acute, uncomplicated malaria infections due to *Plasmodium falciparum*, and is effective in geographical regions where resistance to chloroquine has been reported.

The products identified in this alert are confirmed as falsified on the basis that they deliberately/fraudulently misrepresent their identity, composition or source. Laboratory analyses of the products found were conducted and the two expected active ingredients (artemether and lumefantrine) were not detected.

Distinguishing features of the falsification:

- The expiry date on the packaging is 10/2021, while the expiry date on the blister is 10/2022
- The falsified product has a Tanzania Reg No TZ13H260 on the blister

**Table 1: Products subject of WHO Medical Product Alert N°8/2021**

Product Name	COMBIART Artemether/Lumefantrine Tablets (20/120mg)
Stated manufacturer	Strides Arcolab Ltd.
Lot	7225119
Expiry date	10/2022
Packaging language	English
Identified in	Chad, Côte d'Ivoire, Mali

*For photographs of the above products, please refer to Table 2.*

**Advice to regulatory authorities and the public**  
WHO requests increased attention within the supply chains of countries and regions likely to be affected by these falsified products due to prevalence of malaria caused by *Plasmodium falciparum*. Increased surveillance should include hospitals, clinics, health centres, wholesalers, distributors, pharmacies and any other suppliers of medical products.

All medical products must be obtained from authorized/licensed suppliers. The products' authenticity and physical condition should be carefully checked. Seek advice from a healthcare professional in case of doubt.

If you are in possession of the above falsified products, please do not use them.

If you have used these products, or you suffered an adverse reaction/event having used these products, you are advised to seek immediate medical advice from a qualified healthcare professional, and to report the incident to the National Regulatory Authorities/National Pharmacovigilance Centre.

National regulatory/health authorities are advised to immediately notify WHO if these falsified products are discovered in their country. If you have any information concerning the manufacture, distribution, or supply of these products, please contact [rapidalert@who.int](mailto:rapidalert@who.int)

**ALERT- SUSPECTED FALSIFIED  
ANTIMALARIAL DRUG ON THE  
GHANAIAN MARKET**

The Food and Drugs Authority (FDA) as part of its market surveillance activities wishes to bring to the attention of health workers and the public, the presence of falsified (counterfeit) antimalarial drug- **COMBIART Tablets (Artemether/Lumefantrine 20/120)** on our market. Samples of this drug from the Northern Region did not contain any of the two active pharmaceutical ingredients stated on the label, hence can be classified as falsified.

Details of the drug are as follows:

**Batch number: 7225119**  
**Manufacturing date: 03/2021**  
**Expiry date: 02/2024**  
**Manufacturer: Strides Arcolab Ltd.**  
**NAFDAC Registration: A4-6700**

continued on next slide...

1 of 2  
SWIPE LEFT >  
[www.fdaghana.gov.gh](http://www.fdaghana.gov.gh)




Figura 4. Exemplos de Alertas de circulação de Arteméter-Lumefantrina falsificado

**Fonte:** Alerta da OMS N.º 8/2021 e Alerta Ghana's FDA de suspeita de baixa qualidade de antimalarico em comprimido no Mercado Ghanaiano.

Segundo o estudo realizado pela OMS (2017), o impacto dos medicamentos de baixa qualidade e falsificados ocorre em três (3) áreas, conforme ilustra a figura 5:

- O *impacto na saúde* consiste no insucesso na cura da doença aumentando: a mortalidade, a morbidade, a prevalência da doença, a resistência antimicrobiana, as reações adversas a medicamentos (RAM) e a perda de confiança nos profissionais de saúde, nos programas e no sistema de saúde.



- O *impacto económico* consiste no aumento da despesa do sistema de saúde; desperdício de recursos humano e financeiro do sistema de saúde incluindo a sobrecarga para todas as partes envolvidas no processo de abastecimento de medicamento, dentre eles, os profissionais de saúde, as Agências Reguladoras de Medicamentos (ARM), o sistema de justiça e penal; prejuízo económico para o doente, por falta de produtividade e aumento de despesas adicionais.
- O *impacto social* consiste em perda de rendimento do doente pela falta de produtividade e mobilidade, bem como aumento do gasto familiar em cuidados médicos adicionais, resultando em agravamento da pobreza.



Figura 5. Avaliação do impacto dos produtos médicos de baixa qualidade e falsificados

Fonte: Relatório GSMS, 2017

#### 6.4 Ferramentas legais e procedimentos recomendados

A gestão do mercado farmacêutico tem importante implicação na saúde pública. A qualidade dos medicamentos é fundamental para a política dos países, por isso, é essencial o estabelecimento de regras e normas para proteger os interesses públicos de saúde (Barton et al. 2019).

Regulamentos nacionais eficazes e aplicáveis que descrevem as BPF, BPD e Boas Práticas de Dispensa são essenciais para garantir, consistentemente o benefício para o paciente e salvaguardar a saúde pública (Suleman et al. 2016). Simultaneamente, a padronização de boas práticas por parte dos governos, oferece à sociedade civil, bem como a fabricantes e distribuidores, um caminho seguro e transparente para monitoria e desenvolvimento de um mercado farmacêutico eficaz (Pezzola e Sweet 2016).

As ARMs, têm como atribuições monitorar e avaliar os procedimentos, desde o fabrico até ao medicamento ser administrado através da PMS, tanto da qualidade como da segurança dos medicamentos (Barton et al. 2019). Para regulamentar cada um dos processos há necessidade da ARM elaborar legislação da área farmacêutica, promovendo a transparência e uma responsabilidade compartilhada entre os fabricantes, importadores e farmácias, no processo de garantir a qualidade, segurança e efectividade dos medicamentos em toda a cadeia de abastecimento (Suleman et al. 2013).

Os detentores de AIM devem ser responsabilizados pelos medicamentos de SF no mercado, devendo ser capazes de realizar a recolha dos medicamentos dentro da sua cadeia de abastecimento (OMS 2018b).

Os medicamentos não registados, isto é, que não foram submetidos à autorização da ARM para serem comercializados ou administrados aos pacientes, devem ser uma preocupação prioritária para as ARM, pois não foram avaliados nos termos da regulamentação e legislação nacional ou regional (Barton et al. 2019). Esses medicamentos não registados, podem não ter a qualidade recomendada para o consumo humano (OMS 2018b).

O governo, normalmente através da ARM, pode estabelecer e manter um Laboratório de Controlo da Qualidade de Medicamentos para efectuar as análises e validações requeridas para assegurar que os princípios activos, excipientes e produtos farmacêuticos cumprem com as especificações estabelecidas (OMS 2010).

## **6.5 Controlo da qualidade dos medicamentos**

A estabilidade dos produtos farmacêuticos se expressa pela sua integridade de maneira a não comprometer a libertação e a absorção do princípio activo. A perda da estabilidade físico-química pode degradar ou modificar a concentração do princípio activo, ou dos outros componentes podendo vir a formar substâncias potencialmente tóxicas (OMS, 2018b). O controlo da temperatura e da humidade tornam-se essenciais durante todo o ciclo de vida dos medicamentos, podendo ser usado pequenos aparelhos, tais como, termohigrómetro e Datalogger.

O termohigrómetro electrónico é um aparelho portátil capaz de medir simultaneamente, a temperatura e a humidade com precisão, conforme ilustra a figura 6.



Figura 6. Termohigrómetro

Datalogger é um pequeno dispositivo que permite o registo da temperatura e da humidade a longo prazo, e os dados recolhidos desempenham um importante papel para a avaliação da oscilação da temperatura (Van Assche et al. 2018). Este aparelho é ilustrado na figura 7.



Figura 7. Datalogger

O controlo da qualidade realizado durante o processo de fabrico do medicamento constitui a sua filosofia de produção, a PMS é responsável pela avaliação da qualidade do produto na condição real, ao qual é disponibilizado para o consumo dos pacientes. O custo da análise num laboratório acreditado pode ser muito alto. Um estudo relatou que o preço da análise de uma única amostra de medicamento, oferecido por um laboratório pré-qualificado pela OMS na África do Sul custava em média 1.580 dólares americanos (Petersen, Held, e Heide 2017).

Para otimizar os recursos existentes em países de baixa renda existem métodos de controlo da qualidade disponíveis comercialmente e amplamente usados para a PMS da qualidade dos medicamentos, os mais conhecidos são o *TruScan* (Raman) e o *Minilab do Global Pharma Health Fund* (OMS 2018b).

O aparelho electrónico *TruScan RM* ilustrado na figura 8, permite a identificação de matéria-prima e comprovação da qualidade dos produtos farmacêuticos. Trata-se de um aparelho portátil que fornece resultados imediatos. O *TruScan RM* oferece a verificação e identidade da qualidade dos produtos farmacêuticos e dos seus reagentes, podendo ser por meio de embalagens seladas minimizando os riscos de contaminação e exposição em segundos. A principal vantagem do *TruScan RM* é a inexistência de custo de avaliação por produto (Convention 2016).



Figura 8. Dispositivo TrusScan RM

**Fonte:** Thermo scientific 2016

O GPHF-Minilab™ ilustrado na figura 9 conhecido por Minilab é um kit que permite realizar testagem básica para o controlo da qualidade dos medicamentos desenvolvido pelo *Global Pharma Health Fund* (GPHF), usado como laboratório portátil, contendo todos os materiais necessários para se realizar a testagem analítica de medicamentos fora do laboratório. Dispõe de procedimentos escritos no manual para realizar: (1) inspeção visual dos medicamentos, (2) teste de desintegração em comprimidos e cápsulas e a (3) análise cromatográfica de camada fina (TLC *Thin-Layer Chromatography*) (Jahnke RWO., et al. 2004). O Minilab tem sido amplamente utilizado para a PMS em todo o mundo (África, Ásia e América do Sul) (Rasheed, Höllein, e Holzgrabe 2018), incluindo estudos do Programa de Promoção da Qualidade de Medicamento da Convenção da Farmacopeia Americana da Agência Americana para o desenvolvimento dos Estados Unidos/USAID – (*Promoting the Quality of Medicines Program/US Pharmacopeial Convention of United States Agency for International Development/USAID*) (Nkansah., et al. 2017).

O Minilab pode analisar 90 substâncias medicamentosas diferentes, em várias formas de dosagem (NAFDAC 2018)(PQM 2018). Moçambique, faz parte dos 97 países que se beneficiaram desta iniciativa e dispõe de 11 Minilabs, à razão de um por províncias.





*Figura 9. Dispositivo Minilab*

**Fonte:** U.S. Pharmacopeia Convention 2020

Os resultados da testagem usando Minilab permitem avaliar a qualidade dos medicamentos, para a salvaguarda a saúde pública quando não há recurso para pagar pela testagem num laboratório pré-qualificado pela Organização Mundial da Saúde (OMS 2018b).

## 6.6 Estudos similares realizados

Em Moçambique não foram encontrados estudos divulgados relacionados com avaliação da qualidade dos medicamentos antimaláricos. Foram mapeados estudos similares realizados na África Subsaariana.

Giralt. A et al. (2017) realizaram um estudo que consistiu em avaliar a conformidade de uma amostra de distribuidores farmacêuticos na África Subsaariana com o Modelo de Sistema de Garantia da Qualidade (MQAS *Model Quality Assurance System for Procurement Agencies*) da OMS. A análise sugere que os distribuidores internacionais baseados na Europa têm um desempenho, em média, melhor do que os distribuidores da África Subsaariana. No entanto, alguns pontos fracos são frequentemente observados no que diz respeito a processos críticos, como a selecção inicial dos produtos e a reavaliação contínua da sua qualidade. Isso deve-se a vários factores: supervisão regulamentar fraca, recursos humanos/financeiros insuficientes, poder de negociação fraco, autonomia judicial limitada e/ou falta de compromisso institucional com a qualidade (OMS 2017). Os resultados sugerem que os distribuidores farmacêuticos activos na África Subsaariana, geralmente não aplicam critérios rigorosos para seleccionar produtos e fornecedores. Portanto, a qualidade do produto não é assegurada de forma consistente, mas depende dos requisitos dos compradores. Como conclusão existe um risco significativo de que

medicamentos de má qualidade entrem na cadeia de abastecimento, com consequências prejudiciais para os indivíduos e para a saúde pública.

Belew et al. (2019) realizaram um estudo de avaliação analítica da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível na cidade de Jimma na Etiópia. Foram recolhidas setenta e quatro (74) amostras do Arteméter-Lumefantrina em vinte e sete (27) estabelecimentos públicos. Todas as amostras foram submetidas a inspeção visual, tendo sido verificado que não havia sinais de falsificação dessas amostras. Os resultados dos testes de identificação indicaram que todas as amostras continham os princípios activos nos padrões aceitáveis. Os resultados da uniformidade da massa indicaram que todas as amostras atendiam às especificações da Farmacopeia Internacional. Os resultados dos testes confirmatórios revelaram que apenas uma marca do Arteméter-Lumefantrina estava fora de especificação, fabricado pela IPCA Laboratories Ltd., proveniente da Índia. Foi concluído que 96,0% das amostras que circularam em locais públicos da zona de Jimma, eram de boa qualidade.

Outro estudo, realizado no Congo de avaliação da qualidade de 150 amostras do Arteméter-Lumefantrina revelou que três (3) amostras (2%) falharam na inspeção visual, e quatro (4) amostras (2,7%) falharam no teste TLC (Mufusama et al. 2018). No ensaio de Cromatografia Líquida de Alta Performance (HPLC *High Performance Liquid Chromatography*), que tem como principal finalidade avaliar, identificar e determinar o se o teor em princípio activo está dentro do intervalo aceitável de 90,0% a 110,0%, segundo a (Farmacopeia Internacional) mostrou que 46 amostras (30,7%) estavam fora das especificações, dentre elas 29 amostras continham menos de 90% do princípio activo, e 17 amostras (11,3%) estavam acima de 110% do conteúdo descrito no rótulo (Mufusama et al. 2018).

## **7. Enquadramento teórico**

Para garantir a segurança, eficácia e qualidade do produto que fornece, o distribuidor deve operar sob um sistema de garantia da qualidade, em conformidade com a regulamentação nacional relacionado com o Modelo de Sistema de Garantia da Qualidade para agências de compras (Giralt *et al.*, 2017). Caso o país não tenha a ARM deve adoptar o MQAS por forma a promover a padronização internacional (Thomas 2018), conforme ilustra a figura 10.



Figura 10. Determinantes do sistema de garantia da qualidade dos medicamentos.

**Fonte:** Adaptado do Framework das diretrizes do Modelo de Sistema de Garantia da Qualidade para agências de compras [OMS / uNICeF / uNDP / uNFP /Banco Mundial 2014"]

O MQAS é o sistema de qualidade e infraestrutura da agência de compra para harmonização dos procedimentos. O modelo é composto por seis (6) módulos. Cada módulo representa uma fase-chave de um Sistema de Garantia da Qualidade, a citar (1) Requisitos Gerais abrange a legislação aplicada para as agências de compras, procedimentos descritos e Manual da Qualidade da Agência; (2) Pré-qualificação: selecção de produtos e fábricas pré-qualificadas pela OMS; (3) Aquisição (avaliação custo-eficácia) e quantificação dos produtos farmacêuticos; (4) Recepção da encomenda, controlo da qualidade e armazenamento; (5) Implementação do conceito de Boas Práticas de Distribuição incluindo capacidade de recolha do produto na cadeia de abastecimento e, por fim, a reavaliação dos critérios de pré-qualificação (OMS, 2014a), conforme resumido na tabela1.

Os principais intervenientes no processo de garantia da qualidade são:

- **A ARM** tem como atribuição regulamentar o Sector Farmacêutico, realizar o controlo e fiscalização de produtos farmacêuticos disponíveis no mercado nacional e sancionar os responsáveis pelo não cumprimento dos regulamentos, com o principal foco de salvaguardar a saúde pública (OMS, 2017). O poder de uma ARM está classificado em: *poder normativo*, que permite a emissão de regulamentos e dispositivos legais; *poder executivo* que permite a investigação, supervisão, inspecção, emissão de penalização por forma a obrigar os regulados a cumprir e *poder sancionatório* que permite a abertura de

processo judicial e penal (Gonçalves PC., et al. 2015). Uma das principais responsabilidades da ARM após a comercialização, é a PMS da qualidade dos produtos farmacêuticos em diferentes níveis da cadeia de abastecimento (Nkansah P., et al. 2017). Segundo o Diploma Ministerial n.º 20/2020 emitido no Boletim da República de Moçambique, a Autoridade Nacional Reguladora de Medicamentos, instituição pública (ANARME, IP) é a instituição dotada de personalidade jurídica, autonomia administrativa, financeira e patrimonial, que desempenha as funções de regulação, supervisão, fiscalização, sancionamento e representação, em conformidade com a Lei do Medicamento, com o seu estatuto orgânico e demais legislação aplicável (ANARME 2020).

- **O fabricante** do medicamento é responsável por implementar um sistema de garantia da qualidade, que deve incorporar todos os instrumentos legais e os requisitos que possibilitam o cumprimento das BPF e BPD. Deve também garantir a qualidade da matéria-prima, pautar pelo rigor no cumprimento de prazos de entrega e garantir que os medicamentos cheguem ao país com a qualidade aceitável (OMS, 2014a).

- **A empresa importadora** e/ou distribuidora é responsável pela garantia da qualidade dos medicamentos no país, deve garantir o cumprimento das normas de BPD, o que inclui a garantia das condições de armazenamento e transporte respeitando as recomendações de conservação do produto (OMS, 2014a). A empresa importadora de medicamentos deve implementar políticas internas e procedimentos padronizados que integrem os processos de verificação, conservação e capacidade de rastreio do seu produto no país (OMS, 2019b). Em caso de desvio da qualidade do medicamento, a empresa detentora de licença de importação e/ou distribuição do Arteméter-Lumefantrina deve recolher o medicamento na cadeia de abastecimento, bem como proceder à reposição do mesmo (Barton I et al., 2019).

Para o presente estudo as empresas detentoras de Autorização de Introdução no Mercado (AIM), são as empresas que detém a licença de importação e/ou distribuição do Arteméter-Lumefantrina emitida pela ANARME, IP.

No presente estudo os medicamentos fora de especificação/Out of specification (OOS) são os medicamentos com desvio da qualidade, o que significa que não passaram em um dos testes realizados, nomeadamente a avaliação visual, dissolução, TLC e HPLC. Estes testes permitem identificar a sua composição, nível de impurezas, tempo de desintegração e quantidade do princípio activo.

## 8. Metodologia

### 8.1 Desenho do estudo e tipo de abordagem

Trata-se de um estudo descritivo transversal, com uma abordagem mista, contendo uma componente qualitativa e quantitativa.

### 8.2 Local do estudo

No que se refere ao objectivo de avaliação do conhecimento e práticas de garantia da qualidade dos seus medicamentos, foram seleccionadas as empresas detentoras de licenças de importação do Arteméter-Lumefantrina a nível nacional.

No que se refere ao objectivo de avaliação analítica da qualidade de AL, o estudo foi realizado com objectivo de obter representação da província de Maputo. As figuras 11A e 11B indicam os distritos pintados que foram abrangidos no estudo. A selecção do local do estudo foi por *conveniência*, pois apresenta factores de risco de existência de medicamentos de baixa qualidade e falsificados, dentre eles: (1) a elevada densidade populacional (96,2 habitantes por km<sup>2</sup>); (2) a existência de quatro fronteiras terrestres nomeadamente Magude, Namaacha, Matutuine e Moamba; e (3) a complexidade de cadeia de abastecimento dos medicamentos incluindo as condições de armazenagem.

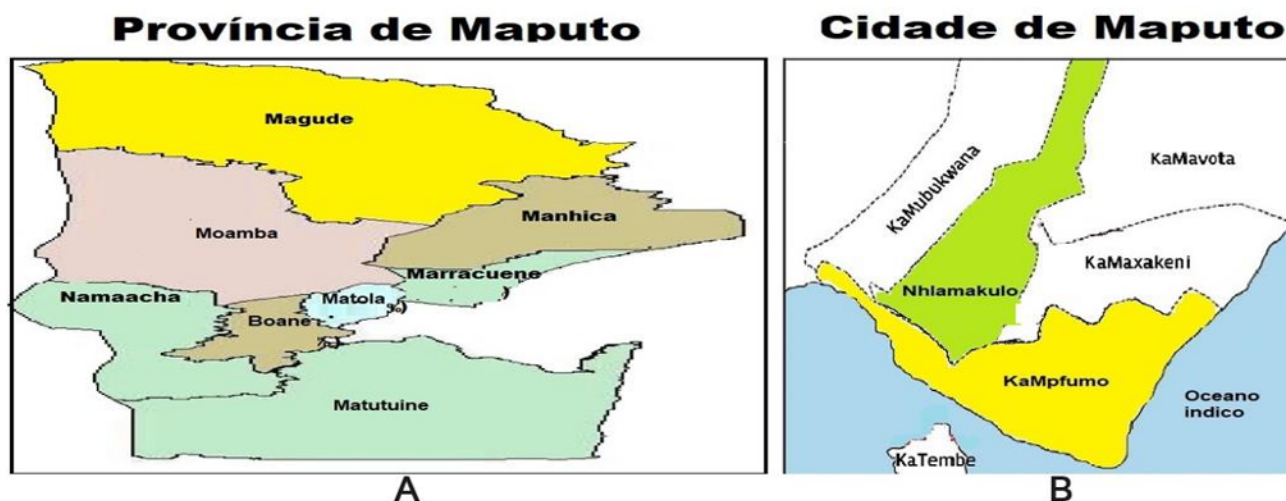


Figura 11. Mapa dos locais abrangidos no estudo.

**Nota:** A figura A corresponde a Província de Maputo e figura B corresponde a Cidade de Maputo



### 8.3 Período do estudo

O estudo foi realizado de Março de 2022 a Julho de 2023. Este período corresponde ao tempo mínimo necessário para obter um retrato do ponto de situação da qualidade dos medicamentos pois cobre as etapas que vão desde a planificação do estudo, amostragem, testagem compendial e recepção dos resultados.

### 8.4 População e amostragem

#### 8.4.1 Conhecimento e práticas para garantir a qualidade dos medicamentos

Para a avaliação do conhecimento e práticas relativas à garantia da qualidade dos medicamentos pelas empresas detentoras de licenças de importação do Arteméter-Lumefantrina, em Moçambique, foi entrevistado o director técnico de cada uma das empresas. Em Moçambique, existem 284 empresas registadas na Autoridade Nacional Reguladora do Medicamento (ANARME, IP) autorizadas a importar e a distribuir medicamentos no território nacional (anexo 1), das quais sete (7) têm Autorização de Introdução no Mercado do Arteméter-Lumefantrina, nomeadamente: Afri farmacia LDA, Farma Holding SA, Maputo Health Care Lda, Medifarma Lda, MEDIS FARMACÊUTICA, LDA, WellWorth Lda e Shani, Limitada. Por forma a garantir a informação real e desejável foram incluídas no estudo, todas as empresas detentoras de AIM do Arteméter-Lumefantrina em Moçambique, conforme ilustram as aprovações na participação do estudo emitidas por cada uma das empresas (anexo 2).

##### 8.4.1.1 Avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina

Para a avaliação analítica, foram colhidas amostras do Arteméter-Lumefantrina disponíveis nos estabelecimentos da cadeia de abastecimento dos medicamentos da Cidade e província de Maputo. Com base em informação disponível no Anuário Estatístico de Saúde de 2019 bem como nas informações solicitadas à ANARME e ao Serviço Provincial de Saúde de Maputo, permitiu estimar a existência de 494 locais com disponibilidade de AL na província de Maputo. Segundo a ANARME, em 2021 existiam cerca de 126 empresas importadoras/distribuidoras de medicamentos na cidade e província de Maputo. De acordo com os serviços provinciais de saúde a província de Maputo tem cerca de 287 farmácias, 67 clínicas e 08 depósitos de medicamentos. A informação do Anuário Estatístico de Saúde de 2019 estima que existem cerca de 120 US na província de Maputo.

A amostragem cobriu os oito (8) distritos da província de Maputo nomeadamente: *Magude, Moamba, Manhiça, Marracuene, Matuituíne, Namaacha, Boane e Matola*. Para além, dos distritos da Província de Maputo foi também realizada amostragem nas importadoras de AL entrevistadas em que a maioria

encontrava-se localizada na Cidade de Maputo, nomeadamente nos distritos de KaMfumo e Nhlamakulo. A amostragem foi realizada por uma equipa previamente treinada, composta pelo investigador principal, técnico de laboratório de controlo da qualidade de medicamento com experiência em testagem analítica, usando minilab e um assistente com conhecimento consolidado da localização dos locais de amostragem e experiência no uso do MiniLab.

Cálculos do número de locais de recolha do AL

O modelo estatístico baseada na teoria de Cochran 1977 permite estimar o número de amostras para controlo da qualidade de forma a representar a população de estudo (PQM 2018). O cálculo dos locais de recolha de AL necessários para obter representatividade da província de Maputo foram descritos na tabela 2.

Tabela 2. Cálculos do número de locais de recolha do AL

Dados	Fórmula	Resolução
z para um alfa de 0,10 = 1,64 p plano = 0.10 e = 10%	$n_o = \frac{Z^2 p(1 - p)}{e^2}$	$n_o = (1,64^2 * 0,10 (1-0,10) / (0,10)^2$ $n_o = 24,5744$
N pop = 494 n <sub>o</sub> = 24,5744	$n = \frac{n_o}{1 + \frac{n_o - 1}{N}}$	$n = 24,5744 / 1 + (24,5744 - 1) / 494$ $n = 23,4550889686 \approx 24$

Onde

- p plano** é a prevalência de produtos médicos de SF;
- Z** é o valor crítico e representa o risco de rejeitar a hipótese nula sobre a verdadeira prevalência de produtos médicos SF. Z é 1,64 para o intervalo de confiança de 90%;
- e** é o nível de precisão desejado que é a margem de erro;
- n<sub>o</sub>** é o tamanho da amostra calculada de uma população “infinita”;
- N** é número de estabelecimentos que dispensam medicamentos na cadeia de abastecimento.

Para a avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível na cadeia de abastecimento da província de Maputo foi prevista a recolha de amostras em pelo menos 24 estabelecimentos. Assumiu-se uma prevalência teórica para SF dos países africanos de 10% segundo o estudo de GSMS de 2017 (OMS, 2017).

Foram seleccionadas todas as empresas que importaram Arteméter-Lumefantrina nos últimos cinco (5) anos com disponibilidade do produto durante o período do estudo e todos os depósitos de medicamentos

da província de Maputo. Também foram colhidas amostras em cerca de 11% do total de Unidades Sanitárias, Clínicas e Farmácias mapeadas, conforme ilustra a tabela 3.

*Tabela 3. Estabelecimentos da cadeia de abastecimento dos medicamentos*

<b>Extratos</b>	<b>Nº de locais com AL</b>	<b>Nº de locais para amostragem</b>	<b>% do total</b>
Importadoras com AL	7	6	85%
Depósitos de Medicamentos	8	6	75%
Unidades Sanitárias	120*	12	10%
Clínicas	72**	6	08%
Farmácias	287***	33	11%
<b>Total</b>	<b>494</b>	<b>58</b>	<b>11%</b>

**Fonte:** \*Anuário Estatístico de Saúde 2019\*\*Serviço Provincial de Saúde Maputo \*\*\*ANARME

#### Número de comprimidos por amostra

Para a avaliação analítica da qualidade do Arteméter-Lumefantrina em cada um dos estabelecimentos seleccionados para amostragem, o número de comprimidos ideal recomendado é de cerca de 96 comprimidos, o equivalente a quatro (4) caixas de 24 comprimidos do mesmo lote e com as mesmas condições de armazenamento, conforme ilustrado na tabela 4. O número de unidades por cada amostra foi determinado de forma, a permitir a realização dos testes planeados que incluem: os testes usando o minilab, (teste de desintegração e cromatografia em camada fina) e os testes laboratoriais (HPLC – Cromatografia Líquida de alta performance), bem como uma quantidade suficiente para permitir duas retestagens.

*Tabela 4. Número de comprimidos por amostra de Arteméter-Lumefantrina*

<b>Teste</b>	<b>Número de comprimidos por amostra</b>
Identidade	N/A
Doseamento (HPLC)	20
Doseamento (retenção)	10
Triagem com Minilab	13
Retestagem	53
<b>Total</b>	<b>96</b>

**Fonte:** POP Testagem Minilabs LNCQM, 2020.

#### Cálculo do número de comprimidos por amostra

É o somatório do número de comprimidos necessários para cada teste analítico:

$$\Sigma = \text{Triagem Minilab} + \text{Doseamento} + \text{Retestagem}$$

$$\Sigma = 13 \text{ Comprimidos do Arteméter-Lumefantrina} + (20 + 10) \text{ comprimidos do Arteméter-Lumefantrina} + 53 \text{ comprimidos do Arteméter-Lumefantrina}$$

$$\Sigma = 96 \text{ Comprimidos do Arteméter-Lumefantrina}$$



Para o presente estudo os locais de amostragem na cadeia de abastecimento foram escolhidos por conveniência para abranger o sector formal nomeadamente empresas titulares de AIM, distribuidoras, hospitais, clínicas, centros de saúde e farmácia.

