

ANVISA



SNVS

Sistema Nacional de Vigilância Sanitária

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO

Número:

POP-O-SNVS-014

Revisão:

4

Página:

1/29

Vigência:

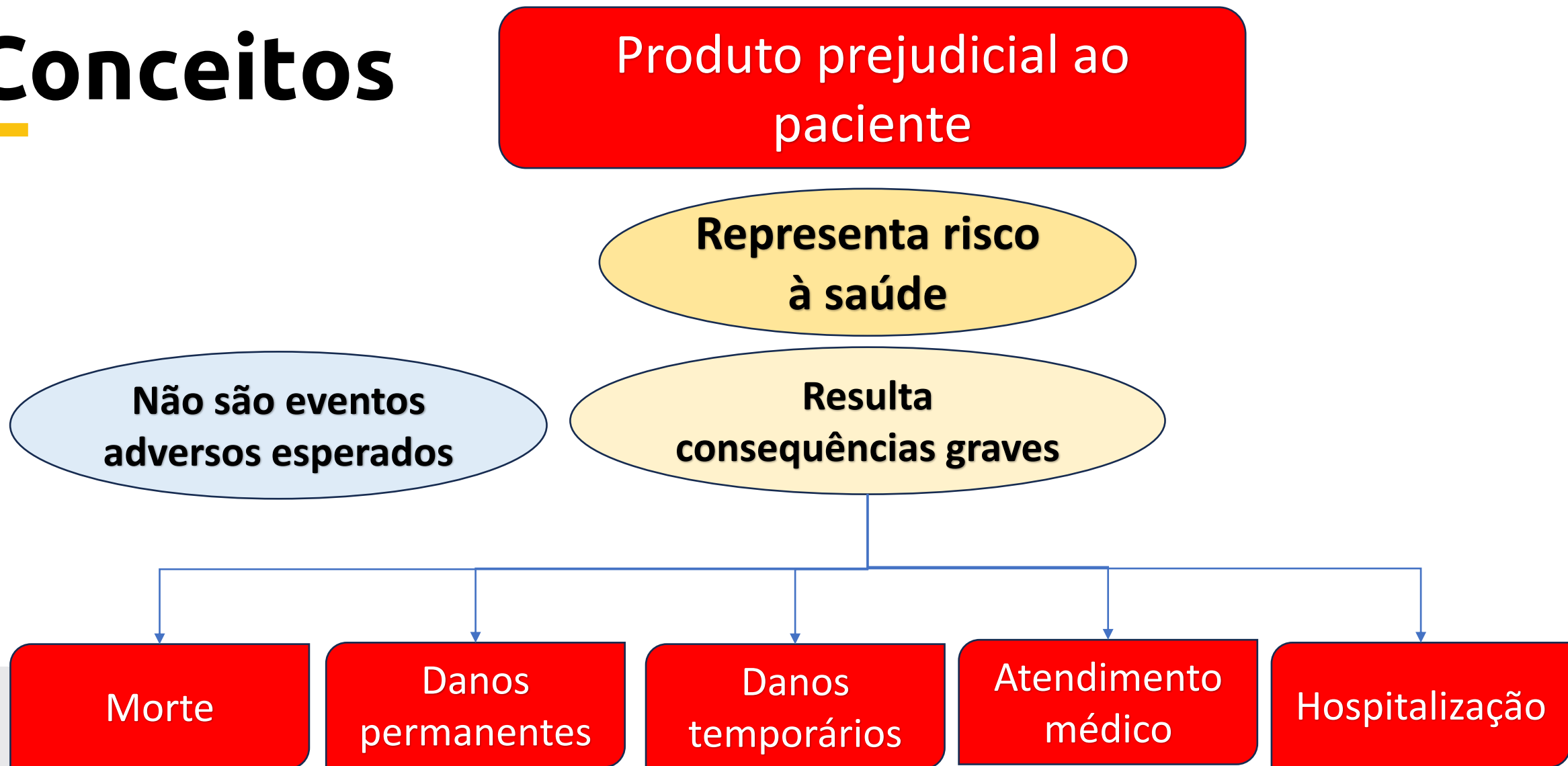
Alterado para 06.05.24

Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.

