

Não conformidades mais comuns em inspeções de Boas Práticas de Fabricação de medicamentos realizadas pelas Visas

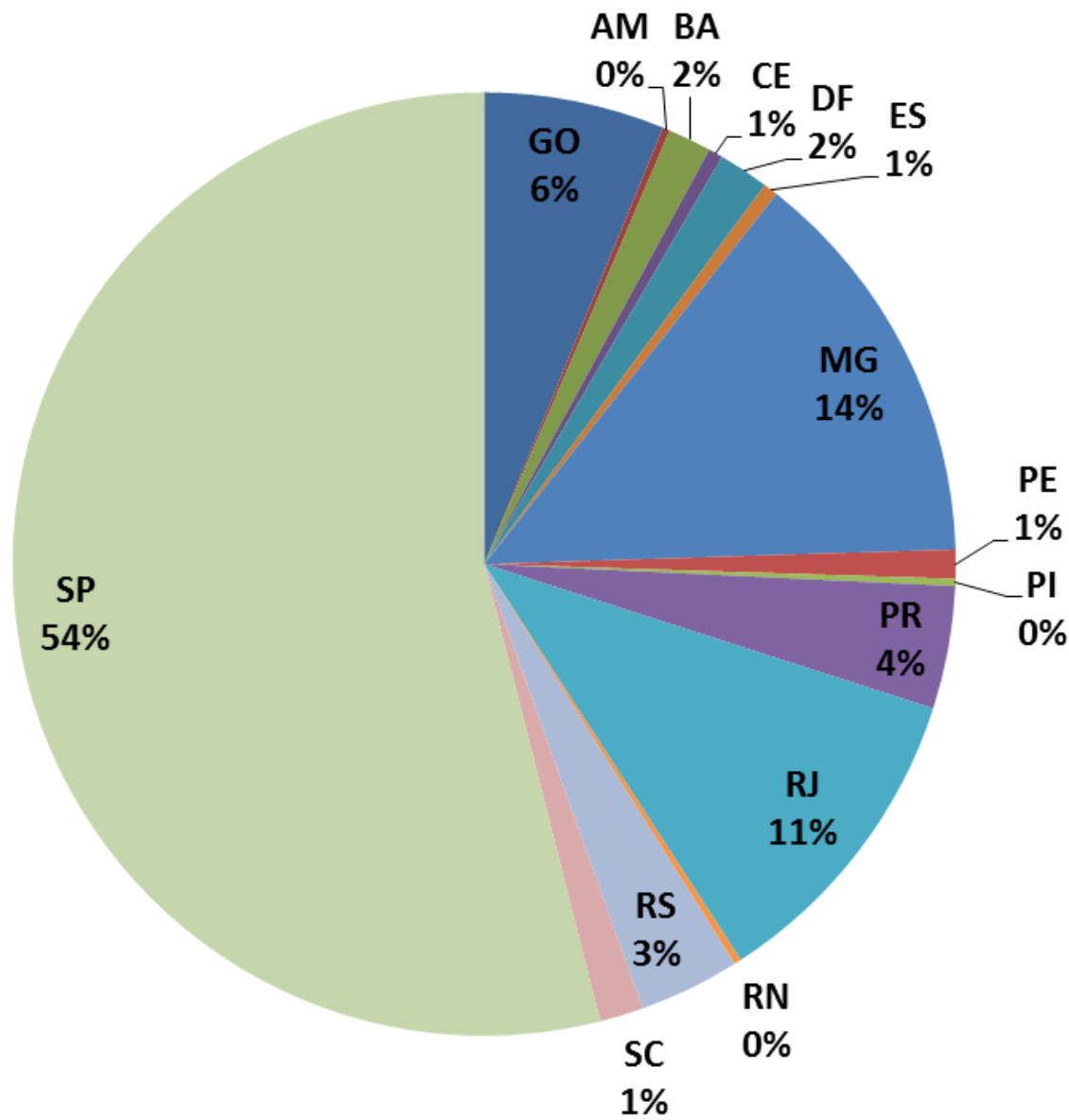


Roteiro da Apresentação

- Dados sobre os relatórios de inspeção analisados
- Categorias de Não Conformidades (NC)
- Principais NC