### 8.5 Critérios de inclusão e exclusão

Para avaliação do conhecimento e práticas, foram entrevistados o director técnico ou o seu representante com 24 meses de plena função em cada uma das empresas detentoras de licença de importação de Arteméter-Lumefantrina. A não assinatura do consentimento informado pelos participantes foi considerada um critério de exclusão.

Para avaliação da qualidade foram incluídos Arteméter-Lumefantrina em comprimidos a Dose Fixa Combinada (DFC) com stock nivelado e com pelo menos seis (6) meses de validade no momento da amostragem. Outras formulações tais como xarope, suspensão e injectável do Arteméter-Lumefantrina foram excluídas. Encontram-se resumidos na tabela 5 os critérios de inclusão e de exclusão.

*Tabela 5. Critérios de Inclusão e de Exclusão*

<b>Objectivos</b>	<b>Critérios de Inclusão</b>	<b>Critérios de Exclusão</b>
<b>Avaliação do conhecimento e práticas</b>	Ser director técnico ou o seu representante com pelo menos 24 meses de plena função	A não assinatura de consentimento informado do Director técnico ou seu representante.
<b>Avaliação da qualidade</b>	Ter AL em comprimido, com stock nivelado no momento da visita; Ter prazo de validade superior ou igual a 6 meses.	AL nas seguintes formulações: Xarope, suspensão e injectável.

## 8.6. Variáveis do estudo

A tabela 6 descreve as variáveis do estudo para responder aos objectivos traçados de forma específica.

Tabela 6. Variáveis do estudo, de acordo com os objectivos e fonte de dados.

Objectivos Gerais	Específicos	Desenho de estudo	Tamanho da amostra	Variáveis de estudo
<b>Analisar o conhecimento e práticas dos detentoras de AIM do AL relacionadas com a GQM</b>	Descrever o conhecimento que as empresas detentoras de licenças de importação do Arteméter-Lumefantrina têm sobre a legislação em relação a parâmetros que permitam a garantia da qualidade;	Foi aplicada uma <i>entrevista em profundidade</i> baseada em perguntas abertas aos directores técnicos de todas as empresas detentoras de AIM do Arteméter-Lumefantrina em Maputo.	7	Variáveis qualitativas nominais: sexo, nacionalidade e faixa etária. Variáveis qualitativas ordinais: anos de experiência, tempo de trabalho, n° de profissionais da área farmacêutica.
	Descrever o nível de implementação das Boas Práticas que permitem a Garantia de qualidade dos medicamentos pelas empresas detentoras de licenças de importação de AL em Maputo;			
<b>Avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina</b>	Caracterizar analiticamente a qualidade de Arteméter-Lumefantrina em comprimidos de 20/120 mg disponíveis em Maputo.	Foi colhido AL em comprimido de 20/120 mg nos distritos da província de Maputo e posteriormente verificadas das OOS.	58	Variável quantitativa: n° de amostras por distrito; n° de amostras por sector; n° de marcas recolhidas; Quantidade do AL fora das especificações na testagem preliminar; Quantidade do AL fora das especificações na testagem compendial.

## 8.6 Instrumento de recolha de dados

O presente estudo utiliza dois (2) principais instrumentos de recolha de dados primários:

Para a avaliação do conhecimento e práticas foram realizadas entrevistas em profundidade aos directores técnicos das empresas detentoras AIM do Arteméter-Lumefantrina em Moçambique. Foi usado um guião contendo perguntas abertas sobre as normas e procedimentos do Sistema de Garantia da Qualidade dos medicamentos, que permitiu a descrição das práticas implementadas e aferir o nível do conhecimento do papel das empresas detentoras de licença de importação de medicamentos no processo de garantia da qualidade dos mesmos, bem como a sua ligação técnica com as fábricas dos medicamentos e as empresas

nacionais, portadora de AIM. O guião de entrevista tem três (3) capítulos sendo o *primeiro* sobre a literacia sobre garantia da qualidade dos medicamentos, o *segundo* pressuposto ou factores de risco que influenciam na garantia da qualidade dos medicamentos e o *terceiro* intervenções implementadas para a garantia da qualidade. O referido guião de entrevista encontra-se no apêndice A.

Para a avaliação analítica da qualidade Arteméter-Lumefantrina em comprimido de 20/120 mg foram recolhidas amostras em locais pré-definidos na cadeia de abastecimento da cidade e província de Maputo. Para cada amostra, a investigadora principal preencheu o formulário de recolha de amostra de Arteméter-Lumefantrina (apêndice B), o formulário foi arquivado em físico numa pasta de arquivo em cacifo fechado com chaves. Este formulário está dividido em quatro (4) capítulos. O formulário contém capítulos para codificação da amostra, características demográficas do local de amostragem, características do medicamento e por fim informações sobre a evidência documentada. Depois do processo de amostragem ser finalizado seguiu-se a testagem preliminar seguindo os procedimentos descritos no manual do minilab ilustrado no anexo 3, em que os dados foram introduzidos no formulário de registo de dados laboratoriais de Arteméter-Lumefantrina, que se encontra no apêndice C. O formulário é composto por dois (2) capítulos sendo o primeiro sobre as características demográficas, inspeção visual e física, teste de desintegração, Cromatografia de camada fina e o segundo capítulo de cálculo do factor de retenção.

## **8.7 Procedimentos e técnicas de recolha de dados**

### 8.7.1 Conhecimento e práticas para garantir a qualidade dos medicamentos

A investigadora principal realizou entrevistas em profundidade para avaliar o conhecimento e práticas dos directores técnicos de todas as empresas detentoras AIM do Arteméter-Lumefantrina. As entrevistas foram realizadas no local de conveniência de cada participante. A equipa de pesquisa forneceu informação verbal e escrita aos participantes. Após explicar os objetivos do estudo, os procedimentos envolvidos e os benefícios-riscos do estudo, todos os convidados optaram em participar assinando o formulário do Consentimento Informado (CI) (apêndice D). Usando uma análise exploratória, foi seguida a sequência de perguntas abertas, usando o guião de entrevista da garantia da qualidade. A entrevista foi feita em português e teve uma duração de cerca de 25 (vinte e cinco) a 45 (quarenta e cinco) minutos. A entrevista foi gravada na íntegra e posteriormente transcrita para o *word*. Depois de transcrita, a entrevista passou pela conferência de fidedignidade, isto é, ouvir a gravação tendo o texto transcrito em mão,

acompanhando e conferindo cada frase, mudanças de entoação e interrupções. Foi realizada a análise temática das transcrições para identificar os principais temas da entrevista que, posteriormente, foram codificados manualmente usando uma planilha Excel. As características demográficas dos entrevistados foram colhidas através de um questionário usando o *google form* compartilhado por *e-mail* através do *link* intitulado por Questionário demográfico para os entrevistados (apêndice E). Quando necessário foi feito contacto com o entrevistado após avaliação dos dados, por exemplo, para casos de informações incompletas ou necessidade de clarificação.

#### 8.7.2 Avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina

A avaliação da qualidade foi realizada por uma equipa de recolha de amostras, nomeadamente a investigadora principal, o técnico de laboratório e o assistente técnico responsável pela área de farmácia no serviço provincial de saúde de Maputo. A selecção para participação foi baseada na experiência em actividades de vigilância pós-comercialização; conhecimento da área de cobertura do estudo para facilitar a localização dos estabelecimentos de amostragem e capacidade de apoiar na testagem preliminar. O recrutamento da equipa foi realizado pela investigadora principal através de carta convite, conforme ilustra o apêndice F. A investigadora realizou um treino sobre o processo de amostragem previamente ao início das actividades de campo, o conteúdo do treino consta do apêndice G.

Para a recolha de Artemeter-Lumefantrina foram usadas duas técnicas de amostragem, a aberta e a disfarçada (através do comprador misterioso), sendo a principal a abordagem aberta em que a equipa de amostragem apresentou a credencial do estudo ao local de amostragem, esse método foi usado para o sector público e para as clínicas. A actividade no Serviço Nacional de Saúde foi previamente autorizada (anexo 4) para a recolha das amostras foram obtidos o CI no momento que a equipa se apresentou ao estabelecimento. A abordagem de comprador misterioso foi usada nas farmácias do sector privado e importadoras. Foi seleccionado um integrante da equipa que simulou ser um utente da zona rural que precisava de tratamento para os seus familiares e funcionários. Posteriormente à compra do medicamento, a equipa validou os critérios de inclusão no estudo através da lista de validação que consta do apêndice H.

A equipa foi responsável por colher o medicamento nos locais pré-definidos, foi necessário a substituição por um outro local de amostragem não seleccionado que fosse de nível semelhante e mais próximo do

local planificado devido a indisponibilidade do produto, local encontrar-se fechado ou não localização geográfica do estabelecimento.

Na maioria das farmácias, foi possível obter uma unidade amostral de 96 comprimidos de Arteméter-Lumefantrina sem prescrição médica, correspondentes ao equivalente ao tratamento para 4 (quatro) adultos. Contudo, para as farmácias que somente tinham 3 (três) tratamentos a equipa de amostragem realizou a colheita, pois a quantidade permite realizar a testagem analítica completa: preliminar e compendial, sendo somente insuficiente para re-testar caso fosse necessário. Em uma farmácia foram comprados 4 (quatro) tratamentos, ao preencher a ficha de amostragem foi possível verificar que 2 tratamentos eram de lotes diferentes. A equipa considerou serem 2 amostras, pois a quantidade de 48 comprimidos permite realizar a testagem preliminar completa.

Para cada local de amostragem foi colhida uma amostra do Arteméter-Lumefantrina. Após a recolha da amostra, a equipa de amostragem preencheu o formulário de recolha de amostras no local de amostragem no caso da amostragem aberta. Quando o tipo de amostragem foi disfarçada, o preenchimento foi feito após deixar o local, antes de chegar ao local de amostragem seguinte. Cada amostra recolhida foi identificada com um código único escrito na embalagem primária e secundária, bem como na ficha de recolha de amostra onde contém os dados do produto e local colhido, para permitir a identificação do produto. O formato para identificação usada no presente estudo foi:

**A - B - C - D**, onde:

**A** Indica as três primeiras letras da província – MAP (Província de Maputo) ou MAC (Cidade de Maputo);

**B** Indica o sector de actividade – PUB (público) ou PVD (privado);

**C** Indica os níveis de amostragem – N 1, N2 ou N3, de acordo com a tabela 05;

**D** Número sequencial a partir de 001.

**Exemplo:** A 1ª amostra colhida foi colhida no sector privado e obteve a seguinte codificação: **MAP-PVD-N3-001**

Cada uma das quatro (4) caixas do Arteméter-Lumefantrina que constituem a amostra foram codificadas na embalagem primária e secundária, de seguida foram colocadas num único saco plástico hermeticamente fechado (*zip lock*) durante o processo de recolha de amostras. Todas as amostras foram



armazenadas numa caixa de papelão num local seco e fresco com temperatura ambiente e climatizado, protegida da luz solar directa e da humidade.

**Nota:** Material necessário para a colheita de amostras: saco plástico com *zip lock*, marcador permanente, prancheta A4 e formulário impresso.

Um dia após a colheita de todas as amostras, iniciou o processo de testagem preliminar que foi realizada em três níveis, sendo o primeiro a testagem usando o *Truscan*, o segundo a testagem usando Minilabs e o terceiro e último nível, a testagem compendial realizada no Laboratório pré-qualificado pela OMS, *Mission for Essential Drug and Supplies* (MEDS) localizado no Quênia.

Todas as amostras foram submetidas aos testes de nível um (1) e dois (2). Os resultados durante a testagem preliminar foram preenchidos no formulário de registo de dados laboratoriais de AL. Para a testagem de nível três (3), 10 % das amostras foram enviadas para o MEDS para a realização da testagem compendial.

### 8.7.3 Testagem preliminar

A testagem preliminar, serve para verificação das especificações tendo sido utilizado o *Truscan RM* que é um espectrômetro portátil permitindo a comparação do espectro da amostra com o espectro proveniente do fabricante. A inspeção visual do medicamento permite verificar a presença de inconsistências na forma farmacêutica, uniformidade de cor e odor. Na embalagem e folheto informativo permite verificar a existência ou não de irregularidades tais como: erros ortográficos, inconsistência da informação em ambos (rótulo e Folheto Informativo) com os requisitos estabelecidos para a AIM na apresentação do número do lote, data de fabrico e de validade.

O teste de desintegração permite verificar se os comprimidos se desintegram em trinta (30) minutos, utilizando água mantida a  $37^{\circ}\text{C}\pm 2^{\circ}\text{C}$  como líquido de imersão. Este teste é realizado, com três comprimidos em simultâneo, cada um num frasco fechado de 100ml. Se os comprimidos não se desintegrarem em 30 minutos, significa que não se encontram em conformidade.

O teste de Cromatografia em Camada Fina (*TLC Thin-layer chromatography*), usado para realizar a separação, identificação dos princípios activos e avaliação da presença de impurezas. São avaliadas 2 concentrações diferentes, sendo que a concentração de 80% serve como padrão mínimo aceitável e a de 100% como padrão máximo aceitável. Para se definir o erro relativo do desvio, que deve ser inferior a

5%, é calculado o Factor de retenção (Rf) da amostra e do padrão. O Rf é a razão entre a distância percorrida pela mancha do componente (padrão/amostra) e a distância total a percorrer. Os parâmetros dos testes realizados durante a testagem preliminar estão descritos, resumidamente, na tabela 7.

Tabela 7: Parâmetros dos testes e especificações

Nível de intervenção	Teste	Padrão de referência	Especificação
Nível 1	Inspeção Visual	Verificação FF e uniformidade de cor	N/A
	Rotulagem	Verificação dos erros ortográficos, número de AIM, datas de fabrico e prazo de validade	
	Identificação (TLC)	Determinação semi-quantitativa da concentração e identificação dos princípios activos	Minilab
	Teste de desintegração	Avaliação do tempo de desintegração do comprimido	
	Análise com espectroscópica	Comparação do espectro da amostra com o de referência proveniente do fabricante.	TruScan
Nível 2	Doseamento (HPLC)	Quantificação das substâncias activas presente na amostra doseamento	Laboratório de Controlo de Qualidade

### 8.8 Plano de gestão e análise de dados

Os dados qualitativos foram obtidos por meio de entrevistas formais aos directores técnicos das empresas que detêm a autorização de introdução no mercado nacional. Para proteger a confidencialidade, a identificação dos entrevistados foi omissa usando um código. Todas as entrevistas foram gravadas em áudio, transcritas e codificadas manualmente usando o recurso ao Microsoft Office Word. A investigadora principal compilou os dados para a análise temática e narrativa. A informação transcrita foi agrupada por questões, de forma a permitir a comparação das informações fornecidas de acordo com os seis (6) módulos. Cada módulo representa uma das fases-chave de um Sistema de Garantia da Qualidade: (1) Requisitos gerais, (2) Pré-qualificação de fontes, (3) Aquisição, (4) Controlo da qualidade (5) Distribuição e (6) Reavaliação, o que permite identificar e enquadrar os determinantes dos problemas em termos de factores que suportam a não conformidade para o MQAS. Para garantir a confidencialidade da informação foi armazenado em formato electrónico no computador pessoal da investigadora principal contendo senha de acesso.

Os dados quantitativos foram colhidos usando o formulário de recolha de amostra de Arteméter-Lumefantrina durante o processo de amostragem. Também foi usado o formulário de registo dos

resultados da testagem preliminar e posteriormente, a informação foi transcrita para a planilha Excel 2016, com as variáveis de estudo, conforme explicado no capítulo dos procedimentos para posterior validação, processamento e análise dos dados usando SPSS, versão 26.0. Foi realizada uma análise descritiva inicial das variáveis do estudo, com a construção de gráficos e tabelas. Por forma a permitir a análise dos dados sobre a Literacia para as variáveis qualitativas nominais tais como sexo, nacionalidade e faixa etária, foram apresentadas através da frequência percentual. As variáveis anos de experiência, tempo de trabalho, foram primeiro agrupadas em classes, de seguida apresentadas através da frequência percentual por tratarem-se de variáveis qualitativas ordinais. Para as variáveis quantitativas como n° total de amostras por sector e n° total de amostras por distrito, fez-se a soma e a frequência percentual. Também foi calculada a idade média dos entrevistados. Foi usada a estatística inferencial para avaliar a variação dos preços aplicados pela importadora, depósitos, farmácias, clínicas, Hospital e Centros de Saúde, através da aplicação do teste-Anova. Para interpretação dos resultados do teste de TLC foi usado o erro percentual. O aparelho Truscan, avalia o espectro das amostras em comparação com o espectro do padrão descrito na biblioteca do aparelho.

## **9. Limitações do estudo**

A realização do estudo teve algumas limitações, nomeadamente: (1) durante as entrevistas a investigadora não pode obter todas evidências ou dados documentais de apoio para provar a conformidade referida pelo entrevistado; (2) o uso de um método de amostragem não probabilístico, por conveniência, pode não representar a região estudada de modo que não é possível extrapolar os resultados do estudo em toda região; (3) o uso de uma amostra pequena e unicêntrica devido aos escassos recursos financeiros para realização de testagem analítica dos medicamentos limitou a verificação global da qualidade dos mesmos na região do estudo tendo em conta que o sector informal e as vendas online não foram incluídos no estudo; (4) durante a inspeção visual, ausência de uma amostra autêntica proveniente do fabricante que permitisse a comparação com as amostras recolhidas nas áreas de estudo, foi limitação superada pela comparação da mesma marca recolhida em diferentes lugares; (5) não obter os resultados da testagem compendial usando métodos farmacopéicos fiável, que iria permitir validar a fiabilidade dos resultados da testagem analítica preliminar realizados usando o Minilab e o TruScan (No final de Julho os resultados da testagem compendial das amostras enviada para o laboratório - *Mission for Essential Drugs and Supplies* (MEDS) no Quênia não estavam disponíveis).

## 10. Considerações éticas

### 10.1 Revisão do protocolo

O protocolo do presente estudo foi aprovado pelo *Conselho Científico da Faculdade de Medicina - Universidade Eduardo Mondlane* a 30 de Agosto de 2021 e pelo *Comité Institucional de Bioética para a Saúde da Faculdade de Medicina / Hospital Central de Maputo (CIBS FM&HCM)* a 17 de Março de 2022 (anexo 5), a fim de garantir a integração dos padrões éticos que promovem o respeito pela dignidade humana e proteção aos seus direitos.

O estudo cumpriu com as normas de boas práticas contidas na Declaração de Helsínquia da Associação Médica Mundial de Outubro, 2013.

Após a conclusão do estudo, foi elaborada a presente dissertação de Mestrado em Saúde Pública da Faculdade de Medicina, Universidade Eduardo Mondlane, cujos resultados serão divulgados à Autoridade Reguladora de Medicamentos IP, as empresas entrevistadas detentoras de AIM do Arteméter-Lumefantrina, ao Serviço Provincial de Saúde de Maputo e à Direcção Científica da Universidade Eduardo Mondlane.

### 10.2 Consentimento informado

Por forma a garantir a autonomia dos profissionais de saúde, foi elaborado e submetido o Consentimento Informado aos participantes do presente estudo. Foram elaborados dois CI sendo um destinado aos entrevistados e outro aos estabelecimentos de recolha de amostras usando uma abordagem aberta:

- Para a entrevista das empresas detentoras de AIM do Arteméter-Lumefantrina nos últimos 5 anos a equipa de pesquisa enviou uma carta de cobertura.
- Para a recolha de amostras no sector público, foi solicitado o consentimento informado por parte do responsável da farmácia ou do seu representante, para os casos de amostragem aberta.
- Para a recolha de amostras no sector privado, foi solicitado o consentimento informado por parte do Director-técnico ou seu representante, para os casos de amostragem aberta.
- Para os casos de compra de amostras usando a técnica de amostragem disfarçada através do comprador misterioso, o consentimento informado não foi submetido as farmácias participantes.



Uma cópia do CI foi entregue ao participante, ficando um exemplar assinado no arquivo do estudo da investigadora. Não houve benefício directo, financeiro ou de outra forma para os participantes neste estudo. Para o caso de amostra comprada usando a técnica de amostragem de comprador misterioso não foi possível submeter as farmácias participantes o CI.

### **10.3 Confidencialidade**

A equipa de pesquisa cumpriu com a garantia da confidencialidade respeitando a privacidade que é considerada uma exigência fundamental da prática ética entre os investigadores académicos. A confidencialidade foi garantida por um sistema de códigos apropriados para os entrevistados, bem como para os locais de amostragem e as amostras colhidas para manter o anonimato. Também foi garantido que nenhuma informação confidencial e privada dos participantes fosse divulgada em qualquer etapa da realização da pesquisa. Para garantir a confidencialidade dos dados dos participantes durante a análise e a publicação dos dados, toda a informação fornecida foi desvinculada da identificação obtida no início do estudo. Quanto ao sigilo, a investigadora principal certificou-se de que os dados obtidos fossem protegidos numa unidade protegida por senha.

### **10.4 Potenciais riscos e benefícios**

Os resultados do estudo beneficiam o país com informação sobre a prática de garantia da qualidade de medicamentos e avaliação analítica da qualidade de Arteméter-Lumefantrina disponível para o consumo, o que poderá permitir ao MISAU e à ANARME adoptar novas estratégias ou fortalecer as estratégias existentes, dependendo dos resultados obtidos.

Os riscos acautelados foram que a privacidade e o anonimato dos participantes do estudo fossem sempre preservados, durante a realização do estudo e a análise de dados, bem como no momento da divulgação dos resultados. A identidade dos entrevistados não consta na ficha de recolha de dados. Cada entrevistado recebeu um código de identificação único.



## 11. Resultados e Discussão

### 11.1 Resultados

#### 11.1.1 Conhecimento e práticas para garantir a qualidade dos medicamentos

##### a) Características sócio-demográficas dos participantes

Foram entrevistados sete (7) representantes da direcção técnica das empresas detentoras de autorização de importação de Arteméter-Lumefantrina em Moçambique. Os participantes tinham idade média de 40 anos (mínimo de 25 e máximo de 57 anos) e eram maioritariamente do sexo masculino (57%) e Moçambicanos (58%). Todos os entrevistados tinham formação na área de Farmácia, sendo que o primeiro era técnico de farmácia com vasta experiência e os restantes eram farmacêuticos, conforme resumido na tabela 8.

*Tabela 8. Características sociodemográficas dos entrevistados*

Características	Opções	Frequência	
		N	%
Sexo	Feminino	3	43
	Masculino	4	57
Nacionalidade	Moçambicana	4	58
	Indiana	1	14
	Portuguesa	1	14
	Congolesa	1	14
Faixa etária	25 a 34 anos	2	29
	35 a 44 anos	3	42
	45 a 59 anos	2	29
Área de formação	Ciências farmacêuticas	2	29
	Farmácia	5	71
Nível académico	Licenciado	6	86
	Técnico de farmácia	1	14
Anos de experiência	<5 anos	1	14
	5 a 9 anos	1	14
	10 a 14 anos	0	0
	15 a 19 anos	4	58
	>20 anos	1	14
Anos de trabalho na presente empresa	<3 anos	1	14
	3 a 6 anos	4	57
	7 a 10 anos	2	29
Número de profissionais de farmácia na empresa	<3 técnicos	2	29
	3 a 6 técnicos	3	42
	7 a 10 técnicos	2	29
Número de técnicos da vossa empresa	<3 técnicos	3	43
	3 a 6 técnicos	3	43
	7 a 10 técnicos	1	14

b) Literacia sobre a garantia da qualidade dos medicamentos

Dos sete (7) entrevistados, dois (2, 29%) referiram que a garantia da qualidade dos medicamentos está ligada ao cumprimento dos requisitos durante o fabrico, o que permite garantir a qualidade da matéria-prima, princípio activo, excipiente, manipulação e embalagem. Dois (2, 29%) referiram que a garantia da qualidade dos medicamentos ao seu ver começa desde a importação, incluindo a distribuição dos medicamentos no circuito logístico.

*A garantia da qualidade do medicamento é um alvo faseado. A primeira garantia da qualidade começa no fabrico do medicamento, isto é, o fabricante tem que garantir a qualidade do produto final. Primeiro na aquisição da matéria-prima, princípio activo, excipiente, no próprio processo do fabrico, na embalagem... (PMS\_EDT\_05)*

*(...) garantia da qualidade de medicamentos, entendo que é um processo que visa (...) cumprir as boas práticas de fabrico do próprio medicamento, (...), em todas as etapas, isto é, no acto em que se começa a fazer a manipulação, (...) vai-se fazendo o controlo da qualidade com as especificações. Também tem a componente do material de embalagem e a garantia de qualidade do transporte (...) (PMS\_EDT\_06)*

*(...) garantia de qualidade de medicamentos são todos os factores relacionados à qualidade dum medicamento, começa desde a importação até à distribuição que nós garantimos a qualidade dessa cadeia. (PMS\_EDT\_07)*

Dos entrevistados, quatro (4, 57%) citaram dispositivos legais que permitem garantir a qualidade dos medicamentos e todos mencionaram a Lei do Medicamento de Moçambique - Lei 12/2017 como o dispositivo legal nacional.

Foram também citados pelos entrevistados os Decretos Nacionais relacionados com o medicamento. Dos quais três (3, 43%) indicaram as Normas das Boas Práticas de Importação e Distribuição como um instrumento-chave para garantir a qualidade dos medicamentos.

*(...) conheço a Lei do Medicamento de Moçambique (...) Normas de Procedimentos das Boas Práticas de Importação e Distribuição e as guidelines europeias. (PMS\_EDT\_01)*

Dos entrevistados, dois (2, 29%) falaram sobre directrizes internacionais, tendo citado as directrizes da OMS (*OMS technical Report Good distribution practices for pharmaceutical products*, Boas práticas de fabrico/*Good Manufacturing Practices*) e directrizes europeias, sem especificar. Seguem-se algumas citações:

*(...) nós temos que seguir as directrizes da OMS, (...) lei de Moçambique: Lei n° 12/2017 – Lei de Medicamentos para uso humano (...) “OMS” technical Report é o instrumento que nos explica como implementar as boas práticas de distribuição, (...)*  
(PMS\_EDT\_04)

O entrevistado (PMS\_EDT\_05) propôs a elaboração de uma norma de boas práticas de logística e outras normas necessárias para complementar a Lei do Medicamento. Segue-se a citação:

*a Lei do Medicamento é muito bem-feita, mas o que falta são as normas subseqüentes (...)*  
*ao qual proponho que se chame: boas práticas de logística... (PMS\_EDT\_05)*

Sobre a questão da descrição da qualidade dos medicamentos em Moçambique, quatro (4, 57%) entrevistados foram da opinião de que os medicamentos importados legalmente têm qualidade comprovada pelo órgão competente a nível nacional, contudo a qualidade do medicamento pode ser alterada quando mal armazenado.

*(...) eu acho que todos os medicamentos importados legalmente são de qualidade... de qualquer modo a qualidade pode degradar com as condições de armazenamento, sobretudo nas farmácias. Estou a falar da área privada não conheço a área pública (...)*  
(PMS\_EDT\_01)

*(...) armazém do governo muitas vezes não tem sistema para armazenar em condições. Mesmo algumas farmácias que são pequeninas não têm condições para armazenar o medicamento muito bem. A temperatura de Moçambique sobe muito no verão, nesse momento têm que proteger o produto. (PMS\_EDT\_05)*

Todos os entrevistados referiram haver problemas de conservação e armazenamento do medicamento na cadeia de abastecimento. Segue-se a citação:

*Uma e outra vez, temos tido informações de alguns lotes de medicamentos retirados(...) poder-se a meio do uso deste medicamento, descobrir que houve alteração organoléptica deste medicamento, por estar a criar alguma reacção adversa, mas no geral, a maior parte dos medicamentos que cá que entraram eu acredito que estejam em boas condições de consumo. (PMS\_EDT\_06)*

Os outros três (3, 43%) entrevistados consideraram a qualidade dos medicamentos baixa em Moçambique, com tendência a melhorar. Seguem-se as citações dos entrevistados que consideraram que a qualidade não é boa.