Não conformidade - NC



Conceitos



Conceitos

Fraude

Enganar para obter vantagem e levar ao prejuízo alheio (Art. 171 CP)
Modificar intencionalmente o processo para levar o perito ao erro (Art. 347 CP)

Falsificação

Copiar, reproduzir ou adulterar documentos e **produtos** sem autorização de forma a obter vantagem.
Falsificar, fabricar ou alterar documentos particular verdadeiro (Art. 298 CP)

Má representação

Deturpação: Adulterar, corromper, perverter, distorcer, alterar, modificar, descaracterizar, falsear, desviar, trocar fatos e evidências de forma a causar dano

Não conformidade Crítica

Resulta ou tem risco significativo de levar a produto prejudicial ao paciente

Morte

Danos permanentes

Danos temporários

Hospitalização

Atendimento médico

Fraude

Falsificação

Má representação

Não conformidade Crítica

Resulta ou tem risco significativo de levar a produto prejudicial ao paciente

Morte

Danos permanentes

Danos temporários

Fraude

Hospitalização

Atendimento médico

Falsificação

Má representação

Não conformidade Crítica

Exemplos

Contaminação
e c. cruzada

Sistema de ar

Separação fabricação

Limpeza inadequada
Infestação de pragas

Equipamentos

Falha em autoclave

Vazamento de tanque

Pessoal

Pessoal sem qualificação

Estéreis

Validação de processos críticos insuficiente
Esterilização
Água para injetáveis
Controle ambiental
Envase asséptico sem media fill
Ausência de testes de vazamento

Sistema da
Qualidade

Autonomia do CQ e SGQ

Integridade de
dados

Alteração de dados para
liberação sem cumprir
especificações

Não conformidade Maior

Desvio que resulta ou pode resultar em:

Produto não
conforme

Com o registro

Especificação

Farmacopeia

Instrução de Fabricação

SGQ

Não efetivo

Sem medidas de
Controle

Falha na aprovação
de lotes

Validação

Falha na Validação

Descumprir parâmetros
validados

Falhas que não levem a
dano ao paciente

Integridade de
dados

Reporte incorreto de dados

Sem impacto que leve a
dano ao paciente



Não conformidade Outra

Desvio que não pode ser caracterizado como Crítico ou Maior

Inconsistências com relação às BPF



Listas preliminares

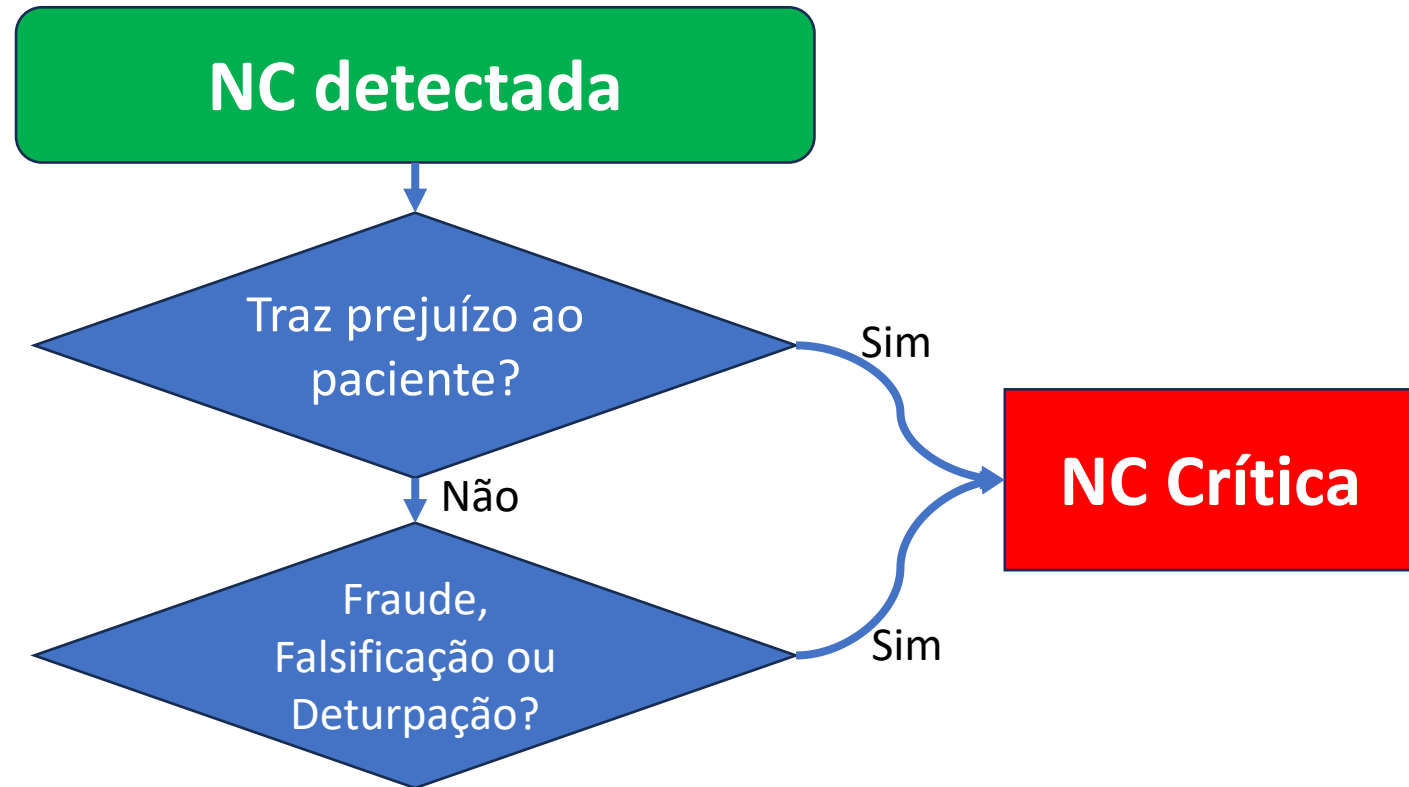
Não Conformidades Críticas (sem atenuantes ou agravantes)