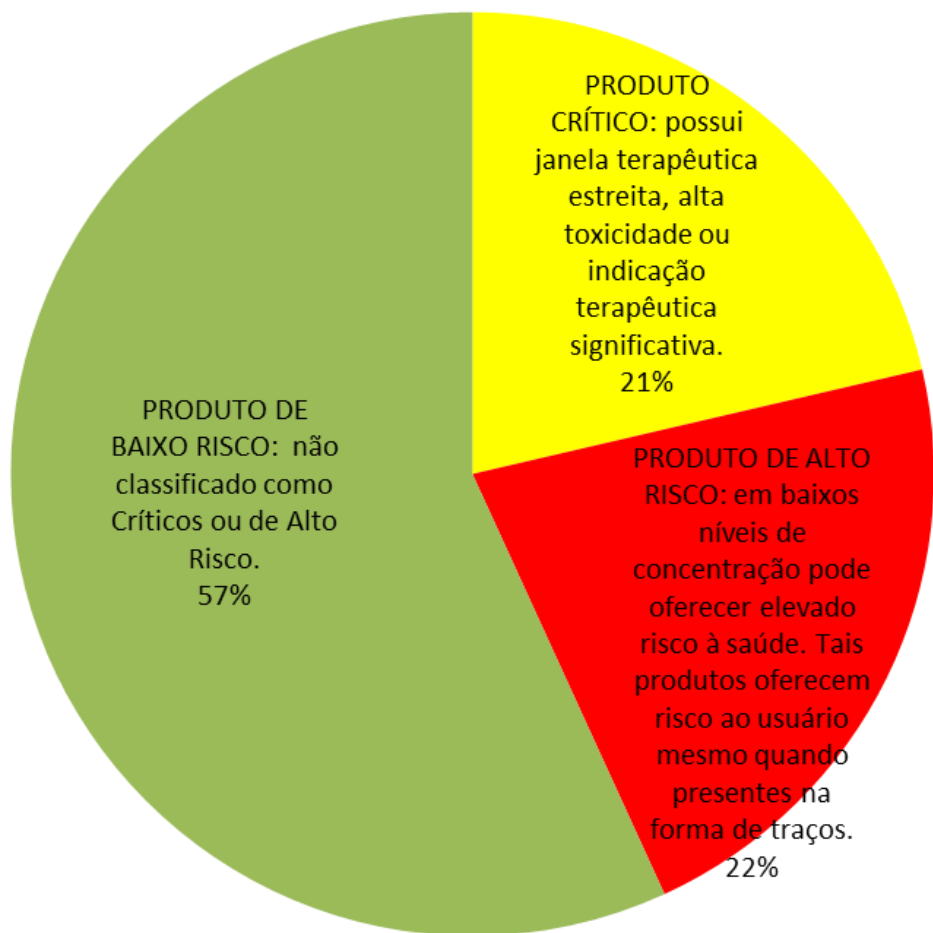
Nº de Relatórios de Inspeção de Medicamentos Analisados por Estado de Abril/2014 a Outubro/2015

UF	Qtd
GO	25
AM	1
BA	6
CE	2
DF	7
ES	2
MG	56
PE	4
PI	1
PR	17
RJ	44
RN	1
RS	14
SC	6
SP	218
TOTAL	404



Tipo de Produto Fabricado e Processo de Fabricação

Tipo de Produto Fabricado



Processo de Fabricação



POP-O-SNVS-014

**Categorização de não conformidades,
classificação de estabelecimentos quanto ao
cumprimento das boas práticas e
determinação do risco regulatório.**

Definições: POP-SNVS-014

Não conformidade:

- Deficiência ou desvio relativo às BPF identificado
- Formalizada no relatório de inspeção
- Classificada como "Crítica", "Maior" ou "Menor"

Tipos de NC

Crítica

NC que provavelmente resulta em um produto em desacordo com :

- atributos críticos de registro (diretamente responsáveis pela pureza, identidade, segurança ou eficácia de um produto)
- apresenta risco latente ou imediato à saúde
- fraude (falsificação de produto ou de dados) ou adulteração

Tipos de NC

Maior

NC que possa resultar na fabricação de um produto que não seja compatível com os atributos críticos de seu registro

Menor

NC que não possa ser categorizada como Crítica ou Maior, mas que seja um desvio das Boas Práticas de Fabricação

Categorizando uma NC

Produtos de baixo risco e processos de fabricação não complexos: **NC Críticas** reclassificadas como **Maior***

* Exceto quando se tratar de:

- Fraude (falsificação de dados, documentos e produtos) adulteração (produção de medicamento ou insumo farmacêutico utilizando matérias-primas/processos diferente daqueles registrados junto a Anvisa)
- Contaminação cruzada generalizada
- Segregação inadequada de produtos de alto risco
- Infestação ou condições não sanitárias
- Desvios generalizados que afetam múltiplos lotes

Definições: POP-SNVS-014

Processo de fabricação complexo Medicamentos

Processos em que um sutil desvio no controle de parâmetros pode resultar em produto:

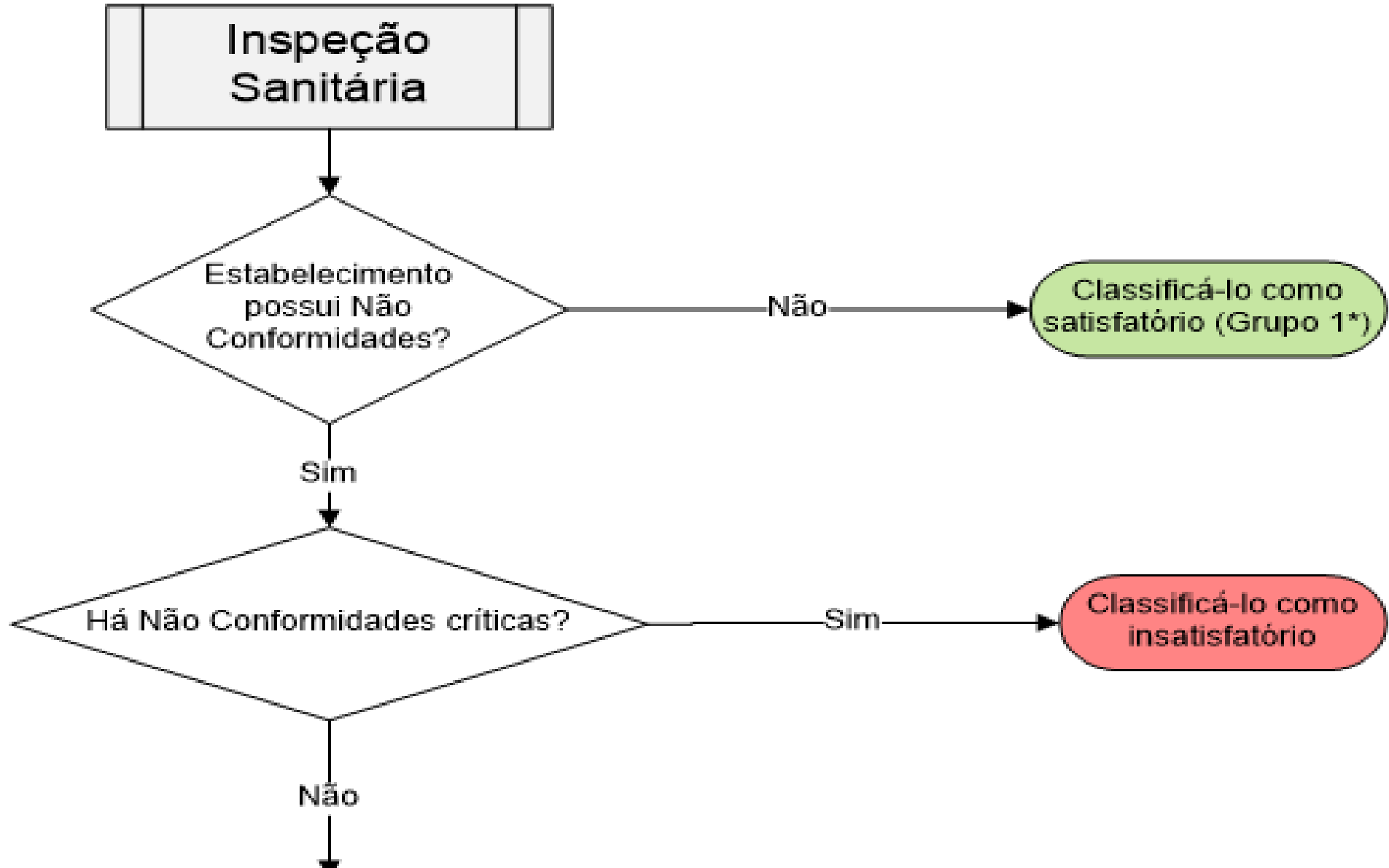
- Não uniforme
- Não preencha os requisitos de suas especificações

Definições: POP-SNVS-014

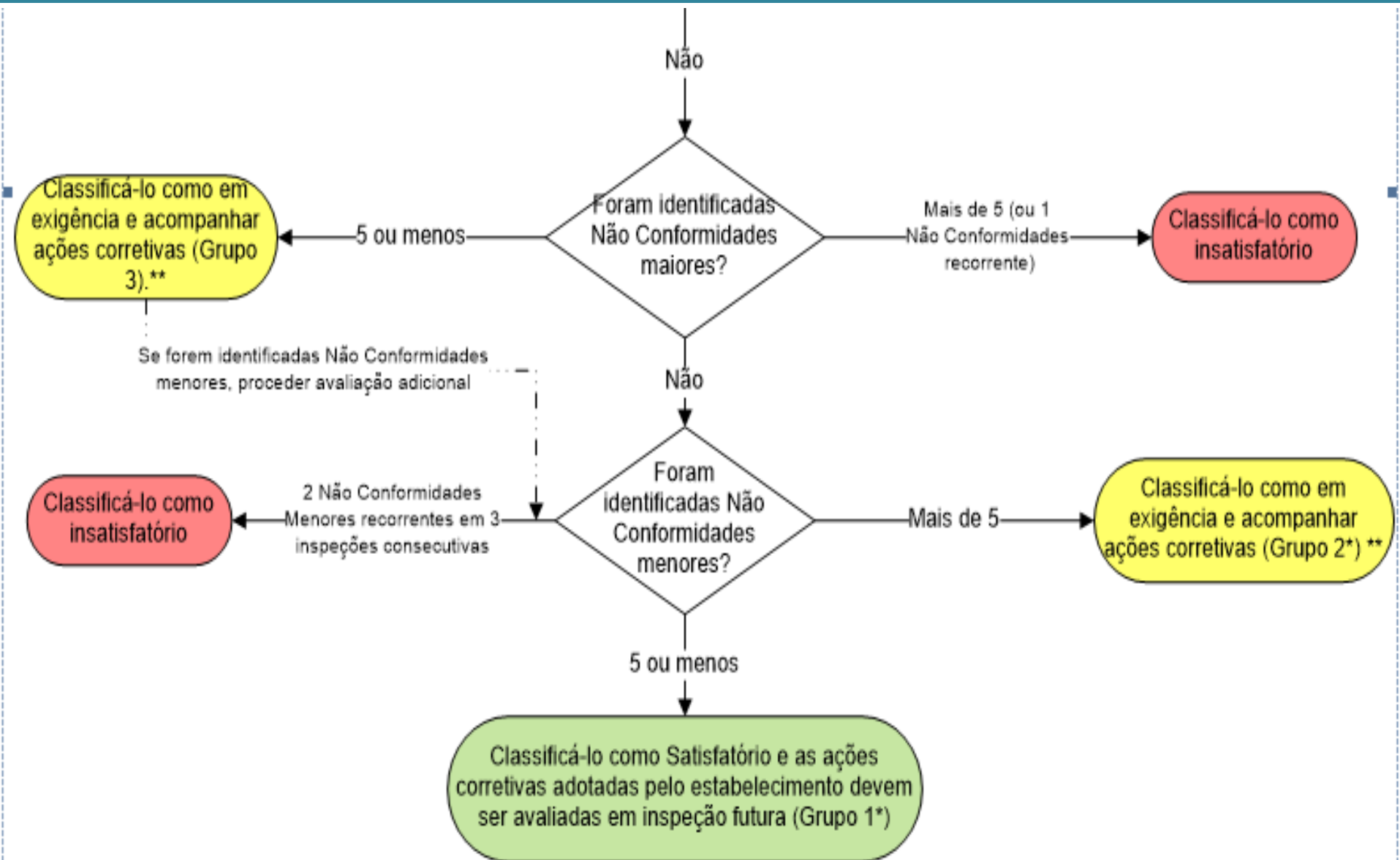
Produto Crítico

- janela terapêutica estreita
- alta toxicidade
- indicação terapêutica significativa (terapias responsáveis pela manutenção da vida)