*Eu creio que é baixa, porque, na maior parte das vezes, nós dependemos de laboratórios externos para garantir a qualidade dos medicamentos que são consumidos cá e nós não temos condição de poder avaliar os medicamentos. Damos mais credibilidade a avaliações externas do que internas. (PMS\_EDT\_03)*

*(...) temos que dividir a situação do medicamento em Moçambique em dois pontos, temos os medicamentos do Sistema Nacional de Saúde e temos o medicamento do privado. O medicamento do Sistema Nacional de Saúde, até então não há nenhuma baliza de qualidade, porque primeiro a escolha de compra, é uma escolha erradíssimo e baseada no preço, não na qualidade, isto é tudo, o preço menor é esse preço que eles levam, isso é erradíssimo, (...) (PMS\_EDT\_05)*

### c) Factores de risco que influenciam a garantia da qualidade dos medicamentos

Em relação aos principais factores de risco para a garantia da qualidade dos medicamentos durante o seu ciclo de vida, foram referenciados por seis (6, 86%) entrevistados aspectos relacionados com o processo de fabrico: selecção de fábricas com padrões de qualidade aceitáveis; cumprimento dos padrões recomendados para o fabrico; certificação em boas práticas de fabrico; fábricas certificadas pela OMS; controlo de lote e garantia da qualidade a partir da matéria-prima.

*Eu posso, de uma forma geral, dizer que o local do fabrico do produto influencia na garantia da qualidade. Existem aquelas fábricas que são chamadas de garagem, certamente não teremos um produto de qualidade. Existem fábricas que não são garagens, mas que a forma de fabrico desses produtos não são de qualidade, isto*

*é, têm poeiras, não são sítios esterilizados, certamente também não teremos um produto de qualidade. Se não são seguidos os padrões minimamente exigidos certamente não teremos um produto de qualidade (...)* (PMS\_EDT\_02)

*(...) nós fazemos a verificação se a fábrica tem certificado de GMP (...)*(PMS\_EDT\_04)

*(...) fomos escolhendo consoante a reputação internacional, neste caso são empresa internacionalmente reconhecidas e também já tivemos certificados da OMS desses mesmos fabricantes(...)*(PMS\_EDT\_06)

Foi considerado o controlo da temperatura e/ou da humidade como o factor essencial para garantir a qualidade do medicamento por seis (6, 86%) dos entrevistados. Desses, três (3, 50%) citaram que os principais factores para garantia da qualidade por parte das empresas importadoras é o controlo da temperatura e humidade, dois (2, 33%) citaram apenas o controlo da temperatura e um (1, 17%) citou apenas o controlo da humidade.

*Considero que os principais factores para garantir a qualidade do produto são o controlo de temperatura e humidade dos produtos. Claro que depois há uma parte processual, tal como, o controlo dos lotes, distribuição dos produtos. Mas o principal, que pode levar à degradação da qualidade do produto é respeitar as condições de temperatura e humidade na armazenagem.* (PMS\_EDT\_01)

*A temperatura é um dos principais, para além, da temperatura também o próprio controlo de qualidade (...)* (PMS\_EDT\_03)

*Nós estamos num país tropical, um país quente. Se nós não temos a conservação condigna, o que espera do medicamento? Vamos considerar que o medicamento sai da fábrica com qualidade: quando chega cá, encontra uma temperatura entre 40°C a 35°C, conseqüentemente, esse medicamento perde a qualidade, se não tiver um sistema de conservação recomendado.* (PMS\_EDT\_05)



Foi considerado por quatro (4, 57%) entrevistados, que o controlo da qualidade dos medicamentos através da testagem pré-embarque, é um factor determinante no processo de garantia da qualidade dos medicamentos. Um entrevistado citou a testagem analítica pós-embarque, como um ponto essencial para garantia da qualidade, tendo em consideração o trajecto que o produto faz dos países de origem até aos portos de entrada.

*A maioria dos nossos produtos são de origem Indiana, passam obrigatoriamente, pelo controlo pré-embarque feito pela Quntrol, aí é que começa a nossa garantia de qualidade. Quando o produto entra no mercado nacional, nós garantimos o próprio: armazenamento, o transporte, o armazenamento e a saída para os nossos clientes. Na saída entra a monitoria da Farmacovigilância. Deste modo é assim que nós conseguimos ter o controlo da qualidade da cadeia de abastecimento. (PMS\_EDT\_07).*

*(...) medicamentos vindos de país de referência como os que vem de Portugal (...) Brasil não se faz um teste pré-embarque, acho um erro, não quer dizer que tudo que vem do mundo desenvolvido é bom, isso é o primeiro erro, devia-se também fazer controle, porque os medicamentos que vem da Índia faz-se um controle pré-embarque isso ajudou muito no mercado Moçambicano, hoje eu posso dizer o seguinte o medicamento que vem da Índia em termos de qualidade, tem um pouco de qualidade melhorada em termos de embalagem e eficiência (...)(PMS\_EDT\_05).*

*(...) lanço já um apelo para quem tem dinheiro, neste momento, pode montar um grande laboratório de controle de qualidade aqui, logo na entrada dos medicamentos ... isso é também grande aventura do negócio porque nós não podemos deixar sempre na mão do estado pode assinar um contrato com um laboratório independente de qualidade (...)(PMS\_EDT\_05).*

Foi também citada por três (3) entrevistados, a falta de locais apropriados para a conservação dos medicamentos durante o desalfandegamento que influencia o processo de garantia da qualidade dos medicamentos. Seguem-se as citações:

*(...) nós muitas vezes temos que pedir a contra marca para desalfandegar o mais rápido possível, para não levar aquele período extensivo que geralmente costuma*

*levar. Acho que, isso é um grande problema, que também pode influenciar na qualidade dos medicamentos. A morosidade deste procedimento é inimigo das importadoras. (PMS\_EDT\_01).*

*(...) burocracia montada no sistema administrativo de desalfandegamento isso é uma burocracia que não tem sentido, os medicamentos leva dias e meses nas instalações aeroportuário, não é normal, não tem condições de conservação (...)  
(PMS\_EDT\_01).*

d) Procedimentos implementados para garantir a qualidade dos medicamentos

Relacionada, às intervenções da empresa detentora de AIM, quatro (4, 57%) entrevistados citaram que procuram trabalhar com fábricas com certificação em Boas Práticas de Fabrico e autorizadas no país de origem, que a empresa tem Procedimentos Operacionais Padrão para as principais actividades realizadas pela mesma. Um (1, 14%) participante disse que solicita o fabrico de um único lote, de forma a permitir uma fácil gestão e rastreio do produto. Também foi citado por um (1, 14%) entrevistado a solicitação de fabrico da encomenda nas vésperas do envio para Moçambique. Outro entrevistado diz solicitar rotas directas durante o transporte para Moçambique.

*(...) para seleccionar ou avaliar fabricantes, muitas vezes estamos a verificar documentos, a licença de fabrico GMP. Boas práticas do fabrico tem que ser emitido pela OMS (...) certificado de análise (...) dossiers para registar, mesmo neste momento estamos a verificar todo processo, este é uma boa maneira de avaliar o fabricante.  
(PMS\_EDT\_05)*

*(...) tentamos o máximo possível que os medicamentos não levem muito tempo, desde o fabrico até a chegada aos nossos armazéns, geralmente quando são fabricados, suponhamos o produto é fabricado em Março 2022, a nossa empresa sempre faz por tudo para que no máximo em 3 meses, isto é, Março, Abril, Maio, Junho até Junho por exemplo o medicamento esteja nos nossos armazéns (...)  
(PMS\_EDT\_02)*

*...temos um procedimento que aborda especificamente sobre isso da rastreabilidade contendo informação de como proceder no caso de haver alguma necessidade de fazer uma rastreabilidade ou possível recolha no mercado. (PMS\_EDT\_01)*

Quanto à conservação dos medicamentos, dois (2, 29%) entrevistados consideram que os seus processos de conservação do medicamento não estão em conformidade com o controlo de temperatura e conservação do medicamento durante o percurso desde o país de origem até às portas de entradas autorizadas a receber produtos farmacêuticos em Moçambique.

*Sabemos que a maior parte dos produtos em Moçambique vem por via marítima e se os contentores não são preparados para conservar e transportar medicamentos, certamente teremos também um produto que não seja de qualidade para o consumidor final ainda que venha da Europa, ou venha da América...infelizmente o próprio fabricante não tem como ter esse controlo do produto quando manda o produto para o navio para vir até Moçambique tanto que esse trabalho...(PMS\_EDT\_02)*

Segundo dois (2, 29%) entrevistados, o fabricante se responsabiliza pelo medicamento até à chegada destes a Moçambique, foi referido que os fabricantes actualmente usam um pequeno aparelho registador de temperatura chamado Datalogger durante o percurso de transporte até à chegada no armazém.

*Vários dos laboratórios com quem trabalhamos, acompanham as cargas com registos de temperatura - Dataloggers e inclusive um dos laboratórios nos temos, os valores não ficam para nós, ou seja, nós descarregamos num site deles os valores obtidos e aparecem os alarmes dos momentos em que a temperatura era inapropriada para o produto. (PMS\_EDT\_01)*

*(...) o fabricante está a fazer, não todas as vezes, ele está a fazer a avaliação da temperatura (...) com Datalogger, nós vamos receber o Datalogger, nós vamos fazer, como diz, download, algumas vezes nós estamos a fazer download do diretório, quando nós não conseguimos, mandamos o datalogger de volta para o fabricante e depois o fabricante verifica a temperatura e humidade durante transporte. (PMS\_EDT\_05)*

Os titulares de AIM são responsáveis pelos medicamentos desde o desalfandegamento nos portos de entrada nacionais. As empresas detentoras de AIM, citaram as suas intervenções durante o processo de desalfandegamento até ao armazenamento do produto. Foi citado por dois (2, 29%) entrevistados a

implementação de uma nova abordagem do uso de carrinhas frigoríficas durante o processo de libertação da encomenda nas portas de entrada autorizadas no país, para impedir a deterioração das suas propriedades durante o transporte dos produtos farmacêuticos da cadeia de frio.

*A ANARME faz uma libertação do produto baseado nos certificados de análises (...) após chegada no armazém temos que distinguir se os produtos são psicotrópicos ou estupefacientes porque as áreas de armazenamento são distintas (...) se forem produtos de frio entre 2-8°C vão para os frigoríficos, automaticamente, toda a outra carga é mantida à temperatura especificada que o produto exige, ou seja, normalmente todos os produtos especificados temperatura ambiente (...) a temperatura do nosso armazém principal, varia de 15-25°C.... (PMS\_EDT\_01)*

No armazém da empresa detentora de AIM cinco (5, 71%) dos entrevistados citaram fazer a verificação da mercadoria à chegada, e o seu armazenamento e conservação dos medicamentos de forma adequada.

*Quando nós recebemos o produto, primeiramente o produto vai para o nosso armazém, para permitir a verificação: quantidades e informação da embalagem. Depois de verificar, a empresa manda o produto para o cliente. Nós não recebemos o produto no porto, e entregamos imediatamente ao cliente, pela possibilidade de ser distribuído produto falsificado dentro da cadeia... (PMS\_EDT\_04)*

*Muitas das cargas vêm acompanhadas com mantas térmicas e vêm com Datalogger e nós retiramos os dados dos Datalogger, verificamos, conferimos se as encomendas vêm com produtos danificados se faltam produtos, conferimos o lote a validade, conferimos se tem certificados de análise. Nós não fazemos análises físicas ou químicas, fazemos análise das propriedades organolépticas do produto... depois armazenamos o lote do produto em localizações que estão identificadas no sistema informático por lote e validade. (PMS\_EDT\_01)*

*O armazém do aeroporto de Maputo, não tem condições (...) eles consideram produtos de frio, que são produtos que tem que deitar fumo e têm placas de gelo porque se não for isso e repare os nossos produtos dizem que é à temperatura ambiente e a temperatura ambiente é 15-25°C e o polícia disse-me assim, não que isto, isto é temperatura ambiente que é 40°C por exemplo. (PMS\_EDT\_01)*

Todos os entrevistados garantiram que a empresa detentora de AIM tem mecanismo de rastreabilidade do medicamento através do cadastro obrigatório dos seus clientes.

*Eu consigo saber agora no minuto a quantidade que recebi, a quantidade que eu tenho em armazém e a quantidade que vendi a cada cliente, ou seja, eu consigo ter, rastrear um produto não até o consumidor final, mas até à farmácia e consigo rastrear o produto com facilidade. (PMS\_EDT\_01)*

Relacionado com o cumprimento das Boas Práticas de Distribuição, todos os entrevistados dizem ter implementado práticas que permitem garantir a qualidade dos medicamentos durante o seu armazenamento até ser entregue aos seus clientes, nomeadamente: farmácias, US e clínicas como se pode ler nas citações abaixo:

*(...) temos o sistema de qualidade: nós temos o FIFO, FIFO que é o primeiro a expirar, primeiro a sair e depois temos o registo de controlo e temperatura que também é um ponto que aborda sobre a qualidade, temos os procedimentos de devoluções, reclamações onde serão analisadas e avaliadas as diferentes reclamações, para que se possa perceber como correu, qual foi a causa da raiz destes problemas específicos, temos o procedimento de rastreabilidade também recolha do mercado, nós estamos também a trabalhar no manual da qualidade que aborda de uma forma generalizada todo o sistema de gestão da qualidade (PMS\_EDT\_01).*

*(...) regras podemos dizer assim o FIFO e FEFA, o primeiro a entrar é o primeiro a sair essa seria uma regra geral, mas pode ter aquela exceção que o primeiro a entrar pode não ter sido o primeiro a expirar, aí usamos a regra que é, o primeiro a expirar é o primeiro que terá que sair (PMS\_EDT\_02).*

Dando continuidade ao cumprimento das Boas Práticas de Distribuição todos os entrevistados mencionaram fazer o controlo da temperatura nos armazéns, contudo nem todos controlam a humidade: cinco (5, 71%) referiram usar termohigrómetro (aparelho de controlo da temperatura e humidade) e dois (2) referiram o uso de tabelas que são preenchidas pelos funcionários.



(...) temperatura e humidade é diária, temos um caderno de anotações que vemos a temperatura quando chegamos, ou quando abrimos o armazém e anotamos a temperatura na hora de saída(...) (PMS\_EDT\_03).

### 11.1.2 Caracterização da AL disponíveis em Maputo

#### a) Locais de colheita das amostras de AL

Foram recolhidas e analisadas um total de 58 amostras de AL, sendo 15 (26%) na Matola, 10 (17%) na Manhiça, e 9 (16%) em Boane como se pode ver na figura 12.

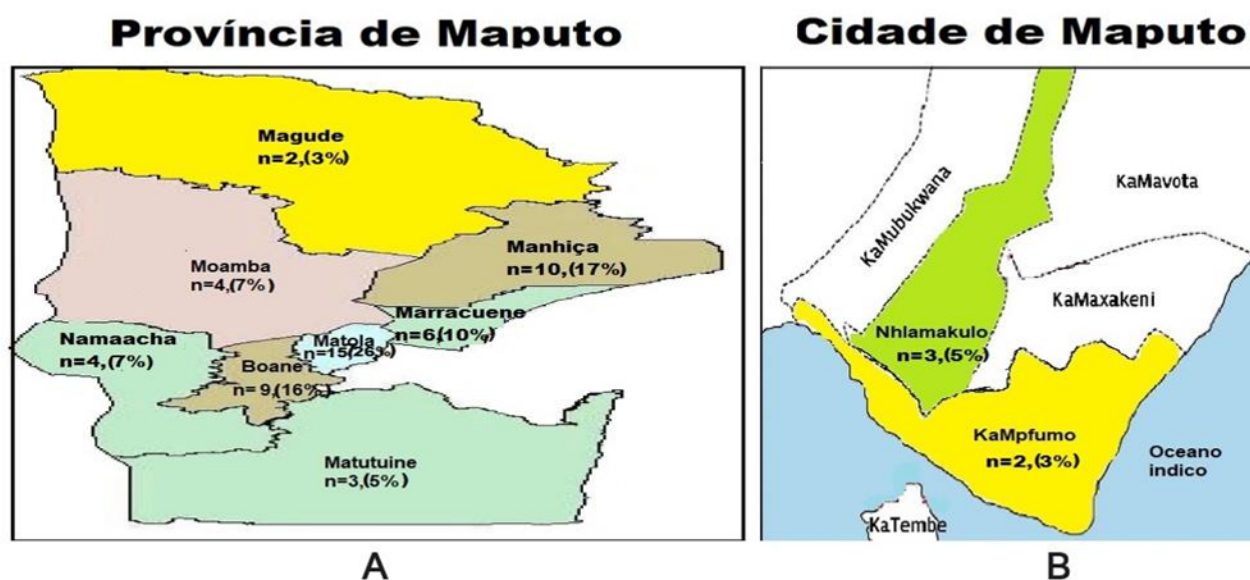


Figura 12. Locais de colheita de amostras de Arteméter-Lumefantrina

**Nota:** A figura A corresponde a Província de Maputo e figura B corresponde a Cidade de Maputo

As amostras do sector público foram recolhidas em diferentes tipos de estabelecimento, nomeadamente: 10 centros de saúde, 6 depósitos de medicamentos e 2 hospitais. No sector privado: 28 farmácias, 5 clínicas, e 6 depósitos de medicamentos das importadoras, conforme resumido na tabela 9.

Das amostras compradas nas farmácias privadas (inclui a farmácia da Empresa Estatal De Farmácias E E - Farmac) obtiveram-se recibos comprovativos de compra do estabelecimento, com excepção de uma farmácia que após o pagamento não aceitou passar o recibo de venda do produto nem ressarcir o valor entregue.

Dos 57 estabelecimentos visitados, em 47 foi possível observar climatização o que equivale a 71%. Somente em quatro estabelecimentos foi possível comprovar o controlo da humidade, o que equivale a 07%.

Tabela 9. Estabelecimentos de colheita de amostras

Província Maputo	Distrito	Frequência		Público		Privado	
		N	%	Unidades Sanitárias	Depósitos	Farmácias e clínicas	Importadoras
Província de Maputo	Boane	9	16	Hospital Provincial da Matola Centro de Saúde de Boane Centro de Saúde Campoane	Depósito Distrital de Medicamentos Boane	Farmácia Boane Farmácia Tagi Farmácia La Reference Farmácia Beluluane Farmácia Esperança	
				3	1	5	
	Magude	2	3	Centro de Saúde Magude		Farmácia Zoo X	
				1		1	
	Manhiça	10	17	Hospital Distrital da Manhiça Centro de Saúde Xinavane Centro de Saúde Maragra	Depósito Distrital de Medicamentos Manhiça	Farmácia Xinavane Farmácia Kathakuzi Farmácia Medi-Health Farmácia Shanaya Farmácia Bobole Farmácia Lena	
				3	1	6	
	Marracuene	6	10	Centro de Saúde de Marracuene	Depósito Distrital de Medicamentos Marracuene	Farmácia Kuanha Guava Farmácia Rachel Farmácia Marracuene Farmácia Magawanine	
				1	1	4	
Matituine	3	5	Centro de Saúde de Matituine	Depósito Distrital de Medicamentos Matituine	Farmácia Bela Vista		
			1	1	1		
Moamba	4	7		Depósito Distrital de Medicamento de Moamba	Farmácia Livivine 2 Farmácia Joia Ressano Garcia Farmácia Livivine		
				1	3		
Namaacha	4	7	Centro de Saúde de Mafuiane		Farmácia Namaacha Farmácia Miluna		
			1		2		
Matola	15	26	Centro de Saúde Matola Centro de Saúde Matola II	Depósito Provincial de Medicamentos de Maputo	Farmácia Xiluva LDA Farmácia Valti Farmácia Valparma Farmácia Edimena Lda Farmácia Nataniel Farmácia Kamagica II CS de Fomento Clínica SEFE PS de Mapinhane II Clínica Utomi La Maxaka PS de Amani	Mediafrica Ltd	
			2	1	11	1	
Cidade de Maputo	Khamfumo	2	5				Medis Farmacêutica, Ltd Shani, Ltd.
							2
Nhamaculo	3	3				Wellworth Maputo Health Care Ltd. Afrifarmacia	
						3	
Total	10	58	100	12	6	33	6

No presente estudo foram encontrados 11 produtos de marcas comerciais distintas de AL de diferentes proveniências, nomeadamente Índia, Portugal, Turquia e Uganda, como ilustra a tabela 10. Das marcas comerciais distintas de AL, oito foram fabricadas na Índia. A marca Lumartem importada pela Wellworth LDA é fabricada por dois laboratórios Cipla localizados na Índia e no Uganda. O Lumartem fabricado pelo laboratório da Cipla localizado na Índia foi o único produto encontrado tanto no sector público como no sector privado.

Tabela 10. Marca das amostras recolhidas e país de fabrico

Nome comercial	Frequência N	Dosagem %	Estado do registo	Importadora	N° do registo	Fabricante	Proveniência	Sector do estabeleciment
Artefan 20/120	3	5%	20mg/120mc Registado	Maputo Health Care Lda	1077	Ajanta Pharma Limited	Índia	Público
Artefan 40/240	1	2%	40mg/240mc Registado	Maputo Health Care Lda	1078	Ajanta Pharma Limited	Índia	Privado
Artefan Dispersible	4	7%	20mg/120mc Registado	Maputo Health Care Lda	P5495	Ajanta Pharma Limited	Índia	Público
ARTEMETHER & LUMEFANTRINE	20	34%	20mg/120mc Registado	Farma Holding SA	1497	S Kant Healthcare Ltd.	Índia	Privado
Lumerax DT 20/120	6	10%	20mg/120mc Registado	Afri Farmacia Lda	P6280	IPCA Laboratories Ltd	Índia	Público
LUMITER	4	7%	20mg/120mc Registado	Afri Farmacia Lda	3869	Macleods Pharmaceutical	Índia	Privado
PALUTRIN DT	5	9%	20mg/120mc Não	Generics&Specialities	N/A	Scott-edil Pharmacia Ltd	Índia	Privado
Lumartem DT	3	5%	20mg/120mc Registado	WELLWORTH LDA	P5167	CIPLA LTD.	Índia	Público
Lumartem	7	14%	20mg/120mc Registado	WELLWORTH LDA	667	CIPLA LTD.	Índia	Público e Privado
	1					CIPLA QCIL	Uganda	Público
Coartem 20mg/120mg	1	2%	20mg/120mc Registado	Medis Farmaceutica	1281	Novartis Saqlik	Turquia	Privado
Fluminoc	3	5%	20mg/120mc Registado	MEDIFARMA, LDA	3844	Laboratórios Basi-	Portugal	Privado
Total	58	100%						

b) Avaliação do custo das amostras

A figura 13 apresenta os valores médios de preços de venda das marcas de Arteméter-Lumefantrina nas importadoras, depósitos de medicamentos, farmácias, clínicas, hospitais e centros de saúde. Nos centros de saúde, depósitos e hospitais públicos o custo do AL para o paciente é zero ou seja estes recebem o medicamento gratuitamente. No sector privado o preço médio do AL variou, sendo que nas clínicas foi aproximadamente 203 meticais (SD=143.765), nas importadoras 243 meticais (SD=181.107) e nas farmácias 265 meticais (SD=73.139). Verificou-se que existe maior variação do custo do tratamento com AL nas clínicas e nas importadoras atingindo uma variação de 70,6% e 74,4% respectivamente. O custo do tratamento praticado nas farmácias apresentou uma variação menor de 27,5%.

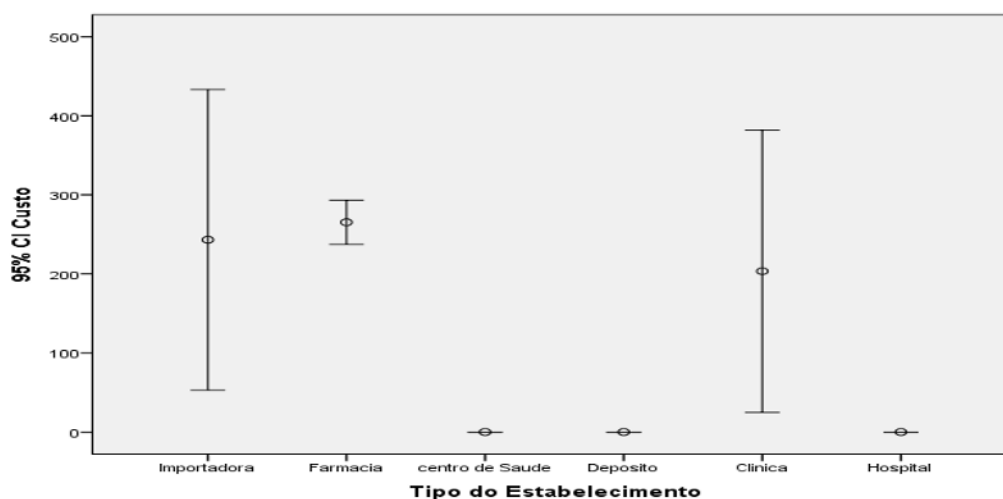


Figura 13. Variação do custo do tratamento com AL

c) Testagem analítica

i. Inspecção visual

Todas as amostras passaram pelo teste de inspecção visual, estavam em conformidade com as especificações, tais como: dimensões dos comprimidos, apresentação da textura da superfície, uniformidade da forma circular, uniformidade de cor e sem nenhum tipo de danos. A embalagem primária do comprimido de todas as amostras era de carteira de alumínio e a secundária caixa de papelão. Quanto a informações de embalagem e rotulagem, todas as amostras continham o nome do princípio activo, dosagem, o país de origem, empresa fabricante, prazo de validade, data de fabrico, número do lote e número de unidades aspectos mandatórios na avaliação visual.

Para além das informações mandatórias, também foram avaliados dados relativos à rastreabilidade e informação ao utente. Na avaliação de dados que permitem a rastreabilidade do produto, constatou-se que apenas um produto continha o número de registo nacional na embalagem do produto. O produto é de proveniência Indiana. Quanto à avaliação da disponibilidade de informação para o utilizador do medicamento, todos os produtos colhidos continham folheto informativo. Das amostras recolhidas no sector público verificou-se que três (3) apresentações de Arteméter-Lumefantrina fabricadas pela Ajanta (*Artefan Dispersible, Artefan 20/120 adulto e Artefan 20/120 pediátrico*) e o Lumerax DT 20/120 fabricado pela Ipca, continham dentro da embalagem secundária 30 tratamentos, e igual número de folhetos informativos por tratamento. Por outro lado, três (3) apresentações de Arteméter-Lumefantrina fabricadas pela Cipla (*Lumartem DT, Lumartem 20/120 adulto e Lumartem 20/120 pediátrico*) continham apenas um folheto informativo para os 30 tratamentos disponíveis na embalagem secundária.

Na avaliação realizada de verificação do registo dos produtos colhidos, verificou-se que cinco (5) que correspondem a 09% das amostras não estavam registadas. As amostras são da marca PALUTRIN DT fabricado por Scott-edil Pharmacia Ltd – Índia (figura 14) encontrada no sector privado (farmácias e clínicas) nos distritos de Moamba, Namaacha, Magude e Matola.



Figura 14. Produto recolhido no mercado nacional sem registo da ANARME, IP.

ii. Análise de tempo de desintegração

Foi realizada a análise de tempo de desintegração em três (3) comprimidos de cada uma das 58 amostras de AL recolhidas, todos os comprimidos se desintegraram em trinta (30) minutos utilizando água mantida a  $37^{\circ}\text{C} \pm 1^{\circ}\text{C}$  como líquido de imersão. O tempo médio de desintegração foi cerca de dois (2) minutos, o máximo foi de onze (11) minutos (MAP-PVD-N3-027) e o mínimo de menos de um (1) minuto (24 segundos) (MAP-PVD-N3-052). A maior parte dos comprimidos se desintegraram em menos de dois (2) minutos, como se ilustra na figura 15.