1. Estabelecimento sem AFE ou Licença.
2. Evidência de grave infestação de pragas.
3. Ausência, falsificação ou representação equivocada (intencional) de resultados analíticos ou registros de fabricação e embalagem.
4. Liberação de lotes ao mercado por meio de decisões que comprometem a qualidade dos produtos e que indiquem risco não aceitável à população.
5. Liberação de produto terminado com resultados de análise não conformes ou de documentação de qualidade de suporte insuficiente e imprecisos.
6. Ausência de evidências que o produto terminado foi testado antes da liberação para a venda, para avaliação da sua conformidade com as especificações registradas pelo fabricante.
7. Ausência de medidas de controle adequadas resultando em risco iminente de contaminação cruzada acima do limite de PDE em produtos subsequentes.
8. Evidências de que as instalações produtivas são inadequadas gerando risco iminente de contaminação.
9. Segregação inadequada de áreas de fabricação (incluindo sistemas de ar) utilizadas na fabricação de produtos de alto risco.
10. Uso de equipamentos com produtos/lotes diferentes simultaneamente, levando a contaminação cruzada ou misturas.
11. Mau funcionamento do sistema de ventilação (HVAC) com evidências de contaminação cruzada generalizada.
12. Sistema HVAC para produtos estéreis não validado.
13. Manuseio e descarte inadequados dos produtos recolhidos e rejeitados, permitindo retorno dessas unidades ao mercado.
14. Paredes e tetos danificados em áreas de produção onde o produto estéril esteja exposto.
15. Ausência de validação dos processos de esterilização para produtos estéreis.
16. Ausência de controles ambientais ou ausência de monitoramento de microrganismos viáveis durante o envase de produtos assépticos.
17. Operações de envase asséptico realizadas mesmo após a obtenção de resultados insatisfatórios nos estudos de simulação do envase asséptico.
18. Ausência de condições ambientais adequadas para operações assépticas.
19. Ausência de sistema de produção de água com qualidade apropriada aos produtos fabricados.
20. Sistema de água para injetáveis não validado e com evidências de resultados fora de especificação em parâmetros relevantes (contaminações microbianas e por endotoxinas).

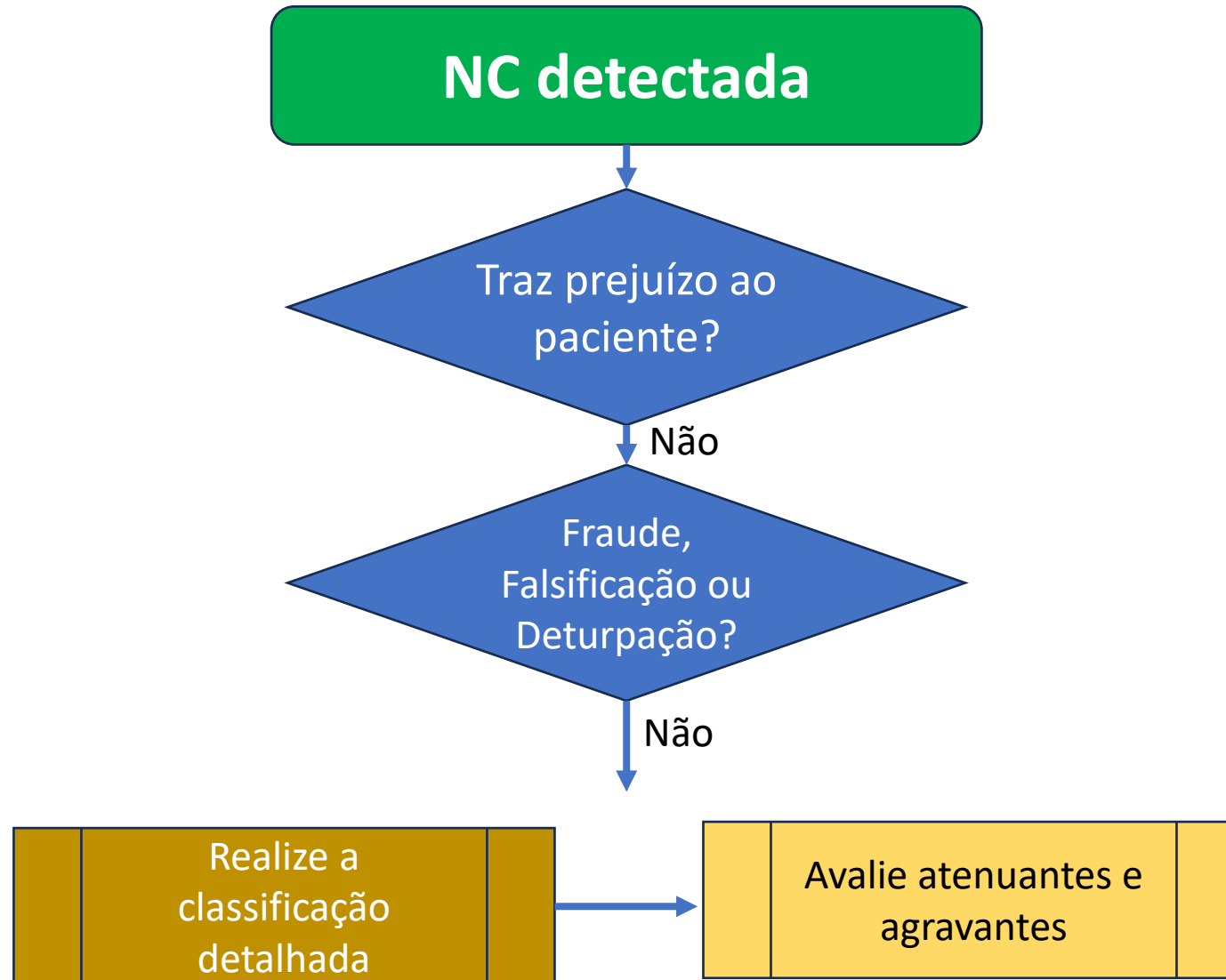
Não Conformidades Maiores (sem atenuantes ou agravantes)