Árvore de Decisão: Classificação e Agrupamento de Empresas



Árvore de Decisão: Classificação e Agrupamento de Empresas



Planejamento de Inspeções com Base no Risco

1 - Quantificação do Risco

2 - Planejamento com Base no Risco

T₀

?

Complexidade

?

Criticidade

Ok

Histórico de BPF

ÍNDICE DE RISCO

Edital de coleta de informações: seção 3 do Diário Oficial da União do dia 24 de julho de 2014 (aberto por 45 dias)

A	Frequência Reduzida (2 a 3 anos)
B	Frequência Moderada (1 a 2 anos)
C	Frequência Intensiva (≤ 1 ano)

Planejamento de Inspeções com Base no Risco

Edital de coleta de informações:

Extendido o prazo por mais **30 dias**, a partir do dia **17/10/2014** (prazo final até o dia **17/11/2014**).

Estabelecimentos fabricantes de medicamentos:

http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=15264

Estabelecimentos fabricantes de insumos farmacêuticos:

http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=15247

Transparência

POPs do SNVS foram publicados no [portal da Anvisa](#).

IMPORTANTE: Os entes do SNVS podem adaptar parcialmente os procedimentos de acordo com suas particularidades (normas locais, capacidade operacional, etc.)

Transparência

Pós - Comercialização / Pós - Uso

Vigipós
Fiscalização
Regulação de Mercado
Tecnovigilância
Hemovigilância
Farmacovigilância
Rede Sentinela

SNVS - Sistema Nacional de Vigilância Sanitária

Vigilância Sanitária no Brasil

Relacionamento com a Sociedade

Audiências Públicas
Conselho Consultivo
Consultas Públicas
Fale com a Agência
Ouvidoria
Peruntas Freqüentes

Destaques

FUNED Talidomida
talidomida 100 mg
Uso adulto
Contém 30 comprimidos

FUNED Talidomida
talidomida 100 mg
Uso adulto
Contém 30 comprimidos

Medicamentos à base de Talidomida foram extraviados

A Anvisa alerta à população sobre o extravio de medicamentos à base de Talidomida. Foram de 192 caixas (5.760 comprimidos) de 100mg, fabricados pela Fundação Ezequiel Dias (FUNED), lote 13090212, data de validade 09/2015.



Anvisa publica Instrução Normativa para implantação da Rastreabilidade

Está publicada na edição desta terça-feira (18/8) do Diário Oficial da União, a Instrução Normativa (IN) 06/14 que dispõe aspectos referentes à operacionalização do Sistema Nacional de Controle de Medicamentos (SNCM).

Transparência

Assuntos de Interesse

[Agenda de Dirigentes](#)

[Comissão de Ética](#)

[Convênios, Cooperações e Parcerias](#)

[Diretoria Colegiada](#)

[Endereços Importantes](#)

[Estrutura Organizacional](#)

[Gestão de Pessoas](#)

[Gestão Documental](#)

[Licitações](#)

[Organograma](#)

[Processo de Contas Anuais](#)

[Quem é Quem](#)

[Regimento Interno](#)

[Regulação Sanitária](#)

[Relações Internacionais](#)



Link encurtado: [ht](#)

Agência / Publicação Agência

Vigilância Sanitária no Brasil

[Vigilância Sanitária no Brasil](#)