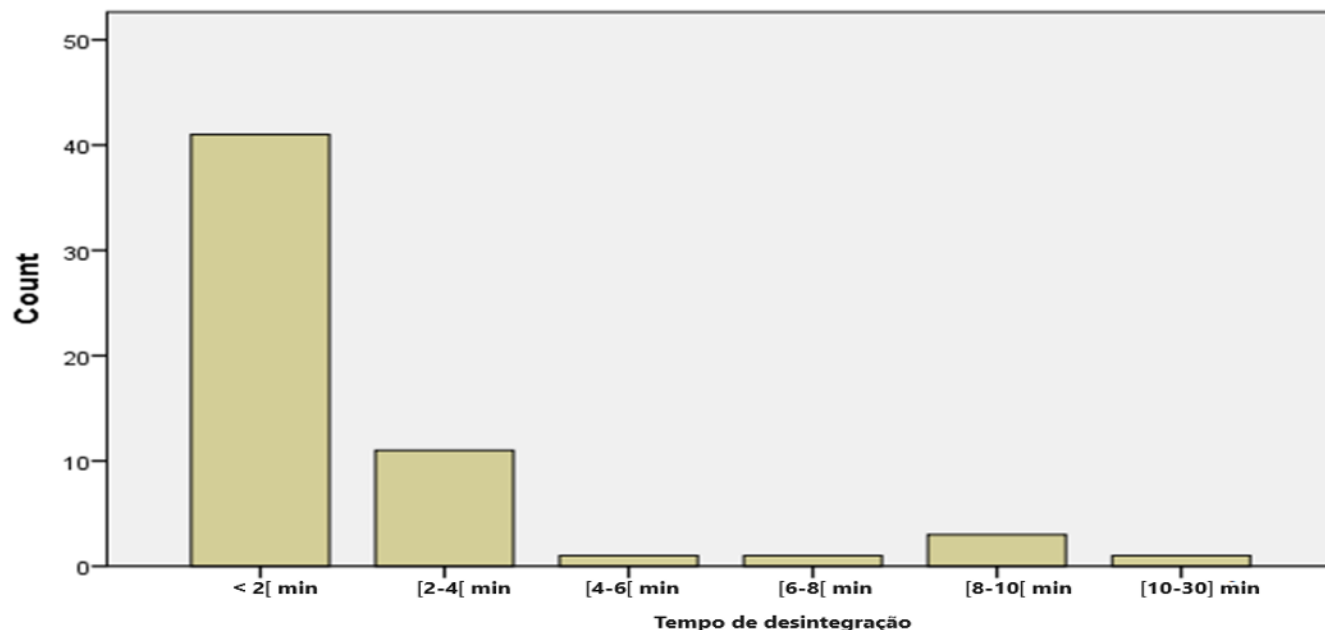


Figura 15. Resultado do teste de desintegração das amostras

O teste de desintegração no *Minilab GPHF* permitiu verificar que todos os comprimidos se desintegraram em menos de 30 minutos conforme recomenda o manual, seja para os comprimidos não dispersíveis como os dispersíveis.

### iii. Análise de identificação por Cromatografia em Camada Fina

A análise semiquantitativa, teste de identificação por TLC revelou que uma (MAP-PVD-N1-056) das 58 amostras não continha Arteméter dentro das especificações recomendadas (80,0 a 100,0%) no manual GPHF-Minilab volume II. O erro relativo percentual do factor de retenção de Arteméter foi de 6.1%, tendo sido acima dos 5,0% aceitáveis, conforme ilustra a figura 16.



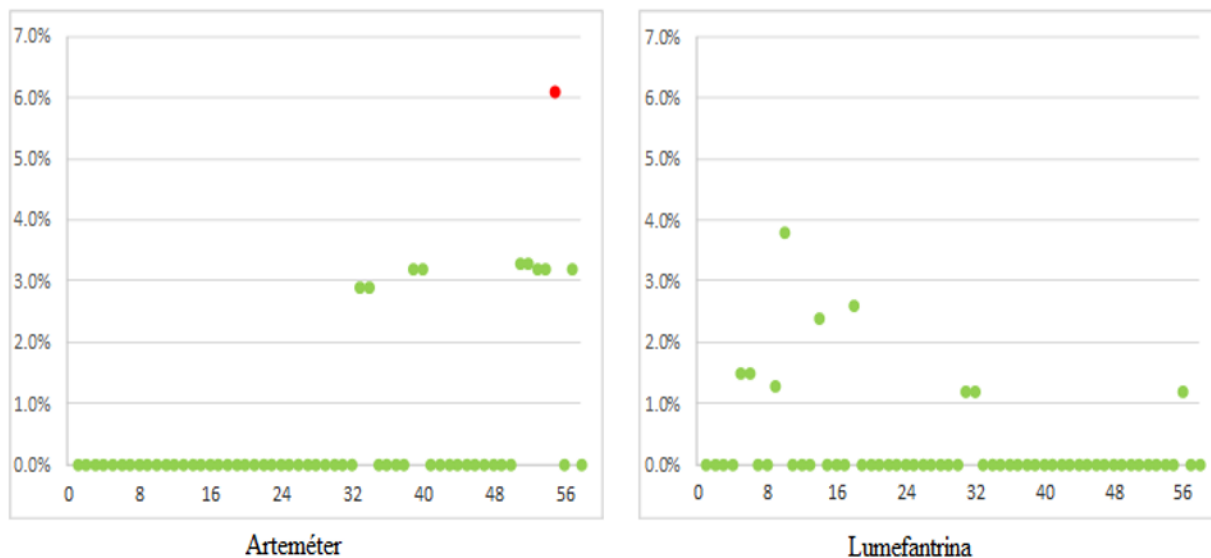


Figura 16. Erro relativo ao percentual do factor de retenção de Arteméter-Lumefantrina

iv. Testagem analítica usando o aparelho electrónico TruScan

Na testagem usando *Truscan RM* todas as amostras foram testadas. A testagem permitiu a identificação de matéria-prima dentro dos padrões recomendados das 55 amostras e revelou que três amostras estavam fora de especificação (todas do sector privado) conforme ilustra a figura 17.

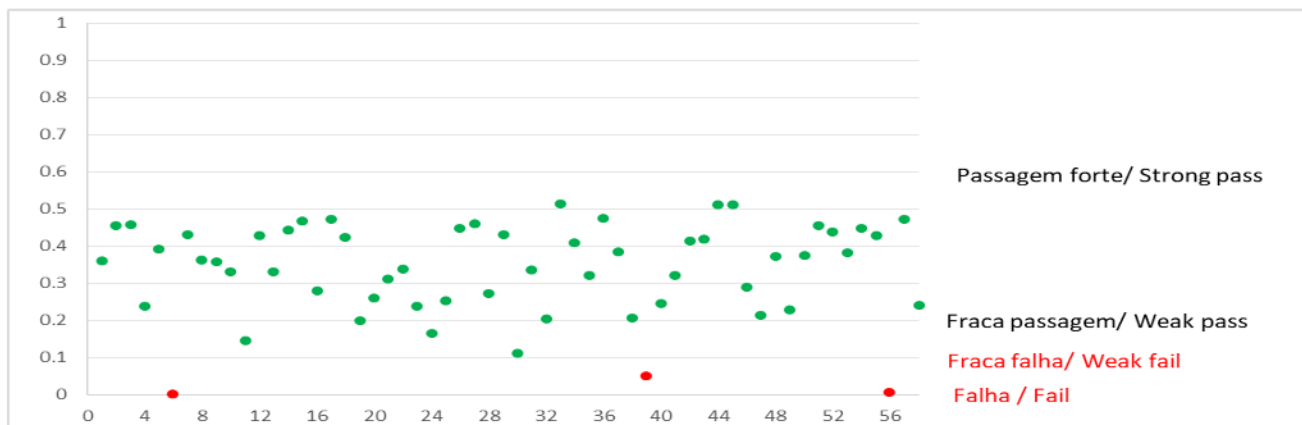


Figura 17. Resultado da testagem com TruScan

Do total de amostras analisadas, três (3) não passaram nesta avaliação, MAP-PVD-N3-006 *P-value* 0,000; MAP-PVD-N3-039 *P-value* 0,0493 e MAC-PVD-N1-056 *P-value* 0,0413. Os valores-*p* destas amostras no *Truscan* estavam próximo do zero (0), o que significa não conformidade (OOS) com a dosagem rotulada do princípio activo, conforme ilustra a figura 18.

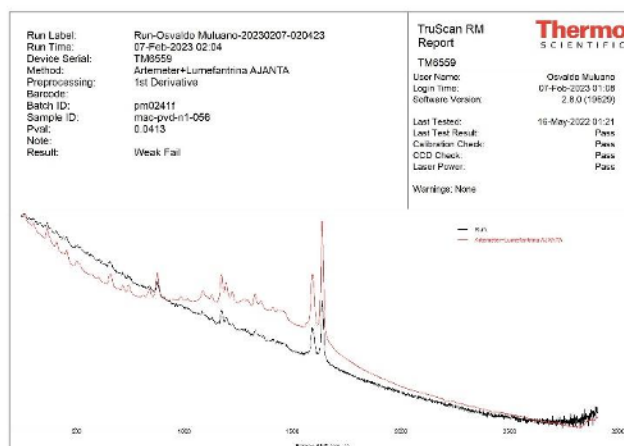
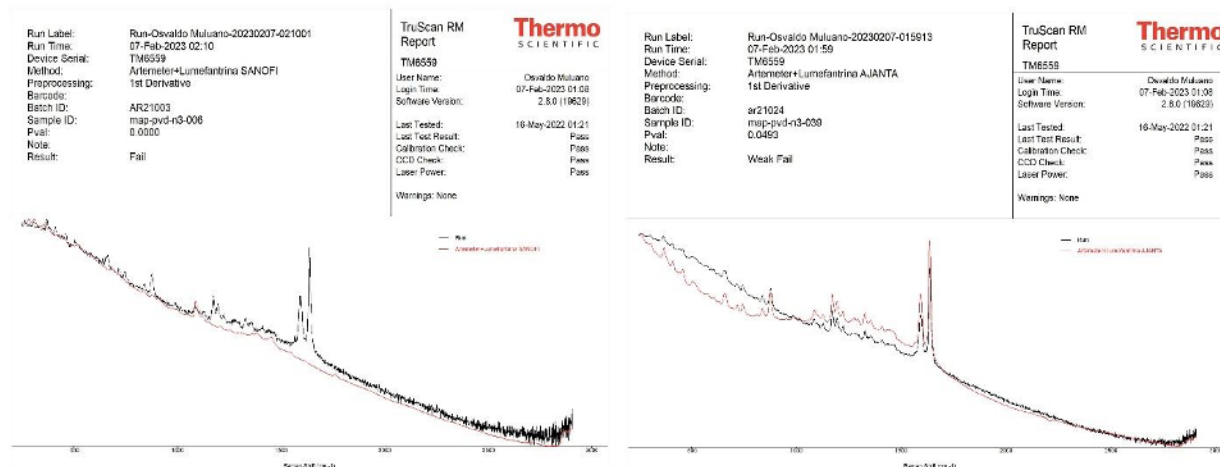


Figura 18. Resultado das amostras fora de especificação testadas no TruScan

Do total de 58 amostras recolhidas e testadas analiticamente com recurso a minilab e Truscan, os resultados mostraram que 55 (94%) estavam em conformidade em todos os testes realizados. A tabela 11 mostra os resultados dos testes realizados.

Tabela 11. Resultados da testagem preliminar

Tipos de Testes	Amostras	
	Conforme	Não conforme
Inspecção visual	58	0
Desintegração	58	0
TLC	57	1
Truscan	55	3

Das três (3) amostras não conformes: a MAC-PVD-N1-056 esteve OOS em dois (2) testes realizados: TLC e Truscan, tendo sido recolhida em um (1) importadora. As amostras MAP-PVD-N3-039 e MAP-PVD-N3-006 estavam fora de especificação na testagem usando Truscan e foram recolhidas em farmácias. As três (3) amostras fora de especificação correspondem a marcas registadas, possuindo AIM. Todas as amostras não conforme foram enviadas para testagem compedial para a reavaliação pelo Laboratório de Controlo de Qualidade de Medicamentos (MEDS), em Quénia.

A tabela 12 contém informação detalhada das amostras não conformes do estudo.

Tabela 12. Informação das amostras não conformes

Tipos de Testes	Código das amostras fora de especificação		
	MAC-PVD-N1-056	MAP-PVD-N3-039	MAP-PVD-N3-006
TLC	Não conforme	Conforme	Conforme
Truscan	Não conforme	Não conforme	Não conforme
Desintegração	Conforme: 55"	Conforme: 35"	Conforme: 27"
Sector de estabelecimento	Privado	Privado	Privado
Tipo de estabelecimento	Importadora	Farmácia	Farmácia
Nível de Risco	Nível 1	Nível 3	Nível 3

## 11.2 Discussão

Este estudo fez avaliação do conhecimento e práticas dos directores técnicos das empresas detentoras de licenças de importação do AL em Moçambique para aferir o conhecimento das suas responsabilidades e avaliar as práticas implementadas para Garantia da Qualidade dos Medicamentos.

O estudo revelou de uma forma geral que os entrevistados estavam familiarizados com o conceito de garantia da qualidade dos medicamentos. Os conceitos relatados pelos entrevistados incluíram temas do Modelo de sistema de garantia da qualidade para agências de compras. As empresas importadoras têm dificuldade em obter Garantia da Qualidade do produto final pelo fabricante, tais como disponibilidade de informação credível e transparente sobre os processos do fabrico de medicamentos desde a (1) aquisição da matéria-prima, princípio activo, excipiente, (2) manipulação; (3) embalagem e (4) transporte. Outra dificuldade prende-se com a garantia da qualidade durante o circuito logístico do medicamento: (1) processo de importação; (2) conservação; (3) controlo de temperatura e (4) monitoria dos medicamentos com ou sem notificação de Reacção Adversa a Medicamentos. Segundo o estudo feito Nebot Giralt *et al.*, (2017) observou que todos os 18 distribuidores ou agências de compras em sua amostra apresentavam não conformidade com os padrões MQAS, especialmente para as actividades relacionadas à selecção de produtos e fornecedores. Van Assche *et al.*, (2018) descreveram que de 60

distribuidores farmacêuticos privados, apenas 7 apresentaram boa conformidade para pelo menos dois dos critérios avaliados.

Segundo Nebot Giralt *et al.*, (2020) a baixa conformidade para o controlo de qualidade pode ser decorrente da complexidade e dos altos custos dessa actividade de MQAS associado ao facto que o controlo da qualidade é visto principalmente como uma responsabilidade das ARM, portanto a maioria dos distribuidores não está familiarizada com os conceitos e ferramentas de Garantia da Qualidade dos Medicamentos.

Contudo em relação a outra questão realizada para aferir sobre os conhecimentos dos dispositivos legais que permitem garantir a qualidade dos medicamentos, constatou-se que o conhecimento foi deficiente em alguns entrevistados. Os principais documentos citados foram a (1) Lei do Medicamento de Moçambique – Lei 12/2017, (2) Normas de Boas Práticas de Importação e Distribuição, (3) *OMS Technical Report on Good Distribution Practices for pharmaceutical products* (Reporte técnico para Boas Práticas de Distribuição de produtos farmacêuticos) e (4) *Good Manufacturing Practices* (Boas práticas de fabrico).

O conhecimento dos dispositivos legais da área farmacêutica é essencial para a implementação de um sistema de Garantia da Qualidade dos Medicamentos especialmente para as empresas responsáveis pelo medicamento (Chabalenge et al. 2022). Este estudo mostrou que as agências de compra de medicamentos não seguem a directriz do Sistema Modelo de Garantia da Qualidade (MQAS) da OMS para agências de compras, que estabelece padrões de qualidade, o principal instrumento para garantir a qualidade dos medicamentos (Barton et al. 2019).

Do mapeamento realizado sobre os dispositivos legais que regem a área de qualidade de medicamentos, foram encontrados 19, dentre os quais: regulamentos, leis, decretos, diplomas, guias e directrizes orientadoras essenciais para a implementação do modelo QMAS pelas empresas importadoras nacionais (apêndice I), tendo-se constatado que a maioria dos dispositivos listados, não constituem instrumento de trabalho dos directores técnicos entrevistados.

Apesar da falta de domínio dos dispositivos legais, um dos entrevistados abordou a falta de documentos normativos ligados ao documento que rege a área farmacêutica nacional, a Lei do Medicamento, Vacinas, produtos biológicos e de saúde para o uso Humano, tendo proposto a elaboração de uma directriz de boas práticas de logística. De acordo com a revisão literária realizada sobre directriz de boas práticas de

logística não existem documentos orientadores elaborados pela OMS. Segundo a *Global Benchmarking Tools* é essencial normatizar o processo de importação, distribuição e transporte de medicamentos, para garantir a qualidade dos medicamentos em circulação no mercado nacional (Kannan e Venkatesh 2020). Além disso, é importante que o regulamento nacional que estabelece as normas de boas práticas de importação, exportação, distribuição, armazenamento e transporte de produtos farmacêuticos seja alinhado com o modelo de sistema de garantia da qualidade para agências de compras da OMS.

Para a maioria dos nossos entrevistados, os principais factores de risco para garantia da qualidade dos medicamentos estão relacionados com o controlo de temperatura e humidade. Todos os entrevistados consideram que garantem a qualidade dos medicamentos desde que o produto entra no país até ao momento em que o produto é entregue aos seus clientes. De acordo com o MQAS etapa de recepção e armazenamento é uma etapa importante para melhor gestão do produto e possível identificação de discrepâncias entre o processo instruído de compra e a mercadoria recebida (Thomas 2018) (OMS 2013b).

Apesar de conhecer o seu papel na cadeia de abastecimento, somente uma empresa cumpre com a maioria dos seis módulos do Modelo de sistema de garantia da qualidade para agências de compras. Este achado não difere do estudo (A. Nebot Giralt et al. 2017), que constatou que as importadoras dos países africanos têm implementado apenas alguns módulos do modelo de sistema de garantia da qualidade para agências de compras, o que pode estar relacionado com recursos financeiros e humanos insuficientes das empresas em questão, supervisão regulatória deficiente, fraqueza e escassez de laboratórios nacionais de controlo da qualidade e uma fraca posição de negociação no mercado.

Em relação aos critérios de pré-selecção dos fabricantes a trabalhar com as empresas importadoras os procedimentos implementados para garantir a qualidade dos medicamentos citados por alguns entrevistados estão alinhados com o modelo de sistema de garantia da qualidade para agências de compras, nomeadamente: (1) Selecção de produtos com maior tempo de vida; (2) Selecção de fornecedores pré-qualificação da OMS; (3) Selecção de fornecedores que cumpram com os termos do contrato e pontualidade da entrega; (4) Selecção de fábricas com certificação em boas práticas de fabrico. Contudo, os nossos resultados sugerem que as empresas importadoras de Arteméter-Lumenfatrina geralmente não aplicam critérios padronizados, rigorosos e devidamente descritos nos Procedimentos Operacionais Padrão para seleccionar produtos e fornecedores. Este achado corrobora com os resultados

do estudo sobre a Garantia da Qualidade de Medicamentos fornecidos a países de baixa e média renda, que sugerem que os distribuidores farmacêuticos activos na África subsaariana geralmente não aplicam critérios rigorosos para seleccionar produtos e fornecedores o que faz com que a qualidade do produto não seja garantida de forma consistente, mas depende dos requisitos dos compradores ( Nebot Giralt et al. 2017).

Quanto ao controlo das condições de transporte do Arteméter-Lumefantrina, foi possível constatar a falta de capacidade de controlo das condições de transporte, especialmente do país de origem para Moçambique. Os entrevistados propuseram a implementação de medidas obrigatórias pelos órgãos competentes que superintendem a área farmacêutica, dentre elas, a pré-testagem para todos os produtos importados, o uso de *Datalogger* e/ou pós-testagem num laboratório nacional creditado. Moçambique dota de legislação que regulamenta as boas práticas de importação, exportação e distribuição de medicamentos, desde 2019. Foi aprovado pelo Despacho Ministerial de 27 de Outubro de 2009 de forma a ajustar ao actual estágio de desenvolvimento socioeconómico e do mercado farmacêutico, urge a diploma de ministerial n.º 53 (MISAU 2023).

A inspecção laboratorial pré-embarque para o controlo da qualidade dos medicamentos é uma iniciativa do MISAU (ANARME,IP) implementada em 2018 somente para os medicamentos provenientes da Índia por ser o principal fornecedor de medicamentos ao país. A estratégia visa combater a contrafacção, falsificação e permite a verificação da qualidade dos medicamentos antes de chegarem a Moçambique. A Autoridade Reguladora de Medicamentos da Nigéria denominada por *National Authority Food and Drug Administration and Control (NAFDAC)* adoptou medidas similares para os seus principais fornecedores estrangeiros, nomeadamente Índia e China (NAFDAC 2018). Em 2002, a *China's Research and Development-Based Pharmaceutical Association*, estimava que cerca de 8% dos medicamentos não sujeitos a receita médica, comercializados na China fossem contrafeitos (OMS 2018a). Facto esse que poderá permitir a infiltração desse tipo de produtos no mercado nacional, pois actualmente não há controlo da qualidade dos produtos de origem Chinesa.

A implementação da estratégia de testagem obrigatória pós-embarque, a chegada em Moçambique, independentemente do país de origem, iria permitir monitorar a qualidade dos medicamentos no processo de entrada no mercado nacional, tendo em conta que actualmente as condições de garantia da qualidade durante o transporte do país de origem até à chegada ao país, é quase que inexistente. A Autoridade



Reguladora de Medicamentos da África do Sul denominada por *South African Health Products Regulatory Authority (SAHPRA)* actualizou em agosto de 2021 as suas directrizes de testagem pós importação, destinada a garantir a integridade dos produtos importados que pode ser comprometida durante o ciclo de vida do produto, inclusive durante o trânsito do local de origem até a chegada na África do Sul (SAHPRA 2021). O estudo (Giralt *et al.*, 2020) sugere que o cumprimento insuficiente do modelo de sistema de garantia da qualidade para agências de compras, principalmente para a verificação inicial e monitoramento da qualidade dos produtos, etapas essenciais para garantir a qualidade dos medicamentos.

De acordo com três entrevistados, o Datalogger, é usado por poucos fabricantes de forma voluntária ou experimental. Para além da falta de controlo durante o transporte do país de origem para Moçambique referida pelos entrevistados, foi constatado que são poucas as empresas que conseguem garantir o transporte adequado e seguro a nível nacional, de forma a permitir que o produto chegue às diferentes províncias com as suas propriedades inalteradas. Este resultado mostra que não está a ser cumprida a recomendação da OMS no que diz respeito ao transporte dos medicamentos que deve ser realizado respeitando as condições de conservação do medicamento, devendo ser transportado o medicamento em um transporte fechado protegendo de raios solares, temperatura e humidade controlada, transporte livre de pragas e com ventilação adequada (OMS 2019b).

Todos os entrevistados consideraram que a empresa que representam, tem capacidade de realizar a recolha de um determinado produto que apresente comprovação ou indícios suficientes de risco à saúde e segurança da população e que esteja disponível nas farmácias para as quais distribuíram. Por outro lado, os entrevistados garantem ter dificuldades de monitorar a qualidade do medicamento na cadeia de abastecimento, por falta de informação de suspeitas de desvio da qualidade por parte dos profissionais de saúde/utentes e falta de capacidade de testagem analítica dos produtos.

Estes resultados estão em concordância com as recomendações da OMS referentes à obrigatoriedade dos detentores de AIM se responsabilizarem pelos medicamentos de baixa qualidade e falsificados no mercado, devendo ser capazes de realizar a recolha dos medicamentos dentro da sua cadeia de abastecimento. O processo está descrito no *Módulo V de reavaliação do medicamento baseado no risco na cadeia de abastecimento* (OMS 2013b)(Kannan e Venkatesh 2020).

Foi referido o deficiente cumprimento das normas de conservação, controlo da temperatura e humidade nas USs, Farmácias e Clínicas, como um desafio a nível nacional que aguarda uma forte intervenção da ANARME. Este achado vai de encontro com a informação fornecida pela OMS, que refere que o incumprimento das regras de conservação dos medicamentos afecta a qualidade dos mesmos (OMS 2006). As condições ambientais tais como: temperatura, humidade, luz solar e ventilação devem ser controladas durante o ciclo de vida do medicamento, que inicia no fabrico e deve ser mantido até à data de validade do produto (OMS 2013b).

De acordo com o modelo de sistema de garantia da qualidade para agências de compras em cada um dos seus cinco módulos existe uma lista de procedimentos operacionais padrão a serem elaboradas pelas agências de compras, mas o estudo mostrou incumprimento desta recomendação por parte da maioria das empresas importadoras. O Procedimento Operacional Padrão (POP) é um documento que reúne descrições sobre as actividades e rotinas, para assegurar a qualidade, padronização e previsibilidade de processos e resultados. A implementação de POP nas actividades rotineiras para as empresas titulares de AIM é uma medida de minimização dos desvios da qualidade que podem causar prejuízo à saúde dos usuários (OMS 2013b). A norma 9001 da organização internacional de normalização, é responsável pela maioria dos Sistemas de Garantia da Qualidade implementados pelas empresas (ISO 9001 2015).

Quanto ao controlo da temperatura e humidade, foi possível verificar que 4 estabelecimentos usam o termohigrómetro. Quando adequado o controlo de temperatura e humidade é assegurada a manutenção da qualidade dos produtos para que o princípio activo não sofra alterações, permitindo garantir a efectividade, eficácia, estabilidade e as características físico-químicas dos fármacos (Mufusama et al. 2018).

Das 58 amostras, foram identificadas 11 marcas distintas de Arteméter-Lumefantrina, sendo que 53% das amostras (8 marcas de AL) são de origem Indiana. A percentagem de medicamentos provenientes da Índia é maior no presente estudo do que no estudo realizado por Nebot Giralt *et al.*, (2020) as 704 amostras coletadas em África, 38,1% são originárias da Índia, 18,9% da China e 31,0% de vários países da África subsaariana. Contudo, uma amostra era proveniente do Uganda, o que indica que com o aumento da produção de medicamentos em África, o número de medicamentos provenientes de países africanos poderá aumentar. Há necessidade de se alargar a normativa de inspecção pré-embarque para outros países de potencial risco.

A variação dos preços de venda ao público de Arteméter-Lumefantrina do presente estudo pode estar relacionado com o custo de importação do produto ou com especulação de preço. Em Moçambique segundo o diploma ministerial n.º 21/2017 sobre o regulamento de fixação de preços de Medicamentos, o Preço de venda dos medicamentos ao Público, é calculado com Base no Preço de Venda dos medicamentos, as farmácias ao qual deve ser adicionado a margem de comercialização do estabelecimento, fixada em 66.3% sobre o custo de importação e frete. Consequentemente, os preços dos produtos poderá ter oscilado por ter sido importado de diferentes maneiras (transporte aéreo e marítimo). O preço de venda ao público exercido pelas Farmácias da FARMAC é reduzido em comparação com as farmácias privadas.

É expressamente proibida a venda de medicamentos ao público por preços diferentes dos fixados nos termos do presente diploma. Exceptuam-se os medicamentos dispensados pelas farmácias anexas às unidades sanitárias do Serviço Nacional de Saúde (MISAU 2017).

Os resultados da inspeção visual das características físicas dos comprimidos, embalagens e informações de rotulagem revelaram que nenhuma das amostras mostrou sinais de falsificação. Os resultados do presente estudo, foram melhores que do estudo realizado no Congo (Mufusama et al. 2018) onde das 150 amostras recolhidas, 03 (três) o que equivale a 2% falharam na inspeção visual, pois apresentavam prazos de validade diferentes das outras amostras da mesma marca. Além disso, as embalagens dos produtos investigados atenderam as recomendações da directriz da organização mundial da saúde sobre embalagem para produtos farmacêuticos (OMS, 2002). A embalagem adequada é importante para proteger os produtos farmacêuticos de estresse ambiental e de transporte que são factores de riscos para defeitos da qualidade do produto (Chabalenge et al. 2022). Havendo a necessidade de estabelecer os requisitos e informações a conter no Folheto Informativo, Resumo das Características do Medicamento e Rotulagem dos medicamentos, vacinas e outros produtos biológicos e de saúde, por forma a promover o seu uso racional, foi aprovada a directriz sobre informação e rotulagem do medicamento através do Diploma Ministerial n.º 46/2023 de 9 de Março (ANARME 2023a).

De acordo com as definições da OMS as 5 amostras de AL não registadas são equiparadas a produtos de baixa qualidade e falsificados. Contudo, trata-se de um produto importado legalmente, usando um mecanismo designado importação especial. Trata-se de autorização excecional de produtos que não passaram da avaliação do processo de registo a nível nacional. Das 11 marcas disponíveis no mercado,

10 eram registadas, levantando a dúvida sobre a justificativa da importação especial da marca de AL, encontrada a ser comercializada no sector privado.

No teste de desintegração todas as amostras desintegraram em menos de 30 minutos conforme recomenda o manual de procedimentos do Minilab. A desintegração revela o cumprimento dos padrões de tempo que o medicamento leva a dissolver no organismo por forma a permitir absorção (Richard WO., *et al.* 2014). O Ministério da Saúde de Quênia realizou um estudo de vigilância da qualidade pós-comercialização baseada no risco para produtos utilizados nos principais programas de saúde pública: Malária, HIV e TB que corrobora com os resultados do teste de desintegração. Foram coletadas 334 amostras das quais 24 eram de AL e submetidas a teste de desintegração. O resultado revelou que todas as amostras do estudo cumpriam com os requisitos de desintegração, que consiste na libertação dos princípios ativos nas formulações de comprimidos e cápsulas em um meio especificado mantido a  $37 \pm 2$  °C (PPB, 2023).