1. Falha em garantir a qualidade ou identidade de materiais de partida.
2. Ausência de validação de processos críticos (aplicável a todos os medicamentos. Podendo ser agravada para NC Crítica, em caso de produtos de alta potência/baixa dose e especialmente para processos de esterilização de produtos estéreis).
3. Ausência ou inadequação da filtragem de ar para minimizar contaminantes transportados pelo ar (aplicável a todos os fabricantes de medicamentos. Podendo ser agravada para NC Crítica, caso os possíveis contaminantes forem uma preocupação de segurança ou em caso de medicamentos estéreis).
4. Ausência ou ineficácia de medidas de controle sobre o risco de contaminação cruzada seria controlada dentro do limite de exposição PDE em produtos subsequentes. Podendo ser agravada para NC Crítica, caso a contaminação cruzada resultante tiver ultrapassado ou for provável que ultrapasse o limite de exposição baseado na saúde).
5. Paredes e tetos danificados em áreas de fabricação onde produtos não estéreis são expostos.
6. Espaço de fabricação insuficiente podendo levar a misturas.
7. Conexões sanitárias não utilizadas em equipamentos de fabricação de líquidos/cremes.
8. Ausência de área de amostragem de matéria-prima para fabricantes de medicamentos.
9. Equipamentos armazenados sem proteção contra contaminação.
10. Pessoal responsável pelo Controle de Qualidade/produção não qualificado, sem a experiência e competência necessária.
11. Ausência de evidências e inadequação de treinamento inicial e contínuo.
12. Ausência de procedimentos de limpeza ou registros de limpeza.
13. Procedimentos de limpeza de equipamentos de produção não validados.
14. Redução de testes de controle de qualidade de matérias-primas sem dados para certificar fornecedores.
15. Testes incompletos de matérias-primas.
16. Ausência de validação de métodos analíticos.
17. Ausência de validação de processos de produção.
18. Mudanças não aprovadas/documentadas no dossiê mestre de produção ou documentos equivalentes.
19. Desvios das instruções não aprovados.
20. Ausência ou inadequação do programa de auditoria interna.
21. Não há procedimento adequado para aprovação de fornecedores.
22. Produto retrabalhado sem aprovação adequada.
23. Ausência de sistemas/procedimentos para gerenciar reclamações e devoluções de mercadorias.
24. Testes inadequados de materiais de embalagem.
25. Ausência de programa de estabilidade contínua e/ou dados de estabilidade para todos os produtos.
26. Iluminação insuficiente nas áreas de produção ou inspeção.
27. Ausência de identificação dos recipientes dos quais amostras foram coletadas.
28. Ausência de monitoramento e alarmes para armazenamento com temperatura controlada.
29. Sistema de controle de mudanças inadequado.
30. Sistema de investigação de desvios e adoção de CAPA inadequado.
31. Ausência de investigação sobre alarmes e excursões de temperatura para desvios dos requisitos de armazenamento ou transporte.