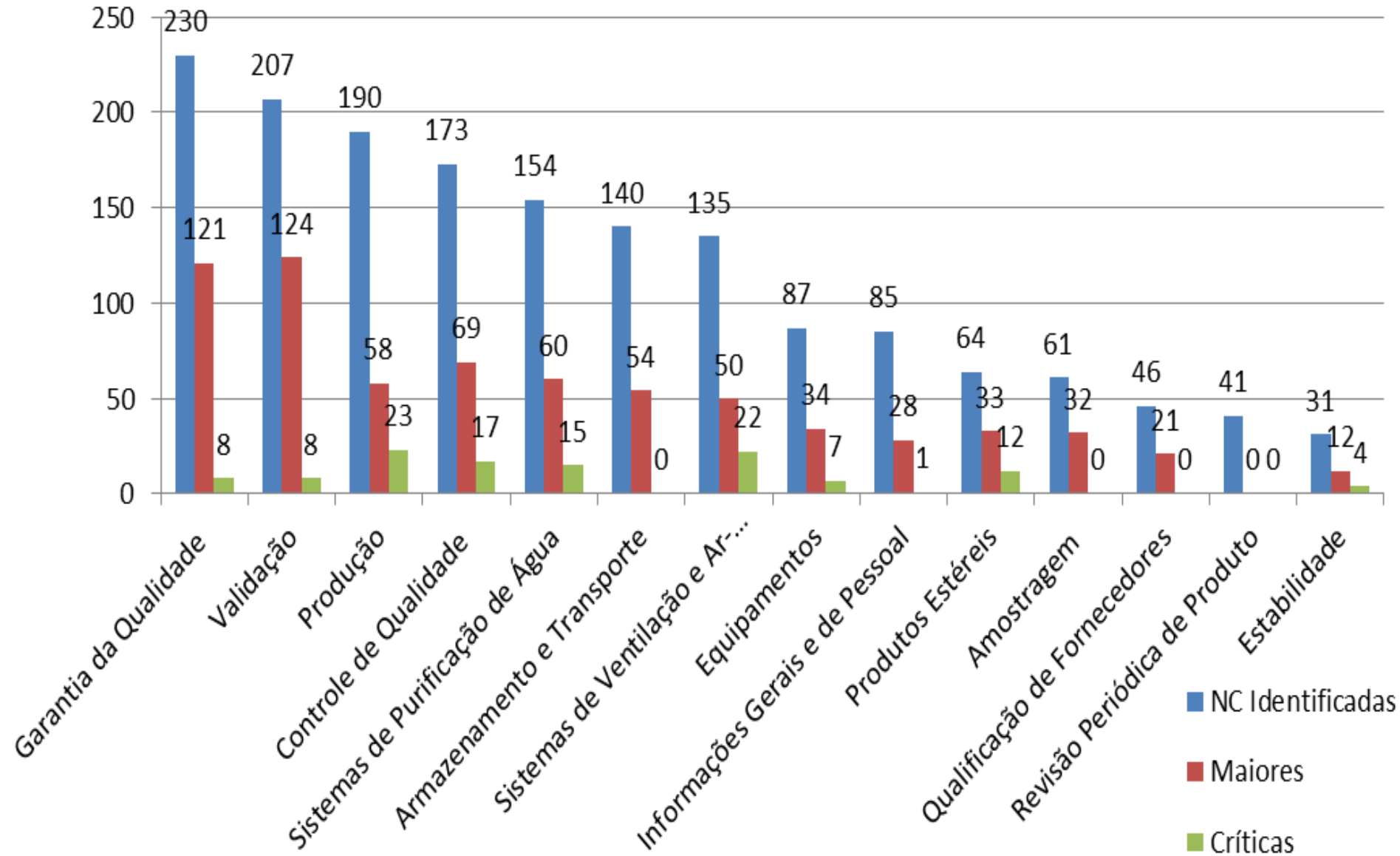
[Descentralização](#)

[Postos de Vigilância Sanitária em Portos, Aeroportos e Fronteiras](#)

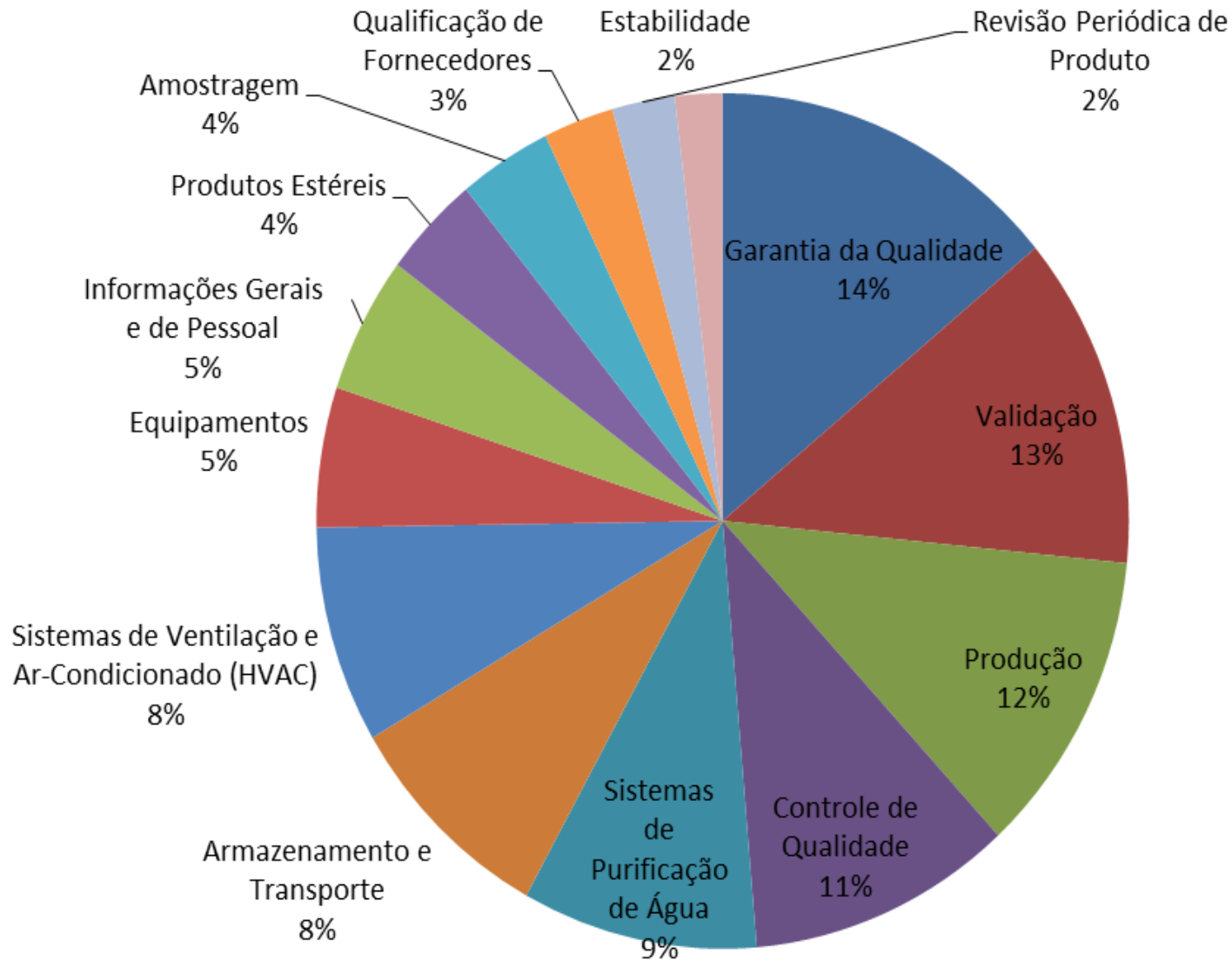
[Acesso aos Coordenadores Estaduais de Visa](#)