A análise semiquantitativa, cromatografia em camada fina revelou que uma das amostras não continham 20 mg de Arteméter de acordo com as especificações rotuladas na embalagem, ou seja, os comprimidos continham o princípio activo abaixo de 80% quando comparado ao padrão de referência, isto é, abaixo do intervalo aceitável (ou seja, entre 90–110%). Portanto, não cumpriu com a especificação da Farmacopeia Internacional (Ph. Int. *Pharmacopeia International*) (OMS 2013a). A falta de princípio activo afecta a biodisponibilidade do princípio activo na circulação sistémica e, por sua vez, pode levar a falência terapêutica (Janani et al. 2022). O uso de medicamentos antimaláricos de baixa qualidade pode causar redução da eficácia, um aumento do desenvolvimento de resistência a medicamentos, doença prolongada e mais grave ou efeitos adversos inesperados (OMS 2017)(OMS 2018b).

Num estudo realizado na Etiópia obtiveram-se resultados similares aos deste estudo (Belew et al. 2019) de um total de 74 amostras de Arteméter-Lumefantrina a dose fixa combinada de 20mg por 120mg submetidas a testagem cromatografia em camada fina apenas uma amostra estava fora das especificações e correspondia ao Lumartem que continha maior concentração de Lumefantrina ( $111,9 \pm 1,7\%$ ) fabricado pela *IPCA Laboratories Ltd., Índia*. Os intervalos adequados da concentração dos princípios activos segundo a Farmacopeia Internacional é 90-110%. Concluiu-se neste estudo que o Arteméter-Lumefantrina à dose fixa combinada de 20mg por 120mg que circulava nos locais públicos da zona de Jimma é de boa qualidade. No estudo realizado no Congo (Mufusama et al. 2018) das 150 amostras de

Artemeter-Lumefantrina 2,7% das amostras falharam na cromatografia em camada fina e observou-se uma surpreendente elevação de produto fora de especificação quando as amostras foram submetidas ao ensaio de cromatografia líquida de alta performance, 30,7% tinham teores de princípio activo fora das especificações.

A testagem usando *Truscan RM* revelou que três amostras estavam fora de especificação uma delas também falhou no teste de Cromatografia em Camada Fina. Com base nos resultados obtidos no presente estudo, verificou-se que a prevalência de antimaláricos de baixa qualidade em Maputo no segundo trimestre de 2022 foi de 6,0%. Verifica-se que esta percentagem é menor que a estimada pela OMS para produtos de baixa qualidade e falsificados. Estes resultados são animadores quando comparados a metanálise realizada por Kaur et al. 2015, realizado em 21 países da África Subsariana, tendo registado 35,0% de amostras de medicamentos antimaláricos adquiridos na cadeia de abastecimento de conveniência, não passaram na testagem analítica. Outro estudo realizado por Mufusama et al. 2018 realizado em 8 cidades do Congo, constatou que a prevalência de produtos médicos de baixa qualidade era de 46,7%, tendo sido considerado inaceitavelmente alta em todas as cidades.

Apesar deste estudo ter apresentado baixa prevalência de falhas nos teste de qualidade, constitui um alerta às autoridades para que estudos desta natureza e mais complexos com confirmações laboratoriais sejam feitos com regularidade para melhor acompanhamento da qualidade dos medicamentos que circulam no país.

Um achado deste estudo foi a facilidade de obtenção de Arteméter-Lumefantrina nas farmácias privadas o que constitui uma preocupação. A equipa conseguiu comprar quatro (4) tratamentos sem prescrição médica e sem dificuldades nas farmácias privadas. A venda indiscriminada de antimaláricos pode levar ao uso inapropriado com o risco de promover a resistência a estes medicamentos (Barton et al. 2019). A dispensa irracional de medicamentos pelas farmácias, pode contribuir para o desenvolvimento da resistência, por isso, é importante prevenir e combater a venda indiscriminada de medicamentos sujeitos a prescrição médica. As consequências directas da resistência podem ser graves, incluindo prolongamento da doença, aumento da mortalidade, estadias prolongadas no hospital, bem como custos adicionais no desenvolvimento de novos medicamentos para substituir esquemas ineficazes (MASA MISAU 2019). As autoridades reguladoras de medicamentos também têm um papel importante na

promoção da segurança da saúde e prevenção do surgimento de resistências aos medicamentos devido ao uso errôneo dos medicamentos (Aslam et al. 2021).



## 12. Conclusão e recomendação

### 12.1 Conclusão

Os entrevistados representantes das empresas detentoras de licenças de importação do Arteméter-Lumefantrina possuem conhecimento teórico sobre o conceito de Garantia da Qualidade do Medicamentos.

Nem todos os entrevistados conhecem os dispositivos legais que permitem garantir a qualidade dos medicamentos, o que constitui uma barreira para a implementação de um Sistema de Garantia da Qualidade nas empresas detentoras da AIM e pode representar um risco significativo de que medicamentos de má qualidade entrem na cadeia de abastecimento, com consequências prejudiciais para os indivíduos e para a saúde pública.

As importadoras nacionais de AL não seguem a diretriz do Sistema Modelo de Garantia da Qualidade (MQAS) da OMS para as agências de compras, mesmo tendo este sido desenvolvido de forma a estabelecer padrões de qualidade adequados para distribuidores farmacêuticos. Apenas uma empresa tem o Sistema de Garantia da Qualidade implementado os requisitos mínimos exigidos pela OMS.

Durante a avaliação preliminar da qualidade da diferentes marcas do Arteméter-Lumefantrina recolhidos na província e Cidade de Maputo, a análise de identificação por Cromatografia em Camada Fina (Minilab) e por espectroscopia (TruScan), três amostras não estavam em conformidade com as especificações recomendados sendo que uma das amostras falhou nos dois testes (Minilab e TruScan).

Os resultados do estudo revelaram que a qualidade de 94,0% dos produtos investigados estão dentro do limite de aceitação. Isso sugere que o Arteméter-Lumefantrina em comprimidos avaliado neste estudo é de boa qualidade. Contudo, o facto de se encontrar 3 amostras fora do recomendado serve de alerta para que se continue a realizar estudos de qualidade de medicamentos em circulação no país.

## 12.2 Recomendações

As empresas detentoras de AIM, o estudo recomenda:

- Implementar os princípios básicos do Sistema de Garantia da Qualidade de Medicamentos;
- Elaborar Procedimentos Operacionais Padrão para cada uma das actividades ou processo do Sistema de Garantia da Qualidade;
- Conhecer e usar como instrumento de trabalho os dispositivos legais, directrizes orientadoras e as normas de boas práticas da área;
- Treinar regularmente os seus técnicos em matéria de Sistema de Garantia da Qualidade, Boas Práticas de Distribuição e armazenamento dos medicamentos;
- Investigar as causas e propôr medidas correctivas e preventivas a serem implementadas pelas empresas detentoras de AIM para melhorar o sistema de garantia da qualidade dos medicamentos por si comprados desde a selecção das fábricas até ao consumo final.

As Unidades Sanitárias e depósitos de medicamentos do Sector Público:

- Implementar os princípios básicos do Sistema de Garantia da Qualidade de Medicamentos e treinar o pessoal técnico sobre:
  - ✓ aspectos de conservação dos medicamentos,
  - ✓ monitoria dos produtos farmacêuticos e
  - ✓ notificação de desvios de qualidade dos medicamentos à ANARME IP;
- Mapear compartimentos arejados e sem infiltração para conservar o medicamento, para os casos de Unidades Sanitárias com depósito de medicamentos com condições de conservação do medicamento;
- Implementar o registo da temperatura e humidade do local de armazenamento dos medicamentos e elaborar os Procedimentos Operacionais Padrão para conservação dos medicamentos.

À ANARME IP, o estudo recomenda:

- Reconhecer e adoptar o MQAS;
- Divulgar os instrumentos legais disponíveis que permitem a implementação de um Sistema de Garantia da Qualidade dos medicamentos por parte das importadoras;

- Divulgar as normas recentemente publicadas no Boletim da República e elaborar as normas em falta, complementares à Lei do Medicamento.
- Avaliar o conteúdo dos documentos normativos nacionais e harmonizar com as recomendações internacionais;
- Regulamentar o uso obrigatório de Datalogger durante o transporte do país de origem até o processo de desalfandegamento pela ANARME;
- Estender a obrigatoriedade de testagem analítica pré-embarque dos medicamentos importados para todos os países, prevendo os casos de exceções;
- Sensibilizar os profissionais de saúde das farmácias privadas em boas práticas de dispensa de medicamentos;
- Sensibilizar sobre a problemática da resistência antimicrobiana aos profissionais de farmácias da província de Maputo, devido à venda indiscriminada de antimaláricos sem prescrição médica;
- Melhorar a fiscalização das farmácias privadas, focando na conservação e venda de medicamentos de prescrição obrigatória sem receita médica através da implementação de maior controlo da informação introduzida no Livro de Registo das Receitas;
- Sensibilizar os profissionais de saúde sobre a importância da notificação de suspeitas de desvios na qualidade dos medicamentos.
- Melhorar os procedimentos para importação especial de produtos que tem AIM no país.

Ao programa da malária, o estudo recomenda:

- Realizar uma campanha de sensibilização aos utentes sobre a problemática da Uso irracional dos antimaláricos, com spot televisivos sobre as consequências do uso antimalárico sem diagnóstico conclusivo, folhetos informativos e palestras comunitárias;
- Apoiar estratégias para melhorar o acondicionamentos dos medicamentos nas US do Serviço Nacional de Saúde.

### 13. Referências Bibliográficas

- ANARME, IP. 2020. «ESTATUTO ORGANICO ANARME, IP.» *Boletim da República de Moçambique*.
- . 2021. «Boletim Informativo de Vigilância pós-comercialização». *Boletim Informativo de Vigilância pós-comercialização*, 2021.
- . 2023a. «Directriz sobre informação e rotulagem do medicamento». *Boletim da República de Moçambique*.
- . 2023b. «Directrizes de Vigilância Pós-Comercialização da Qualidade dos Produtos Farmacêuticos em Moçambique». *Boletim da República de Moçambique*, 1–4.
- Aslam, Bilal, Mohsin Khurshid, Muhammad Imran Arshad, Saima Muzammil, Maria Rasool, Nafeesa Yasmeen, Taif Shah, et al. 2021. «Antibiotic Resistance: One Health One World Outlook». *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology* 11 (November): 1–20. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.771510>.
- Assche, Kerlijn Van, Ariadna Nebot Giral, Jean Michel Caudron, Benedetta Schiavetti, Corinne Pouget, Achilleas Tsoumanis, Bruno Meessen, e Raffaella Ravinetto. 2018. «Pharmaceutical quality assurance of local private distributors: A secondary analysis in 13 low-income and middleincome countries». *BMJ Global Health* 3 (3): 1–10. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2018-000771>.
- Barton, Iain, Anton L.V. Avanceña, Nevashini Gounden, e Ravi Anupindi. 2019. «Unintended Consequences and Hidden Obstacles in Medicine Access in Sub-Saharan Africa». *Frontiers in Public Health* 7 (November): 1–7. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2019.00342>.
- Beargie, Sarah M., Colleen R. Higgins, Daniel R. Evans, Sarah K. Laing, Daniel Erim, e Sachiko Ozawa. 2019. «The economic impact of substandard and falsified antimalarial medications in Nigeria». *PLoS ONE* 14 (8): 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0217910>.
- Belew, Sileshi, Sultan Suleman, Tesfaye Mohammed, Yimer Mekonnen, Markos Duguma, Henok Teshome, Bikila Bayisa, et al. 2019. «Quality of fixed dose artemether/lumefantrine products in Jimma Zone, Ethiopia». *Malaria Journal* 18 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12936-019-2872-1>.
- Chabalenge, Billy, Elimas Jere, Namuchindo Nanyangwe, Christabel Hikaambo, Steward Mudenda, Michelo Banda, Aubrey Kalungia, e Scott Matafwali. 2022. «Substandard and falsified medical product recalls in Zambia from 2018 to 2021 and implications on the quality surveillance systems». *Journal of Medicine Access* 6. <https://doi.org/10.1177/27550834221141767>.
- Control, Disease, Global Health, Infectious Disease Epidemiology, e United Kingdom. 2015. «Quality of Artemisinin-Containing Antimalarials in Tanzania’s Private Sector--Results from a Nationally Representative Outlet Survey». *The American journal of tropical medicine and hygiene* 92 (6): 75–86. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0544>.
- Convention, U.S. Pharmacopeial. 2016. *TruScan RM Analyzer User Guide*. Thermo Fisher Scientific Inc. [www.thermoscientific.com/truscan-rm-material-verification-analyzer.html](http://www.thermoscientific.com/truscan-rm-material-verification-analyzer.html).
- CTTF. 2007. «Formulário Nacional de Medicamentos». *Ministerio da Saúde*, 430.
- David E. Golan, Armen H. Tashjian, Jr. Ehrin J. Armstrong, April W. Armstrong. 2012. *Princípios de PMS/AL2022*

*Farmacologia: A base fisiopatológica da farmacoterapia*. Editado por GUANABARA KOOGAN. 2.<sup>a</sup> ed. KOOGAN, GUANABARA.

- INE. 2009. «Inquérito Nacional sobre causas de Mortalidade, 2007/8». *INE Moçambique*, 47–50.
- Janani, Tharmalinga Sharma Jegath, Madumai Ketharam, Kaumada Binoli Herath, e Senathiraja Sherley Shobia. 2022. «Quality of medicines in Sri Lanka: A retrospective review of safety alerts». *Research Square*, 1–13.
- Kannan, Narendran, e M. P. Venkatesh. 2020. *Who global benchmarking tool (GBT) for evaluation of national regulatory systems*. *International Journal of Pharmaceutical Research*. Vol. 12. <https://doi.org/10.31838/ijpr/2020.SP1.065>.
- Kaur, Harparkash, Elizabeth Louise Allan, Ibrahim Mamadu, Zoe Hall, Ogochukwu Ibe, Mohamed El Sherbiny, Albert Van Wy, et al. 2015. «Quality of artemisinin-based combination formulations for malaria treatment: Prevalence and risk factors for poor quality medicines in public facilities and private sector drug outlets in Enugu, Nigeria». *PLoS ONE* 10 (5): 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0125577>.
- MASA MISAU. 2019. «Plano Nacional de Acção Contra a Resistência Antimicrobiana Moçambique». OMS. [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/nap-library/nap\\_20\\_11\\_2018---mozambique---2019-2023.pdf#:~:text=O Plano Nacional de Acção Contra a Resistência,garantir que antibióticos eficazes estejam disponíveis no fut.](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/antimicrobial-resistance/amr-spc-npm/nap-library/nap_20_11_2018---mozambique---2019-2023.pdf#:~:text=O Plano Nacional de Acção Contra a Resistência,garantir que antibióticos eficazes estejam disponíveis no fut.)
- MISAU. 2017. «Regulamento de fixação de preços de Medicamentos». *Boletim da República de Moçambique*, n. 40: 257–59.
- . 2018. «Inventário Nacional de Infra-estruturas, Equipamentos, Recursos Humanos e Serviços de Saúde SARA 2018».
- . 2023. «inquérito nacional sobre indicadores de Malária» 4.
- MISAU INE. 2010. «Inquérito Nacional de Prevalência, Riscos Comportamentais e Informação sobre o HIV e SIDA em Moçambique (INSIDA) 2009». <http://www.cnsc.org.mz>.
- Mufusama, Jean Pierre, Karine Ndjoko Ioset, Doris Feineis, Ludwig Hoellein, Ulrike Holzgrabe, e Gerhard Bringmann. 2018. «Quality of the antimalarial medicine artemether – lumefantrine in 8 cities of the Democratic Republic of the Congo». *Drug Testing and Analysis*. <https://doi.org/10.1002/dta.2420>.
- Naing, Cho, Maxine A. Whittaker, Norah Htet Htet, Saint Nway Aye, e Joon Wah Mak. 2019. «Efficacy of antimalarial drugs for treatment of uncomplicated falciparum malaria in Asian region: A network meta-analysis». *PLoS ONE*. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0225882>.
- National Agency for Food & Drug Administration & Control, NAFDAC. 2018. «GUIDELINES FOR POST MARKETING SURVEILLANCE IN NIGERIA». *National Agency for Food & Drug Administration & Control, NAFDAC*, 1–37.
- Nebot Giral, A., B. Schiavetti, B. Meessen, C. Pouget, J. M. Caudron, B. Marchal, P. Massat, S. Thys, e R. Ravinetto. 2017. «Quality assurance of medicines supplied to low-income and middle-income countries: Poor products in shiny boxes?» *BMJ Global Health* 2 (2). <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2017-000222>



2016-000172.

- Nebot Giralt, Ariadna, Anthony Bourasseau, Gareth White, Corinne Pouget, Patricia Taberner, Kerlijn Van Assche, e Raffaella Ravinetto. 2020. «Quality assurance systems of pharmaceutical distributors in low-income and middle-income countries: Weaknesses and ways forward». *BMJ Global Health* 5 (10): 1–9. <https://doi.org/10.1136/bmjgh-2020-003147>.
- Nkansah P, Smine K, Pribluda V, Phanouvong S, Dunn C, Walfish S, Umaru F, Clark A, Kaddu G, Hajjou M, Nwokike J, Evans L. 2017. «Guidance for Implementing Risk-Based Post-Marketing Quality Surveillance in Low- and Middle-Income Countries». *U.S. Pharmacopeial Convention. The Promoting the Quality of Medicines Program. Rockville, Maryland. United*.
- NP EN ISO 9001. 2015. *NP EN ISO 9001:2015 - Sistemas de Gestão da Qualidade. Requisitos (ISO 9001:2015)*. Instituto Português da Qualidade. Vol. 4ª EDIÇÃO.
- Ozawa, Sachiko, Daniel R. Evans, Sophia Bessias, Deson G. Haynie, Tatenda T. Yemeke, Sarah K. Laing, e James E. Herrington. 2018. «Prevalence and Estimated Economic Burden of Substandard and Falsified Medicines in Low- and Middle-Income Countries: A Systematic Review and Meta-analysis». *JAMA network open* 1 (4): e181662. <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2018.1662>.
- Petersen, Albert, Nadja Held, e Lutz Heide. 2017. «Surveillance for falsified and substandard medicines in Africa and Asia by local organizations using the low-cost GPHF Minilab». *PLoS ONE* 12 (9): 1–22. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0184165>.
- Pezzola, Anthony, e Cassandra M. Sweet. 2016. «Global pharmaceutical regulation: The challenge of integration for developing states». *Globalization and Health* 12 (1): 1–18. <https://doi.org/10.1186/s12992-016-0208-2>.
- PQM. 2018. «Risk Based Post Marketing Surveillance». *USAID*, n. 1: 6–8. <https://doi.org/10.16309/j.cnki.issn.1007-1776.2003.03.004>.
- Rasheed, Huma, Ludwig Höllein, e Ulrike Holzgrabe. 2018. «Future information technology tools for fighting substandard and falsified medicines in low- and middle-income countries». *Frontiers in Pharmacology* 9 (AUG): 1–7. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00995>.
- Renschler, John P., Kelsey M. Walters, Paul N. Newton, e Ramanan Laxminarayan. 2015. «Estimated under-five deaths associated with poor-quality antimalarials in sub-Saharan Africa». *The American journal of tropical medicine and hygiene* 92 (6): 119–26. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.14-0725>.
- SAHPRA. 2021. «POST IMPORTATION TESTING GUIDELINE». *South African Health Products Regulatory Authority*, n. November. <https://sapraa.org.za/wp-content/uploads/2020/07/Post-Importation-Testing-Karen-Ford.pdf>.
- Suleman, Sultan, Kirsten Vandercruyssen, Evelien Wynendaele, Matthias D'Hondt, Nathalie Bracke, Luc Duchateau, Christian Burvenich, Kathelijne Peremans, e Bart De Spiegeleer. 2013. «A rapid stability-indicating, fused-core HPLC method for simultaneous determination of  $\beta$ -artemether and lumefantrine in anti-malarial fixed dose combination products». *Malaria Journal* 12 (1): 1–11. <https://doi.org/10.1186/1475-2875-12-145>.



- Degroote, Roy Vancauwenberghe, Nathalie Bracke, e Bart De Spiegeleer. 2016. «Pharmaceutical Regulatory Framework in Ethiopia: A Critical Evaluation of Its Legal Basis and Implementation». *Ethiopian journal of health sciences* 26 (3): 259–76. <https://doi.org/10.4314/ejhs.v26i3.9>.
- Thomas, Claire. 2018. «Model quality assurance system for procurement agencies». *Growing Up with Languages*, 243–243. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69721>.
- UN General Assembly. 2015. «Transforming our world: the 2030 Agenda for Sustainable Development». *United Nations*. <https://doi.org/10.1163/15718093-12341375>.
- White, Nicholas J. 1996. «The treatment of malaria». *The New Englan Jornal of Medicine* 1 (335): 800–806. <https://doi.org/10.1056/NEJM199609123351107>.
- WHO. 2006. «Guidance for Industry Quality Risk Management». *WHO* 2006 (June).
- . 2010. «Boas práticas da OMS para laboratórios de controle de qualidade de produtos farmacêuticos». *WHO*, n. 957: 1–40.
- . 2013a. «International Meeting of World Pharmacopoeias». *who* 2 (2): 119–28.
- . 2013b. «Model quality assurance system for procurement agencies». *WHO*.
- . 2017a. «A study on the public health and socioeconomic impact of substandard and falsified medical products». *Word Health Organization*, n. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.
- . 2017b. «Global Surveillance and Monitoring System for Substandard and Falsified Medical Products». *Word Health Organization*. [http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/GSMS\\_executive\\_Summary.pdf?ua=1](http://www.who.int/medicines/regulation/ssffc/publications/GSMS_executive_Summary.pdf?ua=1) (accessed on June 3, 2018).
- . 2018a. «Annex 5 WHO guidance on testing of “suspect” falsified medicines».
- . 2018b. «Estudo sobre o impacto na saúde pública: sociedade e economia dos produtos médicos de qualidade inferior e falsificados». *Word Health Organization*.
- . 2018c. «SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS Artemether/lumefantrine 20mg/120mg tablets». *WHO* 2018 (September): 1–14.
- . 2019a. «Guidelines on import procedures for medical products». *WHO*, 219–31. <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21962en/s21962en.pdf>.
- . 2019b. «World malaria report 2019». *Word Health Organization*. Geneve.
- . 2021. *Global technical strategy for malaria 2016-2030, 2021 update*. *World Health Organization*. <https://apps.who.int/iris/rest/bitstreams/1357541/retrieve>.
- . 2022. *World malaria report 2022*. Editado por World Health Organization. Geneva: World Health Organization.
- . 2023. «Guideline WHO Guidelines for malaria». <http://apps.who.int/bookorders>.

## 14. Anexos

### 14.1 Anexo 1. Empresas Importadoras e distribuidoras de Medicamentos



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE

MINISTÉRIO DA SAÚDE  
Direcção Nacional de Farmácia

Á

Sra. Assma Gafur Omargy

Ref. 2528 2682/320/DNF

Data: 11 / 05 / 2021

ASSUNTO: Lista Actualizada de empresas de Importação e Distribuição de Produtos Farmacêuticos Licenciadas e com Situação Regular.

Para os devidos efeitos, enviamos a lista actualizada de Empresas de Importação e Distribuição de Produtos Farmacêuticos licenciadas pelo Ministério da Saúde e em situação regular para o exercício das suas actividades, sediadas na Cidade e Província de Maputo, conforme solicitado pela Senhora **Assma Gafur Omargy**.

Atentamente,

A Directora Nacional

  
Dra. Tânia Vuyeya Sitoie  
(Farmacêutica Especialista, MSc, SN)

Direcção Nacional de Farmácia  
AV. Agostinho Neto/Salvador Allende  
Maputo-Moçambique

telefone.258 (21) 303473  
fax 258(21)326574  
cel 823035409

## LISTA DE EMPRESAS DE IMPORTAÇÃO E DISTRIBUIÇÃO DE PF DA CIDADE E PROVÍNCIA DE MAPUTO

Empresa	Ponto de situação	Endereço	Província
Sfiem & Serviços, El.	Funcionamento	Bairro de Xipamanine, Rua da Zambézia, nº 27, Cidade de Maputo,	Maputo Cidade
A.H. Pharma, lda	Funcionamento	Av. Milagre Mabota nº 1219	Maputo Cidade
ACA LDA	Funcionamento	<b>Bairro do Zimpeto, Av. de Moçambique nº9400</b>	Maputo Cidade
Acacia Pharmaceutical	Pendente	Av. Gago Coutinho 596	Maputo Cidade
ACE Health Care	Funcionamento	Av. Ahmed Sekou Toure 3204	Maputo Cidade
Afri Farmacia	Funcionamento	Av. FPLM 1277	Maputo Cidade
Africa Lab Lda	Encerrada		Maputo Província
African Medical International	Funcionamento	Av. OUA 1095	Maputo Cidade
Afrieuro Pharma	Funcionamento	Av. Rio Limpopo 299 R/C	Maputo Cidade
Aggy	Encerrada	Av. 5 de Fevereiro 24, 1 Andar, Matola G	Maputo Província
Amatross Lda	Pendente	Av. Ho Chi Min, 12 R/C	Maputo Cidade
API Investimentos Lda		Rua Joseph Kizerbo nº291	Maputo Cidade
Arco lda	Funcionamento	Av. Uniao Africana, Parcela 728	Maputo Província

Direcção Nacional de Farmácia  
AV. Agostinho Neto/Salvador Allende  
Maputo-Moçambique

telefone.258 (21) 303473  
fax 258(21)326574  
cel 823035409

Arrivava	Encerrada	Av. Joaquim Chissano 134, 4Andar	Maputo Cidade
Artemis Pharmaceuticals	Funcionament o	Bairro da Costa do Sol , Parcela 141/5C	Maputo Cidade
Aster Care-Empresa de Medicamntos, Equipamentos Medicos Hospitalar e Farmaceutico, Ltd	Funcionament o	Av. Josina Machel 10191	Cidade de Maputo
Avoma, Limitada.	Funcionament o	Rua da Malhangalene nº 89, Cidade de Maputo	Maputo Cidade
Axis Solution Lda	Funcionament o	Bairro do Aeroporto, Av. Rua Tavares de Aveiro nº 2445, Cidade de Maputo.	Maputo
AY MZ Investment Company	Funcionament o	Av. Rio Tembe 9 R/C	Maputo Cidade
Aza, Lda	Funcionament o	Av. de Moçambique nº 1820, Cidade de Maputo	Cidade de Maputo
Aza, Lda	Funcionament o	Bairro do Jardim, Av. de Moçambique nº 1820.	Maputo
Be Care, Lda	Funcionament o	Rua da Migração nº 08, Bairro da Matola 700	Maputo Provincia
BI Ashara Trading, SA	Funcionament o	Av. do trabalho 750	Maputo Cidade
Big Bang, Lda	Funcionament o	Rua Palmar nº 214, Cidade de Maputo	Maputo
Bihomeq	Funcionament o	Av. Agostinho Neto 1495	Maputo Cidade
Bio - terapeuticos Lda	Pendente	Av. Vladimir Lenine 5391	Maputo Cidade
BIOART LDA	Funcionament o	Av. Salvador Allende, N°42, 1º andar, flat 4	Cidade de Maputo
BIOLIFE SOCIEDADE UNIPessoal	Funcionament	<b>Av. Ho Chi Min, nº2262, Cidade de Maputo</b>	Maputo

Direcção Nacional de Farmácia  
AV. Agostinho Neto/Salvador Allende  
Maputo-Moçambique

telefone.258 (21) 303473  
fax 258(21)326574  
cel 823035409



Lda.			
Health Pharma Lda	Funcionamento	Rua da Mozal 7420, Matola Rio	Maputo Provincia
Healthcare Soluções Lda		Bairro Av. Tomás Nduda, nº 390, Cidade de Maputo, R/C	Maputo Cidade
Hedera, Lda.	Funcionamento	Av. Salvador Allende 763 R/C.	Maputo
HLD-HIGH LEVEL DISINFECT, LDA	Pendente	Av. Ho Chi Min, nº 2262	Maputo Cidade
Hospitec	Funcionamento	Rua do Lago Amaramba 1625, Bairro da Malanga	Maputo Cidade
Iberxam	Encerramento temporario	Eduardo de Noronha 70, Bairro da Coop	Maputo Cidade
IMEX-EMPRESA DE COMERCIO, IMPORTAÇÃO E EXPORTAÇÃO S.A.	Funcionamento	<b>Av. 24 de Julho, nº2096, 5º Andar, Flat 507/8, Cidade de Maputo</b>	Maputo Cidade
IMUZI LDA	Funcionamento	<b>Av. Filipe Samuel Magaia nº 452 R/C</b>	Maputo Cidade
Indico Plus	Funcionamento	Av. Patrice Lumumba 483 R/C	Maputo Cidade
Inyathi SA	Funcionamento	rua das quintas 1879	Maputo Provincia
Irismed Lda.	Funcionamento	Av. Ahmed Sekou Touré 1584	Maputo Cidade
Kambeny Comercial Limitada	Funcionamento	Av. 24 de Julho 141 R/C	Maputo Cidade
KBC HEALTH	Funcionamento	<b>Av. 24 de Julho, nº 141 R/C, Bairro da Polana Cimento</b>	Maputo Cidade