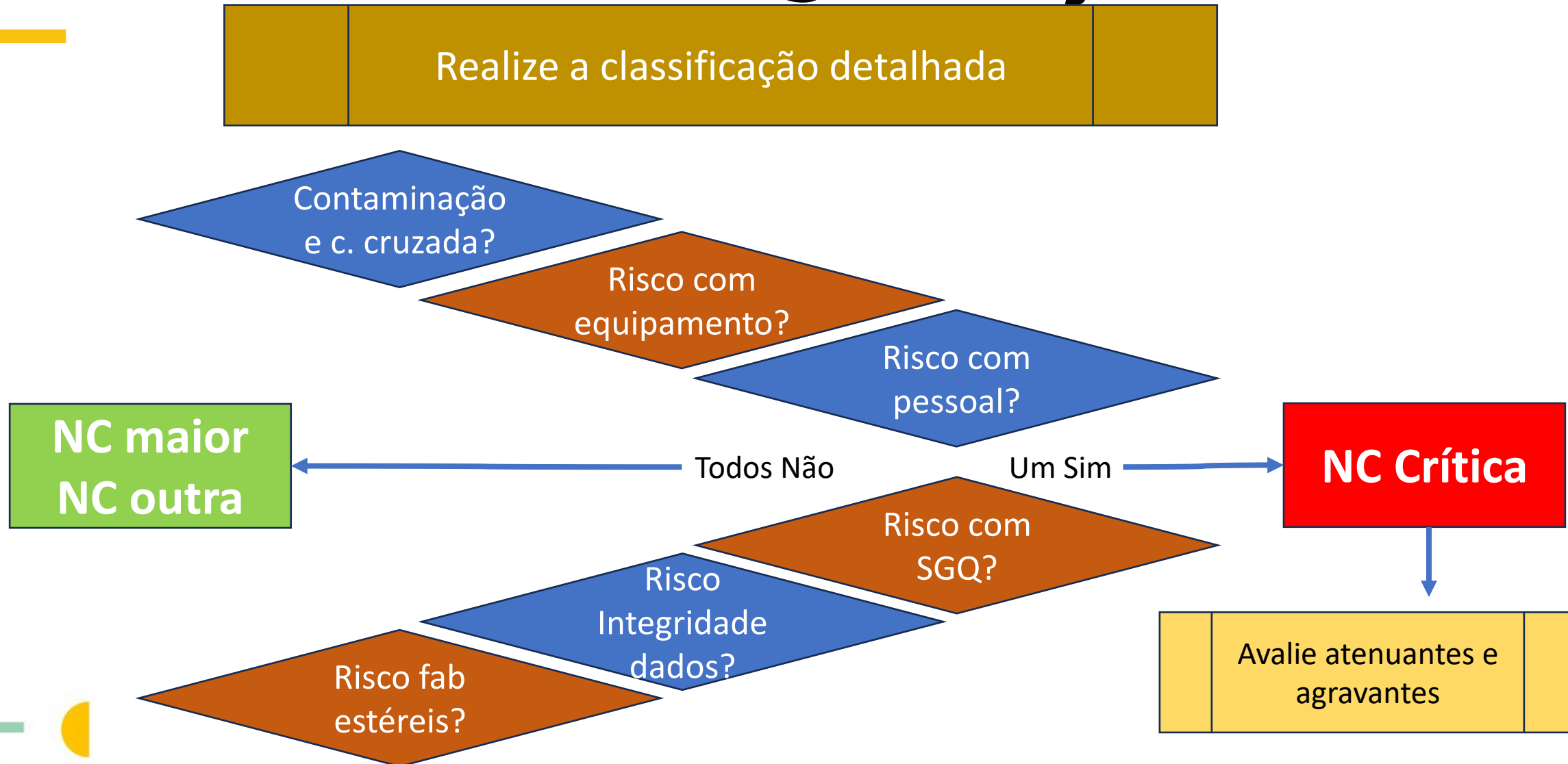
Processo de Categorização da NC



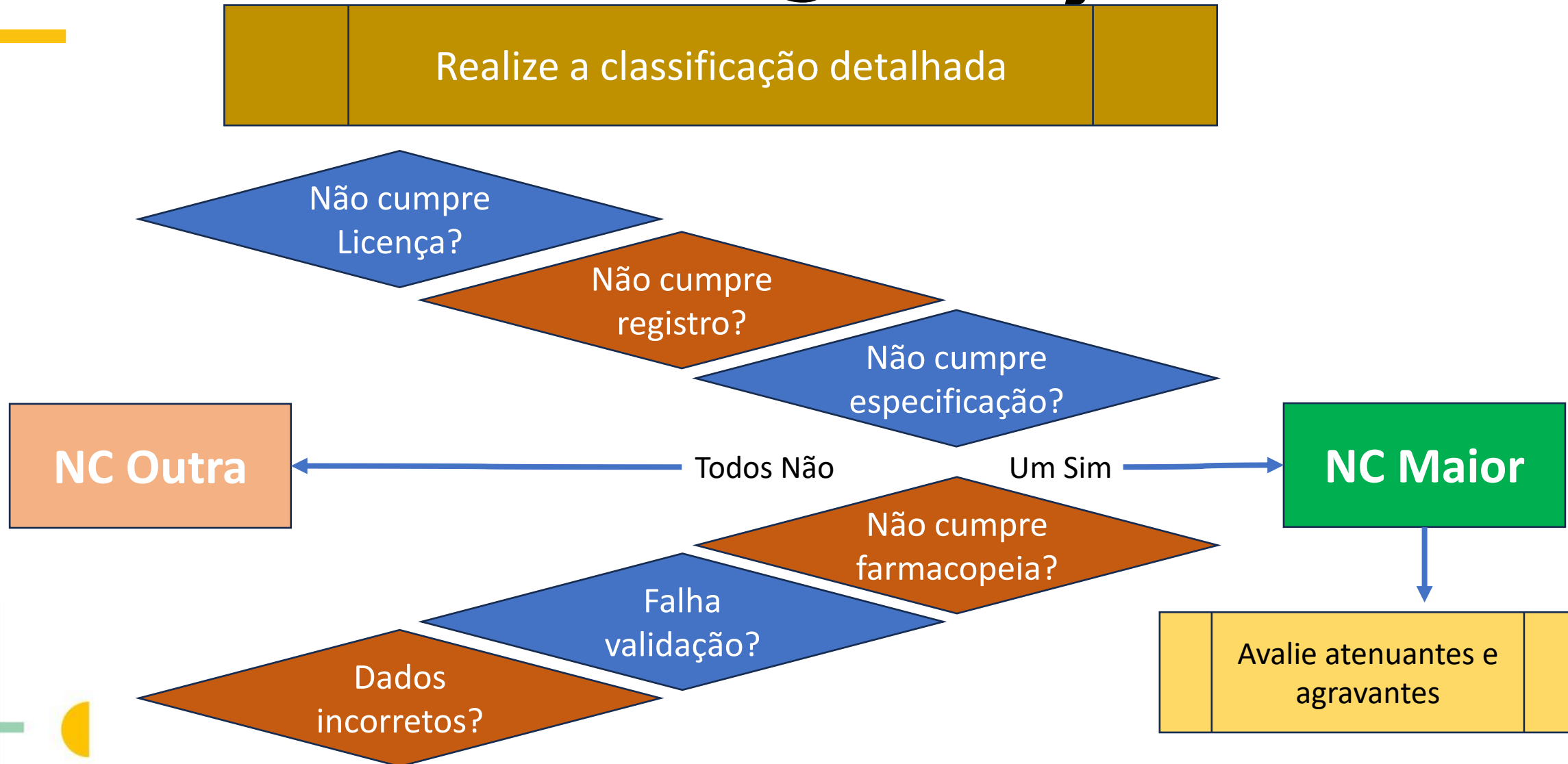
Processo de Categorização da NC



Processo de Categorização da NC

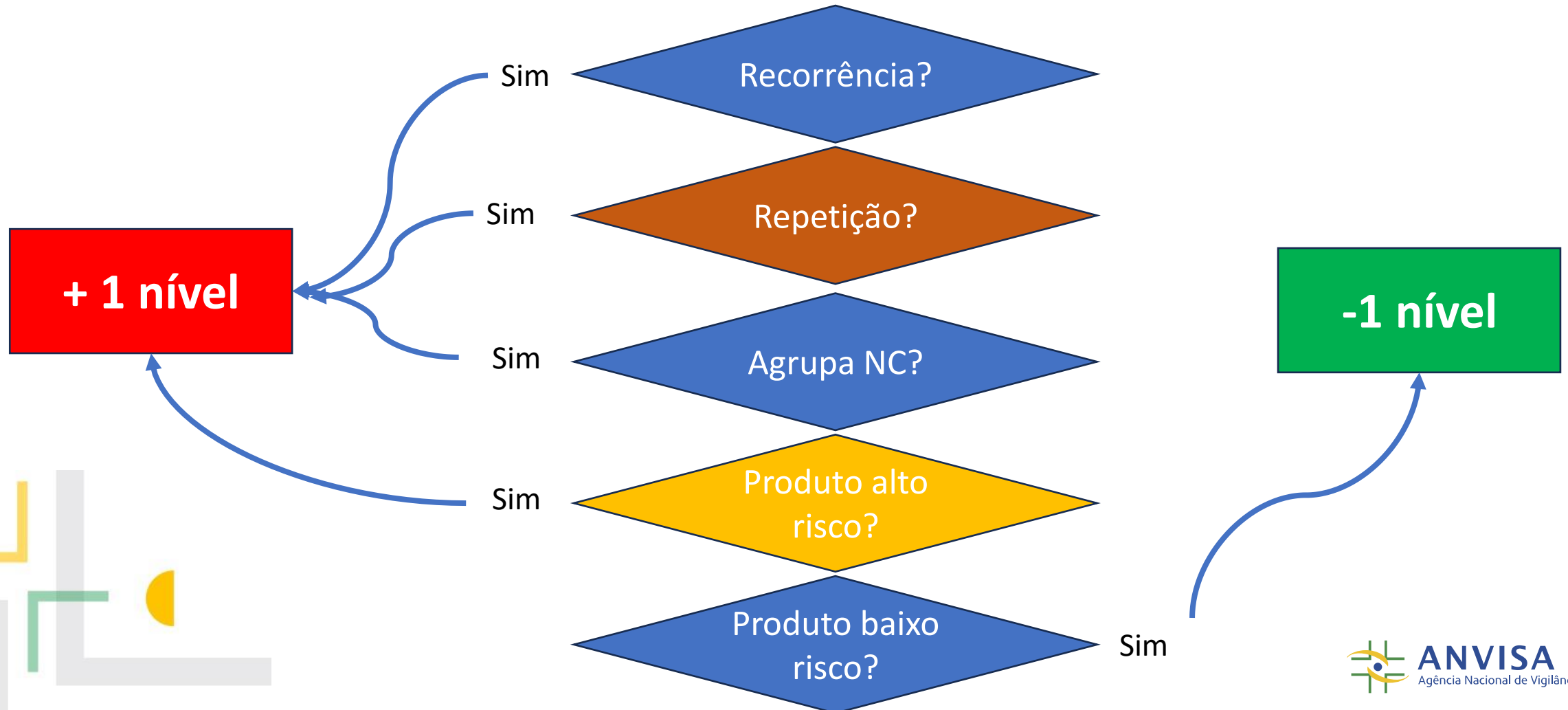


Processo de Categorização da NC



Processo de Categorização da NC

Avalie atenuantes e agravantes



Processo de Categorização da NC

Avalie atenuantes e agravantes

Há ações de controle implementadas?

Sim

-1 nível

Planos de ação podem ser avaliados durante a inspeção ou depois, no Anexo III

Reflexão sobre a mudança

Os desvios não são categorizados de forma fixa

Avaliação do risco – dano deve ser realizada para cada NC

Agravantes só elevam o nível se a característica do outro nível for alcançada

NC que tem Plano de Ação aprovado/implementado podem ter categorização reduzida

Abrangência

Todos entes do SNVS

Inspeções Nacionais e Internacionais

Medicamentos e Insumos Farmacêuticos

Biológicos, Homeopáticos, Radiofármacos, Prod. Cannabis

Inspeções de Rotina e Liberação de Produção*

Novas formas, insumos, linhas produção / estabelecimento

Não se aplica

Gases medicinais

Investigativas

**Autorização de
Funcionamento**

Desinterdição