[Procedimentos Harmonizados do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.](#)

Nº de NC Identificadas nos Relatórios Analisados (total: 404)

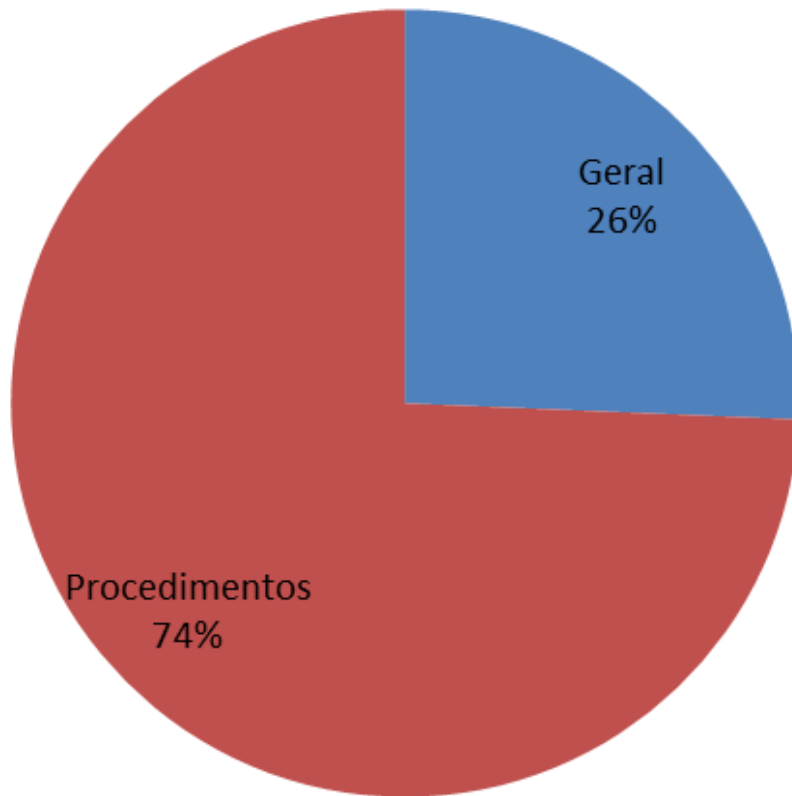


Destques das NC Identificadas

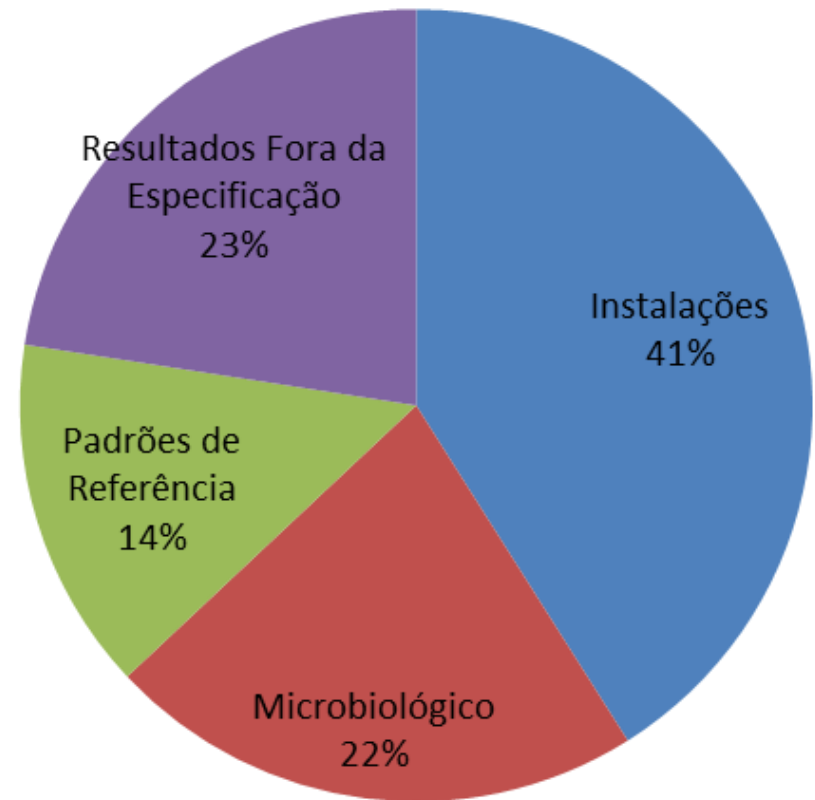


Destques das NC Identificadas

Atividades da Garantia da Qualidade (230 NC)