Direcção Nacional de Farmácia  
AV. Agostinho Neto/Salvador Allende  
Maputo-Moçambique

telefone.258 (21) 303473  
fax 258(21)326574  
cel 823035409

Gam Mozambique Healthcare Lda.	Funcionamento	Bairro do Fomento, Av. Patrice Lumumba	Maputo Provincia
Genera	Funcionamento	Av. Salvador Allende 1040 R/C	Maputo Cidade
Generics and Specialities	Funcionamento	Rua de Djamanguana 31.021, Infulene	Maputo Provincia
GENITO MEDICAL COMERCIO E SERVIÇOS	Funcionamento	<b>Av. Ahmed Sekou Touré, nº1623, Cidade de Maputo</b>	Maputo Cidade
Ghealth Mocambique-Sociedade Unipessoal, Lda	Funcionamento	Av. Agostinho Neto nº 1848, R/C, Bairro de Malhangalene A	Cidade de Maputo
Global Health Innovations	Funcionamento	Bairro Triunfo, Rua dos Eucaliptos 370	Maputo Cidade
Global Health Moçambique limitada	Funcionamento	Av. Rebelo de Sousa, Estrada velha da Matola	Maputo Provincia
Glopharma	Funcionamento	Av. do Trabalho 750	Maputo Cidade
Goldfarma	Pendente	Praça dosPioneiros 364/10, Cidade da Matola	Maputo Provincia
GPS Saude Lda.	Pendente	Av. Vlademir Lenine 1371	Maputo Cidade
Grace Farma - Sociedade Unipessoal	Funcionamento	Av. FPLM 1286 R/C	Maputo Cidade
Green World	Funcionamento	<b>Bairro da Maxaquene, Rua 3253 nº186</b>	Maputo Cidade
Green World Group Mozambique	Funcionamento	Bairro da Maxaquene Rua 3253	Maputo Cidade
GS Grupo Suro, Lda.	Funcionamento	Av. de Moçambique, Bairro do Jardim, Unidade 7, Casa nº 88, Cidade de Maputo.	Maputo Cidade
HAT- Health Advanced Technology	Funcionamento	Bairro Magoanine B, nº218 R/C, Cidade de Maputo	Cidade de Maputo

Direcção Nacional de Farmácia  
AV. Agostinho Neto/Salvador Allende  
Maputo-Moçambique

telefone.258 (21) 303473  
fax 258(21)326574  
cel 823035409



LDA	o		Cidade
Biols	Funcionament o	Av. Zedequias Manganhela 1687	Maputo Cidade
Biomed Healthcare Lda	Encerrada	Bairro do Jardim, Rua da Copra, nº 219, R/C	Maputo Cidade
Biza Pharma, Lda	Funcionament o	Bairro central, Rua Doutor Negroao nº 72	Cidade de Maputo
Bramedica - Produtos de Saude	Funcionament o	Av. Malhangalene 425	Maputo Cidade
Brandel Health, Lda	Funcionament o	Rua Engenheiro Carlos Morgano nº 2545 R/C	Cidade de Maputo
Brandel Health, Lda	Funcionament o	Rua Eng. Carlos Morgado nº 2545 R/C.	Maputo
Brazilgenericos S.A	Funcionament o	Av. Filipe Samuel Magaia 517	Maputo Cidade
Casa Ada	Funcionament o	Rua: Chaves de Aguiar Nº 16, Alto - Maé	Maputo Cidade
Casa Natura Lda	Funcionament o	Rua Anguane 320, Bairro da Malhangalene	Maputo Cidade
Ceres Pharmaceuticals Limitada	Funcionament o	Av. Salvador Allendel 1179, RC	Maputo Cidade
Chemby Farmaceutica, Lda.	Funcionament o	Bairro George Dimitrov, Q. 52, Casa 30	Maputo Cidade
Cimextur, Lda.	Funcionament o	Av. Joaquim Chissano, nº 2066, Cidade de Maputo.	Maputo
Cis Pharma	Funcionament o	Av. Olof palme 935	Maputo Cidade
COMÉ DISTRIBUIDOR Lda.	Funcionament o	<b>Bairro Chamanculo "A", Rua Marcelino dos Santos</b>	Maputo Cidade

Direcção Nacional de Farmácia  
AV. Agostinho Neto/Salvador Allende  
Maputo-Moçambique

telefone.258 (21) 303473  
fax 258(21)326574  
cel 823035409

Conmed Sociedade Unipessoal, Lda	Funcionamento	Bairro da Malhangalene, Rua Godinho Mira, 159 R/C	Maputo Cidade
Consumado Limitada	Funcionamento	Rua dos Elefantes 947	Maputo Provincia
Cristal Comercial, Ida	Funcionamento	Av. União Africana nº 7068, Estrada Velha da Matola, Lingamo, Matola.	Maputo
Deltalab	Funcionamento	Rua Simoes da Silva 40 R/C	Maputo Cidade
Derby Trading	Funcionamento	Bairro Patrice Lumumba 38, Rua 21.168 Q.31	Maputo Provincia
DIMD – Distribuidora Internacional de Mercadoria Diversa, Lda.	Funcionamento	Av. Alberto Lithuli nº15, Cidade de Maputo e Armazém: Foral da Matola, Talhão 1-6, Parcela 728/B, Distrito da Matola.	Maputo Cidade
Dina Biomed Import & Export, Lda	Funcionamento	Av. Marian Nguabi nº 931, R/c, Cidade de Maputo	Maputo Cidade
Diquenat Equipamentos, E.I.	Funcionamento	Bairro da Baixa, Av. Eduardo Mondlane, Prédio da Policia nº 1986.	Maputo
DKT	Funcionamento	Bairro da Sommerschild, Rua Cahora Bassa 22	Maputo Cidade
DT-DISTRIBUIÇÃO TÉCNICA	Funcionamento	<b>Rua de Tchamba, nº 342 R/C</b>	Maputo Cidade
Dynapharm Moçambique	Funcionamento	Av. 24 de Julho 1895	Maputo Cidade
Ecomed	Pendente	Av. 24 de julho 1483	Maputo Cidade
Eme	Encerrada	Av. salvador Allende 147 R/C	Maputo Cidade
EMS Pharma Lda.	Funcionamento	<b>Bairro Central, Av. 25 de Setembro nº 2400</b>	Maputo Cidade
Enterprise Solution	Funcionamento	Av. Agostinho Neto 628 R/C, Armzem: Bairro da Liberdade, Rua do Bairro Novo nº 153, Q03, Cidade da Matola	Maputo Cidade

Direcção Nacional de Farmácia  
AV.Agostinho Neto/Salvador Allende  
Maputo-Moçambique

telefone.258 (21) 303473  
fax 258(21)326574  
cel 823035409

KL Medical & Serviços, Lda	Funcionamento	Av. FPLM, nº832, Bairro de Mavalane "C".	Maputo
KL Medical & Serviços, Lda	Funcionamento	Bairro de Mavalane C, Av. FPLM nº 832, Cidade de Maputo	Cidade de Maputo
Kwality Pharmaceutical Africa Lda	Funcionamento	Av. Samora Machel 1203, Matola	Maputo Provincia
Laraf Health Solutions lda	Funcionamento	Rua de Tchamba 18 R/C, Bairro da Polana	Maputo Cidade
Life Care, Lda	Funcionamento	Av. Vladimir Lenine 1483	Maputo Cidade
Life Pharma	Funcionamento	Av. Kim Ill Sung 83	Maputo Cidade
Liser Moçambique Lda	Funcionamento	Av. Emilia Dausse - Praceta Cruz Vermelha 72	Maputo Cidade
Lua Comercio, Lda	Funcionamento	Av. Acordos de Lusaka, Nº 2900, Cidade de Maputo	Cidade de Maputo
LUA REAL FARMA LDA	Funcionamento	<b>Av. Filipe Samuel Magaia nº 517 R/C</b>	Maputo Cidade
Lusofarma	Funcionamento	Av. Zedequias Manganhela 1687	Maputo Cidade
Macrohealth Services, lda	Funcionamento	Sede: Rua Aloe Vera nº 75, R/C e Armazem: Ahmed Sekou Toure nº1941	Cidade de Maputo
Maputo Dental Shop, Lda	Funcionamento	Av. Ahmed Sekou Toure nº599, Cidade de Maputo	Cidade de Maputo
Maputo Dental Shop, Lda	Funcionamento	Av. Ahmed Sekou Toure nº599	Cidade de Maputo
Maputo Health Care Lda	Funcionamento	Av. 25 de Setembro 1704	Maputo Cidade
Maputo Medical, Lda	Funcionamento	Distrito Municipal Kampfumo, Rua Consiglieri Pedroso nº 392; Armazém Anexo – Bairro da Malhangalene, Rua de Luabo nº51R/C.	Maputo

Direcção Nacional de Farmácia  
AV. Agostinho Neto/Salvador Allende  
Maputo-Moçambique

telefone.258 (21) 303473  
fax 258(21)326574  
cel 823035409



MC Dentaltech	Funcionamento	Rua Perreira Martinho 133, Bairro da Sommerschild	Maputo Cidade
MDS	Funcionamento	Av. Do Trabalho 1186	Maputo Cidade
Medafrica	Funcionamento	Av. Mohamed Siad Barre 598	Maputo Cidade
Medgreen Mozambique Lda	Pendente	Rua do Sol 15	Maputo Cidade
Medi Help Mocambique, Lda	Funcionamento	Bairro de Laulane, Rua 4436, casa 1250, Distrito Kamavota- Maputo	Maputo
Medi Saude	Funcionamento	Av. Da Angola 3 R/C	Maputo Cidade
Medi Tech Lda	Funcionamento	Av. das FPLM 1126/1164	Maputo Cidade
Medical Device	Funcionamento	Rua da Resistencia 326	Maputo Cidade
Medicura	Funcionamento	Av. Ho chi Min 1418	Maputo Cidade
Medifarma Ida	Funcionamento	Bairro da Machava, Av. das Industrias 527	Maputo Provincia
Medilink Comercio e Representacoes Limitada	Funcionamento	Av. Karl Marx nº 472	Maputo Cidade
Medimoc	Funcionamento	Av. Julius Nyerere 500	Maputo Cidade
Medimport	Funcionamento	Av. Romao Fernandes Farinha 75 R/C	Maputo Cidade
Medipak Farma	Pendente	Av. Josina Machel 1487	Maputo Cidade
Mediplus Farmaceutica, Ida.	Funcionamento	Av. Namaacha km 15, Q 1, Povoado de Chinonanquila	Maputo Provincia

Direcção Nacional de Farmácia  
 AV. Agostinho Neto/Salvador Allende  
 Maputo-Moçambique

telefone.258 (21) 303473  
 fax 258(21)326574  
 cel 823035409

## Lista de Arteméter-Lumefantrina autorizada em Moçambique

<b>EMPRESA</b>	<b>NOME COMERCIAL DO MEDICAMENTO</b>	<b>FABRICANTE DO MEDICAMENTO</b>	<b>Nº DE REGISTO</b>
<b>AFRI FARMÁCIA LDA</b>	GLUMAC	Guillin Pharmaceutical Co.Ltd - China	3643
<b>AFRI FARMÁCIA LDA</b>	LUMITER DT	Macleods Pharmaceuticals Ltd – Índia	P5577
<b>AFRI FARMÁCIA LDA</b>	LUMITER	Macleods Pharmaceuticals Ltd – Índia	3869
<b>FARMA HOLDING SA</b>	ARTEMETHER E LUMEFANTRINA	Strides Shasun Ltd – Índia	3720
<b>FARMA HOLDING SA</b>	COMBIART DT	Strides Shasun Ltd – Índia	P5169
<b>MAPUTO HEALTH CARE Lda</b>	ARTEFAN 20/120	Ajanta pharma ltd-Índia	1077
<b>MAPUTO HEALTH CARE Lda</b>	ARTEFAN 40/240	Ajanta pharma ltd-Índia	1078
<b>MAPUTO HEALTH CARE Lda</b>	ARTEFAN 20/120 DISPERSIBLE	Ajanta pharma ltd-Índia	P5495
<b>MEDIS FARMACÊUTICA, LDA</b>	COARTEM	Novartis Pharma- China	1065
<b>MEDIS FARMACÊUTICA, LDA</b>	COARTEM DISPERSIBLE	Novartis Pharmaceutical Corporation e Novartis, Kurtkoy- turquia	1281
<b>MEDIS FARMACÊUTICA, LDA</b>	AIRALAM	Sofarimex - Industria Quimica e Farmacêutica - Portugal	2706
<b>MEDIS FARMACÊUTICA, LDA</b>	COLART	IPCA Laboratories, Ltd – Índia	3244
<b>MEDIS FARMACÊUTICA, LDA</b>	COARTEM 80/480	Novartis Pharmaceuticals Corporation – USA	4160
<b>MEDIFARMA, LDA</b>	ARTEMETHER E LUMEFANTRINA	IPCA Laboratories, Ltd – Índia	1497
<b>SHANI, LIMITADA</b>	ARTEMETHER E LUMEFANTRINE	S kant health care ltd-Índia	2025
<b>WELL WORTH LDA</b>	LUMARTEN DT	Cipla limited – Índia	P5167





## 14.2 Anexo 2. Autorizações de participação do estudo das importadoras de AL



**Exma Senhora  
Dra. Assma Gafur Omargy**

**Assunto:** Pedido de Cobertura para o estudo "Praticas de Garantia de Qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Artemeter-Lumefantina disponível para o consumo em Maputo".

A Empresa, Medis Farmacêutica, Lda, Sita na Avenida 24 de Julho, nº 4155 – Maputo, em resposta à Vossa carta de 20 de Janeiro de 2022, aceita participar no estudo "Praticas de Garantia de Qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Artemeter-Lumefantina disponível para o consumo em Maputo", dando cobertura a esse estudo. Sem outro assunto de momento, subscrevemo-nos com estima e consideração.

Os nossos melhores cumprimentos,

**Medis Farmacêutica Lda**



**Paulo Jorge Correia de Oliveira Aguiar**  
(Director Técnico)

**Maputo, 26 de Janeiro de 2022**



Medis Farmacêutica, Lda, L. Av. 24 de Julho, Nº 4155 | Maputo | Moçambique | Tel: +358 21 802 5038 | 21 805 897 | Email: [medis@medis.co.mz](mailto:medis@medis.co.mz) | [www.medis.co.mz](http://www.medis.co.mz)



**Autoridade Nacional Reguladora de Medicamentos**

**N/Ref.: 38/DT/MED/2022**

Maputo, 01 de Fevereiro de 2022

**Assunto: Pedido de Cobertura para o estudo “Práticas de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Artemeter-Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo”**

Exma Dra. Assma

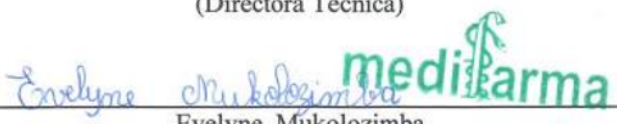
A **MEDIFARMA LDA**, empresa de importação e distribuição de Medicamento, sita na Avenida das Indústrias n° 527 na Machava-Matola licenciada pelo Despacho Ministerial de 19 de Março de 1997, vem por este meio informar a V. Excia :

No âmbito da realização do estudo em epígrafe acima e em resposta a vossa nota, vimos por este meio manifestar o nosso agradecimento para considerar a nossa empresa neste estudo e como forma de confirmar a nossa participação, doamos 98 comprimidos para a investigação científica, que é referenciada na vossa carta, para melhorar as informações sobre a legislação e práticas vigentes para medicamentos de baixa qualidade e falsificados. Nesta senda, aguardamos o informe sobre a data e o horário com a devida antecedência.

Sem mais a referenciar, e ciente de que o assunto merecerá especial atenção por parte de V. Excia, subscrevemo-nos com elevada estima e consideração.

Atenciosamente,

(Directora Técnica)

  
Evelyne Mukolozimba

---

**Medifarma Limitada**

Importação e Distribuição de Produtos Farmacêuticos, Laboratoriais e Químicos



# SHANI LIMITADA

Importadores e Distribuidores Farmacêuticos

Maputo, aos 27 de Janeiro de 2022

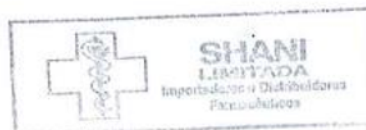
Assunto : Pedido de cobertura para o estudo "Práticas de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Artemeter+Lumefantrina disponível para o consumo em Moçambique"

Exma Dra. Assma,

No âmbito da realização do estudo em epígrafe acima e em resposta a vossa nota, vimos por este meio manifestar o nosso agradecimento por considerar a nossa empresa neste estudo e confirmamos nossa participação na investigação científica, que é referenciada na vossa carta, para melhorar as informações sobre a legislação e práticas vigentes para medicamentos de baixa qualidade e falsificados. Assim sendo, gostaríamos de saber quando será a entrevista, solicitamos que nos informe a data e o horário com antecedência.

Sem mais assunto de momento, endereçamos os nossos melhores cumprimentos

Atenciosamente





À

**Dra. Assma Gafur Omargy,**  
Farmacêutica, Investigador Principal,  
Estudante da Faculdade de Medicina,  
Universidade Eduardo Mondlane,  
Maputo

N/Ref.: Extra/FHS/2022

Maputo, 22 de janeiro de 2022

**Assunto:** Pedido de Cobertura para o estudo "Praticas de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Artemeter - Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo".

Exmas. Dra. Assma,

No âmbito da realização do estudo epigrafe acima e em resposta a vossa nota, vimos por este meio manifestar o nosso agradecimento para considerar a nossa empresa neste estudo e confirmamos nossa participação na investigação científica, que é referenciada na vossa carta, para melhorar as informações sobre a legislação e práticas vigentes para medicamentos de baixa qualidade e falsificados. Assim sendo, gostaríamos de saber quando será a entrevista, solicitamos que nos informe a data e horário com antecedência.

Sem mais de momento, endereçamos os nossos melhores cumprimentos.

De V. Excias  
Atenciosamente  
O Director Técnico

Dr. Imran Tamboli,  
/Farmacêutico/





# WELLWORTH LDA

**Importadores e Distribuidores de Produtos Farmacêuticos**

Av. Romão Fernandes Farinha N° 352  
C.P. 1091 Maputo, Moçambique  
Email: wellworth.lda@usa.net  
Tel: 21-311675/6 Fax: +258-21-311677  
Celular: 82-3/ 5557/84-9305400  
NUIT: 400072515

**Assunto:** Pedido de cobertura para o estudo “Praticas de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Artemeter – Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo”.

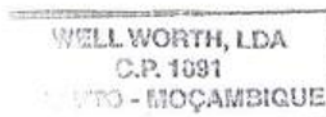
Exma. Dra. Assma

No âmbito da realização do estudo epigrafe acima e em resposta a vossa nota, vimos por este meio manifestar o nosso agradecimento para considerar a nossa empresa neste estudo e confirmamos nossa participação na investigação científica, que é referenciada na vossa carta, para melhorar as informações sobre a legislação e práticas vigentes para medicamentos existentes em Moçambique.

Sem mais de momento, gratos pela atenção dispensada.

Maputo ao 26 de Janeiro de 2022

Alireza Abdulcarim  
(O Gerente)









**Afri -Farmácia Lda.**  
Av. FPLM, 1277, R/C  
Maputo Moçambique  
Tel: 21462248/ 21462249  
Fax: 21462250, Cell: 823196170  
Maputo-Moçambique  
E-mail: [registoafri@gmail.com](mailto:registoafri@gmail.com)

À  
Sra. Assma Gafur Omargy  
Farmacêutica

N. Refº nº: 13/AFL/2021

Assunto: Pedido de Cobertura para estudo "Praticas de Garantia de Qualidade dos Medicamentos e Avaliação da Qualidade do Artemeter- Lumenfantrina Disponível para Consumo em Maputo".

Afri Farmácia Lda., empresa Importadora e Distribuidora de Medicamentos, sediada na Av. F.P.L.M., nº 1277, Maputo-Moçambique, a operar com o alvará número 86, vem através desta carta "Autorizar" a Sra. Assma Gafur Omargy a realização do estudo "Praticas de Garantia de Qualidade dos Medicamentos e Avaliação da Qualidade do Artemeter-Lumenfantrina Disponível para Consumo em Maputo" na qual servira somente para dissertação de Mestrado e os dados da pesquisa deveram ser partilhados com a respetiva empresa para melhoria de qualidade de medicamentos selecionados.

Sem mais de momento, subscrevemo-nos com elevada estima e consideração.

Maputo, 25 de Janeiro de 2022

  
Najeeba Osman  
(Diretora Técnica)



SUCURSAIS: No. 264 R/c, Rua Luís Inácio, Beira, Sofala, Moçambique, Tel.: 23320790  
Av. do Trabalho, Bairro do Namutequeliwa, Nampula, Moçambique, Tel.: 26214327

### 14.3 Anexo 3. Procedimentos de testagem preliminar

- Matérial necessário:

Minilab  
Padrão de Artemeter associado a Lumefantrina  
Metanol,  
Tolueno,  
Acetato de etilo ou etil acetato,  
Acido sulfúrico 96%,  
Ácido acético glacial,  
Papel do alumínio e  
Placas TLC.

- Método e procedimentos:

#### 1. Inspensão física e visual

##### 1.1.Inspensão física

Consistiu na avaliação das embalagens secundária e primária, quanto à: existência ou não de deficiências no material das mesmas, à informação rotulada e à dimensão das mesmas,

##### 1.2.Inspensão visual

Consistiu na observação de cada comprimido contido num blister, quanto à uniformidade da forma e coloração, presença ou não de danos físicos (quebra, abrasão ou melado) e à presença ou não de contaminantes.

#### 2. Teste de desintegração

Consistiu em colocar um comprimido em um frasco contendo água a  $37^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ , nesta condição, o comprimido deve solubilizar-se em até 30 minutos. O teste foi feito em 3 comprimidos de cada amostra.

#### 3. Teste de Identificação

Neste teste, fez-se a comparação entre a forma, tamanho e intensidade das manchas produzidas pela amostra e pelo padrão (comprimido autêntico), para tal seguiu-se os seguintes passos:

Colocou-se separadamente em folhas de alumínio o padrão e um comprimido de cada amostra;

Triturou-se e colocou-se em frascos individuais com capacidade de 25 mL, contendo o solvente recomendado para o efeito;

1. Agitou-se levemente cada frasco por um período de 3 minutos, para facilitar a solubilização do pó e deixou-se repousar por 5 minutos;
2. Seguiu-se a preparação da fase móvel em frascos com capacidade de 500 mL e mergulhou-se um papel de saturação;
3. Transferiu-se 2 e 3 mililitros (mL) de cada solução preparada no ponto 2 para outros frascos com capacidade de 10 mL, contendo Metanol (como diluente) e deixou-se em repouso por 5 minutos;
4. Com auxílio de um lápis de carvão, fez-se a marcação das linhas de origem e de frente de solvente nas placas cromatográficas;
5. Seguiu-se a deposição da solução do padrão e das amostras nas placas cromatográficas com recurso a microcapilares individuais e deixar repousar para secagem;
6. Colocou-se uma placa seca de cada vez nos frascos contendo a fase móvel (ponto 4) e deixar eluir até alcançar a linha frente do solvente;
7. Removeu-se as placas após eluição completa e deixou-se a secar;
8. Com auxílio da lâmpada Ultra Violeta (UV) de comprimento de onda 254 nanómetro (nm), fez-se a revelação de cada placa seca e procedeu-se ao desenho das manchas do padrão e das amostras, bem como a avaliação comparativa da forma, intensidade e tamanho das manchas produzidas por cada amostra em relação a do padrão;
9. Fez-se os cálculos do factor de retenção e do erro relativo de cada mancha de cada amostra em relação ao padrão;
10. Terminando com a avaliação da conformidade ou não de cada amostra testada.

Nota: Estes procedimentos foram traduzidos do Manual Minilab Global Pharma Health Fund (GPHF).

#### **14.4 Anexo 4. Autorização para a realização do estudo pelo SPS e credencial**



REPÚBLICA DE MOÇAMBIQUE  
PROVINCIA DE MAPUTO  
SERVIÇO PROVINCIAL DE SAÚDE

À  
UNIVERSIDADE EDUARDO  
MONDLANE.  
FACULDADE DE MEDICINA

Ref 1675/010.91RPS/2021

Data: 02/08/2021


**ASSUNTO:** Resposta ao pedido de autorização para realização do estudo intitulado: **Revisão das Práticas existentes da garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Artemeter-Lumefantrina disponível para o consumo da Província de Maputo.**

Depois da apreciação do pedido cumpre-nos informar o seguinte:

- Dada a relevância do estudo, concordamos com a sua realização na Província de Maputo, após aprovação pelo CIBS;
- Deverá apresentar no SPS, aprovação ética e administrativa e solicitar uma credencial para iniciar o estudo;
- Deverá informar o SPS o início e o término do estudo;
- Deverá divulgar os resultados, em primeira mão no SPS;
- Deverá envolver o colaborador indicado pelo SPS em todas as fases do estudo.
- O SPS indica como colaborador local **Dr Sulemane Ussene**, contactável pelo nº 829099567.

Com os melhores cumprimentos

A Directora do Serviço Provincial de Saúde

  
Iolanda Sofia da Silva Santos  
(Médica Especialista em Saúde Pública, MPH)

Serviço Provincial de Saúde  
Matola "A" Nº 11. 129, Praça Município Telef. 21 724549/50 Fax: 21 724548 C. P. 1031 Nº 47



República de Moçambique  
PROVINCIA DE MAPUTO  
SERVIÇO PROVINCIAL DA SAUDE

## Credencial

Está devidamente credenciada a sra Assma Gafur Omargy, estudante de mestrado na Universidade Eduardo Mondlane a efetuar o trabalho de recolha de dados, nos Centros de Saúde dos seguintes Distritos: Magude, Manhiça, Marracuene, Boane, Namaacha, Matutuine, Moamba e Matola, na Província de Maputo, sobre o tema intitulado "Revisão das Praticas Existentes da Garantia da Qualidade dos Medicamentos e Avaliação da Qualidade do Artemeter- Lumefantrina Disponível para o Consumo da Província de Maputo " No período de 21 de Março a 01 de 30 de Abril de 2022.

Matola, 28 de Março de 2022

A Directora do Serviço Provincial de Saúde

Iolanda Sona da Silva Santos Tchamo  
(Médica Especialista em Saúde Pública, MPH)



*Handwritten notes and signatures in blue ink*



## 14.5 Anexo 5. Aprovação do estudo pelo Conselho Científico e pelo Comité Institucional de Bioética



Comité Institucional de Bioética em Saúde da  
Faculdade de Medicina/Hospital Central de  
Maputo



(CIBS FM&HCM)

*Dra. Jacinta Silveira Langa, Presidente do Comité Institucional de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina/Hospital Central de Maputo (CIBS FM&HCM)*

### CERTIFICA

*Que este Comité avaliou a proposta do (s) Investigador (es) Principal (is):*

*Nome (s): Assma Gafur Omargy*

*Protocolo de investigação: Versão 5.0, de 09 de Março de 2022*

*Consentimentos informados: Versão 5.0, de 09 de Março de 2022*

*Formulário: Versão 5.0, de 09 de Março de 2022*

*Guião de entrevista: Versão 5.0, de 09 de Março de 2022*

*Do estudo:*

**TÍTULO: "Conhecimento e prática de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo no primeiro trimestre de 2022."**

*E faz constar que:*

*1º Após revisão do protocolo pelos membros do comité durante a reunião do dia 04 de Novembro de 2021 e que será incluída na acta 10/2021, o CIBS FM&HCM, emite este informe notando que não há nenhuma inconveniência de ordem ética que impeça o início do estudo.*

*2º Que a revisão realizou-se de acordo com o Regulamento do Comité Institucional da FM&HCM – emenda 2 de 28 de Julho de 2014.*

*3º Que o protocolo está registado com o número **CIBS FM&HCM/061/2021**.*

*4º Que a composição actual do CIBS FM&HCM está disponível na secretária do Comité.*

*5º Não foi declarado nenhum conflito de interesse pelos membros do CIBS FM&HCM.*

*6º O CIBS FM&HCM faz notar que a aprovação ética não substitui a aprovação científica nem a autorização administrativa.*

*7º A aprovação terá validade de 1 ano, até 15 de Março de 2023. Um mês antes dessa data o Investigador deve enviar um pedido de renovação se necessitar.*

*8º Recomenda aos investigadores que mantenha o CIBS informado do decurso do estudo no mínimo uma vez ao ano.*

*9º Solicitamos aos investigadores que enviem no final de estudo um relatório dos resultados obtidos*

*E emite*

**RESULTADO: APROVADO**

*Jacinta Silveira Langa*



*Assinado em Maputo aos 16 de Março de 2022*

Faculdade de Medicina, Av. Salvador Allende nº702, telefone: 21428076 [www.cibs.uem.mz](http://www.cibs.uem.mz) Página 1 de 1



## 15. Apêndice

### 15.1 Apêndice A. Guião de consulta para a entrevista sobre o SGQM

PMS/AL2022\_5.0 (09/03/2022)

#### Introdução

Para contribuir de forma eficaz para o controle da malária, os antimaláricos devem ser acessíveis e com qualidade garantida. Infelizmente, o AL tem sido alvo de falsificação principalmente em países de baixa renda. Usá-los significa um alto risco para a saúde pública, pois pode resultar em efeitos adversos graves ou morte aumentam o risco de surgimento e disseminação de formas de *Plasmodium falciparum* resistentes aos antimaláricos. A existência de medicamentos falsificados, desperdiça a economia dos países, esgotando os limitados orçamentos das famílias e dos sistemas de saúde, pois ao não se obter os resultados esperados o paciente entra em novo ciclo de tratamento gerando novas consultas, exames e esquemas terapêuticos.