Novas Definições

Classificação do Estabelecimento / Linha de Produção

Cumpre BPF

Não foram encontradas NC

Não Cumpre BPF

Foram encontradas NC

NC não corrigidas durante a inspeção
NC com CAPA não aprovado pela
Autoridade Sanitária

Cumpre BPF
com AC

Foram encontradas NC

NC corrigidas durante a inspeção
NC com CAPA aprovado pela A. Sanitária

Desdobramentos

Cumprir com BPF

Leva a Liberação de Produção*
Leva a Licenciamento
Leva a Certificação

Cumprir com BPF com AC

Leva a Liberação de Produção*
Leva a Licenciamento
Leva a Certificação

Não Cumpre com BPF

Adoção de Medidas Preventivas
Não Licenciamento
Não Certificação

* Não aplicável a desinterdição, AFE, AE



Descrição textual da NC

1 - Descrição do requisito regulamentar descumprido e

2 - Descrição detalhada das evidências associadas.

Descrição

Descrição Incorreta

A empresa não possui áreas de armazenamento com capacidade suficientes em desacordo com o art. 85 da RDC 658/22.

Descrição Correta

As áreas de armazenamento não possuem capacidade suficiente para possibilitar o estoque ordenado de produtos terminados, descumprindo o art. 85 da RDC 658/2022, visto que durante a inspeção das