Atividades do Controle de Qualidade (173 NC)



Principais Não Conformidades

<u>Garantia da Qualidade (1 de 2)</u>	Qtd
Estabelecimento não possui um sistema de Garantia da Qualidade implementado (Crítica)	2
Evidência de falsificação, adulteração ou fraude em documentos relevantes as BPF (Crítica)	5
Dep. de GQ não é uma unidade distinta e independente, e não possui poder real de decisão, com evidência de que as decisões da GQ muitas vezes rejeitadas/desconsideradas pela Produção ou gestão (Crítica)	1
Investigação inadequada de desvios, como por exemplo, não identificar causas raízes. (Maior)	16
Ausência ou sistema inadequado para investigação de reclamações. (Maior)	15
Programa de auto-inspeção ausente ou inadequado como, por exemplo, programa que não inclui as áreas de BPF relevantes ou com registros incompletos ou não mantidos (Maior)	15

Principais Não Conformidades

<u>Garantia da Qualidade (2 de 2)</u>	Qtd
Ausência de procedimento de controle de mudança ou implementação de alterações sem o devido controle por meio da ferramenta de controle de mudança; (Maior)	12
Ausência ou sistema inadequado/insuficiente para gestão de controle de mudanças. (Maior)	11
Introdução de mudanças que possam afetar a qualidade ou a reprodutibilidade de um processo ou de um método analítico de controle sem realização de nova validação ou qualificações (Maior)	11
Liberação de produtos aprovados pela Garantia da Qualidade sem verificação adequada da documentação/registros de fabricação e embalagem. (Maior)	10
Desvios durante etapas de produção não documentados ou não aprovados pela Garantia da Qualidade. (Maior)	9

Principais Não Conformidades

<u>Validação</u>	Qtd
Ausência de estudos de validação para processo crítico de fabricação, incluindo falta de avaliação ou aprovação de protocolos e relatórios.(Crítica)	8
Procedimentos de limpeza de equipamentos de produção não validados (incluindo métodos analíticos). (Maior↑)	33
Ausência de validação de sistema computadorizado crítico para o processo produtivo, cuja falha pode levar a produção ou liberação de lotes de produtos inadequados para uso. (Maior)	30
Estudos incompletos de validação para processo crítico de fabricação, incluindo falta de avaliação ou aprovação de protocolos e relatórios. (Maior↑)	24
Métodos analíticos não validados. (Maior)	14

Principais Não Conformidades

<u>Produção</u>	Qtd
Segregação inadequada de áreas de fabricação (incluindo sistemas de ar) utilizadas na fabricação de produtos de alto risco.(Crítica)	10
Evidência de resíduo ou material estranho indicando limpeza inadequada de áreas críticas. (Crítica)	7
Paredes e tetos danificados em áreas de produção onde o produto esteja exposto, no caso de produtos estéreis. (Crítica)	4
Informações imprecisas ou incompletas em documentos de lotes de fabricação ou embalagem. (Maior)	13
Fórmula Mestre incompleta ou mostrando falha nas operações de produção. (Maior)	8
Acabamento de superfícies (pisos, paredes e tetos) que não permitem limpeza eficaz.(Maior)	7

Principais Não Conformidades

<u>Controle de Qualidade</u>	Qtd
Quando necessário, não possuir evidências do uso de padrões de referência adequados para todas as substâncias ativas utilizadas pelo estabelecimento. (Crítica)	8
Ausência de padrões de referência para a identificação e quantificação de produtos de decomposição, quando aplicável. (Crítica)	6
Ausência de pessoa responsável pelo Laboratório de Controle de Qualidade presente no estabelecimento. (Crítica)	2
Desvios e resultados fora de especificação ou limítrofes não devidamente investigados e documentados de acordo com procedimentos. (Maior ↑)	26
Instalações e equipamentos inadequados e pessoal não qualificado para a execução das análises (Maior)	12
Os meios de cultura não serem controlados quanto à fertilidade (promoção de crescimento) e esterilidade (Maior)	11
Sistemas e controles adotados em laboratórios de CQ (do próprio est. ou cont.) para gerenciar a qualif., oper., calib. e manut. de equip., padrões, soluções e reg. de manutenção não garantem resultados confiáveis (Maior↑)	6

Principais Não Conformidades

<u>Sistemas de Purificação de Água</u>	Qtd
Não possuir sistema de produção de água com qualidade apropriada aos produtos fabricados (Crítica).	15
Sistema de água purificada não mantido ou operado adequadamente. (Maior ↑)	16
Material de construção do sistema de produção e distribuição da água não é adequado/ sanitário. (Maior ↑)	15
Água utilizada em etapa de formulação não é de qualidade aceitável (Maior).	10
Uso de filtro de barreira em anel de distribuição ou em ponto de uso (Maior).	8

Principais Não Conformidades

<u>Armazenamento e Transporte</u>	Qtd
Temperatura e umidade não controladas ou monitoradas quando necessário (p. ex., armazenamento em desacordo com os requisitos de rotulagem ou quando produtos se encontram em processo ou exposto).(Maior)	25
Área subdimensionada ou com excesso de material, comprometendo a integridade de produtos ou possibilitando misturas de materiais. (Maior ↑)	14
Evidências insuficientes que demonstrem que as condições de armazenamento e transporte são adequadas. (Maior)	9
Produtos em quarentena (física ou eletrônica) acessíveis a pessoas não autorizadas. Quando utilizado, área de quarentena física não claramente delimitada e/ou não respeitada. (Maior↑)	3