Os medicamentos podem estar sujeitos a vários riscos em diferentes estágios do fornecimento na cadeia de abastecimento, isto é, durante a compra, armazenamento, distribuição e transporte. Sendo que o armazenamento e distribuição são atividades importantes na gestão da cadeia de abastecimento de medicamentos.

Além disso, medicamentos de baixa qualidade e falsificados são uma ameaça real à saúde e segurança públicas. A qualidade dos medicamentos é uma abordagem eficaz para melhorar o objectivo de desenvolvimento sustentável número três (3) sobre a cobertura universal de saúde, especialmente no contexto africano de espaço fiscal limitado para a saúde é essencial proteger a cadeia de abastecimento contra a penetração de tais medicamentos fora das especificações.

Os resultados deste estudo, poderão fornecer informação que visa encorajar mudanças na regulamentação para o desenho de estratégias voltadas para a melhoria da qualidade dos medicamentos e o fortalecimento do Programa Nacional de Controlo da Malária (PNCM), cadeia de abastecimento de medicamentos do sector público (Central de Medicamentos e Artigos Médicos) e privado (importadoras).

Data da colecta: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Hora de início da entrevista: \_\_h: \_\_min

Código de identificação: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

### **CAPÍTULO I: LITERACIA SOBRE GARANTIA QUALIDADE DOS MEDICAMENTOS**

- 1. Por suas próprias palavras, o que entende por Garantia de Qualidade de Medicamentos?**
- 2. Na sua opinião qual é a importância da garantia da qualidade de medicamentos?**
- 3. Como você descreveria a qualidade dos medicamentos em nosso país?**
- 4. Quais os dispositivos legais que conhece sobre a garantia da qualidade dos medicamentos?**
  - a. Quais os documentos legais que estabelecem as etapas do processo de garantia da qualidade dos medicamentos usados pela sua empresa empregadora?
  - b. Como a legislação internacional influencia na qualificação do produto?
- 5. Quais os seus conhecimentos sobre as normas de boas práticas de distribuição?**
  - a. Quais as recomendações de conservação dos medicamentos durante o transporte?
  - b. Quais as recomendações de conservação dos medicamentos armazenados?
- 6. A vossa empresa fornece produtos ao sector público (serviço nacional de saúde)?**
  - a. Quem são seus clientes-chave em % de faturamento (público, privado, ONGs)? (uma estimativa)

### **CAPÍTULO II: PRESSUPOSTO AOS FACTORES DE RISCO QUE INFLUENCIAM A GARANTIA QUALIDADE DOS MEDICAMENTOS**

- 1. Na sua opinião quais os factores que influenciam o processo de garantia da qualidade dos medicamentos durante o ciclo de vida do medicamento?**
  - a. Pré-qualificação através da avaliação do local de fabrico.
  - b. Procedimentos de segurança da integridade do produto.
  - c. Sistema de controlo ambiental – temperatura e humidade
  - d. Programa de saneamento – frequência de limpeza da área de armazenamento.
  - e. Formação contínua em Boas Práticas de Distribuição e Armazenamento.
  - f. Controlo da qualidade dos medicamentos e monitoria da qualidade dos seus produtos.
  - g. Política de rastreabilidade de medicamentos.

### **CAPÍTULO III: INTERVENÇÕES IMPLEMENTADAS PARA A GARANTIA DA QUALIDADE**

- 1. Quais são as intervenções da empresa importadora para garantir a qualidade do medicamento durante o ciclo de vida do medicamento?**
  - a. Antes da importação: Quais os critérios usados para avaliação e seleção das fábricas dos produtos por si distribuídos?
  - b. Armazenamento;
  - c. Transporte;
  - d. Distribuição;
  - e. Monitoria da qualidade.
- 2. Após a entrada do medicamento em Moçambique, em que fase do ciclo do medicamentos a sua empresa importadora intervém?**
  - a. Distribuição a nível nacional/Terciarização da Distribuição;

- b. Armazenamento/Terciarização do armazenamento.
- 3. Você já teve formação sobre o sistema de garantia da qualidade?**
- a. Duração da formação.
  - b. Periodicidade da formação.
- 4. A vossa empresa tem implementado um sistema de Gestão da Garantia da Qualidade?**
- a. Descreva os procedimentos para o processo de distribuição dos medicamentos na cadeia de abastecimento.
  - b. Descreva os procedimentos de armazenamento dos medicamentos.
- 5. Existem procedimentos operacionais padrão para o controlo da qualidade dos medicamentos?**
- 6. Como é realizado o controlo das condições de transporte do País de origem até a entrega a vossa empresa?**
- 7. A vossa empresa realiza avaliação das características organolépticas dos medicamentos disponíveis nos vossos armazéns/ nos armazéns da empresa terciarização?**
- a. O processo de amostragem abrange as províncias?
  - b. Como é realizado o controlo?
- 8. A vossa empresa realiza monitoria periódica de temperatura do armazém?**
- a. Como é realizada?
  - b. Periodicidade.
  - c. Disponibilidade da cópia da última tabela de registo preenchida.
- 9. A vossa empresa realiza monitoria periódica de humidade do armazém?**
- a. Como é realizada?
  - b. Periodicidade.
  - c. Disponibilidade da cópia da última tabela de registo preenchida.
- 10. A vossa empresa tem procedimentos para recolha de medicamentos a nível nacional?**
- a. Pode descrever como é o procedimento.
  - b. Nos últimos 5 anos foram retirados medicamentos do mercado nacional?
  - c. Como é realizado o processo de incineração de medicamentos?
  - d. Nos últimos 5 anos foram quantos medicamentos foram incinerados ou devolvidos a fábrica.
  - e. Existe um procedimento legal para ser realizada/aprovada a incineração desses medicamentos.

## 15.2 Apêndice B. Formulário de Recolha de Amostra de Arteméter-Lumefantrina

PMS/AL2022\_5.0 (22/02/2022)

### SECÇÃO I. CARACTERÍSTICA SOCIODEMOGRÁFICAS

Província: \_\_\_\_\_

Data da recolha: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Código da amostra: \_\_\_ - \_\_\_ - \_\_\_ - \_\_\_

Nome e endereço da instalação: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Contacto do responsável do estabelecimento: \_\_\_\_\_

Tipo de estabelecimento: Público  Privado

Classificação quanto ao estrato: US  Clínica  Farmácia  Depósito de Medicamentos

Importadora  Mercado informal/Farmácia online

Nível de risco: 1  2  3  4

### CAPÍTULO II. CARACTERÍSTICA DO MEDICAMENTO

Nome comercial: \_\_\_\_\_

Nome e endereço do fabricante: \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Dosagem: \_\_\_\_\_ Tipo de embalagem: \_\_\_\_\_

Número de lote: \_\_\_\_\_ Número do registo que consta do rótulo: \_\_\_\_\_

Data de validade: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Data de fabrico: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_

Instruções de conservação: \_\_\_\_\_

### CAPÍTULO III. DADOS DA AMOSTRA COLHIDA

Data de aquisição do produto no estabelecimento: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Desconhecido:

Número de unidades amostrada: 100 amostras  outro : \_\_\_\_\_

Amostra retirada da embalagem original: Não  Sim : \_\_\_\_\_

Tipo de embalagem primária: \_\_\_\_\_

Blisters do Arteméter-Lumefantrinaumínio  Frascos plásticos  outro

: \_\_\_\_\_

**Tipo de embalagem secundária:**

Cartucho de papel  Outro : \_\_\_\_\_ Contém folheto informativo? Sim  Não

**Tipo de embalagem terciária:**

Caixa de papelão  Outro : \_\_\_\_\_

**Condições de armazenamento da amostra no momento da recolha:** \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**Temperatura do local:** \_\_\_\_\_

Humidade do local: \_\_\_\_\_

## CAPÍTULO IV. INFORMAÇÕES SOBRE A EVIDÊNCIA DOCUMENTADA

**Fotografia da embalagem:** Sim  Não : \_\_\_\_\_

Se sim, quais os códigos das fotográficas da amostra?

Fotografia frontal: \_\_\_\_\_ Fotografia posterior: \_\_\_\_\_

Fotografia lateral1: \_\_\_\_\_ Fotografia lateral2: \_\_\_\_\_

**Desvios relevantes durante a amostragem:** \_\_\_\_\_



### 15.3 Apêndice C. Formulário de registo de dados laboratoriais de AL

PMS/AL2022\_5.0 (22/02/2022)

#### CAPÍTULO I. CARACTERÍSTICAS DEMOGRÁFICAS

Código da amostra: \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - \_\_\_\_ - \_\_\_\_

Data da colecta: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

Local de testagem usando o minilab: \_\_\_\_\_

#### CAPÍTULO II. INSPECÇÃO VISUAL E FÍSICA

Inspeção visual	
Confirmo que as informações recolhidas estão em conformidade com os dados da embalagem e da rotulagem <input type="checkbox"/>	Outra <input type="checkbox"/> : _____ _____
Inspeção física	Características
<b>Forma</b> (circular, oval, lado paralelos)	
<b>Uniformidade da forma</b>	
<b>Uniformidade da cor</b>	
<b>Danos físicos</b> (rachas, quebras, erosão, abrasão, melado)	
<b>Outras observações</b> (sem contaminantes estranhos, marcas de sujo)	

#### CAPÍTULO III. TESTE DE DESINTEGRAÇÃO

Número da amostra	Tempo de desintegração	O medicamento passou no teste de desintegração?
1	____ minutos ____ segundos	
2	____ minutos ____ segundos	Sim <input type="checkbox"/>
3	____ minutos ____ segundos	Não <input type="checkbox"/>

#### SEÇÃO IV. CROMATOGRAFIA DE CAMADA FINA (TLC)

<b>Amostra continha mancha?</b>	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>
<b>Intensidade da mancha da amostra comparada com a do padrão</b>	Menor de 80% <input type="checkbox"/> Entre 80 – 100% <input type="checkbox"/>

	Mais de 100% <input type="checkbox"/>
<b>Constatou-se presença de contaminantes ou impurezas?</b>	Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/>

## CAPÍTULO V. CÁLCULO DO FACTOR DE RETENÇÃO (RF)

$$Rf \text{ amostra} = \frac{\text{distância percorrida pela amostra}}{\text{distância total a percorrer}} \quad Rf \text{ padrão} = \frac{\text{distância percorrida pelo padrão}}{\text{distância total a percorrer}}$$

$$\text{Erro relativo} = \frac{Rf \text{ padrão} - Rf \text{ amostra}}{Rf \text{ padrão}} \times 100$$

(Espaço destinado a cálculos)

## CAPÍTULO VI. RESULTADOS FINAIS

Avaliação final dos resultados dos testes	
Amostra conforme	<input type="checkbox"/>
Amostra não conforme	<input type="checkbox"/>
Amostra dúvidosa	<input type="checkbox"/>

## 15.4 Apêndice D. Consentimento informado para os participantes do estudo

PMS/AL2022\_5.0 (09/03/2022)

### FICHA DE INFORMAÇÃO DO PARTICIPANTE PARA OS DIRECTORES-TÉCNICOS

***Prática de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo***

**Número do Protocolo:** PMS/AL2022\_5.0

**Nome do investigador principal:** Assma Gafur Omargy, Farmacêutica

**Número de telefone:** +258 82 39 40 560 (Assma Gafur)

Meu nome é Assma Gafur Omargy, sou estudante de mestrado em Saúde Pública da Faculdade de Medicina, Universidade Eduardo Mondlane. Sou a investigadora principal do presente estudo, que servirá para dissertação do Mestrado. Estou a realizar uma pesquisa intitulada " *Prática de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo*".

Pedimos-lhe que participe deste estudo porque você é parte integrante do processo do ciclo de vida do medicamento. As empresas farmacêuticas desempenham um papel na garantia da qualidade dos medicamentos, tendo normalmente os seus próprios procedimentos padronizados que cobrem o processo de verificação e conservação. Este estudo vai avaliar os procedimentos implementados para garantir a qualidade dos medicamentos, bem como avaliação analítica do medicamento disponível no estabelecimento.

A participação do estudo baseia-se em responder a entrevista com perguntas abertas sobre a prática implementada para garantia da qualidade dos medicamentos nas empresas detectoras de AIM e colheita de uma amostra por lote disponível no armazéns do estabelecimento através do processo de compra pelo preço de venda aos revendedores por forma a não causar danos financeiros ao estabelecimento.

Pedimos ao Sr(a) Director Técnico ou seu representante a sua autorização para a participação do presente estudo, que irá contribuir para melhorá do sistema de garantida da qualidade dos medicamentos disponíveis no mercado nacional. Esta participação consiste no fornecimento de uma amostra de Arteméter-Lumefantrina em comprimido, a dose fixa combinada, disponível no estabelecimento (Farmácia, US, Depósito, Clínica ou importadora).

Esta ficha de informação do participante dá-lhe informação sobre o estudo. Por favor, leia esta informação atenciosamente antes de assinar o consentimento para fazer parte deste estudo. A investigadora principal irá falar consigo sobre esta informação. Sinta-se à vontade para colocar qualquer questão sobre o estudo. Se concordar em participar do estudo, terá de assinar o formulário de consentimento, o formulário é preenchido em duplicado onde uma cópia é entregue ao participante da pesquisa e a outra é arquivada como evidência.

### **Informação geral**

Os medicamentos de baixa qualidade e falsificados são uma ameaça real à saúde e segurança públicas. A qualidade dos medicamentos é uma abordagem eficaz para melhorar o objectivo de desenvolvimento sustentável 3 sobre a cobertura universal de saúde, especialmente no contexto africano de espaço fiscal limitado para a saúde é essencial proteger a cadeia de abastecimento contra a penetração de tais medicamentos fora das especificações.

### **Objectivo do estudo**

Analisar o conhecimento e práticas das empresas detentoras de licenças de importação do Arteméter-Lumefantrina para garantia da qualidade de medicamentos da Cidade de Maputo;

Avaliar a qualidade das diferentes marcas do Arteméter-Lumefantrina em comprimidos de 20/120mg, em circulação no mercado do sector público e do sector privado na Província de Maputo no segundo trimestre de 2022.

### **Riscos/Benefícios**

A participação neste estudo não causa nenhuma sanção/dano. Se decidir participar neste estudo terá de ser sincero durante a entrevista, não ocultar informação importante para o estudo. A entrevista poderá durar entre quarenta e cinco (45) minutos a sessenta (60) minutos, foi feita em Português, podendo ser necessário uma segunda capítulo após avaliação dos dados. Os resultados do estudo serão partilhados consigo por correio electrónico, e, no caso de resultado analíticos que indiquem que a qualidade não está conforme foi realizada uma investigação para identificação da causa raiz, podendo ser recomendadas medidas de melhoria contínua.

Os riscos acautelados foram que a privacidade e anonimato dos participantes do estudo não serão revelados, durante a realização do estudo, bem como no momento da divulgação dos resultados. A identidade dos entrevistados não constará na ficha de recolha de dados. Cada entrevistado receberá um código de identificação único. A equipa de amostragem foi treinada previamente ao processo de amostragem por forma a conhecer os procedimentos técnicos aliados aos objectivos do protocolo de estudo aprovado.

### **Voluntariedade**

A participação neste estudo é voluntária e sem nenhum tipo de remuneração. Se após a explicação, o Sr. (a) decidir não participar deste estudo, sua decisão não afetará seu relacionamento futuro com a equipa de pesquisa, a Autoridade Nacional Reguladora do Medicamento ou Universidade Eduardo Mondlane.

### **Confidencialidade**

Eu e a equipa de pesquisa, prometemos manter absoluto sigilo da informação confidencial e pessoal obtida durante a realização da pesquisa, e que informamos que os mesmos serão usados para fins académicos bem como para salvaguardar a saúde pública.

### **Perguntas e respostas**

**P1.** *Quais são os seus direitos como participante da pesquisa?*

**R:**

1. Receber as informações do estudo de forma clara;
2. Ter oportunidade de esclarecer suas dúvidas;
3. Ter o tempo que for necessário para a tomada de uma decisão autónoma;
4. Ter liberdade de recusa em participar do estudo;
5. Ter liberdade de retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa;
6. Ter liberdade de retirar o consentimento de uso;
7. Ter assegurada a confidencialidade dos seus dados;
8. Ter assegurado sua privacidade.

**P2.** *Quantas pessoas fazem parte deste estudo?*

**R:** Aproximadamente 7 técnicos representantes das empresas importadoras de Arteméter-Lumefantrina.

**P3.** *Por quanto tempo você estará neste estudo?*

**R:** A entrevista será realizada em 1 ou 2 fases dependendo da necessidade, na primeira fase será feita a entrevista na íntegra, em caso de indisponibilidade de resposta ou evidência, pode ser necessário remarcar uma 2 entrevista.

**P4. Quais são as suas responsabilidades enquanto estiver envolvido no estudo?**

**R:** As suas responsabilidades enquanto estiver no estudo incluem:

1. Disponibilidade para entrevista;
2. Honestidade durante a entrevista;
3. Salvar a saúde pública.

**P5. Existe algum benefício em participar neste estudo?**

**R:** Ao participar deste estudo vai ter o benefício em melhorar o sistema nacional de garantia da qualidade dos medicamentos, promover a harmonização dos procedimentos das empresas importadoras por forma a melhorar a garantia da qualidade do medicamento em Moçambique.

**P6. Quais são os riscos do estudo?**

**R:** O risco do presente estudo está relacionado com a qualidade da informação colhida durante a entrevista. Havendo necessidade do máximo de detalhes possíveis para permitir melhorar o sistema de garantia da qualidade dos medicamentos a nível nacional.

**P7. Será recompensado por participar neste estudo?**

**R:** Você não terá nenhum tipo de recompensa financeira ao participar neste estudo.

**P8. Como é que a sua privacidade vai ser preservada?**

Todas as informações colhidas durante as entrevistas, serão guardadas de forma estritamente confidencial. Contudo a informação será disponibilizada ao pessoal que estiver a trabalhar no estudo.

### **Aprovação ética**

O protocolo deste estudo foi submetido a *Comissão Científica da Faculdade de Medicina - Universidade Eduardo Mondlane (CCFM) e ao Comité Institucional de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina / Hospital Central de Maputo (CIBS FM&HCM)* e uma aprovação escrita foi concedida por estas entidades, nas datas que se seguem 30/08/2021 e 17/03/2022.

O estudo foi estruturado em concordância com o Código de Nuremberga, Declaração de Helsínquia e Relatório de Belmont. A Declaração de Helsínquia, actualizado pela última vez em Outubro, 2013.

### **Autorização**

Ao assinar este formulário de consentimento, você consente o acesso aos seus registos para o presente estudo. Os dados que possam ser relatados nas revistas científicas, reuniões e relatórios, não vão incluir nada que o identifique como participante neste estudo.

Ao participar neste estudo, será colhida pelo menos uma de amostra do Arteméter-Lumefantrina disponível no armazém, seleccionada pelo investigador para garantir a viabilidade da amostra. A amostra será comprada pelo preço de venda aos revendedores.



Em caso de qualquer dúvida, sugestão ou reclamação, poderá entrar em contacto com o Comité Institucional de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina (CIBS) representado pela Presidente através do número telefónico +258 82 399 2590 ou pelo contacto da Vice-Presidente, através do número +258 84 607 3868.

### **Declaração de consentimento informado, Livre e Esclarecido**

Eu, \_\_\_\_\_, declaro através deste documento, que tomei conhecimento sobre todos os detalhes da pesquisa “*Prática de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo*”, e concordo com a participação da pesquisa. Tive a oportunidade de colocar todas as questões e as respostas esclareceram todas as minhas dúvidas. Assim, aceito voluntariamente participar neste estudo. Foi-me dada uma cópia deste documento.

Estou ciente que não terei direito a remuneração pela participação nesta pesquisa.

Assinatura de quem administrou o consentimento

\_\_\_\_\_ Data: ..../..../.....

Assinatura do investigador principal

\_\_\_\_\_ Data: ..../..../.....

**FICHA DE INFORMAÇÃO PARA O RESPONSÁVEL DO LOCAL DE AMOSTRAGEM*****Prática de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo*****Número do Protocolo:** PMS/AL2022\_5.0**Nome do investigador principal:** Assma Gafur Omargy, Farmacêutica**Número de telefone:** +258 82 39 40 560 (Assma Gafur)

Meu nome é Assma Gafur Omargy, sou estudante de mestrado em Saúde Pública da Faculdade de Medicina, Universidade Eduardo Mondlane. Sou a investigadora principal do presente estudo, que servirá para dissertação do Mestrado. Estou a realizar uma pesquisa intitulada "*Prática de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo*".

Pedimos-lhe que participe deste estudo porque você é parte integrante do processo do ciclo de vida do medicamento. As empresas farmacêuticas desempenham um papel na garantia da qualidade dos medicamentos, tendo normalmente os seus próprios procedimentos padronizados que cobrem o processo de verificação e conservação. Este estudo vai avaliar os procedimentos implementados para garantir a qualidade dos medicamentos, bem como avaliação analítica do medicamento disponível no estabelecimento.

A participação do estudo baseia-se em responder a entrevista com perguntas abertas sobre a prática implementada para garantia da qualidade dos medicamentos nas empresas detentoras de AIM e colheita de uma amostra por lote disponível no armazéns do estabelecimento.

Pedimos ao Sr(a) Director Técnico ou seu representante a sua autorização para a participação do presente estudo, que irá contribuir para melhorá do sistema de garantida da qualidade dos medicamentos disponíveis no mercado nacional. Esta participação consiste no fornecimento de uma amostra de Arteméter-Lumefantrina em comprimido, a dose fixa combinada, disponível no estabelecimento (Farmácia, US, Depósito, Clínica ou importadora).

Esta ficha de informação do participante dá-lhe informação sobre o estudo. Por favor, leia esta informação atenciosamente antes de assinar o consentimento para fazer parte deste estudo. A investigadora principal irá falar consigo sobre esta informação. Sinta-se à vontade para colocar qualquer

questão sobre o estudo. Se concordar em participar do estudo, terá de assinar o formulário de consentimento, o formulário é preenchido em duplicado onde uma cópia é entregue ao participante da pesquisa e a outra é arquivada como evidência.

### **Informação geral**

Os medicamentos de baixa qualidade e falsificados são uma ameaça real à saúde e segurança públicas. A qualidade dos medicamentos é uma abordagem eficaz para melhorar o objectivo de desenvolvimento sustentável 3 sobre a cobertura universal de saúde, especialmente no contexto africano de espaço fiscal limitado para a saúde é essencial proteger a cadeia de abastecimento contra a penetração de tais medicamentos fora das especificações.

### **Objectivo do estudo**

Analisar o conhecimento e práticas das empresas detentoras de licenças de importação do Arteméter-Lumefantrina para garantia da qualidade de medicamentos da Cidade de Maputo;

Avaliar a qualidade das diferentes marcas do Arteméter-Lumefantrina em comprimidos de 20/120mg, em circulação no mercado do sector público e do sector privado na Província de Maputo no segundo trimestre de 2022.

### **Riscos/Benefícios**

A participação neste estudo não causa nenhuma sanção/dano. Se decidir participar neste estudo terá disponibilizar uma amostra de 100 comprimidos que serão remunerados mediante emissão de recibo emitido pelo estabelecimento e não ocultar informação importante para o estudo. Os resultados do estudo serão partilhados consigo por correio electrónico, e, no caso de resultado analíticos que indiquem que a qualidade não está conforme será realizada uma investigação para identificação da causa raiz, podendo ser recomendadas medidas de melhoria contínua.

Os riscos acautelados foram que a privacidade e anonimato dos participantes do estudo não serão revelados, durante a realização do estudo, bem como no momento da divulgação dos resultados. A identidade dos entrevistados não constará na ficha de recolha de dados. Cada entrevistado receberá um código de identificação único. A equipa de amostragem será treinada previamente ao processo de

amostragem por forma a conhecer os procedimentos técnicos aliados aos objectivos do protocolo de estudo aprovado.

### **Voluntariedade**

A participação neste estudo é voluntária e sem nenhum tipo de remuneração. Se após a explicação, o Sr. (a) decidir não participar deste estudo, sua decisão não afetará seu relacionamento futuro com o pesquisador, a Autoridade Reguladora do Medicamento ou Universidade Eduardo Mondlane.

### **Confidencialidade**

Eu e a equipa de pesquisa, prometemos em manter absoluto sigilo da informação confidencial e pessoal obtida durante a realização da pesquisa, e que informamos que os mesmos serão usados apenas para fins académicos bem como para salvaguardar a saúde pública.

### **Perguntas e respostas**

**P1.** *Quais são os seus direitos como participante da pesquisa?*

**R:**

1. Receber as informações do estudo de forma clara;
2. Ter oportunidade de esclarecer suas dúvidas;
3. Ter o tempo que for necessário para a tomada de uma decisão autónoma;
4. Ter liberdade de recusa em participar do estudo;
5. Ter liberdade de retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa;
6. Ter liberdade de retirar o consentimento de uso;
7. Ter assegurada a confidencialidade dos seus dados;
8. Ter assegurado sua privacidade.

**P2.** *Quantos estabelecimentos fazem parte deste estudo?*

**R:** Aproximadamente 98 estabelecimentos contendo de Arteméter-Lumefantrina.

**P3.** *Existe algum benefício em participar neste estudo?*

**R:** Ao participar deste estudo vai ter o benefício em melhorar o sistema nacional de garantia da qualidade dos medicamentos, promover a harmonização dos procedimentos das empresas importadoras por forma a melhorar a garantia da qualidade do medicamento em Moçambique.

**P4.** *Quais são os riscos do estudo?*

**R:** O risco do presente estudo está relacionado a privacidade e anonimato dos participantes do estudo – não serão relevados durante a realização do estudo, bem como no momento da divulgação dos resultados.

**P5.** *Será recompensado por participar neste estudo?*

**R:** Você não terá nenhum tipo de recompensa financeira ao participar neste estudo.

**P6.** *Como é que a sua privacidade vai ser preservada?*

Todas as informações colhidas durante as entrevistas, serão guardadas de forma estritamente confidencial. Contudo a informação será disponibilizada ao pessoal que estiver a trabalhar no estudo.

Há risco dê-se quebrar o anonimato dos participantes, caso seja identificado Arteméter-Lumefantrina impróprio para consumo humano, pois a ANARME terá que tirar o produto do mercado para salvaguardar a saúde pública. Em caso de produtos impróprios para consumo humano a ANARME, poderá tomar ações regulamentares para preservar a saúde pública. Contudo não poderá usar os dados do presente estudo para sancionar ou multar as entidades envolvidas (farmácias e importadoras) no presente estudo, pelo contrário irá servir para identificar oportunidades de melhoria

### **Aprovação ética**

O protocolo deste estudo foi submetido a *Comissão Científica da Faculdade de Medicina - Universidade Eduardo Mondlane (CCFM) e ao Comité Institucional de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina / Hospital Central de Maputo (CIBS FM&HCM)* e uma aprovação escrita foi concedida por estas entidades, nas datas que se seguem 30/08/2021 e 17/03/2022.

O estudo foi estruturado em concordância com o Código de Nuremberga, Declaração de Helsínquia e Relatório de Belmont. A Declaração de Helsínquia., actualizado pela última vez em Outubro, 2013.

### **Autorização**

Ao assinar este formulário de consentimento, você consente o acesso aos seus registos para o presente estudo. Os dados que possam ser relatados nas revistas científicas, reuniões e relatórios, não vão incluir nada que o identifique como participante neste estudo.

Ao participar neste estudo, será colhida uma de amostra do Arteméter-Lumefantrina disponível no seu estabelecimento, que será seleccionada pela investigadora para garantir a viabilidade da amostra. A amostra será comprada pelo preço de venda aos utentes.

Em caso de qualquer dúvida, sugestão ou reclamação, poderá entrar em contacto com o Comité Institucional de Bioética em Saúde da Faculdade de Medicina (CIBS) representado pela Presidente através do número telefónico +258 82 399 2590 ou pelo contacto da Vice-Presidente, através do número +258 84 607 3868.

## Declaração de consentimento informado, Livre e Esclarecido

Eu, \_\_\_\_\_, declaro através deste documento, que tomei conhecimento sobre todos os detalhes da pesquisa “*Prática de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo*”, e concordo com a participação da pesquisa. Tive a oportunidade de colocar todas as questões e as respostas esclareceram todas as minhas dúvidas. Assim, aceito voluntariamente participar neste estudo. Foi-me dada uma cópia deste documento.

Estou ciente que não terei direito a remuneração pela participação nesta pesquisa.

Assinatura de quem administrou o consentimento

\_\_\_\_\_

Data: .../.../.....

Dados do responsável do local de amostragem

Email: \_\_\_\_\_

Número de telefone: \_\_\_\_\_

Número da caderneta profissional: \_\_\_\_\_


Assinatura do investigador principal

\_\_\_\_\_

Data: .../.../.....



## 15.5 Apêndice E. Questionário demográfico para os entrevistados



Seção 1 de 2

### Características sociodemográficas dos entrevistados

Descrição do formulário

**Área de formação**  
Texto de resposta curta

**Nível académico**

- Básico (Agente de Farmácia)
- Médio( Técnico de farmácia)
- Licenciatura
- Mestrado
- Doutorado

**País em que se formou:**  
Texto de resposta curta

**Nacionalidade**  
Texto de resposta curta

**Idade (anos)**  
Texto de resposta curta

**Sexo**

- Masculino
- Feminino

**Anos de experiência na área farmacêutica**  
Texto de resposta curta  
Texto de resposta curta

**Cargo dentro da empresa**  
Texto de resposta curta

**Nr. de anos de trabalho nesta importadora**  
Texto de resposta curta

**Nr. de caderneta profissional**  
Texto de resposta curta

**Nr. total de profissionais de farmácia na vossa empresa**  
Texto de resposta curta

**Nr. de técnicos de farmácia na vossa empresa**  
Texto de resposta curta

Seção 2 de 2

**PARA O PROFISSIONAL QUE ACOMPANHOU A ENTREVISTA**

Descrição (opcional)

**Qual o cargo dentro da empresa?**  
Texto de resposta curta

**Nr. de anos de trabalho na empresa**  
Texto de resposta curta

**Área de formação profissional**  
Texto de resposta curta

## 15.6 Apêndice F. Convite para participação do processo de colheita e testagem do AL

Exmo Sr.  
Adriano Maculuve

Maputo, 01 de Março de 2022

**Assunto:** Convite para participar da amostragem dos dados quantitativos do estudo intitulado: Prática de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo no segundo trimestre de 2022.

No âmbito da realização do estudo intitulado por " *Prática de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo no primeiro trimestre de 2022* ", venho por meio desta convidar a V. Excia a fazer parte da equipa de amostragem para a colecta dos dados quantitativos.

Os melhores cumprimentos



Assma Gafur Omargy

Campo reservado para responder ao convite:

Eu aceito o convite em participar do estudo, comprometo-me a cumprir com as regras e procedimentos descritos no protocolo de estudo .

Maputo, aos 01 de Março de 2022



Adriano Maculuve

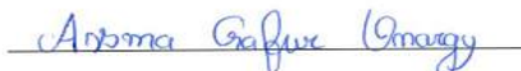
Exmo Sr.  
Emidio Cossa

Maputo, 01 de Março de 2022

**Assunto:** Convite para participar da amostragem dos dados quantitativos do estudo intitulado: Prática de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo no segundo trimestre de 2022.

No âmbito da realização do estudo intitulado por " *Prática de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo no primeiro trimestre de 2022* ", venho por meio desta convidar a V. Excia a fazer parte da equipa de amostragem para a colecta dos dados quantitativos.

Os melhores cumprimentos

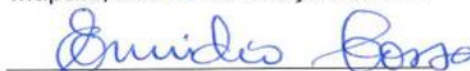


Assma Gafur Omargy

Campo reservado para responder ao convite:

Eu aceito o convite em participar do estudo, comprometo-me a cumprir com as regras e procedimentos descritos no protocolo de estudo .

Maputo, aos 01 de Março de 2022



Emidio Cossa

PMS/AL2022\_5.0

## 15.7 Apêndice G. Conteúdo da capacitação dos técnicos da equipa de amostragem



UNIVERSIDADE EDUARDO MONDLANE  
FACULDADE DE MEDICINA  
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA



UNIVERSIDADE EDUARDO MONDLANE  
FACULDADE DE MEDICINA  
MESTRADO EM SAÚDE PÚBLICA

### CAPACITAÇÃO DA EQUIPA DE AMOSTRAGEM

Maputo, aos 09 de Março de 2022

**Título: Conhecimentos e prática de garantia de qualidade dos medicamentos e avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível para o consumo em Maputo no primeiro trimestre de 2022**



Nome da estudante: Assma Gafur Omargy

Nome e título do Supervisor: Prof. Doutora Esperança Sevene Comiche, MD, MSc, PhD

Nome e título do Co-Supervisor: Mestre Tânia Siteo, MSc, SN



## 1. CONTEXTUALIZAÇÃO

A Malária constitui um dos maiores problemas de saúde pública em Moçambique.

A 1ª linha de tratamento da Malária não complicada é o Arteméter-Lumefantrina (AL), conforme recomenda a OMS, infelizmente, este medicamento tem sido alvo de falsificação principalmente em países de baixa renda.

Para contribuir de forma eficiente para o controle da malária, os medicamentos antimaláricos devem ser *acessíveis* e com *qualidade garantida*.

## 1. CONTEXTUALIZAÇÃO, cont.

O problema da falsificação de medicamentos é uma realidade que ocorre tanto em países desenvolvidos como nos países em desenvolvimento, entretanto, não se conhece a sua verdadeira extensão, uma vez que não existem estudos de avaliação à nível global a respeito do tema (OMS, 2018).

Estima-se que, nos países em desenvolvimento, como é o caso de Moçambique, cerca de 1 em cada 10 medicamentos não cumpre padrões de qualidade aceitáveis.

## 1. CONTEXTUALIZAÇÃO, cont.

Usar Artemeter-Lumefantrina fora das especificações é um alto risco para a saúde pública, que pode resultar em:

- ↑ dos efeitos adversos graves ou morte;
- ↑ do risco de disseminação de **resistência do Plasmodium falciparum**;
- ↓ da confiança dos pacientes nos sistemas de saúde;
- **Desperdício da economia** dos países esgotando os limitados orçamentos das famílias e dos sistemas de saúde
- **Oferta de rendimentos** às redes de criminosos.



Os medicamentos de SF podem representar um risco para o alcance dos Objectivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS) através do incumprimento garantia da qualidade dos medicamentos (OMS, 2018).

## 3. OBJECTIVOS

### 2.1. Objectivo Geral

1. Descrever os conhecimentos e práticas das empresas detentoras de licenças de importação do Arteméter-Lumefantrina relativos a garantia da qualidade de medicamentos em Maputo Cidade e Província;
2. Analisar a qualidade das diferentes marcas do Arteméter-Lumefantrina em comprimidos de 480mg, em circulação no mercado dos sectores público e privado em Maputo Cidade e Província no primeiro trimestre de 2022.

### 3. OBJECTIVOS, cont.

#### 2.2. Objectivos específicos/Pergunta de pesquisa

- Descrever o conhecimento que as empresas detentoras de licenças de importação do Arteméter-Lumefantrina de Maputo Cidade e Província tem sobre a legislação em relação a parâmetros que permitam à garantia da qualidade;
  - Descrever o nível de implementação das Boas Práticas que permitem à garantia de qualidade dos medicamentos pelas empresas detentoras de licenças de importação de Arteméter-Lumefantrina em Maputo Cidade e Província;
1. Quais são os conhecimentos e as práticas das empresas detentoras de licenças de importação e/ou distribuição do Arteméter-Lumefantrina relativos à legislação para a garantia de qualidade?
- Caracterizar analiticamente a qualidade de Arteméter-Lumefantrina em comprimidos de 480mg disponíveis em Maputo Cidade e Província.
2. Qual é a qualidade do Arteméter-Lumefantrina disponível na Província de Maputo?

### 4. ENQUADRAMENTO CONCEPTUAL



Fonte: O modelo conceptual usado foi adaptado da versão original "Um modelo de sistema de garantia de qualidade para agências de compras [WHO / uNICEF / uNDP / uNFP /Banco Mundial 2007".

### 5. METODOLOGIA

#### 5.1. Desenho de estudo

Trata-se de um estudo descritivo transversal, com uma abordagem mista, contendo uma componente qualitativa e outra quantitativa.

#### 5.2. Local do estudo

O estudo será realizado na província e cidade de Maputo. A selecção da província foi intencional tendo em conta densidade populacional, existência de fronteiras e a complexidade de cadeia de abastecimento.

#### 5.3. Período do estudo

O estudo será realizado de Março a Outubro de 2022, este período cobre as etapas de planificação e divulgação dos resultados.

### 5. METODOLOGIA, cont.

Generais	Específicos	Desenho de estudo	Tamanho da amostra	Variáveis de estudo
Analisar os conhecimentos e práticas das empresas detentoras de AIM do AL relacionadas com a garantia da qualidade dos medicamentos;	Descrever o conhecimento que as empresas detentoras de licenças de importação do Arteméter-Lumefantrina têm sobre a legislação em relação a parâmetros que permitam a garantia da qualidade;	Será aplicada uma entrevista em profundidade baseada em perguntas abertas aos directores técnicos de todas as empresas detentoras de AIM do Arteméter-Lumefantrina em Maputo.	7	1. Levantada sobre garantia qualidade dos medicamentos
	Descrever o nível de implementação das Boas Práticas que permitem a Garantia de qualidade dos medicamentos pelas empresas detentoras de licenças de importação de AL em Maputo;			2. Intervenções implementadas para a garantia da qualidade. 3. Procedimentos implementados de controlo de qualidade dos medicamentos.
Avaliação da qualidade do Arteméter-Lumefantrina	Caracterizar analiticamente a qualidade de Arteméter-Lumefantrina em comprimidos de 480mg disponíveis em Maputo.	Será colhido AL em comprimido de 480mg nos dentes da província de Maputo e posteriormente será verificada as não conformidades das amostras.	62	1. Características demográficas. 2. Quantidade do Arteméter-Lumefantrina fora das especificações na testagem preliminar. 3. Quantidade do Arteméter-Lumefantrina fora das especificações na testagem

### 5. METODOLOGIA, cont.

#### Procedimentos e técnicas de recolha de dados

##### Revisão de políticas

- 1) Revisão de documentos de políticas relevantes para o Sistema de Garantia de Qualidade a nacional.
- 2) Entrevista a informantes-chaves para identificação e fornecimento dos documentos normativos relacionados com o sistema de garantia da qualidade dos medicamentos, e outros recomendados pelos informantes-chaves.
- 3) Revisão da literatura relativa ao assunto em estudo em artigos publicados em revistas científicas.

### 5. METODOLOGIA, cont

#### Procedimentos e técnicas de recolha de dados

##### Avaliação da qualidade de AL

Será realizada amostragem por uma equipa multidisciplinar em locais pré-definidos avaliados como sendo de risco.

De seguida a *testagem analítica* que será realizada em 3 níveis:

- Os primeiros dos 2 níveis serão realizados na província de Maputo com o uso de Minilabs,
- O terceiro será realizado no laboratório devido a necessidade de equipamento e técnicas especializadas, no presente estudo denomina-se por testagem analítica compedial.



## 5. METODOLOGIA, cont

### Procedimentos e técnicas de recolha de dados

#### Avaliação da qualidade de AL



Número de Instalação	Tipo de Instalação	Distrito	Nº Sequênc	Nome de Instalação	Tipo de Instalação	Distrito
01	Unidade	Distrito I	01	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
02	Unidade	Distrito I	02	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
03	Unidade	Distrito I	03	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
04	Unidade	Distrito I	04	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
05	Unidade	Distrito I	05	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
06	Unidade	Distrito I	06	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
07	Unidade	Distrito I	07	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
08	Unidade	Distrito I	08	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
09	Unidade	Distrito I	09	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
10	Unidade	Distrito I	10	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
11	Unidade	Distrito I	11	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
12	Unidade	Distrito I	12	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
13	Unidade	Distrito I	13	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
14	Unidade	Distrito I	14	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
15	Unidade	Distrito I	15	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
16	Unidade	Distrito I	16	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
17	Unidade	Distrito I	17	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
18	Unidade	Distrito I	18	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
19	Unidade	Distrito I	19	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
20	Unidade	Distrito I	20	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
21	Unidade	Distrito I	21	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
22	Unidade	Distrito I	22	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
23	Unidade	Distrito I	23	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
24	Unidade	Distrito I	24	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
25	Unidade	Distrito I	25	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
26	Unidade	Distrito I	26	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
27	Unidade	Distrito I	27	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
28	Unidade	Distrito I	28	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
29	Unidade	Distrito I	29	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
30	Unidade	Distrito I	30	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
31	Unidade	Distrito I	31	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
32	Unidade	Distrito I	32	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
33	Unidade	Distrito I	33	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
34	Unidade	Distrito I	34	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
35	Unidade	Distrito I	35	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
36	Unidade	Distrito I	36	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
37	Unidade	Distrito I	37	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
38	Unidade	Distrito I	38	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
39	Unidade	Distrito I	39	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
40	Unidade	Distrito I	40	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
41	Unidade	Distrito I	41	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
42	Unidade	Distrito I	42	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
43	Unidade	Distrito I	43	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
44	Unidade	Distrito I	44	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
45	Unidade	Distrito I	45	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
46	Unidade	Distrito I	46	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
47	Unidade	Distrito I	47	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
48	Unidade	Distrito I	48	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
49	Unidade	Distrito I	49	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
50	Unidade	Distrito I	50	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
51	Unidade	Distrito I	51	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
52	Unidade	Distrito I	52	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
53	Unidade	Distrito I	53	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
54	Unidade	Distrito I	54	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
55	Unidade	Distrito I	55	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
56	Unidade	Distrito I	56	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
57	Unidade	Distrito I	57	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
58	Unidade	Distrito I	58	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
59	Unidade	Distrito I	59	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
60	Unidade	Distrito I	60	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
61	Unidade	Distrito I	61	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
62	Unidade	Distrito I	62	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
63	Unidade	Distrito I	63	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
64	Unidade	Distrito I	64	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
65	Unidade	Distrito I	65	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
66	Unidade	Distrito I	66	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
67	Unidade	Distrito I	67	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
68	Unidade	Distrito I	68	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
69	Unidade	Distrito I	69	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
70	Unidade	Distrito I	70	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
71	Unidade	Distrito I	71	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
72	Unidade	Distrito I	72	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
73	Unidade	Distrito I	73	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
74	Unidade	Distrito I	74	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
75	Unidade	Distrito I	75	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
76	Unidade	Distrito I	76	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
77	Unidade	Distrito I	77	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
78	Unidade	Distrito I	78	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
79	Unidade	Distrito I	79	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
80	Unidade	Distrito I	80	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
81	Unidade	Distrito I	81	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
82	Unidade	Distrito I	82	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
83	Unidade	Distrito I	83	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
84	Unidade	Distrito I	84	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
85	Unidade	Distrito I	85	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
86	Unidade	Distrito I	86	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
87	Unidade	Distrito I	87	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
88	Unidade	Distrito I	88	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
89	Unidade	Distrito I	89	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
90	Unidade	Distrito I	90	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
91	Unidade	Distrito I	91	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
92	Unidade	Distrito I	92	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
93	Unidade	Distrito I	93	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
94	Unidade	Distrito I	94	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
95	Unidade	Distrito I	95	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
96	Unidade	Distrito I	96	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
97	Unidade	Distrito I	97	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
98	Unidade	Distrito I	98	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
99	Unidade	Distrito I	99	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I
100	Unidade	Distrito I	100	Unidade Farmácia de Manipulação	Nível 1 - P.D	Distrito I

## 5. METODOLOGIA, cont.

### 4.4 Procedimentos, técnicas e instrumentos de recolha de dados

#### Avaliação da qualidade de AL

Teste	Padrão de referência	Especificação
Nível 1	Análise com espectrômetro	Comparação com as características do medicamento proveniente do fabricante.
Nível 2	Inspeção Visual	Verificação da forma farmacêutica, uniformidade de cor e odor.
Nível 2	Romagem	Verificação dos erros ortográficos, número de ADM.
Nível 2	Identificação (TLC)	Determinação do número, identificação e pureza dos compostos de AL.
Nível 2	Teste de desintegração	Determinação do tempo máximo de desintegração.
Nível 3	Doseamento (HPLC)	Técnica específica para a testagem da associação de Artemeter-Lumefantrina (2 princípios activos).

## 6. GESTÃO E ANÁLISE DE DADOS

- Os dados quantitativos serão colhidos usando uma planilha de Excel 2016 com as variáveis de estudo conforme explicado na capítulo dos procedimentos para posterior processamento e análise usando Microsoft Excel 2016.
- Todos os dados estarão disponíveis na referida planilha de amostragem do estudo, ao qual será realizada uma validação dos dados seguindo-se a análise dos dados como propriamente dita. Será realizada uma análise descritiva inicial das variáveis do estudo, com a construção de gráficos e tabelas.

## 5. METODOLOGIA, cont.

	Crítérios de Inclusão	Crítérios de Exclusão
Avaliação do conhecimento e práticas	Ser diretor técnico ou seu representante com pelo menos 24 meses de plena função	A não assinatura de consentimento informado do Diretor técnico ou seu representante.
Avaliação da qualidade	Ter AL em comprimidos de 480mg em stock nivelado no momento da visita Ter prazo de validade superior ou igual a 6 meses.	AL nas seguintes formulações: Xarope, suspensão e injetável.

## 6. GESTÃO E ANÁLISE DE DADOS

- Para as variáveis numéricas serão usados procedimentos de estatística descritiva, as variáveis categóricas serão descritas por frequências absolutas e relativas, enquanto as contínuas serão expressas em média e desvio-padrão.
- Quanto ao tipo de teste estatístico a ser usado, sendo que a maioria das variáveis são categóricas, será aplicado o teste qui-quadrado e para as variáveis numéricas será realizada o teste t-student.



## 7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo apresenta algumas limitações, nomeadamente:

- Uso de uma amostra pequena e unicêntrica;
- Usa de um método de amostragem não probabilístico, por conveniência, podendo facilmente causar desvios/viés aos objectivos do estudo;
- Durante as entrevistas a investigadora não poderá solicitar evidências ou dados documentais de apoio para provar a conformidade.

## 9. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

		2022											
		Jan	Fev	Mar	Abr	Mai	Jun	Jul	Ago	Set	Out	Nov	Dez
1	Finalização da elaboração do protocolo de pesquisa	■	■										
2	Aprovação do protocolo no CIBS FMS/SCM			■									
3	Realização de entrevistas, recolha de amostras			■	■	■	■						
4	Testagem analítica				■	■	■						
5	Elaboração de relatórios						■	■					
6	Partilha dos resultados com a ANARM							■	■				
7	Defesa da dissertação								■	■			
8	Publicação dos resultados									■	■		

**OBRIGADA PELA ATENÇÃO**

## 8. RESULTADOS ESPERADOS

- Mapear e descrever o nível de implementação da legislação em relação aos parâmetros que permite a garantia da qualidade por parte das empresas detentoras de licença de importação do Arteméter-Lumefantrina nacionais;
- Conhecer a qualidade do Arteméter-Lumefantrina a DFC, submetendo as amostras a testes analíticos.

## 10. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- NAFDAC 2018. Guidelines on Quality Control Testing of Antimalarial Medicines at NAFDAC ISO 17025 Accredited Laboratories.
- WHO 2016. Guidelines on the conduct of surveys of the quality of medicines WHO Technical Report Series No. 996
- WHO 2015. Survey of the quality of medicines identified by the United Nations Commission on Life-Saving Commodities for Women and Children.
- Jähnke RWO. Counterfeit medicines and the GPHF-Minilab for rapid drug quality verification. *Pharm Ind.* 2004;66(10):1187–93.
- WHO 2013. Guidelines on Variations to a Prequalified Product. In: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Forty-seventh report. Geneva, World Health Organization, 2013, Annex 3 (WHO Technical Report Series, No. 981).
- WHO 2018a. Estudo sobre o impacto na saúde pública: sociedade e economia dos produtos médicos de qualidade inferior e falsificados. *World Health Organization*.

## 15.8 Apêndice H. Lista de verificação para colheita de amostras de AL

PMS/AL2022\_5.0 (09/03/2022)

Marque com √ para as perguntas correctas:

<b>Critérios de inclusão</b>	<b>Sim</b>	<b>Não</b>
Ser Arteméter-Lumefantrina em comprimidos de 20/120 mg		
Ter stock nivelado de Arteméter-Lumefantrina no momento da visita		
Ser do mesmo lote todos os 94 comprimidos de Arteméter-Lumefantrina colhidos		
Estar conservados nas mesmas condições os 94 comprimidos de Arteméter-Lumefantrina colhidos		
Ter o prazo de validade superior ou igual a 6 meses		
Ter preço inferior a 1000mt por tratamento de Arteméter-Lumefantrina		
Ter o consentimento informado escritos		
Número da amostra		
Data da colheita		

## 15.9 Apêndice I. Documentos orientadores para monitoria da qualidade

#	Tipo de documento	Nome do documento	Dados da publicação	Informação relevante sobre SGQ
1	Lei 12/2017	Lei do Medicamento, Vacinas, produtos biológicos e de saúde para o uso Humano	08 de Setembro 2017 – Boletim da República de Moçambique	<b>Estabelece</b> as regras para a produção, distribuição, uso e disponibilização eficiente e segura, bem como a garantia da qualidade dos medicamentos, vacinas, produtos biológicos e de saúde para os cidadãos. É objectivo da presente lei estabelecer um sistema de garantia de qualidade dos medicamentos a nível nacional
2	Decreto Ministerial 115/2020	Estatuto organico da Autoridade Nacional Reguladora de Medicamento, Instituto público	31 de Dezembro de 2020 – Boletim da República de Moçambique	Define as regras da organização, gestão e funcionamento da ANARME, IP.
3	Diploma Ministerial 20/2020	Regulamento Interno da ANARME, IP	09 de Fevereiro de 2020 – Boletim da República de Moçambique	Descreve as competências da ANARME, IP que é controlar a qualidade de medicamentos, vacinas produtos biológicos e de saúde para uso humano em circulação no País.
4	Decreto Ministerial 19/2023	Regulamento para a Autorização de Introdução no Mercado de Produtos de Saúde, Medicamentos Fitoterápicos e Homeopáticos	02 de Maio de 2023 – Boletim da República de Moçambique	Fixa os procedimentos de Garantia de qualidade dos medicamentos com AIM (Artigo 19)
5	Diploma Ministerial 22/2023	Regumanto que estabelece as normas de boas práticas de importação, exportação, distribuição, armazenamento e transporte de produtos farmacêuticos.	25 de Janeiro de 2023 – Boletim da República de Moçambique	Regulamenta o papel das empresas com Autorização de Introdução no Mercado
6	Diploma Ministerial 01/2023	Directrizes de Vigilância Pós-comercialização da qualidade dos medicamento vacinas, produtos biológicos e de saúde para o uso humano	03 de Janeiro de 2023 – Boletim da República de Moçambique	Regulamenta o processo de vigilância da qualidade dos medicamentos no território nacional
7	Diploma Ministerial 04/2023	Directriz de reconhecimento das decisões tomadas por outras Autoridades Reguladoras de Medicamentos de referência(RELIENCE)	04 de Janeiro de 2023 – Boletim da República de Moçambique	Estabelece os criterios para reconhecimento das tomadas de decisões provenientes de outras ARM.
8	Decreto Ministerial 29/2019	Regumalento de Boas Praticas de Fabrico de Medicamentos para uso humano	18 de Abril de 2019 – Boletim da República de Moçambique	Estabelece os requisitos minimos a serem seguidos no processo de medicamentos para uso humano.
9	Diploma Ministerial 03/2023	Regulamento do Sistema Nacional de Farmacovigilância	08 de Janeiro de 2023 – Boletim da República de Moçambique	Regulamenta a estrutura do sistema nacional de Fv em Moçambique o que inclui tambem os problemas relacionados com a qualidade dos medicamentos
10	Diploma Ministerial 52/2023	Lista de Medicamentos Essenciais	19 de Abril de 2023 – Boletim da República de Moçambique	Actualiza a Lista de Medicamentos Essenciais sendo essa informação chave para avaliação das necessidades da area farmaceutica a nível nacional.
11	Diploma Ministerial 56/2010	Normas e critérios de fixação de preços dos medicamentos	23 de Março de 2010	Estabele o regulamento de preços de medicamentos, vacinas e produtos biológicos sujeitos ao respectivo controlo e revisão.
12	Circular	Registo Colaborativo de medicamentos e vacinas	2018 – MISAU, Exma Sra. Directora Nacional	Mecanismo de registo de medicamentos dos principais programas: HIV/SIDA, TB, Malária.

			de Farmacia, Dra. Tânia Siteio	
13	Diploma Ministerial n.º237	Procedimentos para as Doações de Medicamentos no Sistema Nacional de Saúde	Boletim da República de Moçambique	Artigo 3: Fixa os procedimentos de garantia de qualidade para as doações de produtos farmacêuticos no SNS
14	Despacho Ministerial	Despacho Ministerial que limita as portas de entrada de produtos farmacêuticos	2020 – MISAU Sua excelencia Ministro da Saúde prof. Doutor Armindo Daniel Tiago	Por forma a melhorar o controlo e garantir a circulação de produtos farmacêuticos autorizados, de qualidade, seguros e eficazes definiu-se as portas de entradas oficiais para os medicamentos
15	Diploma Ministerial n.º 46/2023	Directriz sobre informação e rotulagem do medicamento.	09 de Março de 2023 – Boletim da República de Moçambique	Estabelecer os requisitos de informações a conter no Folheto Informativo, Resumo das Características do Medicamento e Rotulagem dos medicamentos, vacinas e outros produtos biológicos e de saúde, por forma a promover o uso racional dos mesmos
16	Resolução n.º 1/2023	Limita o número de farmacopeias adoptadas pelo País	Boletim da República de Moçambique	Estabelece um quadro jurídico que limita o número de farmacopeias adoptadas pelo País, com o objectivo de assegurar que os medicamentos em circulação no mercado nacional sejam seguros, eficazes, de qualidade e a preços acessíveis a toda população.
17	Guião	Modelo de sistema de garantia de qualidade para agências de compras	2005 – OMS	Estabelece critérios para garantir que as transações com os seus Stakeholders resultem na aquisição de produtos farmacêuticos e outros produtos de saúde da melhor qualidade possível.
18	Guião orientador	Guidance for Industry Q9 Quality Risk Management	Junho de 2006 – International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use (ICH)	Orientação que fornece princípios e exemplos de ferramentas para gerenciamento de riscos de qualidade que pode ser aplicada a diferentes aspectos da qualidade dos produtos farmacêuticos.
19	Guião orientador	Guidelines on the conduct of surveys of the quality of medicines - OMS Technical Report Series N° 996	2016 – OMS	Estas diretrizes descrevem as etapas a serem consideradas ao preparar e realização da vigilância da qualidade dos medicamentos. Eles fornecem recomendações e exemplos de várias abordagens metodológicas com uma discussão de suas vantagens e desvantagens, e sugestões sobre a elaboração de relatórios sobre os resultados obtidos a partir de tais pesquisas.
20	Guião orientador	Good manufacturing practices for pharmaceutical products: main principles - OMS Technical Report Series N° 986	2014 – OMS	Este guia de BPF contém as informações e etapas essenciais necessárias para serem implementadas pelos fabricantes para garantir a qualidade dos medicamentos, essas etapas constituem um dos elementos para obtenção da certificação da OMS.
21	Guião orientador	Good distribution practices for pharmaceutical products - OMS Technical Report Series N° 957	2010 – OMS	
22	Guião orientador	Guidance for implementing Risk-based post-marketing Quality Surveillance in Low and Middle income countries	Fevereiro de 2018 – Promoting the Quality of Medicines (PQM)	Esta diretriz descreve os aspectos que devem ser avaliados para vigilância pós-comercialização eficaz e robusta em países de baixa e média renda

## 15.10 Apêndice J. Fluxograma do estudo