instalações do almoxarifado foram observados no interior da câmara fria F1-CR05 pallets posicionados diretamente sobre os produtos Insulina Humana Solução Injetável e Insulina Humana Suspensão Injetável.

Emissão da NC via Anexo III

5 dias úteis

Emissão

- Descrição Textual Correta
- Múltiplas evidências, uma NC
- Agrupamentos de NC “menores” geram NC “maior”

- NC previamente identificada (Auditoria Interna) pode ser mencionada no RI (quando CAPA aprovado em prazo adequado, não emite nova NC)
- A equipe de inspeção poderá receber e avaliar o CAPA durante a inspeção

Apresentação do Plano de Ação pela Empresa

+ 10 dias úteis

15 dias úteis desde a inspeção

Avaliação do Plano de Ação pela Equipe de Inspeção

+ 10 dias úteis

25 dias úteis desde a inspeção

Conclusão do Relatório de Inspeção

+ 20 dias úteis

45 dias úteis desde a inspeção

ou

65 dias úteis em 2º Plano

Medidas Preventivas para AC

- I – Qualquer NC pode ser considerada uma infração - PAS
- II – Impacto na segurança do Paciente (grupos mais vulneráveis)
- III – Histórico do Estabelecimento
- IV – Risco Potencial associado ao produto
- V - A análise das ações corretivas propostas pelo fabricante.