Principais Não Conformidades

<u>Sistemas de Ventilação e Ar-Condicionado (HVAC)</u>	Qtd.
Ausência de filtros adequados para eliminar os contaminantes transp. pelo ar que podem ter sido gerados durante etapas de produção/embalagem primária ou que sejam provenientes do ambiente externo (Crítica)	13
Mau funcionamento generalizado do(s) sistema(s) de ventilação com evidências de contaminação cruzada generalizada (Crítica)	5
Segregação inadequada de áreas de fabricação (incluindo sistemas de ar) utilizadas na fabricação de produtos de alto risco (Crítica)	2
Sistema de tratamento de ar (AVAC) ou sistema de água purificada não qualificados. (Maior ↑)	18
Não realização de manutenção/verificações periódicas, tais como a substituição de filtros de ar e monitoramento de diferenciais de pressão. (Maior ↑)	10

Principais Não Conformidades

<u>Equipamentos</u>	Qtd
Equipamentos utilizados em processo de fabricação complexo de produtos críticos não qualificados e com evidências de mau funcionamento ou ausência de monitoramento/manutenção adequado.(Crítica)	6
Equipamentos utilizados em processos de esterilização não qualificados ou operados em desacordo com os ciclos qualificados. (Crítica)	1
Equipamentos ou sistemas informatizados não qualificados utilizados em etapas críticas de fabricação, embalagem, rotulagem ou em ensaios de controle da qualidade e controle em processo. (Maior↑)	10
Ausência de programa, de registros, ou execução incorreta da calibração de equipamentos/instrumentos críticos automáticos, mecânicos, eletrônicos ou de medição. (Maior)	10
Ausência de programa ou de registros de manutenção preventiva de equipamentos críticos. (Maior)	9

Principais Não Conformidades

<u>Informações Gerais e de Pessoal</u>	Qtd
Pessoal em número insuficiente nos departamentos de CQ, GQ ou Produção, em fabricantes de produtos críticos, de maneira a comprometer as atividades (Crítica)	1
Estabelecimentos em situação irregular de Autorização de Funcionamento licenciamento ou BPF.(Maior)	6
Pessoal insuficiente para realização das atividades de Controle de Qualidade, Garantia da Qualidade ou de Produção, resultando em uma alta probabilidade de erro. (Maior)	5
Formação insuficiente do pessoal envolvido na Produção, Garantia da Qualidade e Controle de Qualidade, resultando em desvios de BPF. (Maior)	5

Principais Não Conformidades

<u>Produtos Estéreis (1 de 2)</u>	Qtd
A água utilizada no último enxágue das ampolas e frascos-ampola não ser de qualidade injetável (Crítica)	2
Ausência de controles ambientais ou não realização de monitoramento de microrganismos viáveis durante o envase de produtos assépticos. (Crítica)	2
Condições ambientais inadequadas para operações assépticas. (Crítica)	2
Sistema de água para injetáveis não validados e com evidências de resultados fora de especificação em parâmetros relevantes (exemplo: contaminações microbiana e por endotoxinas). (Crítica)	2
Ausência de área limpa na preparação e envase de produtos com esterilização final ou com filtração esterilizante. (Crítica)	1

Principais Não Conformidades

<u>Produtos Estéreis (2 de 2)</u>	Qtd
Inexistência ou inadequada validação de ciclos de esterilização. (Crítica)	1
Não realização de estudos de simulação de envase para demonstrar a validade das operações de enchimento asséptico. (Crítica)	1
Processo de esterilização não validado. (Crítica)	1
Classificação de áreas inadequada para as operações de processamento / envasamento. (Maior↑)	6
Programa inadequado para o estudo de simulação de envase asséptico. (Maior)	6
Equipamentos e instalações não concebidos ou mantidos de forma a minimizar a contaminação e/ou geração de partículas. (Maior↑)	4

Principais Não Conformidades

<u>Amostragem</u>	Qtd
Inexistência de área independente ou precauções insuficientes para evitar contaminação ou contaminação cruzada durante as atividades de amostragem de matérias-primas.(Maior)	17
Não realização de testes de identificação do conteúdo de recipientes de matérias-primas de acordo com a legislação de BPF vigente. (Maior)	5
Utilização de instrumentos e utensílios, que entram em contato direto com as matérias-primas, sem a devida limpeza e/ou esterilização, antes e/ou após cada uso. (Maior ↑)	3
Amostragem de matérias-primas estéreis sem utilização de fluxo laminar ou em áreas não adequadas; (Maior↑)	3

Principais Não Conformidades

<u>Qualificação de Fornecedores</u>	Qtd
Ausência ou não apresentação em tempo adequado de documentação de fornecedores. (Maior)	18
<u>Estabilidade</u>	Qtd
Não há dados disponíveis para estabelecer o prazo de validade dos produtos. (Crítica)	3
Evidência de falsificação ou adulteração de dados de estabilidade ou falsificação de certificado de análise. (Crítica)	1
Inexistência ou programa inadequado de estabilidade de acompanhamento. (Maior)	6

OBRIGADO!

Nélio Cezar de Aquino
Gerência-Geral de Inspeção Sanitária
GGINP/SUINP/ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa
SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200
CEP: 71205-050
Brasília - DF
Telefone: 61 3462 6000

www.anvisa.gov.br
www.twitter.com/anvisa_oficial
Anvisa Atende: 0800-642-9782
ouvidoria@anvisa.gov.br



ANVISA
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Ministério da
Saúde