Sugestões de encaminhamentos

Situação	CBPF	Licenciamento	Medidas Preventivas	PAS
Cumprir BPF	Sim	Sim	Não	Não
Cumprir BPF com AC	Sim	Sim	<u>Geralmente não</u>	<u>Sim*</u>
Não cumprir BPF (com NC crítica)	Não	Não	Sim	Sim
Não cumprir BPF (com NC maior)	Não	Não	<u>Geralmente sim</u>	<u>Sim*</u>
Fraude, Falsificação, Má representação	Não	Não	Sim	Sim
AC aprovada com ação voluntária de interdição/paralisação	Não	<u>A definir localmente</u>	Não	<u>Sim*</u>

Risco Regulatório



Nenhuma NC



Até 5
NC maiores



Mais de 5 NC
maiores,
1 ou mais
NC Críticas

Outras atualizações

Assunto	POP-O-SNVS-001	POP-O-SNVS-014
Anexo III para Escala Comercial	Sim	Sim
Apresentação de Plano de Ação durante inspeção	Sim	Sim
Entrega Anexo III em 5 dias úteis	Sim	
Entrega do Plano de Ação em 10 dias úteis	Sim	
Avaliação do Plano de Ação pela Equipe Inspetora e revisão por par técnico em 20 dias Úteis	Sim	
Adoção de medidas preventivas em 20 dias	Sim	
Segunda rodada de Anexo III	Sim	
Exclusão das Ações Sanitária Padronizadas		Sim

Transitoriedades e outras particularidades

A Gimed editou Nota Técnica com as seguintes pontuações técnicas:

Nota Técnica para controle online de embalagens, previsto no art. 215 da Resolução RDC 658/2022.

O percurso para a **avaliação de risco não é mais definido em check-list** onde havia uma lista de Não Conformidades, suas Classificações e Medidas Sanitárias Padronizadas de forma estática e pré-definidas (Anexo I da versão 3.0 do POP-O-SNVS-014).

Transitoriedades e outras particularidades

Caso Teórico	Contexto	Definição
Quando a NC foi identificada pela empresa anteriormente (auditoria, investigação de desvio, OOS, etc.).	A empresa tratou do desvio com um plano de ação adequado, com implementação das ações corretivas em prazo apropriado e razoável.	<i>Inspetor menciona o fato, mas não classifica como Não Conformidade.</i>
Quando uma NC for informada durante a inspeção, tem características de ser crítica	A empresa apresenta plano de ação ou melhorias que mitiga o risco inicial que dava características "críticas" à NC.	<i>Faculta-se a emissão da NC pela Equipe Inspetora</i>
Quando uma NC for informada no Anexo III (POP-SNVS-001) tem características de ser crítica	A empresa apresenta plano de ação ou melhorias que mitiga o risco inicial que dava características "críticas" à NC.	<i>A Equipe Inspetora categoriza as NC como maior(es) ou outras.</i>

Transitoriedades e outras particularidades

Caso Teórico

Quando uma NC demonstrar o descumprimento dos prazos iniciais de vigência ou transitoriedades (art. 215 da RDC 658/22).

Contexto

A empresa apresenta um plano de ação específico, mensurável, atingível e realístico, mesmo que fora dos prazos de transitoriedade e iniciais de vigência da norma. E dentro de sua argumentação técnica contextualizar o desafio com custo, fornecedores de soluções disponíveis e trazer medidas de avaliação de risco residual, e outras medidas que considerar relevantes.

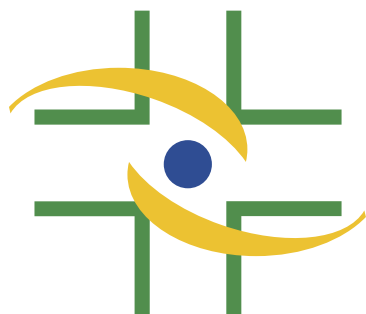
Definição

A Equipe Inspetora aprova o plano de ação categorizando a NC e relacionando-a ao risco ao paciente. Caso não haja clareza e precisão na classificação como NC Crítica, deve-se fazer a correta classificação como NC maior ou Outra.

Quando um estabelecimento tiver classificação como Cumpre BPF com Ações Corretivas

O plano de ação ou melhorias foi aprovado pela Equipe Inspetora mitigou o risco inicialmente identificado.

A Certificação de BPF e Licenciamento Sanitário podem ser concedidos.



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária