



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE FISILOGIA E FARMACOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM FARMACOLOGIA  
MESTRADO PROFISSIONAL EM FARMACOLOGIA**

**PATRÍCIA FRANCISCO BRANCO**

**BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE INSUMOS DE ORIGEM VEGETAL:  
EVOLUÇÃO DAS NORMAS QUE NORTEIAM A PRODUÇÃO E O PANORAMA  
DO PARQUE FABRIL BRASILEIRO**

**FORTALEZA**

**2015**

**PATRÍCIA FRANCISCO BRANCO**

**BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE INSUMOS DE ORIGEM VEGETAL:  
EVOLUÇÃO DAS NORMAS QUE NORTEIAM A PRODUÇÃO E O PANORAMA  
DO PARQUE FABRIL BRASILEIRO**

Dissertação submetida à coordenação do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Farmacologia Clínica.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes.

Coorientador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Ana Cecília Bezerra Carvalho.

**FORTALEZA**

**2015**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- B815b Branco, Patrícia Francisco.  
Boas práticas de fabricação de insumos de origem vegetal : evolução das normas que norteiam a produção e o panorama do parque fabril brasileiro / Patrícia Francisco Branco. – 2015.  
336 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica, Fortaleza, 2015.  
Orientação: Profa. Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes.  
Coorientação: Profa. Dra. Ana Cecília Bezerra Carvalho.
1. Insumos de origem vegetal. 2. Boas Práticas de Fabricação. 3. Insumos farmacêuticos ativos.. I. Título.

---

CDD 615.1

**PATRÍCIA FRANCISCO BRANCO**

**BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE INSUMOS DE ORIGEM VEGETAL:  
EVOLUÇÃO DAS NORMAS QUE NORTEIAM A PRODUÇÃO E O PANORAMA  
DO PARQUE FABRIL BRASILEIRO**

Dissertação submetida à coordenação do Programa de Pós-Graduação em Farmacologia, do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Farmacologia Clínica.

Orientador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes.

Coorientador: Prof<sup>a</sup>. Dra. Ana Cecília Bezerra Carvalho.

Aprovado em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Maria Elisabete Amaral de Moraes (Orientadora)  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dr. Manoel Odorico de Moraes  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Gisela Costa Camarão  
Universidade Federal do Ceará

“À Deus, luz que me ilumina o caminho e me ajuda a seguir.”

## AGRADECIMENTOS

A Dissertação é, definitivamente, um trabalho que se executa com quatro, seis, oito, dez ou mais mãos. Mãos que orientaram, mãos que afagaram. Mãos que apontaram. Mãos que me deram mãos. O meu muito obrigada a cada um dos pares de mãos que me conduziram ao bom caminho e à mais poderosa delas:

Deus, que nos concedeu a Graça de viver em condição privilegiada de acesso ao conhecimento, com a formação Universitária e agora com o Mestrado Profissional, face às condições precárias e desiguais de acesso ao ensino em nosso país.

Aos meus incentivadores pais, Jorge e Edna e aos meus irmãos Marcelo e Rafael, pois me proporcionarem o ouvido amigo nos momentos de angústia, e por se fazerem sempre presentes, mesmo estando fisicamente distantes.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), Fundação Cearense de Apoio ao Desenvolvimento Científico e Tecnológico (FUNCAP), FINEP, e Instituto Claude Bernard (InCB) pela colaboração financeira e incentivo ao desenvolvimento da pesquisa no Brasil.

À Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes, mulher de fibra brilhante, minha orientadora, que me proporcionou uma formação de qualidade, que possibilita minha inserção em uma área tão nobre, onde a saúde, como um direito universal, deixa o campo da utopia para materializar-se através do nosso empenho profissional.

À minha coorientadora, uma fonte incessante de energia, ânimo e incentivo, Dra. Ana Cecília Bezerra Carvalho, cujos preciosos conselhos e especial dedicação foram essenciais para a execução desse trabalho.

Ao Dr. Manoel Odorico de Moraes por estar sempre disposto a nos ensinar a ciência com sua grande arte e sabedoria de mestre, adicionados de bom humor e alegria.

Aos Professores do Curso de Pós-Graduação em Farmacologia, especialmente à Dra. Gisela Costa Camarão, que muito se dedicaram aos alunos do Mestrado Profissional em Farmacologia Clínica, por terem transmitido com muita alegria e generosidade seus conhecimentos.

À diretoria colegiada da ANVISA, ao Bruno Gonçalves Araújo Rios, Jacqueline Condack Barcelos, Andrea Renata Cornélio Geyer, Thais Mesquita do

Couto Araújo que muito contribuíram para que esse Mestrado Profissional se tornasse uma realidade, na medida em que viabilizaram a minha licença capacitação e disponibilizaram os dados para a confecção da Dissertação.

Aos amigos velhos de guerra: Roberta Meneses Marques de Amorim, Marcelo Vogler de Moraes, Maria Clara Arruda dos Santos Castro, e aos “mais modernos” e não menos importantes Rosimeire Pereira Alves da Cruz, João Paulo Silvério Perfeito, Valtemir Borges da Silva, Claudia Cristina Santiago Gomes e Andressa Fróis, Alessandra Torres e Raphaella Carvalho que sempre me incentivaram em todos os momentos difíceis e que, direta ou indiretamente, deram uma mãozona para a realização desta dissertação.

Heloisa Castro, obrigada pelos conselhos, carinho e direcionamento profissional.

“A persistência é o menor caminho do  
êxito.” (Charles Chaplin)

## RESUMO

**BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO DE INSUMOS DE ORIGEM VEGETAL: EVOLUÇÃO DAS NORMAS QUE NORTEIAM A PRODUÇÃO E O PANORAMA DO PARQUE FABRIL BRASILEIRO.** Patrícia Francisco Branco. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Farmacologia do Departamento de Fisiologia e Farmacologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como pré-requisito para obtenção do título de Mestre em Farmacologia Clínica. Fortaleza, 2015. Orientador: Dra. Maria Elisabete Amaral de Moraes.

Este trabalho tem como objetivo evidenciar o panorama das indústrias fabricantes de insumos de origem vegetal (IFAV) no Brasil. Nesta análise foi considerada a evolução das normas referentes às Boas Práticas de Fabricação (BPF) de IFAV que ocorreram à luz do cenário das atualizações das normas de registros de fitoterápicos e insumos farmacêuticos existentes no Brasil. Essas mudanças foram decorrentes da publicação da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos em 2006. Foram analisadas legislações brasileiras, bem como identificado o panorama atual das indústrias fabricantes no Brasil por meio do sistema, ou banco de dados Cadastro de Insumos Farmacêuticos ativos, inserido no Sistema DATAVISA. Foi verificado um pequeno número de empresas fabricantes destes insumos tendo sido observado que a maioria das empresas são internacionais, estando as empresas brasileiras em diferentes estágios de cumprimento da norma de BPF. Este cenário demonstra a real necessidade das empresas fabricantes se adequarem às normas vigentes, como também é fundamental a padronização de ações de vigilância sanitária, bem como a criação de um sistema, por parte do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária, de monitoramento efetivo do parque fabril brasileiro. Neste trabalho também se propõe um guia orientativo para preenchimento de relatório de inspeção de insumos de origem vegetal.

**Palavras-chave:** Insumos de origem vegetal. Boas Práticas de Fabricação. Insumos farmacêuticos ativos.

## ABSTRACT

**GOOD MANUFACTURING PRACTICES OF HERBAL ACTIVE INGREDIENT: EVOLUTION OF PRODUCTION STANDARDS GUIDELINES AND A PANORAMA OF BRAZILIAN MANUFACTURING COMPANIES.** Patricia Francisco Branco. Paper presented to the Post Graduate Program of Studies in Pharmacology. Department of Physiology and Pharmacology , Faculty of Medicine, Federal University of Ceará, as a prerequisite for obtaining a Master 's degree in Clinical Pharmacology . Fortaleza, 2015. Advisor: Dr. Maria Elisabete Amaral de Moraes.

The aim of this work is to show the panorama of the manufacturing industries of herbal active ingredient supplies in Brazil. In this analysis we considered the evolution of standards relating to Good Manufacturing Practices (GMP) of Plant Origin Inputs, that occurred according to herbal records updates and existing pharmaceutical ingredients in Brazil. These changes were due to the publishing of the National Policy of Medicinal Plants and Herbal medicines in 2006. Brazilian legislations were analyzed and identified the current situation of the manufacturing industries in Brazil through the system, or database Registration of Pharmaceutical Drugs assets, inserted in DATAVISA system. A small number of manufacturers of these inputs have been observed and most companies are international, while Brazilian companies are at different stages of compliance with the GMP standards. This scenario demonstrates the real need for manufacturers to adapt to current regulations, such as the standardization of health surveillance, as well as the creation of an effective monitoring system of the Brazilian Industries by the National Health Surveillance System. This report is also a detailed guide on how to fill out the inspection report for herbal active ingredient manufactures.

**Keywords:** Herbal raw material, Good Manufacturing Practices, Active Pharmaceutical Ingredient.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - Exemplo de um frasco de sulfanilamida.....	22
Figura 2 - Polimorfos de LAB 687, inibidores da proteína de transferência de triglicerídeo microssomal (MTP).....	25

## LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1 - Total de insumos cadastrados: % de insumos de origem vegetal X % Outros .....	65
Gráfico 2 - Número total de cadastros por tipo de classe de empresa (AFE).....	67
Gráfico 3 - Cadastros de insumos importados diretamente por empresas x Outros .	67
Gráfico 4 - Países que exportam insumos de origem vegetal para empresas brasileiras .....	68
Gráfico 5 - Forma de obtenção dos insumos de origem vegetal cujas empresas possuíam cadastro na AFE como Fabricante.....	69
Gráfico 6 - Tipo de insumos farmacêutico ativos de origem vegetal identificados nos relatórios de inspeção. ....	71
Gráfico 7 - Localização das empresas que realizam extração vegetal.....	72
Gráfico 8 - Concessão de AFE para empresas que foram inspecionadas após 2013 .....	73
Gráfico 9 - Conclusão dos relatórios de inspeção quanto ao cumprimento de BPF..	73
Gráfico 10 - Quantitativo das não conformidades apontadas nos relatórios de inspeção.....	74
Gráfico 11 - Representação dos 10 principais problemas de não cumprimento das BPFs .....	75
Gráfico 12 - Número de notificações cadastradas referentes a reprovação de insumos de origem vegetal.....	76
Gráfico 13 - Principais motivos de reprovação de laudos de controle de qualidade de insumos farmacêuticos de origem vegetal .....	76

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Diferenças entre AFE, Classes de produtos e atividades principais. ....	30
Tabela 2 - Diferença quanto ao Registro para Medicamento Fitoterápico e Produto Tradicional Fitoterápico. ....	35
Tabela 3 - Incremento dos Requisitos das Boas Práticas de Fabricação .....	60
Tabela 4 – Continua - Incremento dos Requisitos das Boas Práticas de Fabricação. ....	61
Tabela 5 - Insumos de origem vegetal fabricados por empresas/estado da federação. ....	70
Tabela 6 – Continuação - Insumos de origem vegetal fabricados por empresas/estado da federação. ....	71

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ABNT	Associação Brasileira de Normas Técnicas
AFE	Autorização de Funcionamento de Empresas
ANVISA	Agência Nacional de Vigilância Sanitária
ARN	Autoridade Reguladora Nacional
BPF	Boas Práticas de Fabricação
CANAIS	Cadastro Nacional de Inspectores Sanitários
CBPF	Certificados de Boas Práticas de Fabricação
CDB	Convenção sobre Biodiversidade Biológica
CNPJ	Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica
CONASS	Conselho Nacional dos Secretários de Saúde
CONASEMS	Conselho Nacional dos Secretários Municipais de Saúde
DG SANTE	Direção-geral de Saúde e da Segurança Alimentar
DRX	Difração de Raios X
EUA	Estados Unidos da América
FDA	Food and Drug Administration
FDC	Federal Food, Drug, and Cosmetic (FDC) Act”
GGINP	Gerência Geral de Inspeção Sanitária
GMC	Grupo Mercado Comum
GMP	Good Manufacturing Practices
I.N	Instrução Normativa
ICH	International Conference Harmonization
IFAs	Insumos Farmacêuticos Ativos
IFAV	Insumo Farmacêutico Ativo Vegetal
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
MERCOSUL	Mercado Comum do Cone Sul
MS	Ministério da Saúde
NBR	Norma Brasileira Regulamentar
OMS	Organização Mundial de Saúde
ONU	Organização das Nações Unidas
OPAS	Organização Pan-americana da Saúde
PIC/S	Pharmaceutical Inspection Convention / Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme
PNM	Política Nacional de Medicamentos

PNPIC	Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no Sistema Único de Saúde
PNPMF	Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos
POP	Procedimento Operacional Padrão
RDC	Resolução da Diretoria Colegiada
RENAME	Relação Nacional de medicamentos
SAV	Serviço Alimentar e Veterinário
SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária
SUS	Sistema Único de Saúde
SVS	Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária
TCU	Tribunal de Contas da União
UE	União Europeia
UFC	Universidade Federal do Ceará
USP	Farmacopeia Americana
VISA	Vigilância Sanitária
WHO	World Health Organization

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	16
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	18
2.1	Materiais das cavernas para os laboratórios .....	18
2.2	Medicamentos e Insumos: controle requerido. ....	21
2.3	A criação da ANVISA como um dos marcos regulatórios brasileiros .....	26
2.4	Controle da produção e registro de fitoterápicos e dos insumos de origem vegetal (IFAV).....	29
<b>3</b>	<b>AS POLÍTICAS NACIONAIS DE MEDICAMENTOS, O PROGRAMA NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS E O CENÁRIO INTERNACIONAL</b> .....	37
<b>4</b>	<b>INSUMOS: DO CADASTRO ÀS INSPEÇÕES INTERNACIONAIS</b> .....	44
<b>5</b>	<b>ATUALIDADES: MOTIVAÇÕES PARA A HARMONIZAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO ADOTADOS NACIONALMENTE E AS RECENTES REGRAS DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO PARA O SETOR IFAS</b> .....	51
<b>6</b>	<b>JUSTIFICATIVA</b> .....	62
<b>7</b>	<b>OBJETIVOS</b> .....	63
7.1	Geral.....	63
7.2	Objetivos específicos .....	63
<b>8</b>	<b>METODOLOGIA</b> .....	64
<b>9</b>	<b>RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	65
<b>10</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	81
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	83
	<b>APÊNDICE A – CONTEÚDO MÍNIMO PARA PREENCHIMENTO DE RELATÓRIO DE INSPEÇÃO DE EMPRESAS FABRICANTES DE INSUMOS DE ORIGEM VEGETAL</b> .....	93
	<b>ANEXO A - COMPILADO DOS PROCEDIMENTOS DO SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA</b> .....	102

## 1 INTRODUÇÃO

O uso de plantas medicinais para a manutenção ou recuperação da saúde vem sendo repassado geração a geração, difundido em todo o mundo e largamente realizado no Brasil. Os produtos obtidos de plantas medicinais, denominados fitoterápicos, são regulamentados nacionalmente pelo Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), coordenado pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA). O controle sanitário de produtos sob vigilância da ANVISA e do SNVS difere de acordo com a forma que o produto obtido de plantas medicinais é preparado ou com o grau exigido de segurança, eficácia e qualidade para o produto. Existem diversas formas possíveis de regulamentação para os fitoterápicos: plantas medicinais, medicamento fitoterápico manipulado e industrializado, produto tradicional fitoterápico industrializado e, fora da área farmacêutica, as plantas medicinais possuem a possibilidade de uso como cosmético ou alimento (CARVALHO, 2013).

Para que um medicamento ou insumo farmacêutico devidamente registrado ou notificado na ANVISA atenda o seu propósito, diversos aspectos devem ser considerados dentro da chamada cadeia produtiva; que compreende desde a produção dos insumos, até a sua dispensação ao paciente/consumidor. No caso da produção dos medicamentos, são envolvidos vários atores que desempenham inúmeras atividades que podem afetar sua qualidade. Dentre os fatores, os insumos podem vir a ter a sua qualidade afetada e, conseqüentemente, vir a influenciar a qualidade do medicamento final, comprometendo o seu uso.

Cada uma das atividades envolvidas na fabricação de um medicamento possui um grau de complexidade próprio em que falhas ou erros na condução de qualquer uma delas podem ser danosos à sua qualidade. Por isso, para cada atividade exercida dentro da cadeia do medicamento, existe uma regra específica contemplando os aspectos críticos a serem considerados e estabelecendo padrões de trabalho a serem seguidos. Neste cenário, os insumos também foram identificados como uma fonte de risco e, dessa forma, para a atividade de fabricação, devem ser seguidas as Boas Práticas de Fabricação (BPF), bem como as Boas Práticas de Fracionamento e Distribuição dos insumos farmacêuticos ativos.

Não obstante, o correto exercício de tais atividades não se limita ao cumprimento somente dessas regras, pois, outros instrumentos legais e normas

adicionais complementam, ou mesmo, alicerçam o emprego das Boas Práticas. Não há dúvidas sobre o fato de que a atividade de fabricação seja a mais complexa delas, porque cada uma das etapas apresenta seus riscos intrínsecos, sendo uma preocupação constante para as Autoridades Sanitárias (VOGLER, 2013).

O surgimento das BPF e o contexto das suas atualizações no Brasil e nas esferas internacionais compreendem diferentes razões e remontam a distintos momentos da história. O seu atendimento é compulsório no Brasil e no mundo, uma vez que essa regra se tornou um requisito legal imposto pelas autoridades sanitárias mundiais. A verificação do seu cumprimento por parte dos fabricantes é realizada através de inspeções sanitárias periódicas realizadas pela autoridade sanitária competente, cuja execução é tão antiga quanto o país em que vivemos: não como a que conhecemos hoje, mas ainda como um modo de intervenção a serviço do controle sanitário. Sua definição atual relata se tratar de:

[...] uma prática de observação sistemática, orientada por conhecimento técnico-científico, destinada a examinar as condições sanitárias de estabelecimentos, processo, produtos, meios de transporte e ambientes e sua conformidade com padrões e requisitos da Saúde Pública que visam proteger a saúde individual e coletiva (COSTA, 2003).

Portanto, é inegável que a inspeção sanitária permanece desde sua concepção aos dias de hoje como uma importante prática a serviço do controle sanitário, utilizando-se dos conceitos e das novas tecnologias de intervenção em Vigilância Sanitária, se configurando no instrumento cerne de averiguação das BPF, para fabricação de medicamentos e insumos, sejam sintéticos ou os de origem vegetal.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Materiais das cavernas para os laboratórios**

Antes de Hipócrates, os médicos já sabiam que a doença não provinha de uma encomenda Divina, mas, de um desequilíbrio do organismo e que com o auxílio de medicamentos naturais podiam aliviar dores e sintomas, curar ou prevenir enfermidade (POTZSCH, 1996).

O homem tem empregado, desde o início dos tempos, uma variedade de produtos, inicialmente naturais e mais tarde também sintéticos, para o tratamento das doenças e, desde então, a ciência da farmácia vem fascinadamente desenvolvendo novos agentes curativos, como poções mágicas e preparados de ervas manipuladas pelos curandeiros, xamãs e pajés que com seus rituais de magias e ervas medicinais foram os primeiros a utilizar tais produtos na terapêutica, precursores das mais novas substâncias utilizadas pela indústria farmoquímica e indústria farmacêutica. Entretanto, foi só a partir de meados do século XX que começou de fato a se instituir um controle do Estado sobre a qualidade, eficácia e segurança de medicamentos (CARVALHO, 2011).

O recurso da ervanária com fins médicos ou culinários foi grandemente utilizado no passado entre os povos ibéricos. A Lusitânia juntamente com a Calécia, localizada ao norte da região do Douro em Portugal, é das terras mais antigas quanto à cultura de plantas. No século XVI, os portugueses haviam sido pioneiros na transferência de vegetais da Ásia para a África Ocidental, Caribe e Brasil, tendo inclusive jardins de aclimatação na ilha da Madeira, em São Tomé e em Fernando Pó. No século XVI chegou-se até a destruir, no Brasil, várias espécies exóticas transplantadas anteriormente da Ásia. Essa política, que perdurou até meados do século XVII, retardou a naturalização de plantas estrangeiras na América portuguesa (KURY, 2004).

Já na antiguidade os povos da Lusitânia tinham um tratado oral, em que se apontava o valor curativo da maior parte das ervas e plantas medicinais. Os lusitanos tinham, por exemplo, uma bebida aromática feita de uma centena de diferentes ervas, demonstrando que as substâncias usadas no tratamento das doenças provinham, em geral, de plantas e que realmente possuíam propriedades farmacológicas. Dentre estes “estranhos remédios”, ganhou fama a “Triaga”, supostamente inventada por

“Andrômacos” médico de Nero, contendo 57 substâncias, a maioria delas especiarias vindas do Oriente, via Constantinopla, onde o comércio daqueles produtos logo mostrou ser uma lucrativa fonte de renda (BUENO, 2005).

A Triaga Brasília foi o primeiro medicamento produzido no Brasil e era utilizado no tratamento dos sintomas de epilepsia, febre, sarampo, cólica, mordida de animais peçonhentos, entre outras enfermidades. Foi inspirado nas produções ocorridas em Roma e Veneza. Em terras Brasileiras, o medicamento foi criado no século XVIII pelos padres Jesuítas do Colégio de Salvador, onde cerca de 27 espécies vegetais e minerais eram usadas na formulação do medicamento, entre sementes, raízes, gomas, extratos óleos e sais químicos (PEREIRA, 1996).

Gradualmente a composição original foi modificada, porque as matérias-primas europeias importadas se tornaram muito caras e difíceis de serem obtidas, havendo a substituição dos componentes europeus originais pelos ingredientes nativos. Os Jesuítas ao se aventurarem nas matas foram descobrindo os efeitos terapêuticos de certas plantas e, sabiamente, começaram a catalogar a flora medicinal do Brasil, tirando proveito do conhecimento indígena, utilizando na preparação da Triaga Brasília (PEREIRA, 1996; PIRES, 2015).

Havia, na época anterior à ocupação romana, um vasto conhecimento da Ervanária, e em relação a civilizações mais recentes, uma contribuição importante foi dada pelos povos helênicos, que ao receberem dos persas muitos produtos orientais, tiveram grandes médicos como Hipócrates, o “pai da medicina”; Galeno a quem se devem algumas das formas farmacêuticas precursoras das que ainda hoje são usadas e Teofrasto que, com a sua “História das plantas”, deixou descrições botânicas muito precisas, acompanhadas de indicações sobre efeitos tóxicos e propriedades curativas. Contudo, quem posteriormente se destaca no campo das plantas medicinais é Pedanius Dioscorides, que, ao acompanhar os exércitos romanos na Península Ibérica, no Norte de África e na Síria, recolhe abundante informação sobre plantas dessas regiões. Escreve o tratado “De Matéria Médica” que representa um marco histórico no conhecimento de numerosos fármacos, muitos dos quais ainda hoje são usados. Nele, se descrevem cerca de 600 produtos de origem vegetal, animal e mineral, com indicações sobre o seu uso médico. Foi tal a projeção da obra de Dioscorides que, tendo sido escrita no ano 78 da nossa era, passa a ser usada, como guia de ensino, no mundo romano e no árabe, continuando em vigor até finais da

Idade Média. Ainda no século XV, são feitas cópias em latim dessa obra (DA CUNHA, 2003).

Às mulheres herbanárias e aos curandeiros das tribos indígenas da América do Sul, a farmácia e a medicina moderna têm muito a agradecer, especialmente porque a Medicina jamais teria evoluído no tratamento da malária sem o conhecimento da quinina, obtida de cascas da cinchona, e a cirurgia moderna não teria alcançado seu sucesso atual sem o curare, veneno utilizado nas flechas dos índios. Os indígenas estudaram, através de milhares de anos, a diversidade da vida vegetal disponibilizada nas florestas tropicais das Américas Central e do Sul, onde os métodos indígenas ultrapassavam os muros da terapêutica medicinal incluindo, também, o ambiente social e religioso do enfermo (BUENO, 2005).

Mesmo que a utilização de plantas medicinais no Brasil tenha sido iniciada pelos índios, durante a colonização foram sendo introduzidas outras espécies trazidas pelos europeus, vindas do mercado de drogas e de especiarias do oriente desde os tempos antigos - trazendo também a necessidade de conservação das plantas com intuito de utilização como alimento e como medicamento, bem como pelos africanos e demais povos das Américas. Esse conhecimento foi se acumulando e formando um saber sobre as diferentes utilizações das plantas medicinais e fitoterápicos, ingredientes insolúveis na busca do equilíbrio do processo saúde-doença (BUENO, 2005).

Muitos compostos derivados de plantas medicinais são utilizados na indústria farmacêutica como insumos na fabricação de medicamentos fitoterápicos, bem como moléculas precursoras que passam por reações de síntese para obtenção de moléculas mais complexas. Presume-se que cerca de 25 a 30% dos medicamentos disponíveis no mercado tenham sua origem derivada de plantas e a proporção aumenta para os medicamentos usados no tratamento de câncer, uma vez que a história dos anticancerígenos está intimamente relacionada aos produtos naturais, sendo que mais de 60% dos medicamentos utilizados têm, em alguma instância, sua origem relacionada a uma fonte natural. Apesar da introdução de novos fármacos no arsenal terapêutico do câncer, vários tumores ainda não dispõem de tratamento adequado. As fontes naturais ainda estão disponíveis em abundância e oferecem as melhores possibilidades de encontrar substâncias de interesse terapêutico (PERFEITO, 2012; COSTA-LOTUFO, 2010).

## **2.2 Medicamentos e Insumos: controle requerido.**

O incremento das pesquisas e o desenvolvimento de novos medicamentos, que se iniciou nos séculos XIX e XX incentivou a construção do moderno sistema de controle, que substituiu o 'laissez-faire' que prevalecia até então na área farmacêutica, tempo este, marcado por uma série de tragédias ocorridas no século passado (SIMÕES, 2002).

A expressão Laissez-faire é a contração da expressão em língua francesa laissez faire, laissez aller, laissez passer, que significa literalmente "deixai fazer, deixai ir, deixai passar". Laissez-faire, que significa em português "não interfira", representa um princípio defendido pelos economistas mais liberais e que defende que o Estado deve interferir o menos possível na atividade econômica, e deixar que os mecanismos de mercado funcionem livremente. Na opinião dos economistas clássicos, entre os quais Adam Smith, o papel do Estado na economia devia limitar-se à manutenção da lei e da ordem, à defesa nacional e à oferta de determinados bens públicos que o setor privado não estaria interessado, tais como a saúde pública, o saneamento básico, a educação, as infraestruturas de transporte etc. (PEARCE, 1992).

Para ilustrar, faz-se necessário mencionar o primeiro destes marcos trágicos, que passou a ser conhecido como o "Desastre do Elixir de Sulfanilamida", ocorrido nos Estados Unidos ainda na década de 1930. Um medicamento, tendo como ativo a sulfanilamida, desenvolvido para uso pediátrico, utilizando como solvente o dietilenoglicol, foi lançado no mercado sem ter sido previamente submetido a qualquer estudo de toxicidade.

Figura 1 - Exemplo de um frasco de sulfanilamida.



Fonte: AKST, 2015.

Como doses altas de dietilenoglicol podem causar insuficiência renal aguda, ocorreram dezenas de mortes antes que o uso do produto fosse interrompido. Este episódio comoveu a opinião pública americana e levou o Congresso Americano a aprovar uma Lei em 1938, chamada “The Federal Food, Drug, and Cosmetic (FDC) Act” que passou a exigir do fabricante a comprovação de segurança de novos medicamentos, além da criação da Agência Americana para controle de Alimentos, Fármacos e Cosméticos, intitulada de FDA (FDA), com o objetivo de cumprir a Lei Federal (FOOD, 1938).

Outro marco importante na evolução das exigências para registro de novos medicamentos ficou conhecido como a “Tragédia da Talidomida”. A talidomida foi comercializada, em meados da década de 1950, como um fármaco sedativo-hipnótico cujos fabricantes anunciavam ser “tão seguro que seria praticamente impossível que alguém lograsse êxito utilizando-o em uma tentativa de suicídio”. Em 1961, o uso da talidomida durante a gravidez foi associado a um aumento do nascimento de crianças com focomelia e amelia, malformações que se caracterizam por uma redução pré-axial dos membros, que podem ir da ausência total (amelia) ao encurtamento preferencial dos membros superiores (focomelia), com as mãos saindo dos ombros o que dá a aparência de “nadadeiras de foca”. O impacto da Tragédia da Talidomida desencadeou uma série de alterações regulatórias na área de medicamentos que tornaram mais rigorosas as exigências de comprovação de segurança e introduziram a exigência de comprovação prévia da eficácia. Um exemplo disso foi o ocorrido em 1962, quando, ineditamente, nos Estados Unidos da América (EUA), as empresas

produtoras de medicamentos tiveram que comprovar a eficácia dos medicamentos para que os mesmos pudessem ser comercializados (IMMEL, 2001).

De maneira a tentar sanar o mercado farmacêutico de medicamentos que não fossem seguros e eficazes, em 1971 o órgão regulador americano FDA, publicou no Federal Register (órgão oficial do Governo dos EUA semelhante à publicação do Diário Oficial da União no Brasil), um norma que incluía três requisitos fundamentais como parte da política para registro de medicamentos associados, onde cada componente deveria contribuir para o efeito declarado; a dose de cada componente deveria ser tal que a combinação fosse segura e efetiva para uso; e que, quando apropriado e, como aplicação especial do primeiro requisito, um componente poderia ser adicionado, para aumentar a segurança ou a efetividade do ingrediente ativo principal, ou para minimizar o potencial de abuso desse ingrediente (CHETLEY, 1995).

Há um velho ditado na cultura argentina sobre homeopatia que diz "se não cura, pelo menos, não te machuca", porém, em 1992 foi divulgada pela imprensa a notícia de que 21 argentinos morreram como resultado do consumo de um produto homeopático, um tônico à base de própolis do Huilen Laboratórios. Nesse caso, o própolis foi dissolvido em etilenoglicol, causando o envenenamento das pessoas. Pelo uso da mesma substância tóxica, em setembro de 2006, houve uma mistura em um xarope anti-histamínico expectorante produzido no Panamá, que matou mais de 100 pessoas e deixou dezenas de intoxicados. Novamente na Nigéria em agosto de 2008, etilenoglicol foi encontrado na fabricação de um xarope de paracetamol para a dentição chamado "My Pikin" elaborado pela Barewa Pharmaceuticals Ltd, custando as vidas de mais de 40 bebês e crianças (MURILLO-GODÍNEZ, 2010).

Em maio de 1994, ocorreram dois casos de doença renal terminal associados com o consumo de ervas chinesas para emagrecimento a que se refere semelhantes aos implicados na série de casos observados em uma clínica na Bélgica em 1992-93. Investigações realizadas pela inspeção na farmácia mostrou que os frascos que continham as cápsulas dos medicamentos eram rotulados como se contivessem *Stephania tetrandra*, mas na verdade continham de *Aristolochia Fangji*, planta que continha ácido aristolóquico, consituído por um conjunto de derivados nitrofenantrénicos altamente tóxicos, com potente ação mutagênica dado sua capacidade de formar ligações covalentes com o DNA celular. Dois outros casos ocorreram na Bélgica por ingestão acidental da planta tóxica. O princípio da precaução

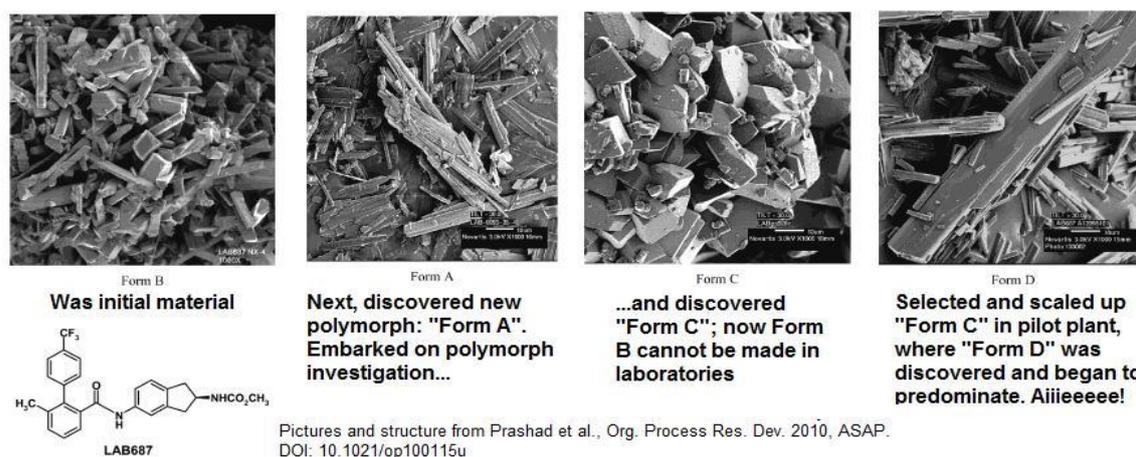
do Direito levou as autoridades a retirarem definitivamente *Stephania tetrandra* e *Aristolochia fangji* no mercado francês (STENGEL e JONES, 1998).

Polimorfismo é a habilidade de um composto cristalizar em duas ou mais formas e estruturas cristalinas diferentes, de mesma composição química, em função de diferenças nos arranjos espaciais e/ou conformacionais. Normalmente estão relacionadas ao comportamento do sólido obtido, quer seja durante sua caracterização química ou durante seu processamento e armazenamento, fazendo com que qualquer propriedade física ou química possa, a priori, variar entre os polimorfos, visto que estes possuem diferentes estruturas cristalinas. (FIGUEIREDO, 2012). O polimorfismo é a habilidade de um material existir em mais de uma forma cristalina. É bem estabelecido que os fármacos podem existir em diversas formas polimórficas e estas propriedades possuem um impacto na qualidade/desempenho dos medicamentos, tais como a estabilidade química, a dissolução e a biodisponibilidade. O polimorfismo é um fator importante na tecnologia farmacêutica uma vez que aproximadamente 40% dos fármacos processados em comprimidos possuem mais de uma forma polimórfica ou pseudopolimórfica. Diante dessas características, o polimorfismo deve ser detectado, quantificado e controlado durante todas as etapas de preparação de um medicamento, desde a síntese do princípio ativo até sua estocagem nas prateleiras (HONORATO, 2009)

Exemplo de problemas com polimorfismo é que a forma B do Palmitato de Cloranfenicol possui atividade terapêutica oito vezes maior que a Forma A, o que levou a Farmacopeia Americana (USP) a adotar a quantificação da forma A, em um limite de 10%, como critério de especificação em sua monografia. No caso da Carbamazepina, após a ocorrência de mortes em função do uso deste fármaco na década de 80 nos Estados Unidos, o FDA iniciou uma série de estudos sobre o comportamento deste fármaco no estado sólido. Como decorrência, a USP adicionou o ensaio de Difração de Raios X de Pó (DRX de Pó) na monografia do fármaco, garantindo, dessa forma, que o polimorfo a ser utilizado no desenvolvimento das formas farmacêuticas seja a forma  $\beta$ -monoclínica. Já no caso do fármaco Ritonavir, após ser comercializado por dois anos pelo laboratório Abbott, teve que ser retirado do mercado, pois apresentou problemas na dissolução de vários lotes comerciais. A diminuição da dissolução deu-se em função do aparecimento de uma segunda forma cristalina de Ritonavir (Forma II), um polimorfo, a qual não havia sido encontrada durante o processo de desenvolvimento. Autoridades reguladoras de diversos países,

principalmente da América do Norte e Europa, foram motivadas a emitir resoluções para melhorar o controle do polimorfismo e diminuir a ocorrência de alterações na forma sólida dos fármacos após o aparecimento de problemas como os mencionados (BORGSMANN, 2012).

Figura 2 - Polimorfos de LAB 687, inibidores da proteína de transferência de triglicerídeo microssomal (MTP).



Fonte: Pradash et al., 2010.

No artigo de Pradash et al. foram ilustrados problemas de polimorfismo semelhante, com polimorfos da molécula sob investigação, LAB 687, que se trata de um inibidor da proteína de transferência de triglicerídeo microssomal (MTP) concebido para reduzir os triglicérides e colesterol LDL. A descoberta das suas formas polimórficas se entrelaça estreitamente com o desenvolvimento da síntese da molécula. Os autores determinaram que existia outra forma cristalina (Forma A) além da forma original (Forma B). Eles se comprometeram a realizar um processo de triagem levando em consideração as variáveis, como solventes e técnicas de cristalização, a fim de encontrar outros polimorfos. Interessante notar que, uma vez que eles descobriram o novo polimorfo, (Forma C), eles verificaram que era impossível gerar a Forma B no laboratório. Eles selecionaram a Forma C por suas propriedades físicas e transferiram para a planta de lote piloto. Eis que, em seguida, eles encontraram a Forma D. Esta nova forma cristalina começou a ser predominante nos processos de cristalização semeados que consistentemente produziam as Formas A e C, assim começou a ser produzida predominantemente a Forma D no laboratório (PRADASH et al, 2010).

Em 1968, houve um surto, uma intoxicação em massa em crianças que sofriam de epilepsia e eram tratadas com o anticonvulsivante em cápsulas de 100 mg

de fenitoína em um hospital na cidade de Brisbane, na Austrália. O fabricante havia substituído o excipiente Sulfato de Cálcio por Lactose devido à falta do primeiro no mercado. A lactose promoveu a elevação rápida dos níveis séricos do princípio ativo fenitoína causando a intoxicação; em 87% dos casos, os níveis séricos ultrapassaram a faixa terapêutica. Os níveis sanguíneos do medicamento voltaram ao normal quando os pacientes voltaram a ingerir o produto com o diluente original (TYRER, et al., 1970).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) estima que entre 65% e 80% da população que vive nos países em desenvolvimento dependem essencialmente das plantas para seus cuidados primários de saúde, porém, este uso deve se dar de forma segura, de modo a garantir que efeitos adversos não atrapalhem a terapêutica, ou mesmo, prejudiquem a saúde do usuário, devido à administração de plantas medicinais e fitoterápicos que não tenham uma correta identificação ou boa qualidade. Podemos citar como exemplo o que aconteceu na Bélgica, onde pelo menos 70 pessoas precisaram submeter-se a um transplante renal e diálise, por fibrose intersticial renal, depois de tomar um preparado vegetal para emagrecimento. Já nos Estados Unidos, a Ephedra sinica, planta tradicionalmente usada para tratar congestão respiratória rica em efedrina, levou à morte pelo menos 12 pessoas, além de provocar diversos ataques cardíacos (OMS, 2002).

Todos estes episódios vieram ao logo dos tempos criando uma atmosfera necessária à realização de um controle efetivo sobre a qualidade, eficácia e segurança dos medicamentos expostos ao consumo, e mais tarde, tal necessidade também se estendeu a outros serviços, produtos e insumos.

### **2.3 A criação da ANVISA como um dos marcos regulatórios brasileiros**

A exemplo do que ocorreu nos Estados Unidos, onde competia à Agência Americana para Controle de Alimentos e Medicamentos (FDA) tomar as providências necessárias para que apenas medicamentos comprovadamente eficazes e seguros tivessem acesso ao mercado, no Brasil este papel coube, desde fevereiro de 1999, à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (ANVISA) órgão regulatório que sucedeu a Secretaria Nacional de Vigilância Sanitária (SVS) do Ministério da Saúde (BRASIL, 1999).

Esta agência, criada pela publicação da Lei 9782/99, tem como missão “Promover e proteger a saúde da população e intervir nos riscos decorrentes

da produção e do uso de produtos e serviços sujeitos à vigilância sanitária, em ação coordenada com os estados, os municípios e o Distrito Federal, de acordo com os princípios do Sistema Único de Saúde, para a melhoria da qualidade de vida da população brasileira”.

Sua visão é “Ser legitimada pela sociedade como uma instituição integrante do Sistema Único de Saúde, ágil, moderna e transparente, de referência nacional e internacional na regulação e no controle sanitário”, utilizando como valores “ética e responsabilidade como agente público; capacidade de articulação e integração; excelência na gestão; conhecimento como fonte para a ação transparência e responsabilização”. A ANVISA possui, dentre diversos papéis, o controle de serviços; de insumos; controle dos derivados do tabaco; dos cosméticos; dos saneantes; controle dos portos e aeroportos e postos de fronteiras; dos laboratórios de saúde; dos serviços de saúde; dos produtos para saúde (correlatos); da monitoração da propaganda; de certos tipos de alimentos; de sangue, tecidos e outros órgãos; da toxicologia e de medicamentos, para estes últimos, autorizando o funcionamento de empresas e concedendo os Certificados de Boas Práticas de Fabricação - CBPF necessários à concessão dos registros sanitários de medicamentos, como os biológicos, sintéticos, homeopáticos, assim como também para os medicamentos fitoterápicos.

A ANVISA é a coordenadora do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), estabelecido pela Lei de sua criação, n.º 9.782 de 26 de janeiro de 1999 e, como tal, cria normas, propõe, acompanha e executa as políticas, as diretrizes e as ações de vigilância sanitária de maneira articulada com os demais entes do Sistema: Estados, Municípios e o Distrito Federal. Estas tarefas são categorizadas como de alta complexidade, bem como as atribuições quanto à concessão do certificado de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação (BPF) e a realização de inspeções conjuntas nas empresas fabricantes no âmbito do MERCOSUL e em outros países para verificação do cumprimento destas BPF.

As ações consideradas de média e baixa complexidade, como as inspeções em salões de beleza, consultórios médicos e odontológicos, clínicas, supermercados entre outros, foram outorgadas aos Estados e estes as repassaram para os Municípios, por meio da Lei 8.080 de 19 de setembro de 1990 (BRASIL, 1990). Esta Lei definiu que a Vigilância Sanitária está inserida no Sistema Único de Saúde (SUS) e uma vez que, a vigilância sanitária compreende um conjunto de ações capaz de

eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes do meio ambiente, da produção e circulação de bens e da prestação de serviços de interesse da saúde, abrangendo em seu artigo 15, item XX as instâncias e mecanismos de controle e fiscalização inerentes ao poder de polícia sanitária; definiu também a necessidade de criar mecanismos de controle e fiscalização de bens, serviços e produtos, estabelecendo as competências da União (Ministério da Saúde) dos Estados e Distrito Federal, e dos Municípios. Por essa razão, a ANVISA atua na fiscalização e regulamentação em diversos setores, incluindo medicamentos e insumos farmacêuticos, tanto para a autorização de funcionamento das empresas fabricantes, importadores, distribuidoras e transportadoras, como para o registro de medicamentos e de insumos farmacêuticos assim como as Boas Práticas de Fabricação (BPF).

As BPF contém um conjunto de medidas, padrões e requisitos da Saúde Pública que as empresas devem seguir a fim de produzir medicamentos e insumos seguros, eficazes e de qualidade, e que devem ser averiguados por meio de uma inspeção sanitária, que não se trata apenas de uma ação isolada e estanque, mas sim, uma prática de observação sistemática, norteada por conhecimentos técnico-científicos (COSTA, 2004). A constatação do cumprimento das BPF compõe um dos elos de ligação dentre os critérios avaliados pelos órgãos reguladores com o fim de concessão de autorização para indústria farmacêutica fabricar medicamentos e insumos (SIMÕES, 2002).

As ações de inspeção/fiscalização nos estabelecimentos fabricantes visam ainda apurar possíveis falsificações, fraudes e adulterações, contando com a cooperação técnica dos Estados, do Distrito Federal e dos Municípios, e também harmonizar e melhorar as ações nas áreas de competência. Muitos fabricantes de medicamentos, insumos e produtos para a saúde estão localizados em outros países, sendo estes importados por fabricantes ou importadoras sediadas no Brasil. Tais estabelecimentos também são inspecionados para averiguação da conformidade da fabricação dos mesmos frente à legislação Brasileira e demais Guias Internacionais. Esta atribuição é de responsabilidade da ANVISA, por ser considerada de alta complexidade. As inspeções nas fábricas sediadas nos estados brasileiros foram atribuídas como de responsabilidade dos Estados por meio da Lei Nº. 5.991 de 17 de dezembro de 1973, que em seu Art. 45 informa que “a fiscalização sanitária das drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos será exercida nos

estabelecimentos que os comerciem, pelos estados, Distrito Federal e territórios, através de seus órgãos competentes.” Entretanto, muitas inspeções são realizadas conjuntamente entre a VISA Estadual e a ANVISA, e inspetores dos estados têm participado de inspeções internacionais, modalidade esta que se acredita ser uma maneira de ter acesso às novas tecnologias que estão sendo empregadas na fabricação das diversas formas farmacêuticas, bem como a disseminação e compartilhamento de experiências e conhecimento com fins de melhoria dos processos de trabalho (BRASIL,1973).

Vale ressaltar que, em determinados momentos, a ANVISA pode vir a executar diretamente ações de vigilância sanitária específicas de âmbito estadual quando constatadas incapacidades, sejam de ordem técnica, de recursos humanos ou outras, dos demais níveis do SNVS, ou quando se tratar de problemas de saúde pública iminentes e também com outros Ministérios ou Organismos de Governo, bem como executar ações conjuntas com o Ministério da Agricultura, com a Polícia Federal, com o Ministério da Saúde, contudo, sem perder o foco de proporcionar os meios necessários à execução da atividade por cada esfera competente, por meio de pactuação de atividades, contratos de gestão, plano de metas, entre outros (BRASIL, 2007).

#### **2.4 Controle da produção e registro de fitoterápicos e dos insumos de origem vegetal (IFAV).**

A Lei nº. 6.360, de 23/09/1976 e o Decreto nº. 79.094, de 05/01/1977, revogado pelo Decreto nº. 8.077 de 14 de Agosto de 2013 são as normas que regulamentam as atividades de Vigilância Sanitária e desde 1976, dispõe no Artigo 1º sobre os produtos sujeitos a vigilância sanitária, incluindo entre estes os medicamentos, drogas e insumos farmacêuticos. Assim consta na Lei nº. 6360/76, alterada pelo Decreto nº. 8.077: (BRASIL, 1976; BRASIL, 1977):

Ficam sujeitos às normas de vigilância sanitária instituídas por esta Lei os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, definidos na Lei nº. 5.991, de 17 de dezembro de 1973, bem como os produtos de higiene, os cosméticos, perfumes, saneantes domissanitários, produtos destinados à correção estética e outros adiante definidos.

Em seguida, no Artigo 16, a Lei n°. 6.360 de 1976 estabeleceu o requisito fundamental de que o fabricante (ou o requisitante do registro) comprove cientificamente a segurança e eficácia de drogas, medicamentos e insumos farmacêuticos, dadas as suas características sanitárias, medicamentosas ou profiláticas, curativas, paliativas ou mesmo para fins de diagnóstico, antes da concessão do registro pela autoridade regulatória e do acesso ao mercado consumidor.

Entre os instrumentos mais importantes do controle sanitário e da regulação oficial está o registro de medicamentos, que tem a finalidade de garantir que só cheguem ao comércio produtos eficazes e seguros (TCU, 2011, apud, SAID, 2004, p.03). O registro de medicamentos constitui a base de informações para todo o SNVS. Esta base é útil para a vigilância sanitária desenvolver suas ações de controle e fiscalização dos medicamentos consumidos no país, juntamente com outros pré-requisitos, como a Licença Sanitária e a Autorização de Funcionamento de Empresas (AFE), conforme determinado pela Lei n°5.991, de 17 de dezembro de 1973.

A Licença Sanitária é um documento administrativo expedido pelo órgão de vigilância sanitária, após inspeção sanitária no local, para estabelecimentos de interesse à saúde, atestando que o estabelecimento possui condições operativas, físico-estruturais e sanitárias, concedendo o direito ao estabelecimento de desenvolver atividade econômica de interesse à saúde (BRASIL, 1973).

A AFE é concedida pela ANVISA mediante a solicitação de cadastramento de suas atividades, do pagamento da respectiva Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária e de outros requisitos definidos em regulamentação específica da ANVISA, sendo esta uma redação dada por uma atualização, Lei nº. 13.097, de 19 de janeiro de 2015 (BRASIL, 2015a), definindo que cada estabelecimento tenha licença específica e independente, ainda que exista mais de um estabelecimento na mesma localidade, pertencente à mesma empresa, em seus artigos Art. 50 e 51 (BRASIL,1976; BRASIL, 2015a).

Tabela 1 - Diferenças entre AFE, Classes de produtos e atividades principais.

<b>Tipo de empresa</b>	<b>Atividades</b>	<b>Classes de produtos</b>
Empresa de produtos para saúde	Fabricar, importar, exportar, transportar, distribuir, embalar, reembalar e fracionar	- Produtos para saúde
Empresa de cosméticos	Fabricar, importar, exportar, transportar, distribuir, embalar, reembalar e fracionar	- Cosméticos - Perfumes - Produtos de higiene

Empresa de saneantes	Fabricar, importar, exportar, transportar, distribuir, embalar, reembalar e fracionar	Saneantes
Empresa de insumos farmacêuticos e medicamentos	Fabricar, importar, exportar, transportar, distribuir, embalar, reembalar e fracionar (fracionar é somente para insumos farmacêuticos)	Insumos farmacêuticos - Medicamentos

Fonte: ANVISA, 2015.

A instituição das BPF veio acrescentar, ao processo de concessão de registro, o diagnóstico das condições de produção que a empresa solicitante alega ter, além de exigir a autoinspeção para manter padrões de qualidade aceitáveis. Essas condições devem ser verificadas com a realização de inspeções nas plantas produtivas, cujo resultado é utilizado como informação para a análise do registro de medicamento. A autoridade sanitária federal emite, então, o CBPF, o qual licencia o estabelecimento interessado para o registro de produto ou para a participação em licitações públicas. A certificação baseia-se nas inspeções realizadas por estados e municípios, conforme o grau de descentralização das ações (TCU, 2011).

Plantas medicinais e produtos a base de plantas vêm sendo utilizados pelas indústrias alimentícias, de cosméticos e de medicamentos há muitos anos. Segundo Sharapin, as plantas medicinais possuem sua utilização propagada ao longo da história da própria humanidade, respondendo por cerca de 25% do total das prescrições médicas em países industrializados e por volta de 80% do arsenal terapêutico dos países considerados em desenvolvimento. O aumento do interesse por essa classe de medicamentos pode ser atribuído ao fato do perfil consumidor ter mudado, dando preferência a produtos naturais, ao invés dos industrializados, e ainda pela escassez de novas descobertas de moléculas sintéticas. A maior parte da população mundial não tem acesso a medicamentos industrializados, uma vez que cerca de 75% desta população vive em países em desenvolvimento, sendo as plantas medicinais muitas vezes o único recurso disponível para a parcela dita mais carente. Considerando o crescimento populacional nesses países, torna-se cada vez mais importante o uso das plantas medicinais / insumos de origem vegetal, conseqüentemente, a fabricação e utilização de medicamentos fitoterápicos (SHARAPIN, 2002).

A OMS, desde a década de 70, reconhece e indica o uso de plantas medicinais no tratamento de várias doenças, por ser este um método terapêutico de baixo custo e fácil acesso e que melhora as condições de vida da população porque podem tomar proveito dos recursos naturais disponíveis localmente. O uso da

medicina tradicional é incentivado principalmente nos países em desenvolvimento, baseada no conhecimento popular, sendo um reflexo das uniões étnicas dos diferentes povos que imigraram para o Brasil e dos povos nativos das Américas e da África (BRASIL, 2006).

No Brasil, desde antes da criação da ANVISA, a então Secretaria de Vigilância Sanitária vinha ao longo dos anos realinhando, por meio de regulamentos técnicos, as diretrizes para fabricação dos medicamentos, como a Portaria nº. 22, publicada de 1967, e a Portaria nº. 15 de 1995, que serão comentadas adiante. Todavia, somente após a criação de uma agência reguladora esta classe de produtos passou a ser observada com atenção merecida.

O registro de medicamentos está inserido no contexto de uma política de medicamentos, recomendação esta, estabelecida pela OMS desde 1975 com a finalidade de selecionar e assegurar o acesso a medicamentos com preços passíveis de serem adquiridos, com qualidade comprovada, indispensáveis para atender as necessidades nacionais de saúde. Conta, para isso, com um aparato legal, através de elaboração de Leis e Decretos, que tem como função primeira distinguir entre o que é e o que não é permitido, desempenhando um papel importante na garantia de uma qualidade aceitável, com eficácia além de regular também a disponibilidade e distribuição dos medicamentos (SILVA, 2000; CARVALHO, 2011).

O processo de aprovação de produtos farmacêuticos, conhecido como licenciamento ou registro, envolve uma série de procedimentos distintos e complementares que abrangem desde a investigação farmacêutica, farmacológica, terapêutica e clínica, além de rigorosos conceitos referentes à segurança, eficácia e qualidade. Envolve não somente o procedimento quanto ao produto, mas também dos processos e instalações onde o medicamento é fabricado (OMS, 1988).

Também é recomendado pela OMS que toda a cadeia do medicamento seja controlada: custo e preços, prescrição e administração de medicamentos, nos diferentes níveis do sistema de cuidados de saúde, escolha dos medicamentos (aprovação, número/quantidade e seleção dos medicamentos essenciais, medicamentos tradicionais), abastecimento (aquisição, produção local, distribuição e armazenamento), garantia da qualidade de substâncias e produtos farmacêuticos, BPF, laboratórios de Controle de Qualidade, certificação e recursos humanos especializados.

Os medicamentos podem ser manipulados ou industrializados, tanto para uso humano como para uso veterinário, sendo este último regulamentado pelo Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA). Os medicamentos e plantas medicinais são regulamentados pela ANVISA, podendo estas últimas, serem dispensadas em farmácias e ervanarias de forma privativa, observando o acondicionamento adequado e a classificação botânica, conforme o artigo 7° da Lei nº. 5.991/1973 (CARVALHO, 2011).

O conceito de medicamento fitoterápico evoluiu ao longo dos anos pela necessidade do controle do registro sanitário, ao passo que os requisitos para a fabricação seguiram as regras das BPF de medicamentos, fossem sintéticos ou não.

A Portaria nº. 22, de 30 de outubro de 1967 (BRASIL, 1967), emitida pelo Ministério da Saúde, estabeleceu a primeira norma para as preparações fitoterápicas, onde se entendia por produto fitoterápico aquela preparação obtida de droga de origem vegetal.

Quase 30 anos depois, a Portaria nº. 6, de 31 de janeiro de 1995 (BRASIL 1995), instituiu e normatizou o registro de produtos fitoterápicos junto à Secretaria de Vigilância Sanitária, publicou uma nova definição, porém, com poucas alterações, onde definiu-se que:

Produto Fitoterápico: é todo medicamento tecnicamente obtido e elaborado, empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais com finalidade profilática, curativa ou para fins de diagnósticos, com benefício para o usuário. É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade: é o produto final acabado, embalado e rotulado.

Na sua preparação, poderiam ser utilizados adjuvantes farmacêuticos permitidos pela legislação vigente. Não podiam ser incluídas substâncias ativas de outras origens, não sendo considerado produto fitoterápico quaisquer substâncias ativas, ainda que de origem vegetal, isoladas ou mesmo suas misturas.

Esta portaria ficou em vigor por cinco anos, quando a Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 17 de 24 de fevereiro de 2000 (BRASIL, 2000), revogou todas as normas estabelecidas anteriormente. Esta resolução dispunha sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e foi emitida pela ANVISA. A definição sofreu alterações apenas de redação, mas, contendo termos onde os mesmos foram classificados quanto ao seu uso, como:

Medicamento fitoterápico: medicamento farmacêutico obtido por processos tecnologicamente adequados, empregando-se exclusivamente matérias-primas vegetais, com finalidade profilática, curativa, paliativa ou para fins de diagnóstico". É caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Não se considera medicamento fitoterápico aquele que, na sua composição, inclua substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais.

Medicamento fitoterápico novo: aquele cuja eficácia, segurança e qualidade, sejam comprovadas cientificamente junto ao órgão federal competente, por ocasião do registro, podendo servir de referência para o registro de similares.

Medicamento fitoterápico tradicional: aquele elaborado a partir de planta medicinal de uso alicerçado na tradição popular, sem evidências, conhecidas ou informadas, de risco à saúde do usuário, cuja eficácia é validada através de levantamentos etnofarmacológicos e de utilização, documentações tecnocientíficas ou publicações indexadas.

Medicamento fitoterápico similar: aquele que contém as mesmas matérias-primas vegetais, na mesma concentração de princípio ativo ou marcadores, utilizando a mesma via de administração, forma farmacêutica, posologia e indicação terapêutica de um medicamento fitoterápico considerado como referência.

Em 16 de março de 2004, foi publicada a Resolução RDC nº. 48, (BRASIL, 2004b), emitida pela ANVISA, que dispunha sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e revogou a RDC nº. 17, de 24 de fevereiro de 2000, onde se definiu como Fitoterápico:

Medicamento obtido empregando-se exclusivamente matérias-primas ativas vegetais, caracterizado pelo conhecimento da eficácia e dos riscos de seu uso, assim como pela reprodutibilidade e constância de sua qualidade. Sua eficácia e segurança deveria ser validada por meio de levantamentos etnofarmacológicos de utilização, documentações tecnocientíficas em publicações ou ensaios clínicos fase 3. Não se considerava medicamento fitoterápico aqueles que, em sua composição, incluía substâncias ativas isoladas, de qualquer origem, nem as associações destas com extratos vegetais.

Nessa resolução foi acrescentada a forma pela qual a segurança e a eficácia do medicamento fitoterápico deviam ser comprovadas. Pela primeira vez, tem-se a citação de estudos clínicos Fase 3 para o registro do medicamento. Adicionalmente, essa resolução trazia a necessidade de que os medicamentos fabricados seguissem as normas relacionadas às Boas Práticas de Fabricação e Controle à época estabelecida pela Resolução RDC n°. 210/2003 (CARVALHO, 2011).

No ano de 2010, houve uma atualização e foi publicada pela ANVISA a Resolução RDC n°. 14/2010 (BRASIL, 2010a) que atualizou os procedimentos de registro dos medicamentos fitoterápicos no país, em que as principais mudanças foram relacionadas aos requisitos da garantia da qualidade, em termos de reprodutibilidade dos lotes, e controle de qualidade desses medicamentos. Os testes solicitados foram adequados ao avanço do conhecimento científico internacional e das técnicas analíticas (PERFEITO, 2012). Com as novas exigências, as empresas deveriam apresentar, no momento do registro desses produtos, testes para avaliação de aflatoxinas (toxina produzida por algumas espécies de fungos presentes nas plantas), e testes físico-químicos dos extratos vegetais usados nos medicamentos fitoterápicos.

Entretanto, somente com a publicação da Resolução n°. 26, de 13 de maio de 2014, que ditou as novas regras para o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos, houve a determinação para que as empresas apresentem as avaliações de resíduos de agrotóxicos e afins e para as análises de ocratoxinas, fumonisinas e tricotecenos (BRASIL, 2014b). Juntamente com esta Resolução, foi publicada a Instrução Normativa n°. 2, de 13 de maio de 2014 que listou os medicamentos fitoterápicos e produtos tradicionais que poderiam ter registro simplificado na ANVISA. Esta resolução listou as plantas que são reconhecidas como seguras e eficazes, sendo declaradas pela ANVISA como de registro simplificado.

Tabela 2 - Diferença quanto ao Registro para Medicamento Fitoterápico e Produto Tradicional Fitoterápico.

Medicamento Fitoterápico	Registro comum ou simplificado	Registro comum: baseado na apresentação de dados de eficácia e segurança (estudos)
		Registro simplificado: se for uma das plantas da lista de Simplificados.
Produto Tradicional Fitoterápico (Nova Categoria)	Pode ser Notificado ou Registrado	Notificação: vale para os produtos listado no Formulário Fitoterápico Nacional. É feito de forma automática.

	Registro: feito por meio de literatura que comprove o uso há pelo menos 30 anos Ou se for uma das plantas da lista de Simplificados.
--	---

Fonte: Brasil, 2014b.

### **3 AS POLÍTICAS NACIONAIS DE MEDICAMENTOS, O PROGRAMA NACIONAL DE PLANTAS MEDICINAIS E FITOTERÁPICOS E O CENÁRIO INTERNACIONAL**

Desde 1998 o Ministério da Saúde publicou a Política Nacional de Medicamentos (PNM), como parte essencial da Política Nacional de Saúde, que constitui um dos elementos fundamentais para a efetiva implementação de ações capazes de promover a melhoria das condições da assistência à saúde da população. Esta política, publicada por meio da Lei nº. 8.080 de 19 de setembro de 1990, em seu Art. 6º, estabeleceu como campo de atuação do SUS a "formulação da política de medicamentos (...) de interesse para a saúde (...)". O seu propósito precípua era o de garantir a necessária segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, a promoção do uso racional e o acesso da população àqueles considerados essenciais (BRASIL, 1998).

A Política de Medicamentos determinou diretrizes para assegurar o acesso da população a medicamentos seguros, eficazes e de qualidade, ao menor custo possível, em que os gestores do SUS, nas três esferas de Governo, atuando em estreita parceria, deverão concentrar esforços no sentido de que o conjunto das ações sejam direcionadas para o alcance do propósito, como:

1- A adoção de relação de medicamentos essenciais que integram o elenco dos medicamentos essenciais, dos produtos considerados básicos e indispensáveis para atender a maioria dos problemas de saúde da população.

2- Regulamentação sanitária de medicamentos para o efetivo registro de medicamento e a autorização para o funcionamento de empresas e estabelecimentos, bem como as restrições e eliminações de produtos que venham a se revelar inadequados ao uso, na conformidade das informações decorrentes da farmacovigilância.

3- Reorientação da assistência farmacêutica, onde o modelo de assistência farmacêutica será reorientado de modo a que não se restrinja à aquisição e à distribuição de medicamentos. As ações incluídas nesse campo da assistência terão por objetivo implementar, no âmbito das três esferas do SUS, todas as atividades relacionadas à promoção do acesso da população aos medicamentos essenciais.

4- Promoção do uso racional de medicamentos na qual atenção especial será concedida à informação relativa às repercussões sociais e econômicas do receituário

médico, principalmente no nível ambulatorial, e no tratamento de doenças prevalentes. Especial ênfase deverá ser dada, também, ao processo educativo dos usuários ou consumidores acerca dos riscos da automedicação, da interrupção e da troca da medicação prescrita, bem como quanto à necessidade da receita médica, no tocante à dispensação de medicamentos tarjados, bem como a adoção de medicamentos genéricos, envolvendo a produção, a comercialização, a prescrição e o uso.

5- Desenvolvimento científico e tecnológico, em que será incentivada a revisão das tecnologias de formulação farmacêutica e promovida a dinamização de pesquisas na área, com destaque para aquelas consideradas estratégicas para a capacitação e o desenvolvimento tecnológico nacional, incentivando a integração entre universidades, instituições de pesquisa e empresas do setor produtivo. Além disso, deverá ser continuado e expandido o apoio a pesquisas que visem ao aproveitamento do potencial terapêutico da flora e fauna nacionais, enfatizando-se a certificação de suas propriedades medicamentosas.

6- Promoção da produção de medicamentos para que seja estabelecida uma efetiva articulação das atividades de produção de medicamentos da Relação Nacional de medicamentos (RENAME), a cargo dos diferentes segmentos industriais (oficial, privado nacional e transnacional), principalmente utilizando a capacidade instalada dos laboratórios oficiais para atender às necessidades de medicamentos essenciais, especialmente os destinados à atenção básica, e estimulada para que supra as demandas oriundas das esferas estadual e municipal do SUS.

7- Garantia da segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos, havendo o cumprimento da regulamentação sanitária, destacando-se as atividades de inspeção e fiscalização, com as quais é feita a verificação regular e sistemática. Essas atividades, coordenadas em âmbito nacional pela Secretaria de Vigilância Sanitária, serão efetivadas mediante ações próprias do SNVS, no cumprimento dos regulamentos concernentes às boas práticas de fabricação. Essa sistemática permitirá a concretização dos preceitos estabelecidos na Lei nº. 8.080/90 e em legislações complementares, por meio da aplicação de roteiros de inspeções aplicáveis à área de medicamentos e farmoquímicos. Definirá, desenvolverá e implantará sistemas de informação para o setor, envolvendo os três níveis de gestão, estabelecendo procedimentos e instrumentos de avaliação, fiscalizando e acompanhando a

conformidade de medicamentos, farmoquímicos e insumos farmacêuticos, por meio da sistematização do arcabouço legal.

8- Desenvolvimento e capacitação de recursos humanos, efetivando o contínuo desenvolvimento e capacitação do pessoal envolvido nos diferentes planos, programas e atividades que operacionalizarão a Política Nacional de Medicamentos devendo configurar mecanismos privilegiados de articulação intersetorial de modo que o setor de saúde possa dispor de recursos humanos em qualidade e quantidade - cujo provimento, adequado e oportuno, é de responsabilidade das três esferas gestoras do SUS.

De maneira a efetivar as diretrizes descritas na PNM, como ajustar o arcabouço legal a fim de iniciar as ações de incentivo à produção de medicamentos no território nacional de modo racional, os conceitos sobre medicamento fitoterápico da nova norma de registro, Resolução RDC nº. 26 de 13 de maio de 2014 foram adequados aos da Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos - PNPMF, instituído por meio do Decreto Federal nº. 5.813 de 22/06/2006 (BRASIL, 2006b) como parte essencial das políticas públicas de saúde, meio ambiente, desenvolvimento econômico e social, como sendo um dos elementos fundamentais de ações capazes de promover melhorias na qualidade de vida da população brasileira.

Deve-se mencionar a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares no SUS, instituída por meio da Portaria nº. 971 de 3 de maio de 2006 - PNPIC (BRASIL, 2006b), cuja implementação envolve justificativas de natureza política, técnica, econômica, social e cultural. Esta política atende, sobretudo, à necessidade de se conhecer, apoiar, incorporar e implementar experiências que já vêm sendo desenvolvidas na rede pública de muitos municípios e estados, entre as quais se destacam aquelas no âmbito da medicina tradicional chinesa/acupuntura, da homeopatia, da fitoterapia, da medicina antroposófica e do termalismo/crenoterapia. Com ela, abriu-se um portal de conhecimento sobre as plantas medicinais brasileiras e seu correto emprego na tentativa da recuperação da saúde, tornando-se uma grande oportunidade de fusão do saber popular com o saber técnico (MATOS, 2000).

Nesse sentido, o governo federal instituiu o Programa Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos (PNPMF), via Portaria Interministerial nº. 2.960 de 09/12/2008 (BRASIL, 2008) que criou o Comitê de Apoio à Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos com a finalidade de estabelecer ações pelos diversos parceiros em torno de objetivos comuns voltados à garantia do acesso

seguro e uso racional de plantas medicinais e fitoterápicos no Brasil, para o fortalecimento das cadeias produtivas, em consonância com a própria Constituição Brasileira. Esta definiu ser de competência da União a elaboração de estratégias e políticas públicas de incentivo ao desenvolvimento econômico do país e, como exemplo destes, decisões de caráter geral que norteiem rumos e linhas estratégicas de ação governamental (CARVALHO, 2012 apud, BRASIL, 1988).

Esta Política (PNPMF) tornou-se um dos acontecimentos mais importantes na área de saúde relacionadas às plantas medicinais, talvez o marco secular, o início de uma fitoterapia com o emprego da base científica, em que o Governo Federal incentiva e apoia as ações de consumo e produção de medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais, motivado por um contexto internacional. Este pano de fundo motivou a criação de um marco regulatório não somente para o registro sanitário, mas, também para produção, aplicáveis nas inspeções de BPF em estabelecimentos fabricantes de medicamentos fitoterápicos.

A ANVISA considerou documentos internacionais e iniciou seu processo de reavaliação da legislação vigente com o intuito de criar as regras para este nicho, levando em consideração, inicialmente, o documento da OMS publicado ao fim da Conferência Internacional sobre Atenção Primária à Saúde, realizada em Alma-Ata, no ano de 1978, que orientou os países a formular políticas e regulamentações referentes ao uso de remédios populares e de eficácia comprovada (CARVALHO, 2011 apud, OMS, 1979).

Em 2002 foi promovida a Convenção sobre Biodiversidade Biológica (CDB) pela Organização das Nações Unidas (ONU), primeiro acordo global sobre biodiversidade, onde se acordou ser este um tema de preocupação comum da humanidade e parte integrante do processo de desenvolvimento. Esta convenção tinha como objetivos a manutenção da diversidade biológica e a utilização sustentável de seus componentes, bem como a divisão justa e equitativa dos benefícios obtidos de recursos genéticos, também fazendo parte os vegetais (CARVALHO, 2011 apud, ONU, 2002).

No conjunto internacional da América do Sul, evolutivamente, diversas tentativas de controle da fabricação de medicamentos foram consideradas, motivadas pela atmosfera das influências políticas voltadas para a concretização do Mercado Comum do Cone Sul (MERCOSUL) nos anos 90 (COSTA, 2004), com um grande movimento na Vigilância Sanitária. A harmonização de normas em âmbito

MERCOSUL para fabricação dos produtos farmacêuticos foi focada, neste instante, para os medicamentos de uma maneira geral, sendo internalizada pelo Brasil com a publicação da Portaria nº. 17, de 9 de março de 1995 (BRASIL, 1995b), que instituiu o Programa Nacional de Inspeção em Indústrias Farmacêuticas e Farmoquímicas (PNIUFF), motivado pela necessidade da implantação das primeiras Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos no Brasil, publicadas pela Portaria nº. 16, de 9 de março de 1995. Esta norma foi baseada nos Guias de Boas Práticas de Fabricação para indústria Farmacêutica, aprovados pela Assembleia Mundial de Saúde em 1975 e revisado em 1992 (COSTA, 2004).

Os “ventos modernizantes” que fluíram sobre as estruturas governamentais de saúde, (SOUTO, 2004) culminaram com a publicação das competências do SUS na Constituição de 1988, e com a Lei Orgânica da Saúde, Lei nº. 8.080, de 19 de setembro de 1990, que em seu art. 7º, estabeleceu que as ações de inspeção sanitária fossem descentralizadas, cabendo a responsabilidade de execução de inspeções para verificação do cumprimento de BPF aos estados, Distrito Federal e municípios. Como já mencionado anteriormente, coube à ANVISA dar seguimento ao processo de descentralização das ações de fiscalização sanitária de maneira articulada e coordenada, em observância com as legislações estabelecidas em normas específicas, como a Portaria nº. 16/95, para medicamentos e Portaria nº. 15/95 que instituiu o primeiro roteiro de inspeção de Indústrias de Insumos Farmacêuticos, em conformidade com o estabelecido na PNM de 1998 (BRASIL, 1995a).

À luz dos conceitos da Portaria nº. 15/95, com fins de padronização das ações de fiscalização em todos os órgãos Estaduais de Vigilância Sanitária - VISA, foi elaborado o chamado Roteiro de Inspeção em Indústria Farmacêutica para ser utilizado como norteador, batizado com o nome de Guia, que tabulou os itens a serem observados durante a inspeção, categorizando-os segundo o risco potencial em relação à qualidade ou segurança do produto e a segurança dos trabalhadores na sua interação com os produtos e processos durante a fabricação (COSTA, 2004).

As novas tecnologias e o desenvolvimento contínuo do tema BPF no âmbito internacional caracterizam um desafio para as autoridades sanitárias aprimorarem os processos de trabalho na área de inspeções com enfoque de risco, e que estejam em consonância com uma política de inspeções no âmbito nacional, no MERCOSUL e em outros países. Neste microuniverso, tem sido discutida no MERCOSUL uma proposta de norma de BPF de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs), com o objetivo

de dar enfoque aos riscos inerentes do processo produtivo, provocando as empresas fabricantes a realizarem auto inspeções com o intuito de identificar possíveis problemas, evitando assim a ocorrência de possíveis desvios de qualidade, quando dos produtos já no mercado. Entretanto, dada a disparidade existente entre os chamados Países Parte - aqueles que fazem parte do bloco (Argentina, Brasil, Paraguai, Uruguai e Venezuela), quanto ao entendimento e evolução sobre o tema, se decidiu iniciar discussão a fim de estabelecer “Requisitos Mínimos de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos Ativos” (MERCOSUL, 2014).

A Publicação da Resolução RDC nº. 249 de 13 de setembro de 2005 no Brasil estabeleceu as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos, a fim de padronizar as ações de Vigilância Sanitária em todo o território brasileiro, tornando-se o marco regulatório sobre BFP de IFA's (BRASIL, 2005c).

Com o avanço expressivo no processo de harmonização e internalização de normas e diretrizes no MERCOSUL, especialmente no Subgrupo de Trabalho 11 – SGT 11, destinado aos temas da saúde, com a finalidade de solucionar eventuais conflitos, a ANVISA vem atuando incessantemente na tentativa de normatizar, monitorar o mercado produtivo de insumos farmacêuticos ativos, e atualizar o marco regulatório do tema BPF de IFAV. Torna-se imprescindível, portanto, a padronização das ações de fiscalização dos estabelecimentos produtores pela aplicação deste instrumento legal durante a execução das inspeções, não somente pelo coordenador do sistema, a ANVISA, bem como por todos os entes do SNVS, onde independentemente da localização geográfica da empresa fabricante, essas precisam seguir o mesmo ditame legal, e serem submetidas à avaliações periódicas da conformidade dos padrões de qualidade, por inspetores capacitados na matéria específica de fabricação de medicamentos fitoterápicos e insumos de origem vegetal, de maneira a diminuir disparidades de subjetividade na aplicação da norma, baseando as ações não somente no conhecimento técnico de cada inspetor (GALLO, 2004).

Os exemplos citados ilustraram que o controle das matérias-primas, produtos intermediários e produto acabado já não são mais suficientes para garantir a qualidade de um medicamento, uma vez que em todas as etapas da cadeia produtiva requerem monitoramento e, conseqüentemente, que o medicamento atenda as exigências regulatórias - desde a sua gênese - seja em laboratório de síntese ou na plantação, passando pela concessão da autorização de quem irá produzir até a fabricação de

todas as suas matérias-primas, condições de transporte e armazenamento, em consonância com o que determina a Portaria n°. 802 de 08 de outubro de 1998 (BRASIL, 1998).

Paralelamente, o cenário internacional de globalização provocou uma catapulta de conhecimentos que vieram a influenciar todo o mundo, inclusive em âmbito MERCOSUL, criando oportunidades de crescimento do mercado consumidor, motivando os fabricantes a produzirem com mais rapidez, mas exigindo a qualidade necessária para se tornarem competitivos. Como exemplo, a OMS estimula os governos a estabelecerem políticas para medicamentos fitoterápicos e plantas medicinais. No documento “National policy on traditional medicine and regulation of herbal medicines – Report of a global survey” que publicou a pesquisa realizada pela OMS em 2003, demonstrou-se que 53 (37%) Estados Membros da OMS, àquela época, possuíam regulamentação para medicamentos fitoterápicos e 42 (49%) dos países que não tinham, estavam em processo avançado de regulamentação (OMS, 2013).

Esses dados mostram que a fitoterapia é um recurso implementado em grande parte do mundo. É baseada em diversos guias de controle de qualidade, segurança e eficácia publicados pela OMS: “Who Guidelines On Good Agricultural and Collection Practices (GACP) for Medicinal Plants, publicado em 2003; Who Guidelines on Good Manufacturing Practices (GMP) for Herbal Medicines, publicado em 2007; Who Guidelines for Assessing Quality of Herbal Medicines With Reference to Contaminants and Residues, publicado em 2007; Who Monographs on Selected Medicinal Plants, nos seus quatro volumes publicados em 1999 (v.1); 2002 (v.2); 2007 (v.3); e 2009 (v.4), que foram utilizados pelas autoridades sanitárias dos países signatários da OMS como diretrizes para elaboração de requisitos para registro e inspeção, no intuito de somente aprovar para comercialização medicamentos fitoterápicos que comprovassem segurança, eficácia e sejam fabricados com a qualidade necessária.

Devido à atmosfera internacional, as discussões sobre o tema insumos farmacêuticos englobando os IFAV, também ganharam força no fórum de debate MERCOSUL e, sendo estas as matérias-primas para fabricação de medicamentos fitoterápicos, se configurou um momento político importante para o efetivo controle desta cadeia produtiva, passo essencial na promoção da utilização de medicamentos fitoterápicos.

#### **4 INSUMOS: DO CADASTRO ÀS INSPEÇÕES INTERNACIONAIS**

Os insumos farmacêuticos representam o início da cadeia produtiva da indústria farmacêutica. Quando o consumidor retira um medicamento na farmácia ou drogaria, dificilmente tem noção do longo caminho percorrido até se obter o produto final. A cadeia de fabricação dos medicamentos quase sempre começa fora do país, com a importação dos insumos farmacêuticos, ou seja, as matérias-primas. Até que sejam expostos nas prateleiras, os produtos passam por diversas e delicadas etapas. Qualquer erro é capaz de pôr em risco todo o trabalho de controle de qualidade.

Sabe-se que os insumos que chegam ao país podem ser fracionados por uma empresa, distribuídos por outra e processados em uma terceira para, só então, serem transformados em medicamento. O setor público se preocupa e precisa exigir maior rigor no controle destas etapas de forma a garantir a segurança e qualidade das matérias-primas usadas para fabricar medicamentos. Esta pode ser a diferença entre um produto eficaz ou não. Esse é um dos motivos pelo qual a ANVISA decidiu estreitar o olhar sobre o mercado de insumos (IMPrensa, 2006)

De maneira a assegurar a qualidade na produção de medicamentos, houve a necessidade da criação de mecanismos de controle dessa classe de produtos sujeitos à vigilância sanitária, desde a autorização de funcionamento das empresas fabricantes de insumos, distribuidoras e importadoras, passando pela sua fabricação, fracionamento e distribuição, mediante a realização de inspeções sanitárias e elaboração de normas.

No ano de 2004, houve a publicação da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 186 publicada em 27 de Julho, que determinou às farmácias de manipulação, indústrias farmacêuticas, laboratórios farmacêuticos oficiais, empresas importadoras, distribuidoras e fracionadoras de drogas ou insumos farmacêuticos, que notificassem à ANVISA, sobre as drogas ou insumos farmacêuticos com desvio de qualidade comprovado, baseado em resultados de ensaios realizados pela própria empresa/estabelecimento ou terceiro contratado, utilizando para a realização das análises, os compêndios oficiais e da legislação vigente. Este foi um importante passo na identificação do destino das matérias-primas reprovadas no Brasil, a fim de evitar que tais materiais reprovados fossem destinados ao uso inadvertidamente por outros setores (BRASIL, 2004c).

No mês de novembro de 2006, foi publicada outra norma determinando a todos os estabelecimentos que exerciam as atividades de importação, exportação, distribuição, expedição, armazenamento, fracionamento e embalagem de insumos farmacêuticos o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos, conforme o Anexo da Resolução RDC n°. 204 de 16 de novembro de 2006. Dentre os itens exigidos, constam os conceitos de qualidade e de utilização de procedimentos operacionais padrão (POP) escritos e a necessidade de registro das atividades realizadas. Essas práticas já eram bem difundidas e utilizadas pelas indústrias fabricantes de medicamentos. A necessidade de se manter registrada a rastreabilidade dos lotes de insumos produzidos ou importados também consta na norma.

No ano seguinte, houve a criação do Programa de Insumos Farmacêuticos Ativos – IFAs, instituído por meio da publicação da Resolução RDC n°. 250 de 13 de setembro de 2005, com o objetivo de aperfeiçoar o controle sanitário dos insumos farmacêuticos. O programa previa uma série de ações, como o controle da entrada dos IFAs no país, a realização de inspeção na indústria e a revisão da legislação do segmento. As ações previstas seriam executadas pelos técnicos da própria ANVISA e outras necessitariam do envolvimento dos demais atores do SNVS. As diretrizes do programa foram definidas como:

- Conhecimento mais preciso do universo de estabelecimentos que trabalham com IFAs no Brasil e produção de bancos de informações sobre as empresas e os insumos por esses produzidos ou comercializados;
- Avaliação e atualização de instrumentos de ação da vigilância sanitária na área de IFAs (autorização de funcionamento, inspeção de boas práticas e monitoramento dos desvios de qualidade).
- Monitoramento da qualidade dos IFAs importados e aplicação de instrumentos de controle sanitário equivalentes para os IFAs importados e nacionais.
- Exigência de mecanismos confiáveis de rastreabilidade dos insumos por parte de todos os estabelecimentos que compõem a cadeia, do fabricante de insumos aos estabelecimentos consumidores.

- Estabelecimento de vínculos de responsabilidade entre os agentes que atuam na cadeia de produção, representação, importação, fracionamento e distribuição de IFAs no País.
- Instituição de certificação farmacopeica e de boas práticas de fabricação e de fracionamento e distribuição.
- Articulação das ações de controle sanitário sobre IFAs no âmbito do sistema nacional de vigilância sanitária.

De acordo com o Regimento Interno da ANVISA, publicado pela Portaria nº. 354 de 11 de agosto de 2006, modificado por meio da Portaria nº. 650 de 29 de maio de 2014, publicada no DOU de 02/06/2014 (BRASIL, 2006d), cabe à Gerência Geral de Inspeção Sanitária – GGINP – articular-se com os níveis estadual, distrital e municipal, na execução das atividades de inspeção sanitária para verificação do cumprimento das BPF, sendo este processo de trabalho impactante na concessão do CBPF, documento que, aliado a outras avaliações de risco sanitário, confere à empresa fabricante a autorização para registrar e fabricar medicamentos fitoterápicos, caracterizado por meio da conclusão do relatório de inspeção. Tal conclusão pode ser dada como: “Satisfatória”, quando a empresa cumpre com todos os requisitos de Boas Práticas de Fabricação); “Em exigência”, quando a empresa cumpre parcialmente com os requisitos sendo que nenhum deles constitui um ponto crítico; ou “Insatisfatória”, quando a empresa não cumpre com as Boas Práticas de Fabricação.

É importante enfatizar que a atribuição da execução das ações de fiscalização de estabelecimentos fabricantes nacionais é dos estados e municípios, e a emissão do CBPF, da ANVISA. Quando da finalização da inspeção, é confeccionado o relatório de inspeção que descreve as condições de toda a fábrica, passando desde o recebimento e armazenamento das matérias-primas em um almoxarifado, que necessita de um controle de temperatura; controle para evitar entrada de insetos e demais pragas; também pelo sistema de ar, água, produção, equipamentos, controle de qualidade e demais documentos que fazem parte da garantia de qualidade da empresa. Na conclusão dos relatórios consta o parecer final frente ao cumprimento das BPF por parte das empresas.

Estes relatórios são enviados à ANVISA, pelas Secretarias de Saúde dos Estados da Federação, divisão de Inspeção Sanitária, por meio eletrônico oficial, chamado sistema CANAIS - Cadastro Nacional de Inspetores Sanitários acoplado ao

sistema de informação utilizado pela ANVISA, o DATAVISA, no qual os técnicos da ANVISA realizam uma análise a fim de averiguar se todo o conteúdo previsto estava de acordo com o procedimento operacional padrão harmonizado, que em breve será detalhado.

Embora, desde a publicação da Portaria SVS/MS n.º 15 publicada em 5 de abril de 1995, já tivessem sido estabelecidas as regras para o cumprimento das BPF e, conseqüentemente, a possível certificação, algumas vezes os relatórios de inspeção das empresas produtoras de insumos não eram enviados à ANVISA ou não eram solicitados, possivelmente, por não haver solicitação de certificação. Este cenário ocorria porque até julho de 2014, como verificaremos adiante, não havia sido harmonizado o procedimento operacional do SNVS que obriga as Visas a encaminharem os relatórios, aliado ao fato de a maioria dos insumos não serem registrados, sendo o CBPF um dos documentos requeridos para registro.

Se no campo dos insumos, de forma geral, tais relatórios muitas vezes não eram enviados, quando especificamos para os IFAV, tal percentual diminuía ainda mais, talvez por um conceito equivocado de que não haveria risco envolvido na produção dessas matérias-primas, pela sua própria natureza vegetal, associada à uma cultura que isenta de malefícios aquilo que é “natural”.

Antes da pactuação de um procedimento unificado no SNVS para preenchimento e posterior envio de relatórios de inspeção para insumos, a informação que era encaminhada para o Órgão Regulamentador Federal, necessariamente, constava de um relatório de inspeção realizado quando da solicitação inicial da Autorização de Funcionamento de Empresa (AFE), concedida quando da instalação da fábrica e com a intenção de iniciar a fabricação. Todavia, após a concessão de tal autorização, fosse pela escassez de recursos humanos para execução da ação de fiscalização, fosse pela ausência de um procedimento formal que sistematizasse uma priorização das inspeções baseadas no risco em fabricantes de medicamentos, produtos para a saúde, bem como cosméticos, insumos e saneantes, muitas vezes o foco das ações de fiscalização foi direcionado aos fabricantes de medicamentos, onde se imaginava haver maior risco. Nesse contexto, as demais empresas poderiam ser enxergadas como de baixo risco, permanecendo à mercê da priorização das ações realizadas de forma empírica, algumas vezes determinadas pelo coordenador nacional, ANVISA, pela mesma escassez de recursos humanos, e ausência de um formato de avaliação padronizada.

Esse quadro contribuiu para que não houvesse a correta identificação, e monitoramento sobre este mercado, muitas vezes, não se conseguiu identificar onde estavam localizados os estabelecimentos e o que realmente fabricavam. Havia uma lacuna que necessitava ser preenchida com as corretas informações a respeito de quem eram, o que fabricavam, para o que era produzido e para quem eram vendidos. Em 2008 foi determinado pela ANVISA que os estabelecimentos que trabalham com insumos farmacêuticos ativos – matéria-prima usada na fabricação de medicamentos – teriam que cadastrar essas substâncias. A Agência Nacional de Vigilância Sanitária publicou a RDC n°. 30 de 15 de maio de 2008, legislação em vigor, que determina a obrigatoriedade do cadastramento por toda empresa que fabrica, fraciona, distribui, importa, exporta, armazena, expede e embala insumos farmacêuticos ativos de acordo com o registro do produto farmacêutico. Neste cadastro deveriam ser inseridas as informações referentes ao nome do insumo, CNPJ da empresa cadastrante e razão social, nome da substância ativa, o nome da empresa estrangeira no caso de matéria-prima importada, a cidade estrangeira em que era fabricado e o país de fabricação, a forma de obtenção, a natureza, o estado físico, grau de pureza, validade, especificação da qualidade (qual farmacopeia utilizada para análise de qualidade) se era um fármaco quiral, pureza óptica, se era um material anidro ou hidratado, se possuía polimorfos, se era também de uso veterinário, se fotossensível e se era uma matéria-prima estéril (BRASIL, 2008a).

Os IFAs que possuíam especificações diferentes deveriam ser incluídos em um novo cadastro, assim como, se um mesmo fornecedor já tiver sido cadastrado por outro fabricante; porque a concepção do cadastro é a de justamente identificar os fornecedores e respectivos clientes, possibilitando total rastreabilidade do insumo. A resolução abrange também os insumos de origem vegetal (extratos secos, droga triturada, princípios ativos), bem como as vitaminas para fabricação de medicamento específico.

A etapa seguinte após o cadastro foi acionada por duas normas. A Instrução Normativa n°. 15 de 17 de novembro de 2009 que definiu os prazos, o cronograma e as prioridades para a primeira etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos e pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 57, de 17 de novembro de 2009. Esta resolução estabeleceu os requisitos para registro de insumos farmacêuticos ativos com a finalidade de garantir a qualidade e permitir seu uso na elaboração de produtos farmacêuticos no país. É aplicável às empresas estabelecidas

no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar insumos farmacêuticos ativos e se refere a todos os insumos farmacêuticos ativos, nacionais ou importados, ativos sintéticos utilizados na produção de medicamentos. Vale ressaltar que a RDC n.º. 57/2009 não regulamentou o registro dos IFA utilizados em medicamentos fitoterápicos, dinamizados e produtos biológicos, incluindo soros e vacinas. Estes temas serão discutidos separadamente em regulamentações específicas (BRASIL, 2009b).

Inicialmente, somente 20 IFAs deveriam ser registrados na ANVISA, sendo então objeto de implantação do registro sanitário os seguintes insumos farmacêuticos, nos quais nenhum princípio ativo era de origem vegetal, todos os insumos eram sintéticos, semissintéticos ou de fermentação clássica: I. Ciclosporina, II. Clozapina, III. Cloridrato de clindamicina, IV. Ciclofosfamida, V. Ciprofloxacino, VI. Metotrexato, VII. Carbamazepina, VIII. Carbonato de lítio, IX. Fenitoína, X. Fenitoína sódica, XI. Lamivudina, XII. Penicilamina, XIII. Tiabendazol, XIV. Efavirenz, XV. Nevirapina, XVI. Rifampicina, XVII. Ritonavir, XVIII. Zidovudina, XIX. Aciclovir e XX. Ampicilina.

Por força da obrigatoriedade de registro de insumos farmacêuticos ativos, constante na primeira listagem acima descrita, foi publicada a Resolução RDC n.º. 29, de 10 de Agosto de 2010, que requereu a certificação de BPF para fabricantes internacionais de insumos farmacêuticos ativos. As empresas fabricantes ou importadoras de IFA estabelecidas no país, por força desta resolução, devem peticionar a solicitação de inspeção sanitária pela ANVISA para a emissão do respectivo CBPF de Produtos Intermediários e IFA para sua possível utilização / comercialização em território nacional.

Após cinco anos, houve a ampliação da listagem, uma segunda etapa da implantação do registro de IFA`s, definida pela Instrução Normativa (I.N.) n.º. 3 de 28 de junho de 2013, seguindo os critérios de priorização e demais disposições já mencionadas na RDC n.º. 57/2009, sendo objeto de implantação do registro sanitário os insumos farmacêuticos ativos: Azitromicina, Benzilpenicilina, Cabergolina, Carboplatina, Cefalexina, Cefalotina, Ceftazidima, Cisplatina, Claritromicina, Ceftriaxona assim como seus respectivos sais, ésteres, éteres e hidratos (BRASIL, 2013c).

Uma das exigências para a concessão do registro de IFA foi a apresentação do CBPF do fabricante desse IFA, estando ele localizado em território brasileiro ou não. Para isso foram iniciadas as inspeções nos fabricantes desses insumos, também

no exterior, com a experiência adquirida com as inspeções de medicamentos, uma vez que as inspeções internacionais já haviam sido previstas desde 1999, por meio da Resolução RDC nº. 25, de 9 de dezembro de 1999, que estabeleceu os critérios referentes às inspeções, em estabelecimentos produtores de medicamentos instalados em países, fora do âmbito do MERCOSUL, que pretendam exportar seus produtos para o Brasil (BRASIL, 1999b).

## **5 ATUALIDADES: MOTIVAÇÕES PARA A HARMONIZAÇÃO DOS PROCEDIMENTOS OPERACIONAIS PADRÃO ADOTADOS NACIONALMENTE E AS RECENTES REGRAS DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO PARA O SETOR IFAS**

A crescente demanda e volume de comercialização de medicamentos fitoterápicos nos últimos anos no Brasil aflorou a necessidade do estabelecimento de regras para avaliar a qualidade da produção também dos insumos ativos vegetais utilizados na obtenção dos medicamentos fitoterápicos, obedecendo aos ditames legais, como as Políticas de Medicamentos e a Legislação Federal, uma vez que a Resolução mencionada anteriormente, RDC n.º 57/2009, para aprovação de registros sanitários de insumos, excluiu os IFAV e que também necessitam ser produzidos de maneira adequada a fim de que os produtos intermediários e finais, que os possuem em sua formulação, possuam a segurança, qualidade e eficácia necessários.

As discussões no âmbito MERCOSUL com o intuito de harmonização das normas de BPF, na área de medicamentos, vinham sendo feitas desde o início de sua criação em 1996, por se tratar de tema permanente na mesa de discussão. No ano de 2009 foram publicadas duas importantes resoluções para a área farmacêutica, a Resolução GMC n.º 15, de 02 de julho de 2009, publicada pelo Grupo Mercado Comum (GMC) que adotou formalmente o regulamento sobre Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos no âmbito do MERCOSUL, publicado no Relatório n.º 37 da OMS (WHO Technical Report Series 908) e a Resolução GMC n.º 16, de 02 de julho de 2009, que estabeleceu os procedimentos para a realização de inspeções com fins de vigilância sanitária nos estabelecimentos que fabricam produtos farmacêuticos, assim como critérios comuns para a tomada de decisão à luz do resultado da inspeção. Esta norma foi posteriormente revogada pela Resolução GMC n.º 34/2012 (MERCOSUL, 2009a; WHO, 2003; MERCOSUL, 2009b; MERCOSUL, 2012).

Como parte da adequação ao acordado no MERCOSUL, o Brasil iniciou a revisão do marco legal para BPF de medicamentos que culminou na publicação da Resolução RDC n.º 17 de 16 de abril de 2010. Esta norma trouxe um capítulo específico para Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos Fitoterápicos, em seu Título VIII, descrevendo regras complementares às Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, considerando a necessidade de direcionamento específico do controle de medicamentos fitoterápicos, não abrangendo a combinação de materiais de origem

vegetal com os de origens animal e mineral, substâncias ativas isoladas, entre outras (BRASIL, 2010c).

Por meio da publicação da Resolução GMC MERCOSUL nº. 034/12 foi determinado o mecanismo de troca de informações entre as autoridades sanitárias que acordaram em adotar o mesmo marco legal. Essa norma foi internalizada, *ipsis litteris*, por meio da resolução ANVISA RDC nº. 31 de 23 de maio de 2013, que aprovou o Regulamento Técnico de procedimentos comuns para as inspeções e conteúdo mínimo de relatórios de inspeção nos estabelecimentos farmacêuticos nos Estados Partes, que também informava, em seu Anexo I, sobre a adoção de um chamado “Conteúdo Mínimo de Relatório de Inspeção”, de maneira que cada país, ao executar suas atividades de inspeção, não deveria se furtar de, minimamente, relatar os seis macro temas: Sistemas de Água, Sistemas de Ventilação, Armazenamento e Amostragem de Materiais, Produção; Controle de Qualidade e Garantia de Qualidade, enviando estas informações sob a forma de um relatório de inspeção do Estado Parte Sede – aquele onde está localizada a indústria fabricante ao Estado Parte Receptor – aquele que recebe o relatório de inspeção.

Paralelamente a este clima propenso de adequação das legislações, impulsionado pelas discussões no MERCOSUL, a ANVISA foi fortalecida após o processo oficial de avaliação da Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS) e da OMS, que a reconheceu oficialmente como a Autoridade Reguladora Nacional (ARN). Essa certificação foi importante, pois, permitiu à ANVISA participar de processos licitatórios do Fundo Estratégico da OMS, que assegura um fluxo constante de medicamentos e insumos a custo reduzido para os programas prioritários de saúde pública dos países associados (TCU, 2011).

Outra iniciativa foi a aceitação da candidatura da ANVISA como participante do PIC/S (Pharmaceutical Inspection Convention / Pharmaceutical Inspection Cooperation Scheme). Como consequência, a Agência foi submetida à inspeção para sua incorporação ao grupo, que tem por missão liderar o desenvolvimento, implantação e harmonização internacional de padrões de BPF, e sistemas de qualidade de inspeções na área de produtos médicos. Em 2010, eram 39 as agências reguladoras que integravam aquela organização internacional.

Em 4 de outubro de 2012, a ANVISA solicitou à Comissão Europeia a inclusão do Brasil na lista de países terceiros que têm um quadro regulamentar aplicável às substâncias ativas, IFAs, e o respectivo controle das atividades de fiscalização para

assegurar um nível de proteção da saúde pública equivalente ao da União Europeia (UE), seguindo a regra estabelecida pelo artigo 111.º-B da Directiva 2001/83/CE do Parlamento Europeu e do Conselho. Devido a esse fato, a Comunidade Europeia, representada pelo chamado Serviço Alimentar e Veterinário (SAV), responsável pela execução das auditorias para averiguação da conformidade, realizou no Brasil, no período de 23 setembro a 1º de outubro de 2013, uma auditoria com o objetivo de avaliar in loco a capacidade das autoridades competentes do Brasil em realizar um controle do sistema de aplicação de BPF de IFAs. A auditoria levou em conta as normas brasileiras para BPF, a regularidade das inspeções para verificar a conformidade com BPF, a eficácia da aplicação de BPF e a regularidade e rapidez das informações fornecidas pelo Brasil relativas a produtores não-conformes das substâncias ativas, como exigido pela Decisão de Execução 2013/51/UE. Do relatório emitido constaram diversas recomendações, principalmente no que tange a melhoria dos sistemas de comunicação entre os componentes do SNVS no Brasil, assim como a necessidade de dar prosseguimento com a implantação nos órgãos sanitários estaduais e municipais dos Procedimentos do SNVS, aprovados no âmbito tripartite (UEa, 2013).

Houve nova auditoria em novembro de 2014, em que a Direção-Geral de Saúde e da Segurança Alimentar, intitulada como DG SANTE, da Comissão Europeia considerou que, após a apresentação, em 12/2014, de um plano de ação por parte da autoridade brasileira, que o marco regulatório do Brasil era aplicável às substâncias ativas exportadas para a União Europeia e as respectivas atividades de controle poderiam assegurar nível de proteção da saúde pública amplamente equivalente à da UE. Diante desta constatação, houve a proposição ao Colégio de Comissários à adição do Brasil, nos termos do artigo 111.º-B da Directiva 2001/83/CE, da possível entrada no PICs, sendo necessário ser reavaliado em três anos, após a entrada em vigor da listagem decisão, com a finalidade de observar se as condições de inclusão na lista continuam a ser respeitadas. A reavaliação vai incluir uma nova avaliação, uma nova auditoria que irá avaliar, nomeadamente, a execução satisfatória do plano de ação acima referido. (EU, 2014)

Cumprindo seu papel de coordenador do SNVS, mais especificamente no que tange ao processo de inspeções sanitárias, a ANVISA veio, ao longo dos anos, traçando um caminho de aproximação com entes do sistema (Estados e Municípios) no sentido de melhorar o processo de trabalho e de troca de informações gerados por

todos, de maneira a atender, também, às recomendações descritas no relatório do Serviço Alimentar e Veterinário (SAV) da Comunidade Europeia. Tais recomendações propunham melhoria no processo de execução das inspeções e troca de informações, realizando visitas de acompanhamento dos órgãos sanitários estaduais e municipais para a verificação da adoção dos documentos aprovados no âmbito tripartite, elaborando procedimentos, pactuados no nível tripartite, para a classificação de risco das não conformidades encontradas durante as inspeções de BPF (UEb, 2013).

Dentre as ações, já vinham sendo discutidos tais mecanismos de melhoria, e, em 2010, foi instituído o primeiro Grupo de Trabalho Tripartite, por meio da Portaria nº. 511, de 14 de abril de 2010, pela necessidade de padronização de procedimentos de inspeção sanitária, no âmbito do SNVS, com o objetivo específico de definir e elaborar procedimentos e demais documentos necessários à padronização do processo de inspeção sanitária na indústria de medicamentos, composto por representantes da ANVISA, Conselho Nacional dos Secretários de Saúde (CONASS), e Conselho Nacional dos Secretários Municipais de Saúde (CONASSEMS).

Este grupo foi designado para elaboração dos POP's comuns aos processos de inspeção e também pelos mecanismos dos trâmites burocráticos pré e pós averiguação, incluindo os procedimentos administrativos. Tais procedimentos possibilitaram a aplicação dos mesmos mecanismos, como harmonização de conduta durante a inspeção e, conseqüentemente, conduzindo a um resultado da aplicação da norma de BPF de maneira mais assemelhada. Esse mecanismo foi formalmente instituído por meio da publicação da Resolução RDC nº. 47 de 19 de setembro de 2011 (BRASIL, 2011).

Por força desta resolução, foram harmonizados vários procedimentos operacionais padrão, que deram origem aos documentos:

- POP-O-SNVS-001 que trata da preparação de um relatório de inspeção de fabricantes de medicamentos;
- POP-O-SNVS-002 que trata da condução de inspeção;
- POP-O-SNVS-003 que trata do monitoramento das ações corretivas;
- POP-O-SNVS-004 que trata da comunicação sobre as inspeções de GMP/GDP entre as autoridades Central, Estaduais e Municipais;
- POP-Q-SNVS-006 que trata da elaboração de um manual de qualidade por membros do SNVS;

- POP-Q-SNVS-007 que trata da preparação de um processo de auditoria interna do SNVS;
- POP-Q-SNVS-008 que trata da preparação de um procedimento para treinamento;
- POP-Q-SNVS-009 que trata da preparação de um programa de formação de inspetores do SNVS;
- POP-O-SNVS-010 que trata da preparação de um processo de gerenciamento de documentos por SNVS.

Todavia, neste momento, a pactuação englobou apenas os procedimentos comuns relativos à inspeção de medicamentos, onde todos os atores dos níveis federal, estadual e municipal aplicariam os mesmos documentos, porque esta resolução, RDC nº. 47/2011 enfatizava apenas a área de medicamentos, não incluindo produtos para saúde e insumos farmacêuticos. Isso foi acontecer somente quando essa resolução foi revogada em 2013, com a publicação da Resolução RDC nº. 34 de 08 de julho de 2013, que institui os procedimentos, programas e documentos padronizados, a serem adotados no âmbito do SNVS.

Essa Resolução veio incluir também os insumos farmacêuticos e os produtos para a saúde já que a norma institui procedimentos, programas e documentos padronizados relacionados à atividade de inspeção em empresas fabricantes, distribuidoras, armazenadoras, importadoras e transportadoras de medicamentos; empresas fabricantes de produtos para a saúde e de insumos farmacêuticos, a serem adotados pelos órgãos competentes integrantes do SNVS, como:

- I - POPs, que deverão ser utilizados pelos órgãos de vigilância sanitária, na condução de inspeções de acordo com o tipo de produto, compreendendo: a) elaboração de relatório de inspeção de fabricantes de medicamentos; b) elaboração de relatório de inspeção de importadoras, distribuidoras, armazenadoras, e/ou transportadoras de medicamentos; c) elaboração de relatório de inspeção em fabricantes de insumos farmacêuticos; d) elaboração de relatório de inspeção em fabricantes de produtos para a saúde; e) condução de inspeção; f) acompanhamento de ações corretivas; e g) comunicação sobre as inspeções de boas práticas entre os níveis estadual, distrital ou municipal.
- II - POPs, para elaboração de outros procedimentos e documentos, compreendendo: a) elaboração de procedimento de gerenciamento de documentos pelo SNVS; b) elaboração do manual da qualidade dos entes do SNVS; c) elaboração

de procedimento de auditoria interna do SNVS; d) elaboração de procedimentos de treinamento em procedimentos; e) elaboração de programa de capacitação de inspetores do SNVS.

- III - Programa de treinamento e avaliação, compreendendo: programa de capacitação de inspetores.

Também foi definido o sistema CANAIS, com a finalidade de instituir e manter um banco de dados nacional de inspetores; dar celeridade ao fluxo de informações no SNVS, através do envio e análise de relatórios de inspeção, por via eletrônica. Os seguintes procedimentos foram incluídos:

- POP-O-SNVS-011 que trata da elaboração de relatório de inspeção de importadora, distribuidora, armazenadora e/ou transportadora de medicamentos;

- POP-O-SNVS-012 que trata da elaboração de relatório de inspeção em fabricantes de insumos farmacêuticos;

- POP-O-SNVS-013 que trata da elaboração de relatório de inspeção em fabricantes de produtos para a saúde;

- POP-O-SNVS-014 que trata da categorização de não-conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório;

- POP-O-SNVS-015 que trata do planejamento de inspeções para verificação das boas práticas de fabricação de medicamentos e insumos farmacêuticos com base no risco sanitário associado.

- PROG-SNVS-001 que instituiu o Programa de Qualificação e Capacitação dos Inspetores de Estabelecimentos Fabricantes de Medicamentos, Insumos Farmacêuticos e Produtos Para Saúde.

Como resultado desta Resolução foi elaborado, como descrito acima, o procedimento POP-O-SNVS-012, revisão 0, que especificou o Modelo de Relatório de Inspeção de Insumos Farmacêuticos, efetivado em 11/07/2013, para a área de insumos. As Vigilâncias Sanitárias Estaduais, quando da realização das inspeções em insumos Farmacêuticos, passaram a enviar os relatórios à ANVISA. Com este fato, se explica a ausência de relatórios de inspeção neste segmento antes da pactuação do envio de relatórios. Importante salientar que os insumos farmacêuticos somente foram incluídos nesta versão do POP, documento que enfatizou a necessidade do envio dos relatórios de inspeção das empresas fabricantes de IFAV, ao coordenador do sistema ANVISA, o que já ocorria para fabricantes de medicamentos rotineiramente,

entretanto, sem um mecanismo que formalizasse tal necessidade para todos os insumos, independentemente de sua origem.

A abordagem de avaliação do risco compôs o POP-O-SNVS-014 que trata da categorização de não-conformidades e a classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório. Tal componente foi introduzido de forma a aperfeiçoar o monitoramento da qualidade, segurança e eficácia de tais produtos. Durante a inspeção em estabelecimentos fabricantes de medicamentos e insumos farmacêuticos, os desvios das BPF são registrados pelo inspetor nos relatórios de inspeção. A avaliação do risco e da quantidade de não-conformidades identificadas em inspeção deve ser considerada como estratégia para harmonizar a classificação de estabelecimentos em satisfatória, exigência ou insatisfatória e também para fins de planejamento de inspeções, visto que a categorização das não-conformidades também permite o agrupamento de estabelecimentos de acordo com seus riscos regulatórios, ou seja, de acordo com o grau de atendimento das Boas Práticas de Fabricação.

No mês de abril de 2013, foi publicada a Resolução RDC nº. 14/2013 referente às Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos de Origem Vegetal, complementando a norma em vigor, a Resolução RDC nº. 249 de 13 de setembro de 2005 que tratava das BPF para todos os tipos de IFA's. Esta norma complementou a norma em vigor e explicitou as especificidades dessa classe de produtos.

Em 14 de agosto de 2013, foi publicada a Resolução RDC nº. 39/2013 que definiu os procedimentos administrativos para concessão da Certificação de boas práticas de fabricação e da certificação de boas práticas de distribuição e/ou armazenagem às empresas fabricantes de medicamentos, produtos para saúde, cosméticos, perfumes, produtos de higiene pessoal, saneantes e insumos farmacêuticos localizadas em território nacional, no MERCOSUL, ou em outros países, e às empresas armazenadoras, distribuidoras e importadoras de medicamentos, produtos para saúde e insumos farmacêuticos localizadas em território nacional, sendo tal concessão da Certificação de Responsabilidade da ANVISA e dependerá da verificação do efetivo cumprimento dos requisitos preconizados pelas normas vigentes de BPF e Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem (BRASIL, 2013e).

Em sua Seção V, foi criada a especificidade para a Certificação de Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos mediante cumprimento no País,

no MERCOSUL, e em outros países; bem como a Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem de Insumos Farmacêuticos no País e que será concedida por estabelecimento, de acordo com a forma de obtenção dentre elas: I- extração mineral; II- extração vegetal; III- síntese química; IV- fermentação clássica; e V- semissíntese; também foi estabelecido que a concessão da Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem de Insumos Farmacêuticos dar-se-á por estabelecimento.

Recentemente publicada pela ANVISA, e de maneira a compilar todas as regras sobre os insumos farmacêuticos, fossem de diferentes origens, a Resolução RDC nº. 69, de 8 de dezembro de 2014 dá as diretrizes sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos e substituiu e revogou as já mencionadas resoluções: RDC nº. 249, de 13 de setembro de 2005 de IFA`s, RDC nº. 57, de 19 de novembro de 2012, e a RDC nº. 14, de 14 de março que tratava de BPF de insumos de origem vegetal.

Espelhada no guia International Conference Harmonization Quality 7, (ICH Q7), a Resolução RDC nº. 69/2014 estabeleceu os procedimentos e as práticas que o fabricante deve aplicar para assegurar que as instalações, métodos, processos, sistemas e controles usados para a fabricação de insumos farmacêuticos ativos sejam adequados, de modo a garantir qualidade e permitir seu uso na elaboração de produtos farmacêuticos. Incorporou um diferente conceito em relação entre o início das BPF e o conceito de material de partida – para os IFAV`s - que havia sido estabelecido pela revogada RDC nº. 249/05. A partir da RDC nº. 69/14, as BPF têm início com a introdução dos materiais de partida no processo produtivo, anteriormente, havia o conceito de que se iniciaria com a Extração (ões) inicial (is), conforme o art. 137 da RDC nº. 69/14.

Devido a sua origem, as matérias-primas vegetais podem conter vários contaminantes, dentre eles, os microbiológicos. Para evitar alterações e reduzir a contaminação em geral, é preciso que o resíduo proveniente da fabricação seja descartado regularmente, em recipientes claramente identificados, que devem ser mantidos fechados, de modo a manter a higiene na área de produção, e o pessoal deve ser protegido do contato com matérias-primas vegetais potencialmente alergênicas por meio de roupas e equipamentos de proteção individual adequado (BRASIL, 2014c). Outras informações importantes inseridas nessa norma são relacionadas às especificações da Planta Medicinal, que devem incluir, no mínimo:

- I. nomenclatura botânica completa;
- II. detalhes da origem: data, hora, local da coleta/colheita, condições do tempo, entre outros;
- III. parte da planta utilizada;
- IV. caracterização organoléptica;
- V. descrição macroscópica;
- VI. descrição microscópica; e
- VII. pesquisa de contaminantes e impurezas (pesticidas e metais pesados).

As especificações referentes à Droga Vegetal devem incluir, no mínimo:

- I. nomenclatura botânica completa;
- II. detalhes da origem: data, hora, local da coleta/colheita, condições do tempo, entre outros;
- III. parte da planta utilizada;
- IV. caracterização organoléptica;
- V. descrição macroscópica;
- VI. descrição microscópica;
- VII. prospecção fitoquímica ou perfil cromatográfico;
- VIII. análise quantitativa dos princípios ativos e/ou marcadores;
- IX. estado de divisão da droga ou granulometria;
- X. testes de pureza e integridade;
- XI. testes quanto a metais pesados e prováveis contaminantes, materiais estranhos e adulterantes;
- XII. testes quanto à contaminação microbiológica, resíduos de fumigantes (se aplicável), micotoxinas e radioatividade (se aplicável) e seus limites aceitáveis;
- XIII. referência da monografia farmacopeica. Caso não tenha referência em compêndios oficiais, apresentar especificações e metodologias desenvolvidas e validadas; e
- XIV. pesquisa de contaminantes e impurezas (pesticidas e metais pesados).

As especificações referentes ao Derivado Vegetal devem incluir:

- I. nomenclatura botânica completa;
- II. parte da planta utilizada;
- III. caracterização organoléptica;
- IV. líquidos extratores, excipientes e/ou veículos utilizados na extração;
- V. teor alcoólico;
- VI. análise qualitativa e quantitativa dos princípios ativos e/ou marcadores;
- VII. proporção quantitativa entre a planta medicinal fresca ou droga vegetal e o extrato;
- VIII. análise microbiológica;
- IX. testes de pureza e integridade; e
- X. referência da monografia farmacopeica. Caso não tenha referência em compêndios oficiais, apresentar especificações e metodologias desenvolvidas e validadas.

Foram também enfatizados dados específicos à produção, como as instruções de produção, incluindo o tempo e, se aplicável, as temperaturas exigidas no processo, condições de secagem e, para a produção de extratos, as instruções

devem especificar detalhes do método e solventes utilizados, a temperatura e o tempo necessários à extração e quaisquer etapas e métodos de concentração utilizados. Com relação à embalagem e rotulagem, a norma determina que devam estar claramente identificadas com nomenclatura botânica oficial; número do lote, prazo de validade e data de fabricação, entre outros.

O fabricante deve apresentar evidências do cumprimento das BPF, a partir das etapas em destaque na tabela descrita no Anexo 1, conforme tabela abaixo.

Tabela 3 - Incremento dos Requisitos das Boas Práticas de Fabricação

Síntese Química	Produção de materiais de partida para insumo farmacêutico ativo	Introdução dos materiais de partida no processo produtivo	Produção do(s) intermediário(s)	Isolamento e Purificação	Processamento Físico e embalagem
Insumos farmacêuticos ativos derivados de fontes animais	Coleta de órgãos fluidos ou tecidos	Corte, mistura e/ou processamento inicial	Introdução dos materiais de partida no processo produtivo	Isolamento e Purificação	Processamento Físico e embalagem
Insumos farmacêuticos ativos extraídos de fontes vegetais	Coleta da Planta e corte	Extração (ões) inicial (is)	Introdução dos materiais de partida no processo produtivo	Isolamento e Purificação	Processamento Físico e embalagem
Extratos vegetais usados como insumos farmacêuticos ativos	Coleta da Planta e corte	Extração inicial		Extrações posteriores	Processamento Físico e embalagem
Insumos farmacêuticos ativos constituídos por vegetais fragmentados ou pulverizados	Coleta das Plantas e /ou cultivo, colheita e corte	Fragmentação			Processamento Físico e embalagem

Fonte: BRASIL, 2014c.

Tabela 4 – Continua - Incremento dos Requisitos das Boas Práticas de Fabricação.

Biotecnologia: fermentação e cultura de células	Estabelecimento do Banco mestre de células e do banco de células de trabalho	Manutenção do banco de células de trabalho	Cultura de células e/ou fermentação	Isolamento e purificação	Processamento Físico e embalagem
Processo clássico de fermentação para produção de IFAs	Estabelecimento do banco de células	Manutenção do banco de células	Introdução das células no processo fermentativo	Isolamento e purificação	Processamento Físico e embalagem

Incremento dos Requisitos das Boas Práticas de Fabricação



Fonte: BRASIL, 2014c.

Quando se avalia o universo dos IFAV, é possível verificar que as características morfológicas podem ser perdidas durante o processamento de matérias-primas vegetais e em outras fases subsequentes do processo, ao serem rasuradas folhas, e moídos os caules e raízes conjuntamente. Portanto, há uma diversa gama de problemas possíveis advindos da má caracterização, má conservação e controle de qualidade inadequado dos insumos; e embora seja necessária a notificação dos insumos reprovados, ainda é persistente a cultura de não se registrar/notificar tais problemas, principalmente por ainda se imaginar, que por se tratar do que é natural, não faz mal e pela falta de conhecimento sobre o tema.

## **6 JUSTIFICATIVA**

Os conceitos de segurança, eficácia e qualidade devem ser aplicados aos insumos. As empresas fabricantes destes são inspecionadas para concessão inicial de AFE para a averiguação do cumprimento das BPF, segundo Resolução RDC n°. 69/2014, sendo imprescindível conhecer o panorama das empresas instaladas no Brasil, o que constituirá a etapa inicial da construção de um efetivo monitoramento da qualidade dos IFAV no país.

Baseado na construção deste panorama até então inexistente, poderão ser construídas ações de acompanhamento das adequações pontuadas nos relatórios de inspeção como não conformidades, revelando os pontos considerados críticos para o cumprimento das boas práticas por parte das empresas, possibilitando elucidar o perfil das indústrias de IFAV no parque fabril brasileiro, e propiciar as novas abordagens na avaliação por parte dos inspetores e gestores da ANVISA e VISA`s (Vigilância Sanitárias Estaduais).

## **7 OBJETIVOS**

### **7.1 Geral**

Avaliar a evolução das normas publicadas pela ANVISA para o cumprimento da BPF, em especial a de insumos de origem vegetal (IFAV), e confeccionar um panorama das indústrias instaladas no parque fabril brasileiro.

### **7.2 Objetivos específicos**

- Identificar as empresas fabricantes de insumos por Estado e quais são os IFAV por elas fabricados;
- Averiguar a situação destas empresas quanto ao cumprimento das BPF, a fim de observar se as mesmas se adequam aos novos requisitos estabelecidos, identificando e classificando os tipos de não conformidade possivelmente encontradas.
- Averiguar o resultado das inspeções nestes fabricantes.

## 8 METODOLOGIA

A metodologia utilizada neste trabalho consistiu em um estudo qualitativo retrospectivo, por meio de levantamento das legislações relacionadas aos requerimentos necessários para o registro de insumo de origem vegetal (IFAV), bem como os relacionados às normas de inspeção de IFAV, de maneira a traçar o panorama das indústrias produtoras de insumos fitoterápicos no país.

Posteriormente, avaliou-se os bancos de dados da Gerência Geral de inspeção de Insumos, Medicamentos e Produtos para a Saúde da ANVISA (GGIMP), para obtenção das informações das indústrias de IFAV, incluindo sua localização por Estado da Federação, bem como o status de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação atuais, que podem ser classificadas dentre os três status possíveis.

Por meio do resultado das inspeções nestas indústrias, foram averiguadas as condições de produção e controle de qualidade específicos desta classe de produtos, e se houve ou não alteração do status de conformidade com as BPF. Após a análise dos dados, sugeriu-se a construção de conteúdo mínimo de relatório de inspeção para insumos fitoterápicos para nortear a execução das inspeções de BPF e padronizar minimamente o conteúdo dos mesmos.

As fontes consultadas para análise dos dados foram três, todas presentes nos bancos de dados da Coordenação de Insumos Farmacêuticos da GGINP: a primeira foi o Cadastro realizado pelas próprias empresas, por determinação da Resolução RDC n°. 30/2008, que os obrigava a fornecer dados relativos à autorizações, características dos insumos e sua rastreabilidade. A segunda fonte de dados foram os relatórios de inspeção enviados pelas vigilâncias sanitárias dos Estados onde estavam situadas cada uma das empresas. A terceira fonte verificada foi referente aos problemas de qualidade detectados e que foram notificados à ANVISA.

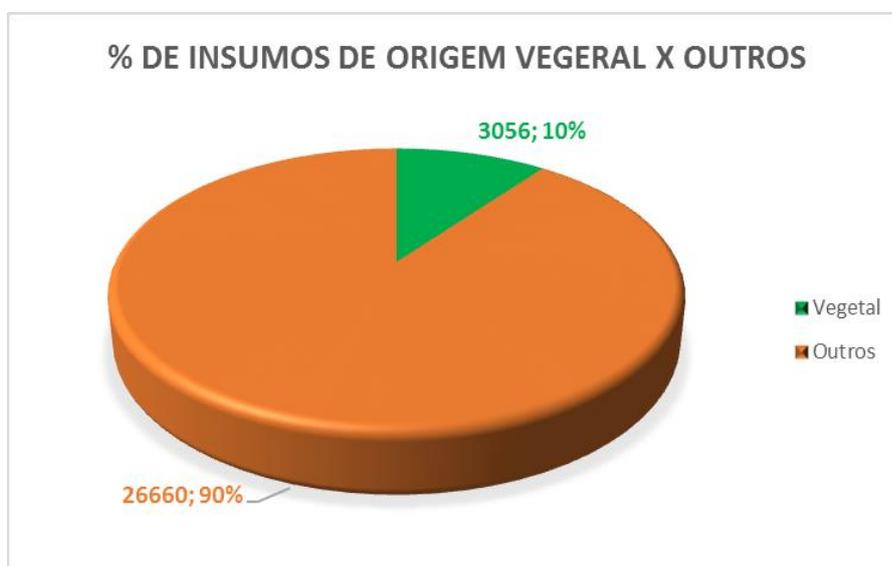
## 9 RESULTADOS E DISCUSSÃO

A RDC n°. 30 de 15 de maio de 2008 obrigou o cadastramento, por toda empresa que fabricasse, fracionasse, distribuísse, importasse, exportasse, armazenasse, expedisse e embalasse insumos farmacêuticos ativos e para reunir estes dados foi criado um cadastro na ANVISA para tal fim. Deveriam ser inseridas as informações referentes ao nome do insumo, CNPJ da empresa cadastrante e razão social, nome da substância ativa, o nome da empresa estrangeira, no caso de matéria-prima importada, a cidade estrangeira em que era fabricado e o país de fabricação, a forma de obtenção, a natureza, o estado físico, grau de pureza, validade, especificação da qualidade (qual farmacopeia utilizada para análise de qualidade), se possui pureza óptica, se é anidro, hidratado ou um fármaco quiral, se possuía polimorfos, se de uso veterinário, se fotossensível e se era uma matéria-prima estéril.

Importante enfatizar que o cadastro não é estático, uma vez que as empresas, mesmo que tenham cadastrado inicialmente, podem retirar um insumo do cadastro que não mais comercializam, bem como cadastrar novos insumos, caracterizando-se como um banco de dados dinâmico. Para fins desta pesquisa, o mesmo foi consultado em 11 de novembro de 2014.

Do total de 29.716 cadastros realizados pelas empresas, 3056 (10%) provinham de origem vegetal e os outros 26.660 (90%) correspondiam aos demais insumos cadastrados.

Gráfico 1 - Total de insumos cadastrados: % de insumos de origem vegetal X % Outros



Fonte: Cadastro da Coordenação de Inspeção de Insumos da GGIMP/ANVISA (nov., 2014).

Os 3056 insumos de origem vegetal foram cadastrados por 98 empresas. Entretanto, por meio das informações descritas no cadastro não é possível distinguir cada empresa com sua atividade, sendo necessário buscar em outro banco de dados, que não o cadastro, mas sim no sistema DATAVISA, as AFE`s de cada uma das empresas, a fim de verificar quais delas eram fabricantes, fracionadoras, importadoras ou distribuidoras, por meio da averiguação individual das AFE`s (Autorização de Funcionamento de Empresa). Entretanto, é primordial ressaltar que uma empresa que possui AFE para fabricar (fabricante), pode também possuir as atividades de fracionadora e distribuidora, como descrito anteriormente na tabela 3. Pelo fato de não serem AFE`s excludentes, ou seja, uma mesma empresa pode possuir AFE para diferentes atividades, e ainda que, uma mesma empresa, possua CNPJ diferentes para matriz e demais filiais é possível que a mesma empresa tenha sido contabilizada mais de uma vez, dependendo do número de CNPJ informado no Cadastro.

Pode ocorrer a situação em que a mesma empresa tenha cadastrado usando um CNPJ da matriz e depois cadastrou outra matéria-prima utilizando o CNPJ da filial. Esses dois CNPJ's podem estar vinculados a AFE's com atividade de fabricar, entretanto, a matéria-prima é importada, se tratando na realidade de uma importadora e não uma fabricante efetiva. Por esse motivo, ao terem sido avaliados os cadastros contabilizando o tipo de atividade, o número de empresas obtido é bem maior que as contabilizadas no cadastro com relação a real situação: fabricado ou importado quando observado o campo "cidade estrangeira".

Das empresas que declararam cadastros de insumos de origem vegetal, 1266 (41,42%) eram fabricantes de insumos, 1139 (37,27%) correspondiam a empresas que exerciam as atividades de distribuição, fracionamento e importação, 35 (10%) exerciam atividades de distribuição e importação dos insumos, 213 (6,9%) eram distribuidoras, 113 (3,69%) são importadoras somente e 10 (0,32%), possuíam atividade como fracionadoras.

Devido a estas discrepâncias, dada às características intrínsecas da AFE, suas atividades e as informações declaradas no cadastro especificamente referenciadas na cidade fabricante e país, foi possível contabilizar no cadastro os insumos importados e os cadastros onde a empresa se declarou fabricante.

Gráfico 2 - Número total de cadastros por tipo de classe de empresa (AFE).



Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos COINS/GGINP/ANVISA, (nov., 2014).

Do total (3056) dos insumos cadastrados de origem vegetal, 993 (32%) eram importados enquanto 2063 (68%) dos cadastros foram declarados como de fabricação nacional.

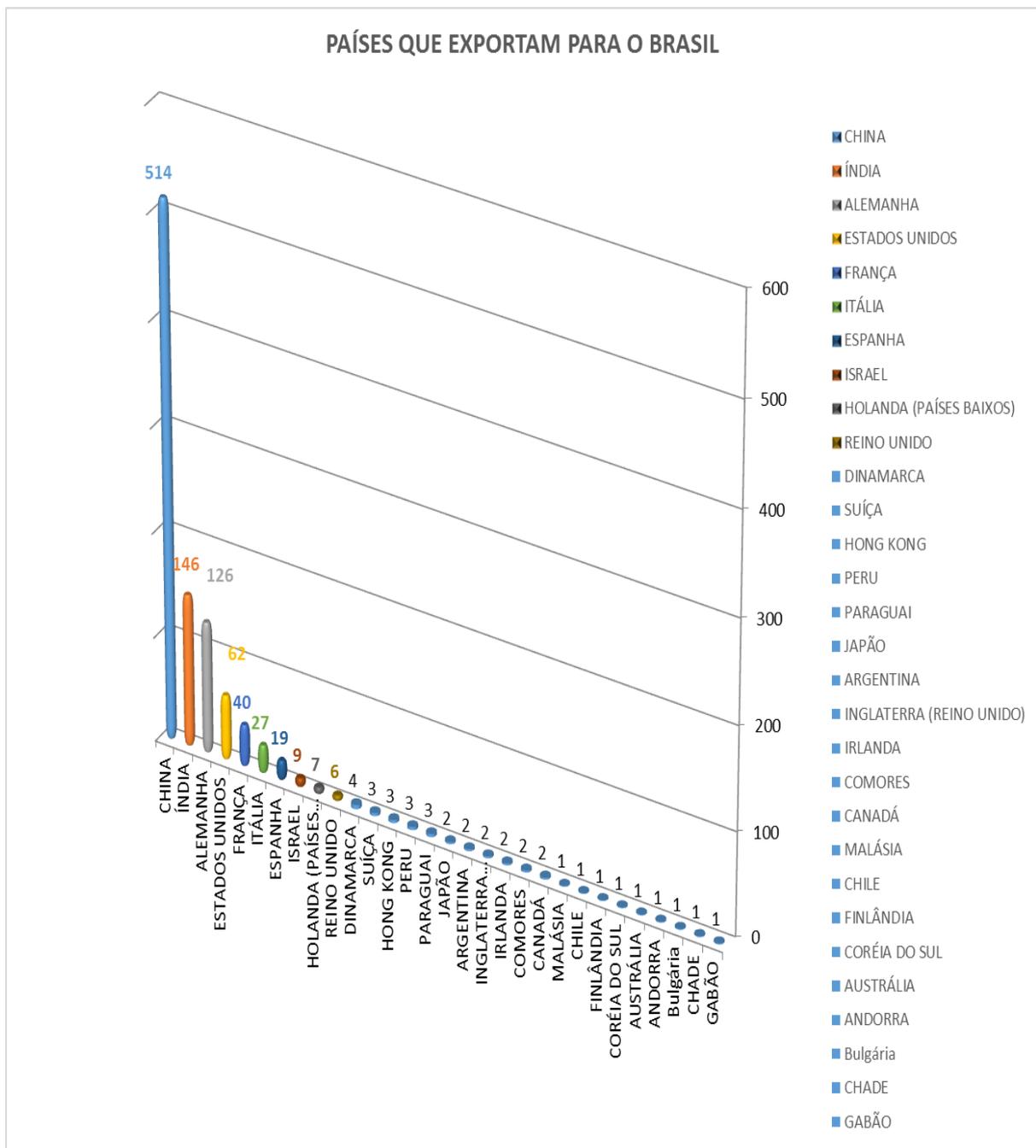
Gráfico 3 - Cadastros de insumos importados diretamente por empresas x Outros



Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos da GGINP/ANVISA (nov., 2014)

Foram realizados 993 cadastros de IFAV cuja origem era estrangeira. A China é o país de maior percentual de exportação para o Brasil, correspondendo a 52% (514) dos cadastros de insumos. Seguidamente: Índia com 14,3% (146) e Alemanha com 12,69% (126). Insumos oriundo dos EUA eram 6,14% (61), da França 4%(40), Itália 2,72%(27), Espanha 1,9% (19) além de diversos outros países com percentual em torno de 0,1% do total importado pelo Brasil.

Gráfico 4 - Países que exportam insumos de origem vegetal para empresas brasileiras

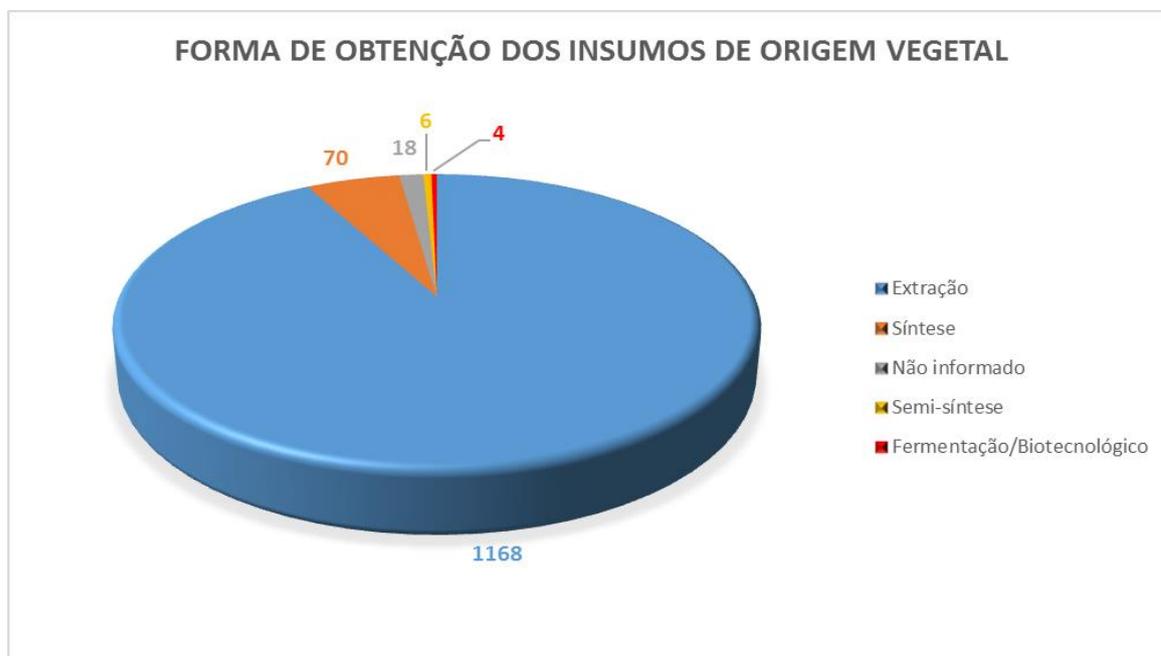


Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos da GGINP/ANVISA (nov., 2014)

Dos 2066 cadastros que seriam de origem nacional, foi verificado que apenas 1266 cadastros foram realizados pelas empresas que possuíam AFE para fabricante. Este dado demonstrou que o cadastro foi preenchido equivocadamente pelas empresas uma vez que os outros cadastros podem ter sido realizados por importadoras, distribuidoras e que podem, por vezes, adquirir tais insumos por importação ou de outra empresa que importou, fracionou e revendeu.

Do universo dos 1266 cadastros que foram realizados pelas empresas que possuíam AFE para Fabricante, 1168 declararam obter seus insumos via extração; 70 via síntese, 18 cadastros não informaram a forma de obtenção, 6 foram obtidos por semissíntese e 4 cadastros de insumos de origem vegetal foram declarados como de obtenção por via biotecnológica/fermentação (ex: ativo, fermentado de arroz por *Monascus purpurea*). Esses dados demonstram que as informações preenchidas pelas empresas continham erros uma vez que IFAV não poderiam ser obtidos por síntese ou semissíntese.

Gráfico 5 - Forma de obtenção dos insumos de origem vegetal cujas empresas possuíam cadastro na AFE como Fabricante.



Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos da GGINP/ANVISA (nov., 2014).

Pelo fato de existirem discrepâncias entre as informações preenchidas pelas empresas no cadastro, os dados abaixo foram extraídos dos relatórios de inspeção enviados à ANVISA entre 2013-2014, pelas Visas Estaduais, das empresas fabricantes de IFAV ou que purificaram/isolaram substâncias extraídas de plantas.

Daquelas que não purificam/isolam substâncias oriundas de plantas, a empresa WELEDA, localizada em São Paulo, produzia *Bryophyllum calycinum* e *Folia recens*, com o propósito de produção de medicamentos homeopáticos. No estado de Goiás, a empresa SAUAD fabricava *Brosimum gaudichauduii*. No Paraná, a empresa PHYTOPLENUS produzia o extrato hidroglicólico de *Calendula officinalis* (Calêndula), assim como a empresa HUMANUS produzia Extrato vegetal de Espinheira Santa e Alcachofra. Em Minas Gerais, a empresa CATEDRAL produzia extratos aquosos, alcoólicos, hidroalcoólicos, oleosos e extratos secos. No Piauí, a empresa ANIDRO DO BRASIL, produzia cloridrato de pilocarpina e nitrato de pilocarpina. Estes últimos assim como terebentina, quecertina e rutina e não são considerados, estão dentre os produtos dos portfólios das empresas, entretanto são fitofármacos, tendo passado por etapas posteriores de purificação do extrato da planta original.

Tabela 5 - Insumos de origem vegetal fabricados por empresas/estado da federação.

Estado	Empresa	Insumo fabricado	Situação quanto ao cumprimento de BPF
SP	SOURCETECH QUÍMICA LTDA	PILOCARPINA	SATISFATÓRIA
	SANTOSFLORA COMÉRCIO DE ERVAS LTDA	NÃO INFORMADO,	INTERDITADA
	QUIMER COMERCIAL LTDA	NÃO INFORMADO,	INTERDITADA
	WELEDA DO BRASIL LABORATÓRIOS E FARMÁCIA LTDA	<i>BRYOPHYLLUM CALYGINUM</i> , <i>FOLIA RECENS ENTRE OUTROS</i>	SATISFATÓRIA
	EXTRANATURIS INDÚSTRIA E COMERCIO DE EXTRATOS LTDA.	NÃO INFORMADO,	IRREGULAR
	ANIDRO DO BRASIL EXTRAÇÕES S/A	EXTRATOS VEGETAIS LÍQUIDOS E SECOS	INSATISFATÓRIA
GO	SAUAD INDÚSTRIA FARMACÊUTICA	<i>BROSIMUM GAUDICHAUDII TRECUL</i> (MAMA CADELA),	EXIGÊNCIA
MA	QUERCEGEN AGRONEGÓCIOS LTDA	RUTINA E QUERCETINA,	PARALISADA
PR	PHYTOPLENUS BIOATIVOS S.A	EXTRATO HIDROGLICÓLICO DE CALÊNDULA 4% E EXTRATO HIDROGLICÓLICO DE EQUINÁCEA 6%,	EXIGÊNCIA
	HUMANUS BIOBOTÂNICA INDÚSTRIA E COMÉRCIO LTDA	EXTRATO VEGETAL DE ESPINHEIRA SANTA E ALCACHOFRA,	INTERDITADA
	HARIMA DO PARANÁ INDUSTRIA QUÍMICA LTDA	TEREBENTINA SUSPENDEU COMERCIALIZAÇÃO DE TEREBINTINA PARA USO FARMACÊUTICO	EXIGÊNCIA

Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos da GGINP/ANVISA (nov., 2014)

Tabela 6 – Continuação - Insumos de origem vegetal fabricados por empresas/estado da federação.

MG	INDÚSTRIA FARMACÊUTICA CATEDRAL LTDA. – ME	EXTRATO SECO DE ESPINHEIRA SANTA, EXTRATO SECO DE CASTANHA DA ÍNDIA, EXTRATO SECO DE MARACUJÁ, EXTRATO SECO DE CRATAEGUS, EXTRATO SECO DE QUEBRA-PEDRA. EXTRATO SECO DE CATUABA, EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE ESPINHEIRA SANTA, EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE GUARANÁ, EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE CASTANHA DA ÍNDIA, EXTRATO HIDROALCOÓLICO DE CATUABA,	INTERDITADA
PI	ANIDRO DO BRASIL EXTRAÇÕES S.A.,	CLORIDRATO DE PILOCARPINA E NITRATO DE PILOCARPINA* *denominação conforme o descrito no relatório de inspeção.	EXIGÊNCIA

Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos da GGINP/ANVISA (nov., 2014)

Os dados abaixo foram extraídos dos relatórios de inspeção enviados à ANVISA entre 2005-2015, pelas Visas Estaduais, das empresas fabricantes de IFAV ou que trabalham com o isolamento de substâncias extraídas de plantas. Dos produtos descritos nos relatórios de inspeção comercializados pelas empresas inspecionadas, 42% (5) correspondiam a IFAV, 33% (4) eram produtos purificados/isolados e outros 25% (3) não foram informados quanto as vias de obtenção.

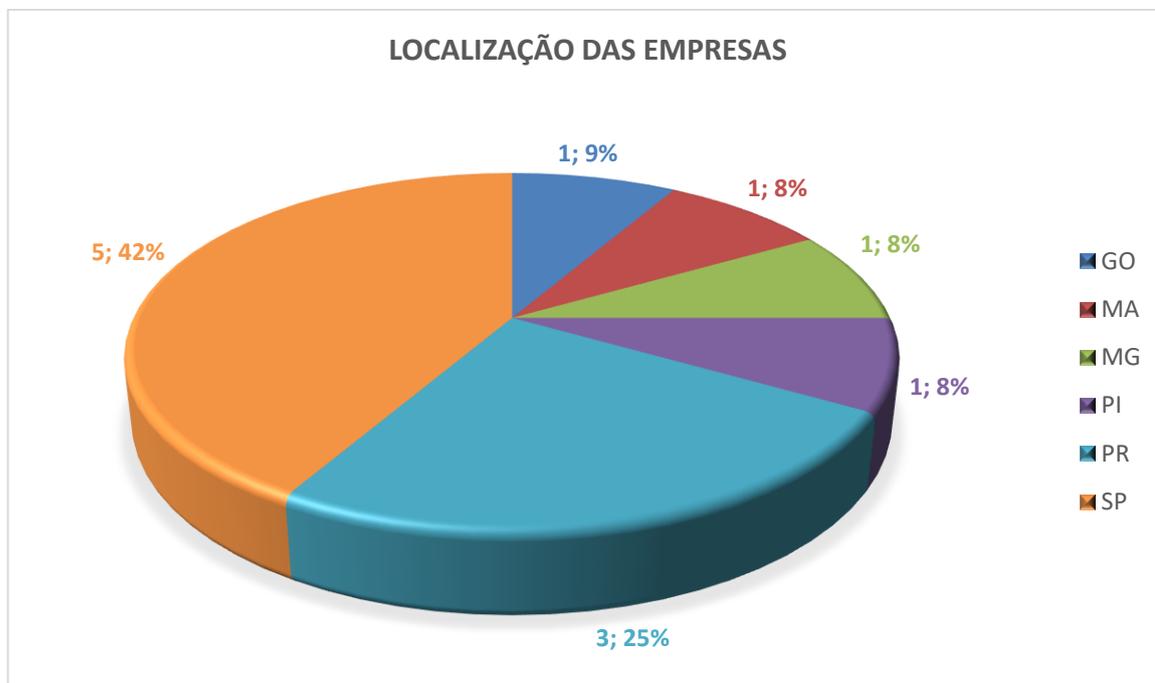
Gráfico 6 - Tipo de insumos farmacêutico ativos de origem vegetal identificados nos relatórios de inspeção.



Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos da GGINP/ANVISA (nov., 2014)

Do total de 13 empresas fabricantes, 6 empresas (46,15%) estavam localizadas em São Paulo e 3 (23%) empresas estavam localizadas no Paraná. Os estados de Minas Gerais, Maranhão, Piauí e Goiás possuem 1 empresa (7,5%).

Gráfico 7 - Localização das empresas que realizam extração vegetal



Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos da GGINP/ANVISA (nov., 2014)

O Gráfico 8 apresenta o ano de concessão das Autorizações de funcionamento das 12 produtoras de IFAV nacionais, cujos relatórios de inspeção foram enviados à ANVISA, motivados pela harmonização e adoção dos POPs do SNVS para a confecção do relatório de inspeção. Weleda e Saud obtiveram suas AFEs em 1978. A AFE da empresa Harima foi concedida em 1995. Já a das empresas Catedral, Quimer e Santosflora foram concedidas no ano 2000. Extranaturis recebeu a AFE em 2001, a Sourtech no ano de 2002, as das empresas Centroflora e Humanus foram concedidas em 2005. A empresa Quecergen obteve sua AFE em 2010 e a Phytopenus em 2011. No ano de 2014, à Santosflora e Quimer novamente foram concedidas suas AFE pois haviam caducado.

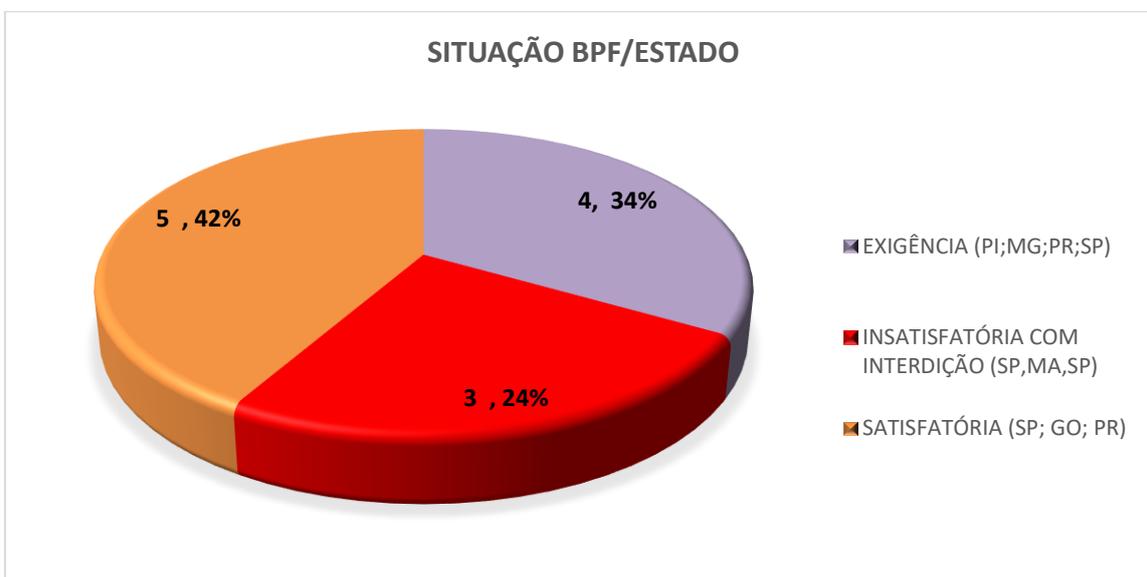
Gráfico 8 - Concessão de AFE para empresas que foram inspecionadas após 2013



Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos da GGINP/ANVISA (nov., 2014)

Foram avaliados 13 relatórios de inspeção enviados após julho de 2013, data da efetivação do POP - O- SNVS – 012, revisão 0, contendo o Modelo de Relatório de Inspeção de Insumos Farmacêuticos, o qual foi efetivado em 11/07/2013. Neste POP é definida a necessidade do envio à ANVISA dos relatórios com um conteúdo padronizado. Conforme a descrição da conclusão do relatório de inspeção, obteve-se: 2 (15,38%) empresas Satisfatórias (SP); 4 (30,7%) empresas em Exigência (PI, MG, PR, SP) e 7 (53%) empresas estão com situação de Insatisfatória/Paralisadas /interditadas (MG,SP,PR,MA).

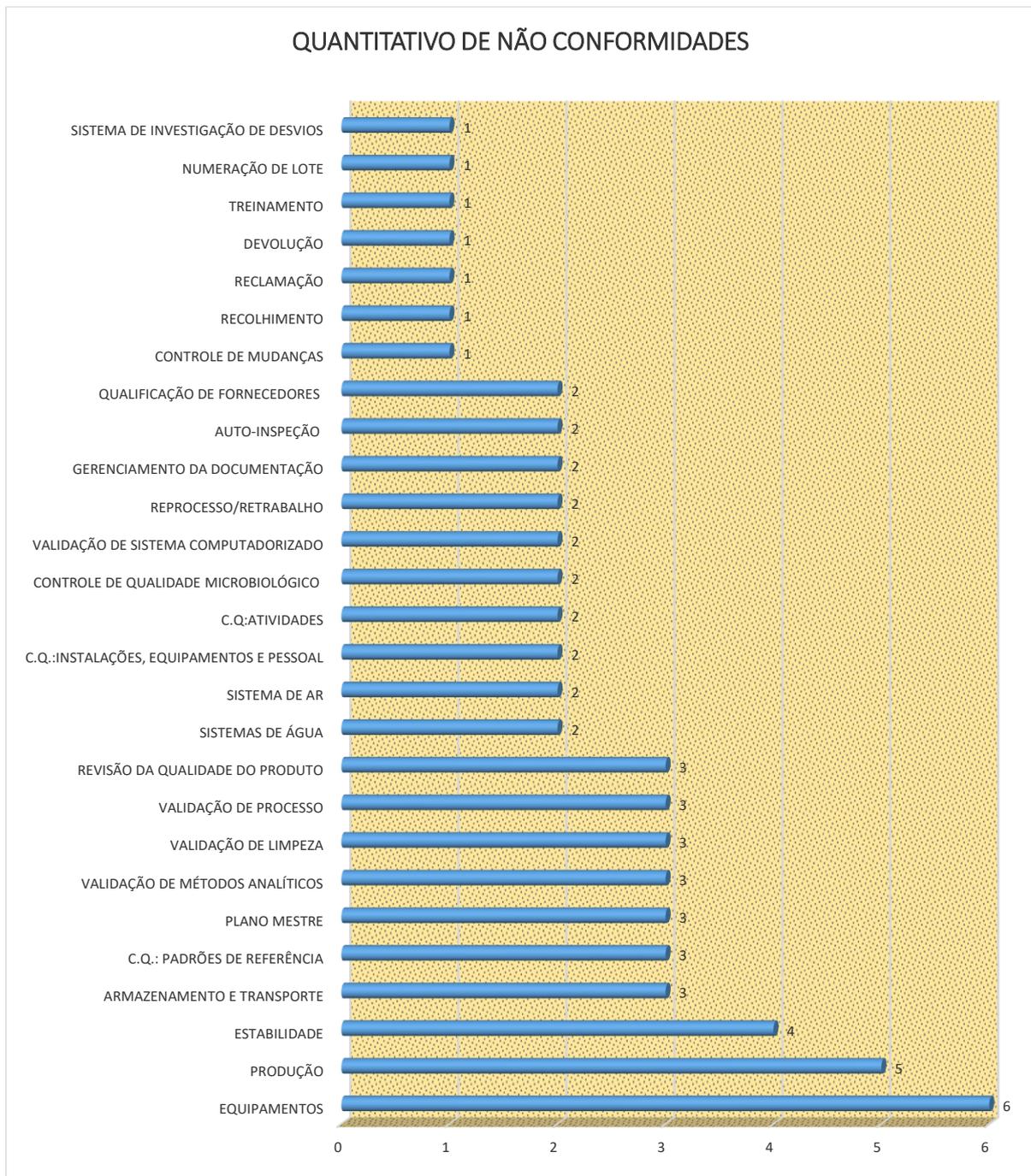
Gráfico 9 - Conclusão dos relatórios de inspeção quanto ao cumprimento de BPF.



Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos da GGINP/ANVISA (nov., 2014)

O gráfico 10 demonstra todas as não-conformidades apontadas nos relatórios de inspeção avaliados no período entre abril de 2013 e novembro de 2014, recebidos pela ANVISA. Verifica-se que as empresas produtoras de IFAV ainda descumprem itens essenciais como a manutenção preventiva/corretiva e qualificação de equipamentos.

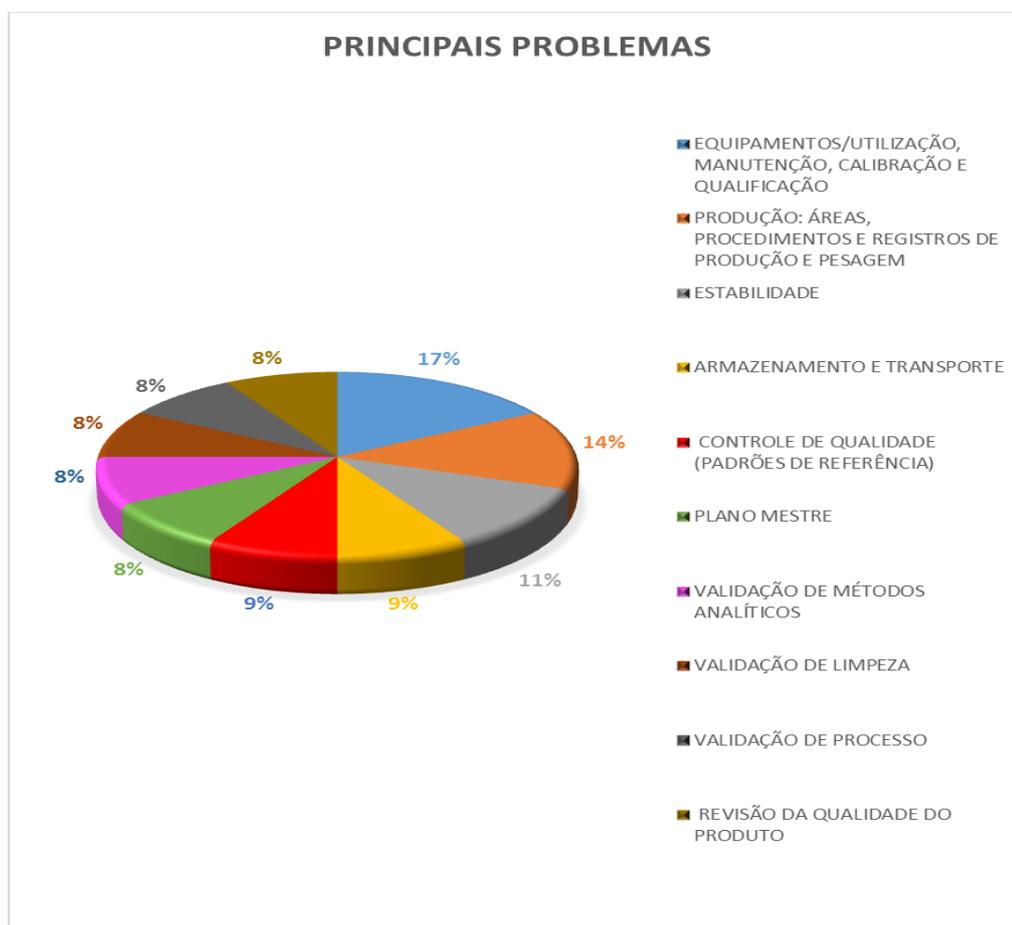
Gráfico 10 - Quantitativo das não conformidades apontadas nos relatórios de inspeção.



Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos da GGINP/ANVISA (nov., 2014)

No gráfico n.º.11 abaixo, encontram-se os 10 problemas que mais foram identificados nos relatórios de inspeção analisados. Problemas relativos a equipamento, como manutenção preventiva e qualificação perfizeram 17%; relativos à produção 14%; problemas com a estabilidade dos IFAV 11%; armazenamento e transporte assim como problemas no controle de qualidade dos padrões de referência 9%; e os referentes ao Plano Mestre, validação de métodos analíticos, validação de limpeza e processo , 8% cada.

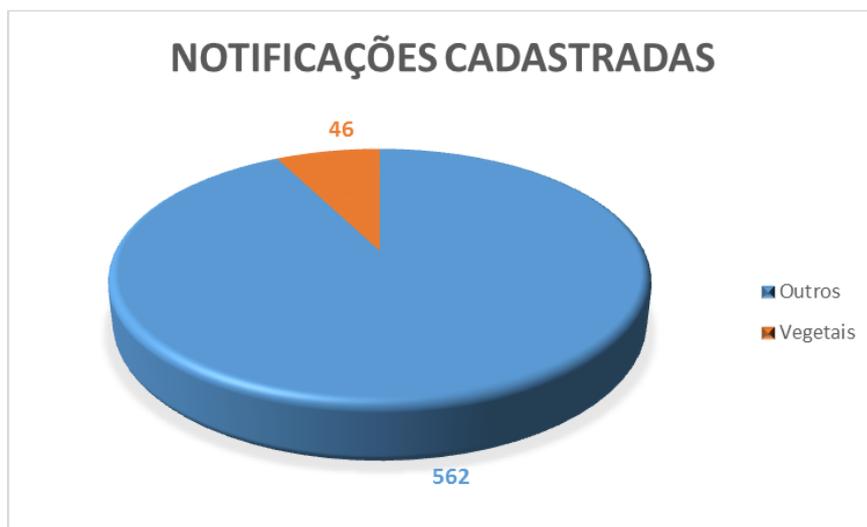
Gráfico 11 - Representação dos 10 principais problemas de não cumprimento das BPFs



Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos da GGINP/ANVISA (nov., 2014)

Os insumos reprovados precisam ser notificados à ANVISA. Dessas notificações, pode-se observar que 46 (8%) eram referentes a notificações de insumos de origem vegetal e 562 (92%) a insumos de outras origens.

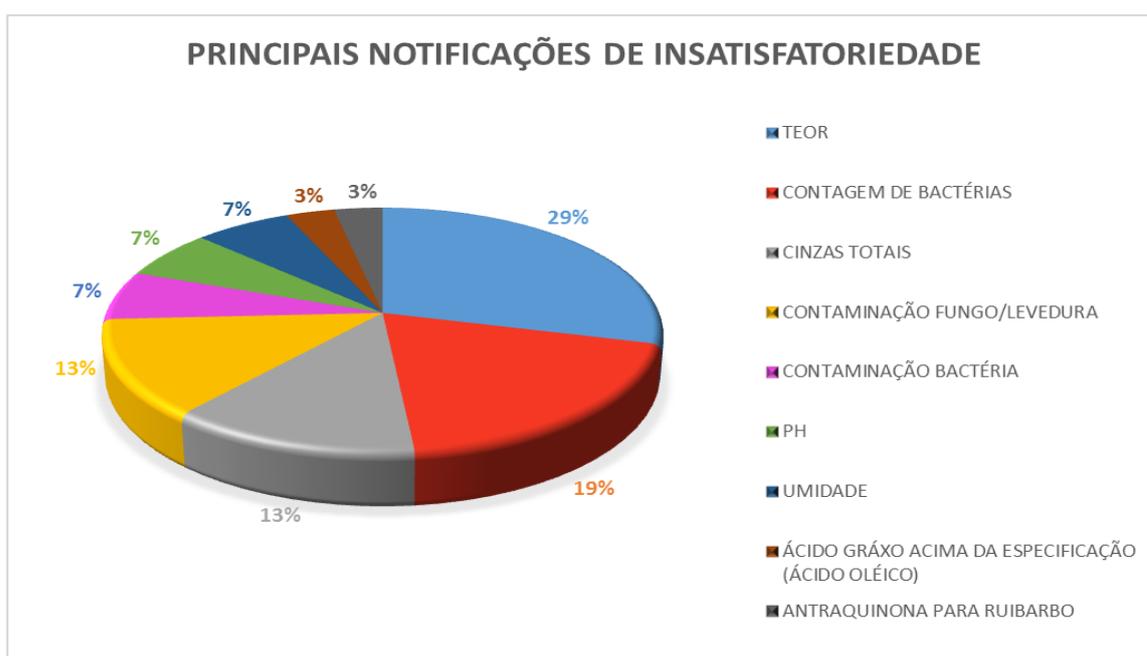
Gráfico 12 - Número de notificações cadastradas referentes a reprovação de insumos de origem vegetal.



Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos da GGINP/ANVISA (nov., 2014).

No gráfico nº. 13 abaixo, o primeiro motivo de notificação referente à reprovação de um lote de insumo é quanto ao teste de teor de princípios-ativos (teor/doseamento): 9 (29%); a segunda maior causa é a contaminação microbiológica de bactérias 6 (19%), seguidas por teor de cinzas acima do especificado 4 (13%), e contaminação microbiológica de fungos e leveduras: 4 (13%). Foram notificadas 2 (7%) problemas de contaminação por bactérias, umidade e pH, e quanto à conteúdo de antraquinonas para ruibarbo e conteúdo de ácido graxo acima da especificação.

Gráfico 13 - Principais motivos de reprovação de laudos de controle de qualidade de insumos farmacêuticos de origem vegetal



Fonte: Coordenação de Inspeção de Insumos da GGINP/ANVISA (novembro, 2014)

A ANVISA conta hoje com um aparato regulatório para registro e averiguação das BPF equivalentes e harmonizados com os de outros países e guias mundialmente adotados. Entretanto, não possui ferramentas informatizadas que deem o suporte adequado. O DATAVISA, sistema existente na ANVISA, apesar de amplamente utilizado, encontra-se restrito ao armazenamento de dados e trâmite virtual de documentos entre áreas. Tal utilização é deficiente, uma vez que não permite um tratamento de dados que emitia relatórios gerenciais de maneira rápida e otimizada e que contemplasse as reais necessidades das áreas. A ausência de ferramentas que permitam tal tratamento de dados promoveu a necessidade de criação de sistemas e planilhas paralelas, como em Access e Excel, na tentativa de manter organização e controle sobre os dados e processos de trabalho.

O Cadastro de Insumos Farmacêuticos Ativos, criado em função da resolução RDC n.º. 30/2008 é um exemplo de um dos apêndices do sistema DATAVISA. Trata-se de um cadastro dinâmico, entretanto, sem validação das informações que são inseridas pelas empresas. Durante a avaliação dos dados contidos no Cadastro de IFAV, foi verificado que tais preenchimentos continham erros e que ao se aplicarem os filtros de busca não refletiam a realidade da busca, aparecendo, por exemplo, plantas cuja origem declarada era animal, tendo sido necessário avaliar linha a linha dos 29.736 cadastros a fim de cruzar a fonte (vegetal) e o tipo de empresa que havia sido declarada.

Urge a necessidade de criação de sistema informatizado que possa refletir as necessidades das áreas a fim de criar um mecanismo de, não somente permitir realizar cadastros e armazenamento, mas controle e monitoramento das informações, possibilitando a criação de indicadores para eventuais ações de vigilância sanitária.

A ANVISA, ainda hoje depois de seus 15 (quinze) anos de existência, carece de número suficiente de técnicos e necessita que os já existentes sejam alocados de maneira racional. A demanda crescente em progressão geométrica não acompanha as aprovações para preenchimento de novas vagas que são criadas pelo Ministério do Planejamento em progressão aritmética. Este desarranjo pela falta de um planejamento adequado de políticas de Recursos Humanos (RH) adequada na ANVISA, se reflete em todo o SNVS, seja pela má distribuição dos recursos humanos em número proporcional e razoável de equipe técnica seja pela rotatividade da mão de obra em Vigilância Sanitária, que fica à mercê dos possíveis concursos públicos em todas as esferas, federal, estadual e municipal, sem uma devida articulação entre

os entes, organizada juntamente com o Ministério da Saúde, como uma Política de Saúde (GOMES, 2009).

Em especial, as áreas responsáveis pelas inspeções sanitárias em todos os níveis, são muito susceptíveis a esta ausência de uma política de RH uma vez que as vigilâncias sanitárias Estaduais e Municipais, executoras das inspeções em suas áreas de atuação, quase em sua totalidade contam com poucos profissionais e muitas vezes não são capacitados suficientemente, não pela ausência de treinamentos adequados para realização de suas atividades, mas, pela frágil origem de seus vínculos, não propiciando a continuidade das atividades.

Estes fatores geram, indiretamente, outros problemas à administração pública na esfera sanitária que sofre pressões dos poderes econômicos causados pela “morosidade” do sistema, trazendo ingerências que poderiam ter sido evitadas caso as análises houvessem sido realizadas dentro do tempo estabelecido.

Para a execução de inspeções nos fabricantes de IFAV e medicamentos fitoterápicos são necessários conhecimentos específicos, dadas suas especificidades. Já identificada a escassez de recursos humanos e a errônea mentalidade, de uma crença, que quando o tema é “Plantas” o risco é menor, muitas vezes as inspeções em tais fabricantes ou não foram realizadas no período planejado em detrimento a outras ditas de maior risco, ou quando realizadas, não foram de acordo com o que deveria ser feito ou não foram feitos na frequência correta.

A ausência de conhecimento ou experiência específica no tema “Plantas” pode ter trazido conclusões equivocadas em relatórios de inspeção ou até mesmo a omissão de possíveis riscos. Vale ressaltar que, em muitos Estados e Municípios a fiscalização de tais empresas fica a cargo de profissionais cujo vínculo é precário, em sua maioria contratos temporários susceptíveis às alternâncias de Governos e que muitas vezes não contratam os corretos perfis profissionais para realização das tarefas de inspeção, ou quando adequadas quanto ao perfil, a capacitação irá demandar muito tempo de treinamento e de prática até que tal juízo de valor seja equilibrado e harmonizado entre profissionais, diminuindo as discrepâncias dos conhecimentos técnicos subjetivos. Por isso uma das tentativas de diminuir tais discrepâncias, foi a criação dos procedimentos operacionais do SNVS, anexados a este trabalho.

O incremento e avanço nas tecnologias de fabricação e da normatização brasileira trouxe a necessidade de se formar um corpo técnico nacional capaz de

interpretar e aplicar a norma de maneira igualitária e chegar às mesmas conclusões quanto a classificação de risco, utilizando ferramentas que auxiliem a chegar a tal conclusão sem, contudo, desprezar a necessidade de estabelecer um conteúdo mínimo de relatório de inspeção que norteie a confecção de tais relatórios.

Esta etapa facilitou a seguinte, onde a ANVISA é a responsável pela análise dos relatórios de inspeção realizados pelos atores do SNVS e emissão dos certificados de BPF. Muito embora, especificamente, os IFAV não sejam, até o momento, registrados na ANVISA e por esse fato as empresas fabricantes em sua maioria não solicitem os CBPF, tal mecanismo, já aplicado para os demais insumos, deveria ser também verificado para esses fabricantes uma vez que agrega valor e qualidade os produtos, tanto os fabricados para uso próprio, quanto para aqueles que vislumbram seu comércio no mercado nacional ou para fins de exportação.

Os dados obtidos com este trabalho identificaram que muitas empresas ainda têm dificuldade em incorporar as regras estabelecidas para BPF. Tal questão é uma quebra de paradigma, de mudança cultural e que muitas vezes demanda tempo e investimentos humanos, materiais e financeiros. Muitas empresas ainda estão distantes desta realidade de uma satisfatoriedade quanto ao cumprimento das BPF, outras estão a caminho e algumas parecem ter estacionado, a ponto de terem suas atividades encerradas, conforme demonstrado nos resultados obtidos, onde 53% das empresas fabricantes de IFAV encontravam-se na situação de Insatisfatória/Interditada/Paralisada, 30,7% em Exigência e apenas 15,38% encontravam-se satisfatórias, ou seja, aptas a fabricar.

Os requisitos para o registro de medicamento fitoterápicos requerem a apresentação do certificado de boas práticas de fabricação dos produtores dos medicamentos, entretanto, não requerem para os fabricantes dos insumos utilizados. Aos moldes do que ocorre no registro de medicamentos biológicos, onde ambos CBPF são requeridos para produtores dos insumos e dos medicamentos e estes são avaliados conjuntamente durante a análise técnica para concessão de registro, por que não é adotada a mesma conduta para o registro de medicamentos fitoterápicos? Desta forma, toda a cadeia seria monitorada, permitindo um controle mais efetivo sobre a produção de IFAV e medicamentos fitoterápicos, propiciando a identificação de toda a cadeia produtiva. Outra vantagem que este tipo de registro associado traria seria a rastreabilidade de forma indireta dos insumos que poderão ser utilizados nas

farmácias de manipulação, onde hoje não se conhece o universo da origem dos IFAV em medicamentos manipulados.

A subnotificação dos insumos reprovados, de todas as origens, sejam sintéticos ou IFAV, é ainda uma realidade triste, dificultando a rastreabilidade precisa, motivada pela ausência de um controle efetivo de tais insumos no mercado. Muitas vezes quando o comprador devolve ao fabricante é que esta é notificada à ANVISA.

O cenário internacional impulsionou a adesão de tais normas e hoje não cabe marcha à ré em tal realidade. Aqueles que desejam continuar neste ramo deverão prover as condições para o cumprimento da legislação vigente e, faça-se destacar, que é o mínimo necessário. As normas de registros foram se tornando mais restritivas assim como as normas para as BPF e essa atmosfera propiciou a necessidade de criação de tal panorama, antes nunca publicado. Para tal identificou-se a necessidade, também, de criação de um mecanismo de auxílio para os inspetores que descrevem em seus relatórios conteúdos tão diversos e que para haver uma harmonização, propõe-se a confecção de um pequeno guia que possa nortear o que minimamente necessita ser descrito em função das características dos IFAV.

Portanto, como resultado final desta Dissertação, é proposto um Guia de um Conteúdo Mínimo de Relatório de Inspeção para fabricantes de IFAV, a fim de nortear os inspetores sanitários com quesitos das BPF que deverão constar necessariamente nos relatórios de inspeção de insumos de origem vegetal com fins de padronização.

## 10 CONCLUSÃO

Os dados obtidos demonstraram que o cadastro de insumos farmacêuticos ativos, embora forneça dados importantes a respeito dos insumos e sua origem, sejam eles de origem vegetal ou não, necessita ser submetido a validação das informações nele contidas por parte do órgão regulador, para que possa ser considerado fidedigno ao que está disponível no mercado. As empresas, responsáveis pelo abastecimento do Cadastro, forneceram informações equivocadas em alguns campos do Cadastro como, por exemplo, se ela seria fabricante ou importadora do insumo, ou até mesmo erro quanto à origem do insumo. Tais equívocos levaram à informações discrepantes e que não refletem a realidade, pois muitas empresas se auto declararam fabricantes sendo na realidade importadoras.

A maioria dos IFAV são importados, mesmo com a grande biodiversidade brasileira e as poucas empresas instaladas no Brasil, fabricantes de IFAV, ainda não conseguiram atingir um grau de cumprimento de BPF tal que fosse considerado satisfatório, chegando ao ponto de algumas terem encerrado atividades em consequência do avanço das normas para registro e concessão de CBPF, independentemente da região brasileira onde se encontram sediadas. Tais não conformidades são diversas não tendo sido possível identificar um ponto específico de cumprimento de BPF, dos temas abordados pela norma.

Embora no Brasil, por força da legislação vigente, os insumos reprovados necessitem ser notificados à ANVISA esta prática não ocorre, sendo o cadastro subnotificado, sem que permita um monitoramento da destinação dada a estes insumos, que podem vir a ser desviados para uso em outros setores que não a indústria de medicamentos, como a indústria alimentícia, de cosméticos ou farmácias de manipulação.

A força de trabalho hoje disponível do quadro de servidores em Vigilância Sanitária precisa ser em número maior além do fato de necessitar possuir treinamento e capacitação específicos em IFAV, a fim de minimizar as discrepâncias de interpretação da legislação pela subjetividade de conhecimento técnico do tema.

Com o intuito de amenizar tais efeitos foi proposto o guia orientativo de conteúdo mínimo de preenchimento de relatório de inspeção de empresas fabricantes de Insumos de origem vegetal para ser utilizado como lembrete de memória pelos

inspetores do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária no momento da confecção do relatório de inspeção de empresa produtora de IFAV.

Por fim, o trabalho mostrou a necessidade de realizar o monitoramento e controle sobre os IFAV, necessidade esta traduzida em inserção dos IFAV na lista de insumos que necessitam ser registrados no Brasil, como já ocorre com outros IFA's, aliado a criação de um sistema computadorizado que permita o gerenciamento de informações fidedignas referentes aos IFAV's, sejam eles importados ou de fabricação nacional. Ao se utilizar tal ferramenta há possibilidade de propiciar uma efetiva rastreabilidade de toda cadeia produtiva, seja qual for o ramo da economia: em indústrias ou em farmácias de manipulação, onde a ANVISA e demais entes do SNVS poderão cumprir com seu papel de proteção e promoção à saúde da população, exposta a tais produtos.

## REFERÊNCIAS

AKST, J. The Elixir Tragedy, 1937. **Foundations -The Scientist**, jun., 2013. Disponível em: <<https://www.the-scientist.com/foundations/the-elixir-tragedy-1937-39231>> Acesso em: 29 maio 2015.

BORGMANN, S. H. M. **Caracterização físico-química de diferentes formas cristalinas e estudos de estabilidade de fluvastatina**. 2012. 191 f. Tese (Doutor em Farmácia) - Universidade Federal de Santa Catarina, Centro de Ciências da Saúde, Programa de Pós-Graduação em Farmácia, Florianópolis, 2012.

BRASIL. Congresso Nacional. **Portaria nº. 22 de 30 de outubro de 1967**. Estabelece normas para o emprego de preparações fitoterápicas. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 16 nov. 1967.

BRASIL. Congresso Nacional. **Lei nº. 5.991 de 17 de dezembro de 1973**. Dispõe sobre o controle sanitário do comércio de drogas, medicamentos, insumos farmacêuticos e correlatos e dá outras providências. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 19 dez. 1973.

BRASIL. Congresso Nacional. **Lei nº. 6.360 de 23 de setembro de 1976**. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos, as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 24 set. 1976.

BRASIL. Presidência da República. **Decreto nº. 79.094 de 5 de janeiro de 1977**. Regulamenta a Lei 6.360, de 23 de setembro de 1976, que submete a sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 05 jan. 1977.

BRASIL. Congresso Nacional. **Lei nº. 8.080 de 19 de setembro de 1990**. Dispõe sobre as condições para a promoção, proteção e recuperação da saúde, a organização e o funcionamento dos serviços correspondentes e dá outras providências. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 19 set. 1990.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº. 15 de 04 de abril de 1995**. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de para Indústrias farmoquímicas. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 05 abr. 1995a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria nº. 06 de 31 de janeiro de 1995**. Institui e normatiza o regulamento e produtos fitoterápicos junto à Secretaria de Vigilância Sanitária. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 01 fev. 1995b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Sanitária. **Portaria nº. 802 de 08 de outubro de 1998**. Institui o Sistema de Controle e Fiscalização em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 09 out. 1998.

BRASIL. Congresso Nacional. **Lei nº. 9.782 de 26 de janeiro de 1999**. Define o Sistema nacional de vigilância sanitária, cria a Agência nacional de vigilância sanitária, e dá outras providências. D. O. U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 27 jan. 1999a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 25, de 9 de dezembro de 1999**. Aprova, na forma do ANEXO, o Regulamento Técnico - Regime de Inspeções aplicável à realização de inspeções em estabelecimentos produtores de medicamentos, instalados em países fora do âmbito do MERCOSUL. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 10 dez. 1999b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº.17 de 24 de fevereiro de 2000**. Aprova o regulamento técnico de medicamentos fitoterápico junto ao Sistema de Vigilância Sanitária. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 25 fev. 2000.

BRASIL. Tribunal de Contas da União. Secretaria de Fiscalização e Avaliação de Programas de Governo. Relatório de auditoria operacional nas ações de vigilância sanitária de medicamentos. **Brasil: ANVISA, 2004a**.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 48 de 16 de março de 2004**. Aprova o regulamento técnico de medicamentos fitoterápico junto ao Sistema Nacional de Vigilância Sanitária. D. O. U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 18 mar. 2004b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 186 de 27 de Julho de 2004**. Dispõe sobre a notificação de drogas ou insumos farmacêuticos com desvios de qualidade comprovados pelas empresas fabricantes de medicamentos, importadoras, fracionadoras, distribuidoras e farmácias. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 18 jul. 2004c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 249, DE 13 DE setembro de 2005**. Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de produtos intermediários e de insumos farmacêuticos ativos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no regulamento técnico das boas práticas de fabricação de produtos intermediários e insumos farmacêuticos ativos, conforme anexo I da presente Resolução. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 26 set. 2005a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 250 de 13 de setembro de 2005**. Cria o Programa de Insumos Farmacêuticos Ativos, implementar a fiscalização dos produtores, nacionais ou estrangeiros, dos importadores, Fracionadores e distribuidores de insumos farmacêuticos ativos, evitando fraudes, falsificações, adulterações e desvios de qualidade- garantir rastreabilidade. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 19 set. 2005b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 249 de 13 de setembro de 2005**. Determinar a todos os estabelecimentos fabricantes de produtos intermediários e de insumos

farmacêuticos ativos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico das boas práticas de fabricação de produtos intermediários e Insumos farmacêuticos ativos, conforme anexo I da presente Resolução. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 26 set. 2005c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos. Departamento de Assistência Farmacêutica. A fitoterapia no SUS e o Programa de Pesquisa de Plantas Medicinais da Central de Medicamentos / Ministério da Saúde, Secretaria de Ciência, Tecnologia e Insumos Estratégicos, Departamento de Assistência Farmacêutica. **Brasília: Ministério da Saúde**, 2006a. 148 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº. 971 de 03 de maio de 2006**. Aprova a Política Nacional de Práticas Integrativas e Complementares (PNPIC) no Sistema Único de Saúde. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 04 mai. 2006b.

BRASIL. Presidência da República. **Decreto nº. 5.813 de 22 de junho de 2006**. Aprova a Política Nacional de Plantas Medicinais e Fitoterápicos e dá outras providências. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 23 jun. 2006c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Portaria nº. 354 de 11 de agosto de 2006**. Aprovar e promulgar o Regimento Interno da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, na forma do Anexo I desta Portaria. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 29 ago. 2006d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 204 de 14 de novembro de 2006**. Determina a todos os estabelecimentos que exerçam as atividades de importar, exportar, distribuir, expedir, armazenar, fracionar e embalar insumos farmacêuticos o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 16 nov. 2006e.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 30 de 15 de maio de 2008**. Dispõe sobre a obrigatoriedade de todas as empresas estabelecidas no país, que exerçam as atividades de fabricar, importar, exportar, fracionar, armazenar, expedir e distribuir insumos farmacêuticos ativos, cadastrarem junto à ANVISA todos os insumos farmacêuticos ativos com os quais trabalham. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília, DF, 16 out. 2008a.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº. 3.916 de 30 de outubro de 1998**. Aprova a Política Nacional de Medicamentos, cuja íntegra consta do anexo desta Portaria. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 10 nov. 2008b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa nº. 15 de 17 de novembro de 2009**. Dispõe sobre os prazos, o cronograma e as prioridades para a primeira etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA), definido na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 57, de 17 de novembro de 2009, ao qual as empresas estabelecidas no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar insumos farmacêuticos ativos devem ajustar-se. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília, DF, 18 nov. 2009a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 57, de 17 de novembro de 2009**. Dispõe sobre o registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA) e dá outras providências. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 18 nov. 2009b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 14 de 31 de março de 2010**. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 31 mar. 2010a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Portaria nº. 511 de 14 de abril de 2010**. Instituir grupo de trabalho tripartite com o objetivo específico de definir e elaborar procedimentos e demais documentos necessários a padronização do processo de inspeção sanitária na indústria de medicamentos, D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 15 abr. 2010b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 17 de 16 de abril de 2010**. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 19 abr. 2010c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 29, de 10 de agosto de 2010**. Fica aprovado o regulamento para certificação de Boas Práticas de Fabricação para fabricantes internacionais de insumos farmacêuticos ativos, com a realização de inspeções em estabelecimentos fabricantes de insumos farmacêuticos ativos instalados fora do país, que pretendam exportar seus insumos para o Brasil. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 12 ago. 2010d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 47 de 19 de setembro de 2011**. Institui os procedimentos, programas e documentos padronizados, a serem adotados no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), para padronização das atividades de inspeção em Boas Práticas de Fabricação (BPF) de medicamentos, e cria o sistema CANAIS. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 21 set. 2011.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Portaria nº 533, de 28 de março de 2012**, Estabelece o elenco de medicamentos e insumos da Relação Nacional de Medicamentos Essenciais (RENAME) no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS). D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 21 mar. 2012.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 14 de 14 de março de 2013**. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos de Origem Vegetal. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 15 mar. 2013a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 31 de 23 de maio de 2013**. Aprova o Regulamento Técnico de Procedimentos Comuns para as Inspeções nos Estabelecimentos Farmacêuticos nos Estados Partes e Conteúdo Mínimo de Relatórios de Inspeção nos Estabelecimentos Farmacêuticos nos Estados Partes, que também informava, em seu

Anexo I, sobre a adoção do Conteúdo Mínimo de Relatório de Inspeção. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 24 maio 2013b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa nº. 3, de 28 de junho de 2013**. Dispõe sobre os prazos e o cronograma para a segunda etapa da implantação do registro de insumos farmacêuticos ativos (IFA), definido na Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº. 57, de 17 de novembro de 2009, ao quais as empresas estabelecidas no país que exerçam as atividades de fabricar ou importar insumos farmacêuticos ativos e os medicamentos e seus intermediários que os contenham devem ajustar-se. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 01 jul. 2013c.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 34, de 8 de julho de 2013**. Institui os procedimentos, programas e documentos padronizados, a serem adotados no âmbito do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), para padronização das atividades de inspeção em empresas de medicamentos, produtos para a saúde e insumos farmacêuticos e envio dos relatórios pelo sistema CANAIS. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 11 jul. 2013d.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 39 de 14 de agosto de 2013**. Dispõe sobre os procedimentos administrativos para concessão da Certificação de Boas Práticas de Fabricação e da Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 15 ago. 2013e.

BRASIL. Congresso Nacional. **Decreto nº. 8.077 de 14 de Agosto de 2013**. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 14 ago. 2013f.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Instrução Normativa nº. 2 de 13 de maio de 2014**. Publica a “Lista de medicamentos fitoterápicos de registro simplificado” e a “Lista de produtos tradicionais fitoterápicos de registro simplificado”. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 13 maio. 2014a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 26, de 13 de maio de 2014**. Dispõe sobre o registro de medicamentos fitoterápicos e o registro e a notificação de produtos tradicionais fitoterápicos. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 13 maio 2014b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº. 69 de 8 de dezembro de 2014**. Dá as diretrizes sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 09 dez. 2014c.

BRASIL. Congresso Nacional. **Lei nº. 13.097 de 19 de Janeiro de 2015**. Reduz a zero as alíquotas da Contribuição para o PIS/PASEP, da COFINS, da Contribuição para o PIS/Pasep-Importação e da Cofins-Importação incidentes sobre a receita de vendas

e na importação de partes utilizadas em aerogeradores; prorroga os benefícios previstos nas Leis nos 9.250, de 26 de dezembro de 1995, 9.440, de 14 de março de 1997, 10.931, de 2 de agosto de 2004, 11.196, de 21 de novembro de 2005, 12.024, de 27 de agosto de 2009, e 12.375, de 30 de dezembro de 2010; altera o art. 46 da Lei no 12.715, de 17 de setembro de 2012, que dispõe sobre a devolução ao exterior ou a destruição de mercadoria estrangeira cuja importação não seja autorizada; altera as Leis nos 9.430, de 27 de dezembro de 1996, 12.546, de 14 de dezembro de 2011, 12.973, de 13 de maio de 2014, 9.826, de 23 de agosto de 1999, 10.833, de 29 de dezembro de 2003, 10.865, de 30 de abril de 2004, 11.051, de 29 de dezembro de 2004, 11.774, de 17 de setembro de 2008, 10.637, de 30 de dezembro de 2002, 12.249, de 11 de junho de 2010, 10.522, de 19 de julho de 2002, 12.865, de 9 de outubro de 2013, 10.820, de 17 de dezembro de 2003, 6.634, de 2 de maio de 1979, 7.433, de 18 de dezembro de 1985, 11.977, de 7 de julho de 2009, 10.931, de 2 de agosto de 2004, 11.076, de 30 de dezembro de 2004, 9.514, de 20 de novembro de 1997, 9.427, de 26 de dezembro de 1996, 9.074, de 7 de julho de 1995, 12.783, de 11 de janeiro de 2013, 11.943, de 28 de maio de 2009, 10.848, de 15 de março de 2004, 7.565, de 19 de dezembro de 1986, 12.462, de 4 de agosto de 2011, 9.503, de 23 de setembro de 1997, 11.442, de 5 de janeiro de 2007, 8.666, de 21 de junho de 1993, 9.782, de 26 de janeiro de 1999, 6.360, de 23 de setembro de 1976, 5.991, de 17 de dezembro de 1973, 12.850, de 2 de agosto de 2013, 5.070, de 7 de julho de 1966, 9.472, de 16 de julho de 1997, 10.480, de 2 de julho de 2002, 8.112, de 11 de dezembro de 1990, 6.530, de 12 de maio de 1978, 5.764, de 16 de dezembro de 1971, 8.080, de 19 de setembro de 1990, 11.079, de 30 de dezembro de 2004, 13.043, de 13 de novembro de 2014, 8.987, de 13 de fevereiro de 1995, 10.925, de 23 de julho de 2004, 12.096, de 24 de novembro de 2009, 11.482, de 31 de maio de 2007, 7.713, de 22 de dezembro de 1988, a Lei Complementar no 123, de 14 de dezembro de 2006, o Decreto-Lei no 745, de 7 de agosto de 1969, e o Decreto no 70.235, de 6 de março de 1972; revoga dispositivos das Leis nos 4.380, de 21 de agosto de 1964, 6.360, de 23 de setembro de 1976, 7.789, de 23 de novembro de 1989, 8.666, de 21 de junho de 1993, 9.782, de 26 de janeiro de 1999, 10.150, de 21 de dezembro de 2000, 9.430, de 27 de dezembro de 1996, 12.973, de 13 de maio de 2014, 8.177, de 1o de março de 1991, 10.637, de 30 de dezembro de 2002, 10.833, de 29 de dezembro de 2003, 10.865, de 30 de abril de 2004, 11.051, de 29 de dezembro de 2004 e 9.514, de 20 de novembro de 1997, e do Decreto-Lei no 3.365, de 21 de junho de 1941; e dá outras providências. D.O.U. - Diário Oficial da União, Brasília - DF, 19 Jan 2015a.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Plano Diretor de Vigilância Sanitária. 1 ed. **Brasília, DF: ANVISA**, 2007b. 56 p. Disponível em: <<http://www.ANVISA.gov.br/hotsite/pdvisa/index.htm>>. Acesso em: 01 fev. 2015b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. **Procedimento Operacional Padrão. POP-O-SNVS-012. Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos**. Efetivado em 11 de julho de 2013. Disponível em: <<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/2faa438045072f99b3a7bbdaaa094699/Compilado+Portal.pdf?MOD=AJPERES>>. Acessado em: 18 abr. 2015c.

BUENO, E. À sua saúde: a vigilância sanitária na História do Brasil. In: ALONSO e DESMARCHELIER. **À sua saúde: a vigilância sanitária na História do Brasil**. Brasil: ANVISA, 2005.

CARVALHO, A. C. B. **Plantas medicinais e fitoterápicos: regulamentação sanitária e proposta de modelo de monografia para espécies vegetais oficializadas no Brasil**. 2011. 318 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2011.

CARVALHO, A. C. B.; et al. **Regulação brasileira em plantas medicinais e fitoterápicos**. Revista Fitos Eletrônica, v. 7, n. 01, 2013.

CHETLEY, A. Medicamentos Problema – Health Action International (IMMEL) and Accion Internacional. **La Salud America Latina y El Caribe**. p. 7-12, 1994.

COSTA, E. A. Vigilância Sanitária - Proteção e Defesa da Saúde. 2ª edição aumentada. **São Paulo: Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos**, 2004.

COSTA, E. A. Vigilância Sanitária. Proteção e Defesa da Saúde. 2ª edição aumentada. **São Paulo: Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos**, 2004.

COSTA, E. A. Vigilância Sanitária. Proteção e Defesa da Saúde. 2ª edição aumentada. **São Paulo: Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos**, 2004.

COSTA, E.A. Vigilância sanitária: proteção e defesa da saúde. In: (ALONSO). **Vigilância sanitária: proteção e defesa da saúde**. Brasil: Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, 2004.

COSTA-LOTUFO, L. V.; et al. A Contribuição dos produtos naturais como fonte de novos fármacos anticâncer: estudos no laboratório nacional de oncologia experimental da Universidade Federal do Ceará. **Revista Virtual de Química**, v.2, n.1, p.47-58. 2010.

CUNHA, A. P. **Aspectos históricos sobre plantas medicinais, seus constituintes activos e fitoterapia**, 2003. Disponível em: <[http://www.ppmac.org/sites/default/files/aspectos\\_historicos.pdf](http://www.ppmac.org/sites/default/files/aspectos_historicos.pdf)>. Acessado em: 16 Fev. 2015.

EU - European Union. European Commission Health & Consumers Directorate-General. Fvo assessment of action plan submitted by the competent authority of brazil on 26 november 2013 in response to draft mission report. **European: Dg(Sanco)**, 2013a

EU - European Union. European Commission Health & Consumers Directorate-General. In Order To Assess The Regulatory Framework And The Respective Control And Enforcement Activities Applicable To The Manufacturing Of Active Pharmaceutical Ingredients Potentially Intended For Export To The European Union. **European: Dg(Sanco)**, 2013b

EU - European Union. European Commission Health & Consumers Directorate-General. Health systems and products Medicinal products – quality, safety and efficacy– 'equivalence assessment' regarding the regulatory framework for active substances for medicinal products for human use. **European: Dg(Sanco)**, 2014.

FIGUEIREDO, L. P. Análise de excipientes em comprimidos de fármacos comercializados. **Santo André, SP: Universidade Federal do ABC (UFABC)**, p.171. 2012.

FOOD, F. Drug, and Cosmetic Act. **Public law**, v. 717, p. 52, 1938.

HONORATO, S. B. Polimorfismo em fármacos. **Fortaleza: Universidade Federal do Ceará**, 2009.

ICH - International conference on harmonisation of technical requirements for registration of pharmaceuticals for human use, 2000. **ICH harmonised tripartite guideline good manufacturing practice guide for active pharmaceutical ingredients Q7**. Nov., 2000. Disponível em: <<http://www.gmp-compliance.org/guidemgr/files/3-1-18.PDF>>. Acessado em: 20 maio 2015.

IMMEL, B. K. A brief history of the GMPs for pharmaceuticals. **Pharmaceutical technology**, v.25, n.7, p.44-53. 2001.

IMPrensa, A.-A. Insumos farmacêuticos. **Revista Saúde Pública**, v. 40, n. 2, p. 359-60. 2006. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rsp/v40n2/28546.pdf>>. Acessado em: 16 Fev. 2015.

KURY, L. Impérios coloniais e circulação de informações. **História, Ciências, Saúde Manguinhos**, v. 11, p. 109-29, 2004.

MATOS, F. J. A. Plantas medicinais: guia de seleção e emprego de plantas usadas em fitoterapia no Nordeste do Brasil. **Fortaleza: Editora Universitária UFC**. 2ed. 2000

MERCOSUL, 2009a. **Buenas Prácticas de Fabricación de Productos Farmacéuticos y Mecanismo de Implementación em El Ambito Mercosur**. Disponível em: <[http://www.mercosur.int/innovaportal/v/887/1/secretaria/resoluciones\\_2009](http://www.mercosur.int/innovaportal/v/887/1/secretaria/resoluciones_2009)>. Acessado em: 07 abr. 2015.

MERCOSUL, 2009b. MERCOSUR/GMC/Res. 16/09. **Procedimientos Comunes para las Inspecciones em los Establecimientos Farmacéuticos em los Estados Partes**. Disponível em: <[http://www.mercosur.int/innovaportal/v/887/1/secretaria/resoluciones\\_2009](http://www.mercosur.int/innovaportal/v/887/1/secretaria/resoluciones_2009)>. Acessado em: 07 fev 2012.

MERCOSUL, MERCOSUR/SGT Nº. 11 **“SALUD”/ COMISIÓN DE PRODUCTOS PARA LA SALUD/ Acta Nº. 01/14**. Disponível em: <[http://www.puntofocal.gov.ar/doc/gmc\\_01-14.pdf](http://www.puntofocal.gov.ar/doc/gmc_01-14.pdf)>. Acessado em: 16 Fev. 2015.

MERCOSUL. **Resolução GMC MERCOSUL nº. 034/12**. “Procedimentos Comuns para as Inspeções nos Estabelecimentos Farmacêuticos nos Estados Partes e Conteúdo Mínimo de Relatórios de Inspeção nos Estabelecimentos Farmacêuticos nos Estados Partes (revogação da Res. GMC nº. 16/09)”.

MURILLO-GODÍNEZ, G. Consideraciones sobre algunos sistemas de Medicina. Homeopatía-antipatía-isopatía-nihilismo terapéutico-alopatía. **Medicina Interna de México**, v. 26, n. 2, p. 155-166, 2010.

OMS, Organización Mundial de la Salud (2013) **Estrategia de la OMS sobre medicina tradicional 2014-2023**. Ediciones de la OMS.

WHO, World Health Organization (2002) **Tradicional medicine strategy 2002-2005**. Disponível em: [http://www.wpro.who.int/health\\_technology/book\\_who\\_traditional\\_medicine\\_strategy\\_2002\\_2005.pdf](http://www.wpro.who.int/health_technology/book_who_traditional_medicine_strategy_2002_2005.pdf) Acessado em 2 Set. 2003.

PEARCE, D. W. The MIT dictionary of modern economics. **EUA: Hardcover**. 1992. p. 239

PEREIRA, N. A., JACCOUD, R. J.; MORS, W. B. Triaga Brasilica: renewed interest in a seventeenth-century panacea. **Toxicon**, v.34, n.5, p.511-516. 1996.

PERFEITO, J. P. S. **O registro sanitário de medicamentos fitoterápicos no Brasil: uma avaliação da situação atual e das razões de indeferimento**. 2012. 162 f. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) - Universidade de Brasília, Brasília, 2012.

PIRES, F. **Primeiro remédio produzido no Brasil**. Rankbrasil. Disponível em: <[http://www.rankbrasil.com.br/Recordes/Materias/06cc/Triaga\\_Brasilica\\_Foi\\_O\\_Primeiro\\_Remedio\\_Produzido\\_No\\_Brasil](http://www.rankbrasil.com.br/Recordes/Materias/06cc/Triaga_Brasilica_Foi_O_Primeiro_Remedio_Produzido_No_Brasil)>. Acessado em: 16 Fev. 2015.

POTZSCH, R. A Farmácia: uma janela para a história. **São Paulo: Roche**, 1996.

PRASHAD, M.; et al. Process research and development of a MTP inhibitor: Another case of disappearing polymorphs upon scale-up. **Organic Process Research & Development**, v.14, n.4, p.878-882, 2010.

SAID, D. M. P. **Registro sanitário de medicamentos: uma experiência de revisão**. 2004. 174 f. Dissertação (Mestre em Farmácia) – Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde – Fundação Oswaldo Cruz, Programa de Pós-Graduação em Vigilância Sanitária, Florianópolis, 2012.

SHARAPIN, N. Fundamentos de Tecnologia de Produtos Fitoterápicos. 1ª edição. Publicação do convênio Andrés Bello e Programa Iberoamericano de Ciência e Tecnologia para o desenvolvimento. **São Paulo: Roberto Pinzon / Cyted**, 2000.

SILVA, R. C. D. S. **Medicamentos excepcionais no âmbito da assistência farmacêutica no Brasil**. 2000. 216 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2000.

SIMOES, C. M. O. Farmacognosia: da planta ao medicamento. UFRGS; **Florianópolis: UFSC**. 2001

SIMOES, C. M. O. Farmacognosia: da planta ao medicamento. UFRGS; **Florianópolis: UFSC**. 2001

SOUTO, A. C. Saúde e política: a vigilância sanitária no Brasil 1976-1994. In: (Ed.). **Saúde e política: a vigilância sanitária no Brasil 1976-1994**. Brasil: Sociedade Brasileira de Vigilância de Medicamentos, 2004.

STENGEL, B.; JONES E. Insuffisance rénale terminale associée à la consommation d'herbes chinoises en France. **Néphrologie**, v. 19, n. 1, p. 115-20, 1998.

TYRER, J.; et al. Outbreak of anticonvulsant intoxication in an Australian city. **BMJ Journals**, v.4, n. 5730, p. 271-273, 1970.

VOGLER, M. **Inspeção em Boas Práticas de Fabricação**. In: VIEIRA, F. P. (org.), REDIGUIERI, C.F. (org.) e REDIGUIERI, C.F. (org.). A Regulação de Medicamentos no Brasil. Artmed, Porto Alegre, 2013

WHO. World Health Organization. Technical Report Series 908. WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Annex 4. **Geneva: WHO**, 2003. Disponível em: <<http://www.who.int/medicines/publications/pharmprep/en/>>. Acessado em: 26 mar. 2008.

## APÊNDICE A – CONTEÚDO MÍNIMO PARA PREENCHIMENTO DE RELATÓRIO DE INSPEÇÃO DE EMPRESAS FABRICANTES DE INSUMOS DE ORIGEM VEGETAL

### Dados Gerais:

Capa do relatório: Inserir o logotipo e o nome da Visa responsável pela inspeção.
Empresa: Preencher com a Razão Social da empresa conforme inscrição na Receita Federal e CNPJ.
Endereço: Preencher este campo com o endereço do estabelecimento, informando bairro, cidade, município, estado e CEP.
Telefone, E-mail e FAX: Preencher este campo com o(s) número(s) de telefone (máximo três telefones), incluindo o código da cidade/país. Eletrônico do estabelecimento e número de fax.
Período de Inspeção: preencher este campo com o período de inspeção.
Última Inspeção: preencher este campo com a data da última inspeção realizada pela Autoridade Sanitária, informando também, o objetivo da última inspeção. Exemplo: verificação de cumprimento de BPF, desvio de qualidade, concessão de Certificação de BPF, renovação de Autorização de Funcionamento/Licença Sanitária, etc.
Responsável Técnico e Responsável legal: Preencher este campo com o nome do Responsável Técnico da empresa.
Informar o número de Autorização de Funcionamento (AFE) e Autorização de Funcionamento Especial (AE) emitido pela Autoridade Sanitária.
Atividades Licenciadas: marcar os campos correspondentes ao licenciamento.
Relação das demais plantas: Informar todos os demais estabelecimentos (plantas/escritórios) que o estabelecimento possui.
Insumos Farmacêuticos e etapas objetos da inspeção: preencher com o nome de cada insumo farmacêutico de origem vegetal objeto da inspeção, bem como as respectivas formas de obtenção, discriminando as especificidades que couberem. Caso a empresa não realize todas as etapas de fabricação do(s) insumo(s) objeto(s) da inspeção, estas devem ser especificadas.
Forma de obtenção: Preencher este campo com a forma de obtenção dos insumos (extração, síntese, fermentação, semissíntese, etc.)
Terceirização: descrever se há terceirização de alguma etapa de produção ou controle de qualidade.
Etapas de produção/CQ/Armazenamento: preencher este campo com as análises de controle de qualidade, ou etapas de produção ou armazenamento realizadas na empresa.

## Descrição das Instalações:

**Informações Gerais:** descrever o estabelecimento de maneira geral quanto ao número de funcionários, número de prédios, se há fabricação de produtos que não sejam insumos farmacêuticos de origem vegetal, características do local (arredores), documentos legais (licença ambiental, corpo de bombeiros, etc.), entre outras que o inspetor julgar necessárias.

**Sistema de Ar:** descrever de forma geral (quantas Unidades de Tratamento de Ar – UTA, % de recirculação de ar, extração e injeção, parâmetros de controle, sistemas de alerta, número mínimo de trocas de ar, monitoramento ambiental etc. e informando se o sistema de ar está qualificado.

Os diferenciais de pressão entre as áreas devem estar descritos ou marcados em um desenho esquemático/diagrama.

Deve ser mencionada a manutenção dos filtros de todas as áreas, quais controles são realizados e a frequência de sua substituição (levar em consideração as especificações do fabricante dos filtros).

**Nota:** A equipe inspetora deve avaliar a necessidade de sistema de tratamento de ar conforme a(s) etapa(s) produzida(s).

**Outros:** preencher este campo com os demais sistemas de utilidades que a equipe inspetora julgar pertinentes (exemplos: ar comprimido e nitrogênio).

**Sistema de Água:** descrever o(s) sistema(s) de produção e distribuição de água para o consumo nas áreas produtivas, prestando informações tais como: qualidade da água utilizada, sistema de distribuição, frequência e pontos de amostragem, especificações físico-químicas e microbiológicas, aspectos relacionados à limpeza e sanitização do sistema, manutenção e monitoramento. Informar sobre a validação/revalidação do sistema de água, período em que foi realizada, parâmetros considerados, monitoramento, entre outras

## Armazenamento e Distribuição de Materiais:

**Instalações:** Relatar o número de almoxarifados e prestar informações quanto à existência de áreas para produtos que necessitem de temperatura controlada, produtos sujeitos a controle especial, material impresso, produtos rejeitados, devolvidos, recolhidos, áreas separadas para materiais incompatíveis, áreas destinadas ao armazenamento de produtos perigosos e/ou inflamáveis etc. Relatar se há armazenamento de intermediários e como é feito. Este campo ainda deve conter informações relativas às instalações e parâmetros ambientais de armazenamento (temperatura e umidade) e medidas adotadas em casos de desvios. Informar sobre as condições da área de amostragem, amostradores utilizados, critérios de amostragem de matérias-primas e materiais de embalagem. Contemplar aspectos relacionados ao controle de estoque de materiais.

Descrever se a empresa possui POP que inclua instruções específicas para a recepção e expedição. Informar se as operações estão devidamente registradas permitindo a rastreabilidade dos lotes. Descrever o software (incluindo sua validação) utilizado para o manejo de materiais e produtos, caso couber.

Este campo deve conter informações a respeito do controle de pragas.

Devem ser avaliadas as ações realizadas a fim de proteger o material armazenado sem embalagem para reduzir o risco de ataques por pragas. Averiguar se o tempo

de armazenagem da matéria-prima vegetal foi realizado de maneira a minimamente atender a especificação da matéria-prima.

O armazenamento de matéria-prima vegetal pode exigir condições especiais de umidade, temperatura e proteção da luz, conforme especificações técnicas. Devem ser tomadas medidas apropriadas para garantir que essas condições sejam mantidas, monitoradas e registradas.

### **Produção:**

Área de pesagem/produção/embalagem: descrever as atividades relacionadas à pesagem, controle de temperatura e umidade das áreas, equipamentos de produção inspecionados e outros aspectos que a equipe de inspeção julgar relevantes em relação às instalações, como segregação e/ou separação das áreas por tipo/grupo de produtos, correlacionando com os respectivos sistemas de ar, água, vapor puro, se aplicável.

Mencionar se há segregação e exclusividade de áreas de produção de insumos de origem vegetal. Descrever o tipo, capacidade, material dos equipamentos utilizados na produção dos insumos objeto da inspeção e as respectivas etapas de produção. Descrever também os demais insumos que compartilham esses equipamentos.

Descrever, pormenorizadamente, as condições de preparação do insumo vegetal, informando se deve ser feita a secagem da matéria-prima vegetal, e, neste caso, os detalhes da secagem, ou se a mesma é empregada fresca na extração.

Deve ser verificado se está sendo empregado um mecanismo adequado de exaustão nas etapas que gerem vapores e os cuidados com reutilização de solventes, bem como deve ser dada atenção particular às áreas onde se realiza o processamento das etapas que geram poeira, devendo ser providas de sistema de exaustão adequado, inclusive com coleta do produto de exaustão, não permitindo que o pó contamine o ar externo.

Verificar se há previsão para que o resíduo proveniente da fabricação seja descartado regularmente, em recipientes claramente identificados, que devem ser mantidos fechados, de modo a manter a higiene na área de produção.

Deve ser verificado se as instruções de produção descrevem as diferentes operações a serem desempenhadas, incluindo o tempo e, se aplicável, as temperaturas exigidas no processo. As condições de secagem devem ser apropriadas à matéria-prima vegetal processada. Quando a planta tiver de ser processada, sem secar, deverá ser justificado o uso da planta medicinal fresca.

Para a produção de extratos, devem ser verificadas as instruções de fabricação que devem especificar detalhes do método e solventes utilizados, a temperatura e o tempo necessários à extração e quaisquer etapas e métodos de concentração utilizados.

Devem ser mencionados a segregação e exclusividade de áreas de produção na fabricação de determinados produtos.

Descrever as atividades relacionadas à embalagem e rotulagem, mencionar como é feito o processo de embalagem, se há fracionamento do insumo final etc. Mencionar se os dizeres dos rótulos das embalagens estão claramente

identificados com as seguintes informações: I - nomenclatura botânica oficial; II - forma de apresentação do produto; III - número do lote; IV - prazo de validade e data de fabricação; V - quantidade e sua respectiva unidade de medida; VI - advertências, se necessárias; VII - condições de armazenamento; VIII - nome, identificação e endereço do fabricante; IX - nome do fornecedor, se aplicável; X - nome do responsável técnico e inscrição no conselho de classe; e XI - outros requisitos conforme a categoria de produtos de acordo com a legislação específica.

**Registros:** informar os registros de produção verificados e se estes estão baseados em fórmula mestre aprovada e se atendem às disposições da legislação vigente quanto às informações mínimas e correto preenchimento. Informar sobre a garantia de rastreabilidade das informações. Devem ser descritos os registros (temperatura e umidade, diferenciais de pressão e limpeza, etc.) realizados pela empresa nas áreas produtivas visto as características da origem das matérias-primas vegetais que podem conter contaminantes microbiológicos. Para evitar alterações e reduzir a contaminação em geral, são necessárias sanitização e higiene durante a fabricação, e estas devem ser observadas e relatadas

**Fluxo de pessoas e materiais:** deve ser apresentado o desenho esquemático/diagrama da empresa com a indicação do fluxo de pessoas e materiais. No caso do fluxo de pessoal, o mesmo deve ser demonstrado desde os vestiários até as diferentes áreas produtivas. No caso dos materiais, desde o almoxarifado até as áreas de produção. Deve ser descrito de forma geral a vestimenta utilizada pelo pessoal nas distintas áreas produtivas para que todo pessoal deve estar protegido do contato com matérias-primas vegetais potencialmente alergênicas por meio de roupas e equipamentos de proteção individual adequados.

**Equipamentos (manutenção, limpeza, calibração, qualificação):** descrever o programa de qualificação, manutenção e calibração dos equipamentos, e se este é cumprido. Informar se os equipamentos de produção estão qualificados. Descrever o tipo e frequência da limpeza dos equipamentos. Descrever os registros verificados. Descrever quanto à identificação dos equipamentos de acordo com a etapa do processo e “situação de limpeza”.

Devem ser descritos quais os processos produtivos que se encontram validados.

Informar se há mistura de lotes, processamento conjunto de lotes etc.: caso haja, descrever como é feito, os procedimentos utilizados, critérios, estabelecimento do prazo de validade etc.

### **Controle de Qualidade:**

**Instalações:** descrever as áreas dedicadas ao CQ e equipamentos utilizados. Descrever as atividades desenvolvidas pelo controle de qualidade. Informar se existe sistema que garanta rastreabilidade das informações no CQ quanto ao recebimento de amostras, registro e aprovação das análises, preparo de soluções. Informar como são definidos os prazos de validade das soluções preparadas.

**Padrões de referência:** mencionar como são estabelecidos os padrões de referência, se existem padrões farmacopeicos, se são estabelecidos internamente

ou se utiliza padrões secundários. Descrever o processo de padronização, caracterização do padrão, condições de armazenamento e controle de uso.

Especificações/Controle de impurezas: informar se existem especificações e metodologias para análise de matérias-primas, materiais de embalagem e produto terminado e se são realizadas todas as análises requeridas nas especificações. Verificar se a empresa estabeleceu um perfil de impurezas com a variação e a classificação de cada impureza identificada (orgânica, inorgânica, solvente residual, genotóxica etc.).

Ensaio e Metodologias empregadas: neste campo devem ser relacionados os ensaios e metodologias analíticas empregadas nos controles de qualidade dos insumos. Descrever o plano de amostragem para insumos farmacêuticos e produto terminado.

Informar se são utilizados métodos não farmacopeicos e seu estado de validação. No caso de métodos microbiológicos, informar sobre os testes de promoção de crescimento, assim como sobre o controle negativo dos meios de cultura. Descrever quais são as cepas de referência que o laboratório utiliza, seu manejo e manutenção das mesmas.

Deve ser verificado se as especificações referentes à Planta Medicinal incluem, no mínimo, as seguintes informações: I - nomenclatura botânica completa; II - detalhes da origem: data, hora, local da coleta/colheita, condições do tempo, entre outros; III - parte da planta utilizada; IV - caracterização organoléptica; V - descrição macroscópica; VI - descrição microscópica; e VII - pesquisa de contaminantes e impurezas (pesticidas e metais pesados), quando couber.

As especificações referentes à Droga Vegetal devem incluir, no mínimo, as seguintes informações, quando aplicável: I - nomenclatura botânica completa; II - detalhes da origem: data, hora, local da coleta/colheita, condições do tempo, entre outros; III - parte da planta utilizada; IV - caracterização organoléptica; V - descrição macroscópica; VI - descrição microscópica; VII - prospecção fito química ou perfil cromatográfico; VIII - análise quantitativa dos princípios ativos e/ou marcadores; IX - estado de divisão da droga ou granulometria; X - testes de pureza e integridade; XI - testes quanto a metais pesados e prováveis contaminantes, materiais estranhos e adulterantes; XII - testes quanto à contaminação microbiológica, resíduos de fumigantes (se aplicável), micotoxinas e radioatividade (se aplicável) e seus limites aceitáveis; XIII - referência da monografia farmacopeica. Caso não tenha referência em compêndios oficiais, apresentar especificações e metodologias desenvolvidas e validadas; e XIV - pesquisa de contaminantes e impurezas (pesticidas e metais pesados), quando couber.

As especificações referentes ao Derivado Vegetal devem incluir, ao menos, as seguintes informações, quando aplicável: I - nomenclatura botânica completa; II - parte da planta utilizada; III - caracterização organoléptica; IV - líquidos extratores, excipientes e/ou veículos utilizados na extração; V - teor alcoólico; VI - análise qualitativa e quantitativa dos princípios ativos e/ou marcadores; VII - proporção quantitativa entre a planta medicinal fresca ou droga vegetal e o extrato; VIII - análise microbiológica; IX - testes de pureza e integridade; e X - referência da monografia farmacopeica. Caso não tenha referência em compêndios oficiais, apresentar especificações e metodologias desenvolvidas e validadas.

Manutenção e Calibração: descrever o programa de qualificação, manutenção e calibração dos equipamentos/instrumentos do CQ, e se este é cumprido. Informar se os equipamentos estão qualificados. Informar se há registros de uso dos

equipamentos. Descrever os registros verificados. Mencionar se as vidrarias volumétricas utilizadas no laboratório são classe "A".
Investigação de resultados fora de especificação/tendência: descrever o procedimento adotado em caso de resultados fora das especificações. Descrever o que é considerado como um resultado fora de tendência e como é monitorado. Descrever os registros verificados.
Amostras de retenção: informar a quantidade, período, tipo de embalagem e condições de armazenamento das amostras de retenção do insumo.

### **Garantia de Qualidade:**

Descrição do Sistema de Garantia de Qualidade: descrever se o Sistema de Garantia da Qualidade contempla atividades relacionadas à elaboração, distribuição, substituição e arquivo dos documentos e procedimentos. Mencionar como são gerenciados os documentos (meio físico ou eletrônico, controle e histórico de revisões, período de retenção da documentação etc.).
Plano Mestre de Validação: informar sobre o plano, cronograma de validação e revalidação, frequência, aprovação, tipo de validação utilizada (retrospectiva, concorrente e/ou prospectiva), dentre outros itens relevantes. Verificar se a empresa estabeleceu os materiais de partida para definir o início das validações
Programa de Auto inspeção: este campo deve ser preenchido com a descrição resumida do programa de auto inspeção, o escopo, frequência, as responsabilidades de execução e procedimentos escritos para a solução de não conformidades encontradas na auto inspeção e seus registros correspondentes. Ao menos um membro da equipe de auto inspeção deve ter conhecimentos específicos relacionados a insumos farmacêuticos de origem vegetal.
Validação de métodos analíticos: informar sobre as validações dos métodos analíticos, transferências de metodologia, parâmetros considerados, critérios, entre outros. Verificar as validações referentes aos métodos usados para estudo de estabilidade e validação de limpeza. Descrever os registros verificados. Informar se as validações estão concluídas.
Validação de Limpeza: informar sobre a abordagem utilizada pelo estabelecimento e os critérios utilizados para validação, amostragem, avaliação e critérios de aceitação para o resíduo de ativo, resíduo de solventes/reagentes, do agente de limpeza, avaliação microbiológica (quando aplicável) etc. Verificar se a validação leva em consideração os intermediários e não apenas produtos finais. Descrever os registros verificados. Informar se as validações estão concluídas.
Validação de processos produtivos: informar como foi definido o material de partida. Descrever a abordagem utilizada para a validação dos processos de produção, número e tamanho dos lotes utilizados, se foram consecutivos, amostragem, parâmetros considerados, dentre outros itens relevantes. Confirmar se o perfil de impurezas se mantém dentro dos limites especificados. Devem ser consideradas todas as etapas produtivas passíveis de validação, incluindo as que são realizadas em terceiros. Descrever as validações verificadas. Informar se as validações estão concluídas.
Validação dos sistemas computadorizados, quando couber: informar sobre o inventário dos sistemas computadorizados GMP relevantes, utilizados e sua respectiva categorização; quais foram os sistemas validados; parâmetros considerados; garantia de rastreabilidade (audit trail); controle de acesso;

segurança das informações; backup; testes realizados, dentre outros itens relevantes. Descrever os exemplos verificados. Informar se as validações estão concluídas.

### **Reprovação e reutilização dos materiais:**

**Reprocesso/retrabalho:** descrever o procedimento em relação ao assunto, os critérios e condições para a realização do reprocesso e retrabalho, e se nos casos de retrabalho realizam estabilidade do(s) lote(s) envolvido(s).

**Recuperação de materiais e solventes:** descrever o procedimento em relação ao assunto, os critérios, condições para o uso e a realização da recuperação de materiais (água mãe, reagentes, catalisadores etc.) e solventes. Verificar especificações de materiais e solventes recuperados.

**Estudo de estabilidade para Zona IV:** Informar se existe um programa para e como é realizado, se são realizados estudos de estabilidade acelerada, longa duração e acompanhamento, levando em consideração também os aspectos microbiológicos. Citar a situação de qualificação das câmaras. Descrever as medidas adotadas em casos de resultados fora da especificação e avaliação dos resultados discrepantes. Informar se é respeitada a periodicidade de retirada de amostras para análises, a situação atual dos estudos de estabilidade e se os métodos analíticos utilizados durante o estudo de estabilidade foram validados.

**Recolhimento de Produtos do Mercado:** informar se o procedimento está em conformidade com o descrito na normativa estabelecida pela Autoridade Sanitária. Deve descrever as características/particularidades da empresa.

**Reclamações:** descrever como é feito o gerenciamento de reclamações, processo de investigação e avaliação, incluindo dados estatísticos. Informar os registros relevantes dos últimos 12 meses e se foram adequadamente tratados. O responsável pelas reclamações e decisões quanto às medidas a serem tomadas deve ter treinamento apropriado e experiência nos aspectos específicos relacionados a insumos farmacêuticos de origem vegetal.

**Devolução:** descrever como é feito o gerenciamento de produtos devolvidos, o procedimento para reintegração de um lote devolvido ao estoque. Informar se as últimas devoluções foram adequadamente tratadas.

**Área de Desenvolvimento de Produtos:** caso exista, neste campo devem ser descritas informações sobre as áreas destinadas para esta atividade, bem como o número de pessoas envolvidas e suas responsabilidades.

**Programa de Treinamento:** este campo deve ser preenchido com informações sobre o programa de treinamento para os funcionários da empresa. Relatar os tipos de treinamento, a periodicidade e o sistema de avaliação. O pessoal da produção e do controle de qualidade deve ter treinamento adequado nas questões específicas relevantes a insumos farmacêuticos de origem vegetal.

**Liberção de Lotes:** neste campo deve ser descrito o processo de liberação de lotes de produto para o mercado, bem como os cuidados tomados neste processo, a participação do Responsável Técnico e dos demais envolvidos. A liberação dos produtos deve ser autorizada por funcionário que tenha conhecimento dos aspectos específicos de produção e de controle de qualidade relacionados a insumos farmacêuticos de origem vegetal.

Qualificação de Fornecedores: descrever o programa, incluindo as etapas, os critérios, o sistema de classificação, procedimentos em caso de desqualificação, e a situação atual. Informar se há tratamento diferenciado para fornecedores de materiais de partida. Importante mencionar informações sobre a origem do IFAV.

Controle de mudanças: descrever sobre o gerenciamento das mudanças, citando os responsáveis pela avaliação de impacto e atividades para sua implementação. Relatar os registros verificados.

Sistema de investigação de desvios: descrever como é feito o gerenciamento e a investigação de desvios de qualidade, sua efetividade e as medidas preventivas e corretivas adotadas após a identificação das causas. Selecionar os desvios relevantes e descrevê-los.

Numeração de lotes: descrever o sistema de numeração de lotes, incluindo como são numerados lotes reprocessados e retrabalhados.

Revisão da qualidade do Insumo: descrever o procedimento e a frequência para revisão da qualidade. Mencionar as revisões avaliadas descrevendo os itens verificados, os parâmetros utilizados para avaliar o processo (ex.: capacidade, análise de tendências etc.) e as discussões e conclusões referentes aos dados obtidos.

### **Considerações finais / avaliação de riscos:**

Elaborar neste item uma avaliação de risco dos pontos não conformes encontrados na inspeção, de forma a justificar a conclusão do relatório, conforme o procedimento operacional SNVS em sua versão atualizada.

### **Conclusão:**

Deve expressar em qual das seguintes classificações a empresa será enquadrada:

- Satisfatória: empresa que cumpre integralmente com os requisitos de boas práticas;
- CTO (Condição Técnico Operacional): classificação temporária aplicada aos estabelecimentos, dotados de capacidade técnica e operacional adequada à fabricação de insumos farmacêuticos ativos, nos casos de primeira inspeção na planta fabril, ampliação ou introdução de nova área de produção, inclusão de nova forma de obtenção e, liberação de linhas de produção interditadas.
- Exigência: empresa que possui não-conformidades que não impactam na qualidade do produto e/ou risco à saúde;
- Insatisfatória: empresa que possui não-conformidades que impactam na qualidade do produto e/ou risco à saúde, podendo culminar em medidas administrativas, abrangendo linhas, áreas ou setores do estabelecimento.

-Medidas adotadas/Documents emitidos: informar sobre os autos de infração emitidos ou outras medidas tomadas, quando houver, anexando cópias destes ao relatório.

Inspetores/Instituição: inserir o nome completo dos inspetores que participaram da inspeção e a respectiva instituição/gerência/unidade de trabalho.

Matrícula: inserir o número de identificação do inspetor.

Assinatura: cada inspetor deve assinar no campo específico.

- ANEXOS

Caso seja necessário anexar documentos ao relatório de inspeção, estes deverão vir descritos e identificados neste item.

- REGISTRO DE ENTREGA DO RELATÓRIO, TERMOS E AUTOS

## **ANEXO A - COMPILADO DOS PROCEDIMENTOS DO SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA**

O compilado com os procedimentos está disponível on-line acessando o endereço no sitio da ANVISA, clicando em [www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br); procurar na aba esquerda, SNVS - Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e depois clicando em Procedimentos Harmonizados do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.(atualizado em julho de 2015):

<http://portal.anvisa.gov.br/wps/wcm/connect/c8213d00490b085ca37bbb05df47c43c/Selecao+de+Procedimentos+SNVS+V+005+Anvisa.pdf?MOD=AJPERES>



08/07/2015  
Revisão 005  
Superintendência de Inspeção Sanitária/ ANVISA

**SELEÇÃO DE PROCEDIMENTOS DO  
SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA  
SANITÁRIA DE MAIOR RELEVÂNCIA  
PARA COM AS ATIVIDADES DE  
INSPEÇÃO**

**SNVS****SELEÇÃO DE PROCEDIMENTOS DO SISTEMA NACIONAL DE VIGILÂNCIA  
SANITÁRIA DE MAIOR RELEVÂNCIA PARA COM AS ATIVIDADES DE  
INSPEÇÃO**

Nº	Título	Rev.	Data Vigência	Data Revalidação	Distribuição	
					sim	não
POP-O-SNVS-001	Elaboração de Relatório de Inspeção em fabricantes de Medicamentos	2	12/12/2014	12/12/2016	X	
POP-O-SNVS-002	Condução de Inspeção	2	19/02/2015	19/02/2017	X	
POP-O-SNVS-011	Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos	0	11/07/2013	11/07/2015	X	
POP-O-SNVS-012	Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos	1	12/12/2014	12/12/2016	x	
POP-O-SNVS-013	Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para a Saúde.	1	12/12/2014	12/12/2016	x	
<a href="#">POP-O-SNVS-014</a>	Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	0	21/07/2014	21/07/2016	X	
POP-O-SNVS-015	Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.	0	21/07/2014	21/07/2016	X	
POP-O-SNVS-016	Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	0	08/07/2015	08/07/2017	X	
POP-O-SNVS-017	Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.	0	08/07/2015	08/07/2017	X	

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

## 1. INTRODUÇÃO

Este procedimento estabelece como elaborar um relatório de inspeção em fabricantes de medicamentos, a fim de padronizar o conteúdo do relatório.

O relatório é o produto de uma inspeção sanitária realizada, nesse caso especificamente, com base no regulamento técnico que versa sobre as boas práticas de fabricação de medicamentos. As inspeções são realizadas pelos integrantes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS).

A necessidade de se estabelecer um padrão para este tipo de documento se baseia na harmonização dos relatórios de inspeção, estabelecendo um conteúdo mínimo de informações e definindo um modelo de documento a ser seguido para a elaboração do relatório de inspeção.

## 2. OBJETIVO

Orientar sobre a elaboração do relatório de inspeção para verificação do cumprimento das boas práticas de fabricação de medicamentos.

## 3. ABRANGÊNCIA

Integrantes do SNVS responsáveis pelas atividades de inspeção em indústrias de medicamentos.

## 4. REFERÊNCIAS

- Lei Federal nº 6.360/1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências;
- Decreto Federal nº 8.077/2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

- RE nº 899/2003. Determina a publicação do “Guia de validação de métodos analíticos e bioanalíticos”;
- RE nº 01/2005. Determina a publicação do “Guia para a Realização de Estudos de Estabilidade”;
- RDC nº 222/2006. Dispõe sobre os procedimentos de petição e arrecadação eletrônica no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e de suas Coordenações Estaduais e Municipais de Vigilância Sanitária e dá outras providências.
- RDC nº 25/2007. Dispõe sobre a Terceirização de etapas de produção, de análise de controle de qualidade e de armazenamento de medicamentos;
- RDC 76/2008. Dispõe sobre a alteração da Resolução da Diretoria Colegiada RDC n.º 222, de 28 de dezembro de 2006, que dispõe sobre os procedimentos de petição e arrecadação eletrônica no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e dá outras providências.
- RDC nº. 17/2010. Determina a todos os estabelecimentos fabricantes de medicamentos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no Regulamento Técnico das Boas Práticas para a Fabricação de Medicamentos, conforme o Anexo I da presente Resolução.
- Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos, 1ª edição / Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília: Anvisa, 2011.
- RDC 17/2012. Dispõe sobre a alteração da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.º 222, de 28 de dezembro de 2006, que dispõe sobre os procedimentos de petição e arrecadação eletrônica no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e dá outras providências.
- RDC 31/2013. Aprova o Regulamento Técnico de procedimentos comuns para as inspeções nos estabelecimentos farmacêuticos nos Estados Partes

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

e conteúdo mínimo de relatórios de inspeção nos estabelecimentos farmacêuticos nos Estados Partes.

## 5. DEFINIÇÕES

Para melhor entendimento deste procedimento aplica-se a seguinte definição:

- Relatório de Inspeção: documento formal elaborado pela equipe inspetora que descreve as condições da empresa frente às boas práticas de fabricação.

## 6. SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- AE: Autorização Especial;
- AFE: Autorização de Funcionamento de Empresa;
- Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- BPF: Boas Práticas de Fabricação;
- CNPJ: Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica;
- CTO: Condição Técnico Operacional;
- DCB: Denominação Comum Brasileira;
- DCI: Denominação Comum Internacional;
- DOU: Diário Oficial da União;
- POP: Procedimento Operacional Padrão;
- SNVS: Sistema Nacional de Vigilância Sanitária;
- Visa: Vigilância Sanitária;
- Visas: Vigilâncias Sanitárias Estaduais, Municipais e do DF.

## 7. RESPONSABILIDADES

A correta aplicação deste procedimento é de responsabilidade dos gestores e técnicos das áreas de inspeção da Anvisa e das Visas.

## 8. PRINCIPAIS PASSOS

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

### 8.1. Instruções de preenchimento

Todos os campos do relatório de inspeção são numerados e devem ser preenchidos conforme a instrução presente neste POP.

Caso a informação solicitada por determinado campo não seja cabível ao estabelecimento inspecionado, escrever o texto “Não aplicável”.

Este documento contempla as informações mínimas que deve conter o relatório de inspeção para fins de verificação do cumprimento das boas práticas de fabricação de medicamentos.

Caso seja necessário contemplar outras informações, que não são solicitadas neste documento, estas devem ser incluídas nos campos correspondentes ao assunto em pauta.

Caso algum item permaneça inalterado desde a inspeção anterior, deverá ser feita referência à data dessa inspeção, bem como deve ser dado o parecer da equipe inspetora com relação ao cumprimento do item.

Para descrição dos documentos, deverá ser feita a referência da numeração do documento seguido da versão e do título. O inspetor deve descrever a sua avaliação sobre o documento não devendo apenas copiar trechos do procedimento e repassá-los para o relatório.

As não conformidades devem ser descritas conforme procedimento de categorização de não conformidades vigente.

Adicionalmente os inspetores devem preencher os anexos apropriados do procedimento de Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação com Base no Risco Sanitário Associado, visando à atualização/ determinação do Índice de Risco do estabelecimento e o início do planejamento da próxima inspeção.

As páginas do Relatório deverão ser numeradas iniciando pela capa utilizando o formato *Página X de Y*.

O relatório deve conter, **no mínimo**, as seguintes informações:

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

**Capa do relatório:** inserir o logotipo e o nome da Visa responsável pela inspeção. O formato pode variar conforme procedimento de cada órgão de visa.

**Empresa:** preencher com a Razão Social da empresa conforme inscrição na Receita Federal.

**Cidade da inspeção, XX de XX de 20XX** preencher com a cidade da inspeção e data de elaboração do relatório.

## 1. IDENTIFICAÇÃO DA EMPRESA

1. **Nome fantasia:** preencher com o nome fantasia da empresa.
2. **Razão Social:** preencher com a razão social conforme inscrição na Receita Federal.
3. **CNPJ:** preencher com o número do CNPJ do estabelecimento objeto da inspeção. Informar a opção que corresponde ao estabelecimento marcando um dos campos: Matriz ou Filial.
4. **Endereço:** preencher com o endereço completo do estabelecimento (logradouro, bairro, município, estado e CEP).
5. **Fone: Fax:** preencher com telefone e fax atualizado, inclusive código de área.
6. **E-mail:** preencher com o correio eletrônico da empresa.
7. **Responsável legal: CPF:** informar o nome completo, com seu respectivo CPF.
8. **Responsável técnico: CRF/UF:** / informar o nome completo e seu registro no Conselho Regional de Farmácia, com a respectiva unidade federativa.
9. **Licença de Funcionamento nº Data:** / / : preencher com o número da licença de funcionamento concedida pela Visa e data de publicação ou emissão. Assinalar o campo específico quando o estabelecimento não possuir Licença.
10. **Autorização de Funcionamento nº publicada em / / :** preencher com o número da autorização de funcionamento concedida pela Anvisa e data de publicação em DOU.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

11. **Autorização Especial nº**                      **publicada em**    / /    : preencher com o número da autorização especial concedida pela Anvisa e data de publicação em DOU.
12. **Outros documentos importantes:**                      Caso exista algum                      outro documento relevante à empresa, este deve ser mencionado.
13. **Atividades Licenciadas:** marcar os campos correspondentes ao licenciamento.
14. **AFE para:** marcar os campos correspondentes à autorização.
15. **AE para:** marcar os campos correspondentes à autorização especial.
16. **Relação das demais plantas:** informar todos os demais estabelecimentos (plantas/escritórios) que a empresa possui. Caso a empresa não possua outros estabelecimentos, preencher com “Não Aplicável”.

## 2. **INSPEÇÃO**

1. **Período: / / a / /** : preencher com a data do início e encerramento da inspeção.
2. **Objetivo da inspeção:** preencher com o objetivo da inspeção, considerando a verificação de BPF ou investigação de desvio de qualidade.
3. **Linhas/formas farmacêuticas/etapas objeto da inspeção (se houver):** preencher detalhadamente com as linhas, formas farmacêuticas, etapas e classes terapêuticas, quando aplicável, conforme o Vocabulário Controlado de Formas Farmacêuticas, Vias de Administração e Embalagens de Medicamentos.
4. **Período da última inspeção: / / a / /** : preencher com o período da última inspeção. Assinalar o campo específico se a empresa estiver sendo inspecionada pela primeira vez.

## 3. **PESSOAS CONTACTADAS**

**3.1 , 3.2, 3.3. Nome: Cargo: Contato:** preencher com o nome completo das pessoas da empresa responsáveis por acompanhar a inspeção, os respectivos cargos e contatos (telefone ou correio eletrônico).

## 4. **MATÉRIA-PRIMA ATIVA**

Todos os princípios ativos de todos os produtos devem ser relacionados.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

- **Princípio Ativo:** preencher este campo com a DCB ou na sua falta a DCI da matéria-prima ativa;
- **Fabricante:** preencher este campo com o nome do fabricante do princípio ativo;
- **Fornecedor:** preencher este campo com o(s) fornecedor(es) do(s) princípios(s) ativos de todos os produtos;
- **Origem:** preencher este campo com o nome do país de origem, onde a matéria prima ativa é fabricada;
- **Produto:** preencher este campo com nome comercial do produto onde a matéria prima ativa é utilizada.

Obs. Caso esta relação seja muito extensa, incluir como anexo e referenciar neste campo.

## 5. TERCEIRIZAÇÃO

**5.1. Contratante:** preencher este campo com informações relacionadas às etapas de produção, controle de qualidade ou armazenamento, realizadas em terceiros. Caso a empresa não terceirize nenhuma etapa de produção ou controle de qualidade ou armazenamento, preencher com “Não Aplicável”.

- **Etapas de Produção / Controle de Qualidade / Armazenamento:** descrever as etapas terceirizadas.
- **Empresa(s) Contratada(s):** preencher este campo com a Razão Social da empresa contratada conforme inscrição na Receita Federal.
- **CNPJ:** preencher este campo com o número do CNPJ da empresa contratada.
- **Produto/Forma farmacêutica/Ensaio:** preencher este campo com o nome do produto e forma farmacêutica objeto da terceirização. No caso de terceirização de controle de qualidade incluir o (s) ensaio (s) objeto da terceirização.
- **Situação:** preencher este campo com a situação do contrato perante a Anvisa.

**5.2. Como Contratada:** preencher os campos com as análises de controle de qualidade, etapas de produção ou armazenamento realizadas pela empresa. Caso a empresa não seja contratada, preencher com “Não Aplicável”.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

- **Etapas de Produção / Controle de Qualidade / Armazenamento:** descrever as etapas terceirizadas;
- **Empresa(s) Contratante(s):** preencher este campo com a Razão Social da empresa contratante conforme inscrição na Receita Federal;
- **CNPJ:** preencher este campo com o número do CNPJ da empresa contratante;
- **Produto/Forma farmacêutica/Ensaio:** preencher este campo com o nome do produto e forma farmacêutica objeto da terceirização. No caso de terceirização de controle de qualidade incluir o (s) ensaio (s) objeto da terceirização;
- **Situação:** preencher este campo com a situação do contrato perante a Anvisa.

## 6. INFORMAÇÕES GERAIS

Descrever o estabelecimento de maneira geral, quanto ao número de funcionários, tamanho da área, número de prédios, características do local (arredores), documentos legais (licença ambiental, corpo de bombeiros etc.), capacidade produtiva por linha, entre outras que o inspetor julgar necessárias.

## 7. UTILIDADES

1. **Sistema de água:** descrever o(s) sistema(s) de produção de água para o consumo nas áreas produtivas, prestando as seguintes informações:
  - Fonte de obtenção da água;
  - Tipo da água utilizada na produção e especificação físico-química e microbiológica utilizada (ex: água para injetáveis segundo a Farmacopéia Brasileira 5ª Edição);
  - Descrição do processo de purificação da água (tecnologia envolvida), incluindo a capacidade produtiva do sistema;
  - Descrição do sistema de distribuição da água utilizada nos processos de fabricação, incluindo material de construção. Citar o número de pontos de uso e de amostragem. Em casos excepcionais de ausência de anel de circulação contínua descrever justificativa e as medidas adotadas para prevenção da contaminação do sistema;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

- Descrição dos procedimentos de limpeza e sanitização do sistema, bem como sua frequência de realização;
  - Situação da validação do sistema de água, descrever os procedimentos de monitoramento e revisão periódica do sistema.
- 2. Sistema de ar:** descrever de forma geral o sistema de ar de todas as áreas produtivas, incluindo as áreas de amostragem e pesagem (quantidade de Unidades de Tratamento de Ar, sequência de filtração, porcentagem de recirculação de ar, extração e insuflamento). O sistema de ar deve estar qualificado. Prestar as seguintes informações:
- Produtos Não-Estéreis: insuflamento e exaustão do ar, temperatura e umidade relativa. Descrever sobre a existência de diferenciais de pressão entre as áreas;
  - Produtos Estéreis: insuflamento e exaustão do ar, cascata de pressão entre as áreas, temperatura e umidade relativa. Informar de maneira detalhada o sistema de ar das áreas limpas e classificação de cada sala, descrevendo os parâmetros de controle, sistemas de alerta, número mínimo de trocas de ar, monitoramento ambiental, etc. A classificação das áreas e qualificação de fluxos laminares deve estar descrita (testes contemplados “*em repouso*” e “*em operação*”, periodicidade, dentre outras informações).
  - Deve ser mencionada a manutenção dos filtros de todas as áreas, quais controles são realizados e a frequência de sua substituição conforme as especificações do fabricante.
- 3. Outros:** preencher este campo com as demais utilidades que a equipe inspetora julgar pertinente, tais como ar comprimido, nitrogênio, vapor, etc. Descrever de forma geral, o sistema de obtenção e distribuição, incluindo o status de qualificação.

## **8. AMOSTRAGEM, ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE DE MATERIAIS/PRODUTOS**

- 1. Amostragem:** Deve ser descrita, detalhadamente, a área de amostragem de matérias primas (condições da área, sistema de ar, procedimento de limpeza,

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

critérios de amostragem). Informar os tipos de amostradores utilizados e procedimento de limpeza dos utensílios. Informar se é realizado o teste de identificação em todos os volumes de matérias-primas e descrever o plano de amostragem.

- 2. Armazenamento:** Informar o número de almoxarifados e descrever de forma geral as características destes. Prestar informações quanto à existência de áreas para produtos sujeitos a controle especial, material impresso, produtos rejeitados, devolvidos e recolhidos. No caso de almoxarifado de produtos inflamáveis, detalhar as medidas de controle e segurança que a área possui. Este campo ainda deve conter informações relativas às instalações e parâmetros ambientais de armazenamento (temperatura e umidade) e sobre o controle de vetores, bem como medidas adotadas em caso de desvios. Descrever o fluxo de pessoas e materiais nas áreas de armazenamento, desde o almoxarifado, áreas de amostragem, pesagem e produção, indicando o retorno de materiais. Contemplar aspectos relacionados ao controle de estoque de materiais. Descrever o uso de sistema informatizado (incluindo a situação de validação) para o manejo de materiais e produtos.

Descrever se a empresa possui POP que inclua instruções específicas para a recepção e expedição. Informar se as operações estão devidamente registradas permitindo a rastreabilidade dos lotes.

- 3. Transporte:** Relatar as empresas contratadas para o transporte dos produtos fabricados e sua condição quanto ao licenciamento, AFE e AE, caso a empresa transporte também medicamentos sujeitos a controle especial.

No caso de transporte próprio informar a situação, manutenção, limpeza e sanitização dos veículos. Descrever se a empresa possui POP que inclua instruções específicas para o transporte. Citar se a empresa possui POP de forma assegurar que os medicamentos não sejam transportados com produtos que interfiram na sua qualidade. Descrever se as condições do transporte de

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

medicamentos termolábeis e produtos sujeitos a controle especial cumprem os dispositivos legais vigentes.

## 9. PRODUÇÃO

- 9.1. Pesagem:** descrever instalações, limpeza da área e dos instrumentos utilizados na pesagem.
- 9.2. Área de produção:** este campo deve conter a indicação das respectivas áreas de produção e dos seus processos produtivos, bem como outros aspectos que a equipe de inspeção julgar relevantes em relação às instalações e pessoal. Mencionar a segregação e exclusividade de áreas de produção para fabricação de determinados produtos (ex: certos hormônios, citotóxicos, penicilínicos etc). Mencionar fluxo de pessoal e materiais. Descrever a vestimenta utilizada nas áreas produtivas e o procedimento de paramentação do pessoal que trabalha em áreas limpas. Informar sobre identificação de salas, materiais e equipamentos quanto a fase de processo e situação de limpeza.
- 921. Processo:** mencionar as principais etapas de produção e controles em processo realizados. Em caso de armazenamento de produtos entre etapas de produção, informar se a empresa possui estudos que garantam a estabilidade do produto intermediário (estudos de "holding time").
- 922. Registros de produção:** descrever se os registros de produção estão baseados em fórmula mestre aprovada e se atendem às disposições da legislação em vigor quanto às informações mínimas e correto preenchimento. Informar sobre a garantia de rastreabilidade das informações.
- 9.3. Área de embalagem:** descrever as atividades relacionadas à embalagem e os procedimentos de liberação de áreas, identificação das linhas e reconciliação.
- 9.4. Programa de manutenção:** informar se a empresa possui programa de manutenção preventiva de equipamentos de produção e se o cronograma das atividades é cumprido.
- 9.5. Programa de calibração:** informar se a empresa possui programa de calibração de equipamentos de produção e se o cronograma das atividades é cumprido.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

**9.6. Qualificação de equipamentos:** informar se todos os equipamentos utilizados na produção estão qualificados e a frequência de requalificação. Caso existam equipamentos não qualificados, mencioná-los.

## **10. CONTROLE DE QUALIDADE**

**10.1. Instalações/Atividades:** descrever as áreas dedicadas ao controle de qualidade, fornecendo informações relacionadas às instalações do laboratório e ao sistema de tratamento de ar quando se tratar do laboratório de controle microbiológico.

Indicar as atividades desenvolvidas pelo controle de qualidade. Descrever as atividades de qualificação, manutenção e calibração de equipamentos utilizados pelo controle de qualidade.

Informar acerca da recepção, registro e controle das amostras.

Relatar se os métodos não farmacopeicos empregados pela empresa estão validados e se os métodos farmacopeicos tiveram sua adequabilidade comprovada nas condições operacionais do laboratório.

No caso de métodos microbiológicos, informar sobre a realização de testes de promoção de crescimento, bem como do controle negativo dos meios de cultura. Descrever quais são as cepas de referência utilizadas pelo laboratório, seu manejo e manutenção. Mencionar o número de repiques permitidos nas cepas.

Informar quanto às amostras de retenção de matéria-prima e produto terminado, quantidade armazenada, condições e período de armazenamento.

**10.2. Padrões de referência e especificações:** descrever como é realizado o armazenamento, controle e uso dos padrões e a existência dos certificados. Informar se existem especificações e metodologias analíticas para matérias-primas, materiais de embalagem e produtos terminados e se são realizadas todas as análises requeridas nas especificações.

**10.3. Investigação de resultados fora de especificação:** descrever como é realizada a investigação de resultados fora de especificação, quais os critérios utilizados para a realização de retestes e reamostragem.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

## 11. GARANTIA DA QUALIDADE

- 11.1. Gerenciamento da documentação:** neste campo deve ser descrito se o Sistema de Garantia da Qualidade é responsável pelas atividades relacionadas à elaboração, distribuição, substituição e arquivo de POP. Mencionar como a empresa gerencia os documentos (meio físico ou eletrônico, controle e histórico de revisões, período de retenção da documentação, etc.).
- 11.2. Auto inspeção:** descrever o programa de auto inspeção, ressaltando a abrangência, frequência, responsabilidades de execução e ações decorrentes a partir da detecção de não conformidades.
- 11.3. Controle de mudanças:** descrever sobre o gerenciamento das mudanças, citando os responsáveis pela avaliação de impacto e atividades para sua implementação. Relatar os registros verificados.
- 11.4. Recolhimento:** descrever as ações a serem adotadas pela empresa no caso de recolhimento, responsabilidades de execução e previsão de comunicação à Autoridade Sanitária. Mencionar se a empresa avalia periodicamente a efetividade das providências de recolhimento, através de simulação. Informar se houve recolhimento e em caso positivo citar produto, lote e motivo.
- 11.5. Reclamação:** descrever como é realizado o gerenciamento de reclamações, processo de investigação e avaliação, incluindo dados estatísticos. Informar os registros relevantes dos últimos 12 meses e se foram adequadamente tratados.
- 11.6. Devolução:** descrever como é feito o gerenciamento de produtos devolvidos e o procedimento para reintegração ao estoque. Informar se as últimas devoluções foram adequadamente tratadas.
- 11.7. Treinamento:** descrever o programa de treinamento dos funcionários, informando os tipos, a periodicidade e o sistema de avaliação. Descrever os registros verificados.
- 11.8. Qualificação de fornecedores:** descrever o programa, incluindo as etapas, os critérios, o sistema de classificação, procedimentos em caso de desqualificação

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

e a situação atual. Informar se a empresa possui um programa de auditorias em fornecedores e qual a frequência.

- 11.9. Estudos de estabilidade:** informar se existe um programa para estudo de estabilidade para Zona IVb; se são realizados estudos de estabilidade acelerada, longa duração e acompanhamento. Citar a situação de qualificação das câmaras. Descrever as medidas adotadas em casos de resultados fora da especificação e avaliação dos resultados discrepantes. Informar se é respeitada a periodicidade de retirada de amostras para análises, a situação atual dos estudos de estabilidade e se os métodos analíticos utilizados estão validados.
- 11.10. Plano mestre de validação:** informar sobre o plano, cronograma de validação e revalidação, frequência, aprovação, tipo de validação utilizada (retrospectiva, concorrente e/ou prospectiva), dentre outros itens relevantes.
- 11.11. Validação de processos produtivos:** descrever as seguintes informações:
- A situação das validações de processo. Caso não estejam totalmente concluídas, informar os processos não validados, previsão de conclusão e justificativa apresentada. Devem ser consideradas todas as etapas produtivas passíveis de validação, incluindo as que são realizadas em terceiros.
  - Para produtos estéreis, descrever a validação do ciclo de esterilização de produtos esterilizados terminalmente. Para produtos fabricados assepticamente, descrever a simulação do processamento asséptico com meios de cultura e validação da filtração esterilizante;
  - Estudos de validação verificados, número e tamanho dos lotes utilizados, se foram consecutivos, amostragem, parâmetros considerados, dentre outros itens relevantes. Informar se a abordagem de validação de processo adotada pela empresa é adequada.
- 11.12. Validação de métodos analíticos:** informar sobre as validações dos métodos analíticos, transferências de metodologia, parâmetros considerados, critérios, entre outros. Verificar as validações referentes aos métodos usados para estudo de estabilidade e validação de limpeza. Descrever os registros verificados.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

Informar se todas as validações estão concluídas. Caso não estejam totalmente concluídas, informar as metodologias não validadas e previsão de conclusão e justificativa apresentada.

- 11.13. Validação de limpeza:** informar sobre a abordagem e critérios utilizados, incluindo metodologia para escolha do pior caso, amostragem, avaliação e critérios de aceitação para o resíduo de ativo, resíduo do agente de limpeza, avaliação microbiológica etc. Descrever os registros verificados e informar se as validações estão concluídas. Caso não estejam totalmente concluídas, informar os procedimentos de limpeza não validados e previsão de conclusão e justificativa apresentada.
- 11.14. Validação dos sistemas computadorizados:** informar sobre o inventário dos sistemas computadorizados utilizados e sua respectiva categorização; quais foram os sistemas validados; parâmetros considerados; garantia de rastreabilidade (*audit trail*); controle de acesso; segurança das informações; *backup*; testes realizados, dentre outros itens relevantes. Descrever os exemplos verificados. Informar se as validações estão concluídas.
- 11.15. Liberação de lotes:** descrever o processo de liberação de lotes de produto terminado, os itens que devem ser verificados, os responsáveis, a segurança neste processo e a participação do responsável técnico, garantia de qualidade, e demais envolvidos.
- 11.16. Investigação de desvios:** descrever como é feito o gerenciamento e a investigação de desvios de qualidade, sua efetividade e se medidas preventivas e corretivas são adotadas após a identificação das causas. Selecionar os desvios relevantes e descrevê-los.
- 11.17. Revisão periódica de produto:** descrever o procedimento e a frequência para revisão da qualidade. Informar se a empresa realiza revisão periódica para todos os produtos fabricados e mencionar as revisões avaliadas, citando os itens verificados, os parâmetros utilizados para avaliar o processo (ex.: capacidade,

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

análise de tendências etc.), as discussões e conclusões referentes aos dados obtidos.

Descrever os exemplos verificados.

## 12. CONSIDERAÇÕES FINAIS / AVALIAÇÃO DE RISCOS

Compilar neste item todas as não conformidades identificadas na inspeção descritas de acordo com o procedimento de categorização de não conformidades vigente.

## 13. CONCLUSÃO

Deve refletir a classificação do estabelecimento quanto às Boas Práticas conforme procedimento vigente de Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.

**13.1. Satisfatória:** aplicável ao estabelecimento no qual foram detectadas, quando da realização de inspeção, um número reduzido de não conformidades categorizadas como menores, sem probabilidade de agravo à saúde da população.;

**13.1.1. Linha(s):** citar as linhas/etapas de produção e formas farmacêuticas consideradas satisfatórias;

**13.2. CTO (Condição Técnico Operacional):** classificação temporária aplicada aos estabelecimentos, dotados de capacidade técnica e operacional adequada a fabricação de medicamentos, nos casos de primeira inspeção na planta fabril, ampliação ou introdução de nova linha de produção, inclusão de nova forma farmacêutica em linha de produção já ativa e, liberação de linhas de produção interditadas.

**13.2.1. Linha(s):** citar as linhas/etapas de produção e formas farmacêuticas consideradas em CTO;

**13.3. Exigência:** aplicável ao estabelecimento no qual foram detectadas, quando da realização de inspeção, não conformidades categorizadas como menores e/ou um número reduzido de NC categorizadas como maiores, com baixa probabilidade de agravo à saúde da população;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

- 1331. Linha(s):** citar as linhas/etapas de produção e formas farmacêuticas consideradas em exigência;
- 134. Insatisfatória:** aplicável ao estabelecimento no qual foram detectadas, quando da realização de inspeção, não conformidades categorizadas como maiores e/ou críticas, com alta probabilidade de agravo à saúde da população. São também classificados como estabelecimentos insatisfatórios os que apresentem recorrência de não conformidades menores e/ou maiores ou falha na execução dos planos de ações corretivas propostos.
- 1341. Linha(s):** citar as linhas/etapas de produção e formas farmacêuticas consideradas insatisfatórias.
- 135. Medidas adotadas/Documentos emitidos:** informar sobre os autos de infração emitidos ou outras medidas adotadas, quando houver, anexando cópias destes ao relatório.
- 136. Inspectores/Instituição:** inserir o nome completo dos inspetores que participaram da inspeção e a respectiva instituição/gerência/unidade de trabalho.
- 137. Matrícula:** inserir o número de identificação do inspetor.
- 138. Assinatura:** cada inspetor deve assinar no campo específico.

#### **14. ANEXOS**

Caso seja necessário anexar documentos ao relatório de inspeção, estes deverão vir descritos e identificados neste item.

#### **15. REGISTRO DE ENTREGA DO RELATÓRIO, TERMOS E AUTOS**

- 15.1. Termos e autos entregues:** preencher com os números dos termos e autos entregues.
- 15.2. Recebido em:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_: preencher com a data de entrega do relatório.
- 15.3. Nome do Responsável Legal ou Técnico:** preencher com o nome completo do Responsável Legal ou Técnico.
- 15.4. Documento de Identificação:** preencher com o número, tipo e órgão expedidor do documento de identificação do Responsável Legal ou Técnico.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-001</b>	Revisão: <b>2</b>	Página: <b>1/19</b>	Vigência: <b>12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

**15.5. Assinatura:** solicitar a assinatura do Responsável Legal ou Técnico.

## 9. RECURSOS NECESSÁRIOS

Os recursos necessários à execução e manutenção das atividades descritas neste procedimento são descritos abaixo:

- Computador com acesso à internet;
- Impressora.

## 10. DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS

Esse procedimento é comum para os níveis federal, estadual, municipal e distrito federal, que deverão adotá-lo na íntegra, exceto para a Capa e os itens 1, 2, 3, 13 e 15 do Anexo I, os quais deverão conter as informações indicadas, porém o formato dependerá do procedimento/sistema de cada órgão de Visa.

## 11. ANEXOS

Anexo I: Modelo do Relatório de Inspeção.

## 12. HISTÓRICO DE REVISÃO

Nº. da Revisão	Item	Alterações
0	N/A	Emissão Inicial.
1	N/A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteração no título;</li> <li>• Retirada da RDC 25/1999, 66/2007 e inclusão da RDC 25/2007 e do Vocabulário Controlado na lista de referências;</li> <li>• Excluída a definição de CBPF;</li> <li>• Adequação de símbolos e abreviaturas;</li> <li>• Alteração geral das instruções de preenchimento do item 8.1.</li> </ul>
2	N/A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atualização da Referência;</li> </ul>

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-001</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1/19</b>	<b>Vigência: 12/02/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos.</b>				

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Alteração das instruções de preenchimento, item 8.1, incluindo o procedimento de descrição de não conformidades e o preenchimento dos anexos apropriados do procedimento de Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação;</li> <li>• Adequação das instruções de preenchimento dos itens 12 e 13, de acordo com o procedimento de categorização de não conformidades vigente;</li> <li>• Adequação das definições de "Exigência, Satisfatória e Insatisfatória.</li> </ul>
--	--	---

**LOGO DO ÓRGÃO DE  
VIGILÂNCIA SANITÁRIA**

## **RELATÓRIO DE INSPEÇÃO**

Empresa:

Cidade, XX de XX de XXXX.

## 11.1.1

### 1. IDENTIFICAÇÃO DA EMPRESA

1.1. Nome fantasia:

1.2. Razão Social:

1.3. CNPJ:  Matriz  Filial

1.4. Endereço:

1.5. Fone: Fax:

1.6. E-mail:

1.7. Responsável legal:

1.8. Responsável técnico: CRF/UF:

1.9. Licença de Funcionamento n° Data:  Não possui Licença.

1.10. Autorização de Funcionamento n° publicada em

1.11. Autorização Especial n° publicada em

1.12. Outros documentos importantes:

1.13. Atividades licenciadas

<input type="checkbox"/> Produzir	<input type="checkbox"/> Importar	<input type="checkbox"/> Exportar	<input type="checkbox"/> Distribuir
<input type="checkbox"/> Reembalar	<input type="checkbox"/> Envasar	<input type="checkbox"/> Armazenar	<input type="checkbox"/> Transportar
<input type="checkbox"/> Fabricar	<input type="checkbox"/> Embalar	<input type="checkbox"/> Outras	

1.14. AFE:

Medicamentos

<input type="checkbox"/> Produzir	<input type="checkbox"/> Importar	<input type="checkbox"/> Exportar	<input type="checkbox"/> Distribuir
<input type="checkbox"/> Reembalar	<input type="checkbox"/> Envasar	<input type="checkbox"/> Armazenar	<input type="checkbox"/> Transportar
<input type="checkbox"/> Fabricar	<input type="checkbox"/> Embalar	<input type="checkbox"/> Outras	

Insumos Farmacêuticos

<input type="checkbox"/> Produzir	<input type="checkbox"/> Importar	<input type="checkbox"/> Exportar	<input type="checkbox"/> Distribuir
<input type="checkbox"/> Reembalar	<input type="checkbox"/> Envasar	<input type="checkbox"/> Armazenar	<input type="checkbox"/> Transportar
<input type="checkbox"/> Fabricar	<input type="checkbox"/> Embalar	<input type="checkbox"/> Outras	

1.15. AE

Medicamentos

<input type="checkbox"/> Produzir	<input type="checkbox"/> Importar	<input type="checkbox"/> Exportar	<input type="checkbox"/> Distribuir
<input type="checkbox"/> Reembalar	<input type="checkbox"/> Envasar	<input type="checkbox"/> Armazenar	<input type="checkbox"/> Transportar
<input type="checkbox"/> Fabricar	<input type="checkbox"/> Embalar	<input type="checkbox"/> Outras	

Insumos Farmacêuticos

<input type="checkbox"/> Produzir	<input type="checkbox"/> Importar	<input type="checkbox"/> Exportar	<input type="checkbox"/> Distribuir
<input type="checkbox"/> Reembalar	<input type="checkbox"/> Envasar	<input type="checkbox"/> Armazenar	<input type="checkbox"/> Transportar

Fabricar       Embalar       Outras

1.16. Relação das demais plantas:

## 2. INSPEÇÃO

2.1. Período:    /    /    a    /    /    .

2.2. Objetivo da inspeção:

2.3. Linhas/formas farmacêuticas objeto da inspeção /etapas produtivas (se houver):

2.4. Período da última inspeção:    /    /

A empresa está sendo inspecionada pela primeira vez

## 3. PESSOAS CONTACTADAS

3.1. Nome:                      Cargo:                      Contato:

3.2. Nome:                      Cargo:                      Contato:

3.3. Nome:                      Cargo:                      Contato:

## 4. MATÉRIA-PRIMA ATIVA

Princípios Ativos	Origem	Fabricante	Fornecedor	Produto

## 5. TERCEIRIZAÇÃO

### 5.1. Contratante

Etapas de Produção/ Controle de Qualidade/ Armazenamento	Empresa(s) Contratada(s)	CNPJ	Produto/Forma farmacêutica/Ensaio	Situação

### 5.2. Contratada

Etapas de Produção/	Empresa(s) Contratante(s)	CNPJ	Produto/Forma farmacêutica/Ensaio	Situação
---------------------	------------------------------	------	--------------------------------------	----------

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

<b>Controle de Qualidade/ Armazenamento</b>				

## 6. INFORMAÇÕES GERAIS

### 7. UTILIDADES

7.1. Sistema de água

7.2. Sistema de ar

7.3. Outros

### 8. AMOSTRAGEM, ARMAZENAMENTO E TRANSPORTE DE MATERIAIS/PRODUTOS

8.1. Amostragem

8.2. Armazenamento

8.3. Transporte

### 9. PRODUÇÃO

9.1. Pesagem

9.2. Área de produção

9.2.1. Processo

9.2.2. Registros de produção

9.3. Área de embalagem

9.4. Programa de manutenção

9.5. Programa de calibração

9.6. Qualificação de equipamentos

### 10. CONTROLE DE QUALIDADE

10.1. Instalações/Atividades

10.2. Padrões de referência e especificações

10.3. Investigação de resultados fora de especificação

## 11. GARANTIA DA QUALIDADE

11.1. Gerenciamento da documentação

11.2. Auto inspeção

11.3. Controle de mudanças

11.4. Recolhimento

11.5. Reclamação

11.6. Devolução

11.7. Treinamento

11.8. Qualificação de fornecedores

11.9. Estudos de estabilidade

11.10. Plano mestre de validação

11.11. Validação de processos produtivos

11.12. Validação de métodos analíticos

11.13. Validação de limpeza

11.14. Validação dos sistemas computadorizados

11.15. Liberação de lotes

11.16. Investigação de desvios

11.17. Revisão periódica de produto

## 12. CONSIDERAÇÕES FINAIS / AVALIAÇÃO DE RISCOS

### 13. CONCLUSÃO

13.1 SATISFATÓRIA <input type="checkbox"/>	13.1.1 LINHA(S):
13.2 CONDIÇÃO TÉCNICO OPERACIONAL <input type="checkbox"/>	13.2.1 LINHA(S):
13.3 EM EXIGÊNCIA <input type="checkbox"/>	13.3.1 LINHA(S):
13.4 INSATISFATÓRIA <input type="checkbox"/>	13.4.1 LINHA(S):

13.9 Medidas adotadas/ Documentos emitidos

13.10 Inspectores/ Instituição	13.11 Matrícula	13.12 Assinatura
--------------------------------	-----------------	------------------

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.


## 14. ANEXOS

### 15. REGISTRO DE ENTREGA DO RELATÓRIO, TERMOS E AUTOS

15.1 Termos e autos entregues: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

15.2 Recebido em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_.

15.3 Nome do Responsável Legal ou Técnico:

\_\_\_\_\_

15.4 Documento de identificação: \_\_\_\_\_

15.5 Assinatura: \_\_\_\_\_

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-002</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 1 1/9</b>	<b>Vigência: 19/02/2015</b>
<b>Título: Condução de Inspeção.</b>				

## 1. INTRODUÇÃO

A inspeção, o registro, as análises de controle de qualidade de produtos sujeitos à Vigilância Sanitária e seu monitoramento após comercialização, constituem os alicerces do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS).

Considerando o que dispõe a legislação vigente, este POP estabelece procedimentos a serem seguidos quando da realização de inspeções para fins de verificação do cumprimento das Boas Práticas.

## 2. OBJETIVO

Assegurar a uniformidade e a eficácia do processo de inspeção sanitária, por meio do estabelecimento de diretrizes para:

- composição e postura da equipe inspetora;
- planejamento da inspeção;
- condução da inspeção;
- elaboração do relatório de inspeção;
- revisão do relatório de inspeção por par técnico;
- entrega do relatório.

## 3. ABRANGÊNCIA

Integrantes do SNVS responsáveis por atividades de inspeção em estabelecimentos fabricantes de medicamentos, insumos farmacêuticos e produtos para saúde.

## 4. REFERÊNCIAS

- Lei Federal nº 6.360/1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências;
- Lei 6437/1977. Configura infrações à legislação sanitária federal, estabelece as sanções respectivas e dá outras providências.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-002</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 2 1/9</b>	<b>Vigência: 19/02/2015</b>
<b>Título: Condução de Inspeção.</b>				

- Provisional guidelines on the inspection of pharmaceutical manufactures in: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations. Thirty-second report. Geneva, World Health Organization, 1992, Annex 2 (WHO Technical Report Series, No.823).
- Thirty-sixth report. Geneva, World Health Organization, 2002, Annex 8 (WHO Technical Report Series, No.902).
- NBR ISO 19011 (NBR ISO 19011, 2002).
- HEALTH CANADA, Health Products and Food Branch Inspectorate, Police 1, Version 2, Canada, 2005.
- EUROPEAN MEDICINES AGENCY, Quality Systems Framework for GMP Inspectorates. Londres. 2007.
- ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, Quality Assurance of Pharmaceuticals. A compendium of guidelines and related materials. Good manufacturing practices and inspection. Volume 2. 2ª edição, Genebra, 2007. Disponível em:  
[http://www.who.int/medicines/areas/quality\\_safety/quality\\_assurance/QualityAssurancePharmVol2.pdf](http://www.who.int/medicines/areas/quality_safety/quality_assurance/QualityAssurancePharmVol2.pdf)
- PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME, PI002-3 - Recommendation on Quality System Requirements For Pharmaceutical Inspectorates. 2007.
- Provisional guidelines on the inspection of pharmaceutical manufactures in: WHO Expert Committee on Specifications for Pharmaceutical Preparations.

## 5. DEFINIÇÕES

Para efeito deste procedimento aplicam-se as seguintes definições:

- Boas Práticas: abrange um conjunto de medidas que devem ser adotadas a fim de garantir a qualidade sanitária e a conformidade dos produtos com regulamentos técnicos.
- Inspeção: verificação do cumprimento das boas práticas em estabelecimentos de produtos sujeitos à Vigilância Sanitária.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-002</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 3 1/9</b>	<b>Vigência: 19/02/2015</b>
<b>Título: Condução de Inspeção.</b>				

- Par técnico: Profissional que não participou da inspeção e que possua nível de qualificação, capacitação e experiência equivalente ao(s) inspetor(es) que originou(aram) o relatório de inspeção e que atenda às diretrizes do PROG- SNVS-001.

## 6. SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- BPF: Boas Práticas de Fabricação;
- BPDA: Boas Práticas de Distribuição e Armazenagem;
- POP: Procedimento Operacional Padrão;
- RI: Relatório de Inspeção;
- Visas: Vigilâncias Sanitárias Estaduais, Municipais e do DF.

## 7. RESPONSABILIDADES

A correta aplicação deste procedimento é de responsabilidade dos gestores e inspetores das áreas competentes de inspeção da Anvisa e das Visas.

## 8. PRINCIPAIS PASSOS

### 8.1 Composição e Postura da Equipe Inspetora

A equipe inspetora é constituída por, no mínimo, dois inspetores, e deve estar ciente que a inspeção sanitária é dividida em etapas de planejamento, condução, elaboração e entrega do relatório. Estes processos de trabalho devem ser salvaguardados de parcialidade, pressão comercial, financeira ou de qualquer outra natureza.

Na ausência imprevista de um dos integrantes da equipe ou qualquer outro incidente que venha a prejudicar a realização da inspeção, os inspetores devem contatar seus superiores ou respectivos substitutos para definição das ações a serem tomadas.

Os inspetores devem possuir treinamento prévio, experiência prática e estar devidamente atualizados (conforme determinado no Programa de Capacitação) nas normas que estabelecem os requisitos de Boas Práticas aplicáveis ao estabelecimento que será inspecionado,

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-002</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 4 1/9</b>	<b>Vigência: 19/02/2015</b>
<b>Título: Condução de Inspeção.</b>				

Vale ressaltar que uma inspeção deve ser considerada sempre uma oportunidade para orientar a empresa a cumprir com as Boas Práticas.

A postura é uma das características inerentes de um inspetor. Na condução da inspeção, o inspetor deve evitar comentários inadequados, perguntas fora de hora ou mesmo descabidas. Não é aceitável uma postura arrogante e prepotente durante a inspeção.

É essencial vestir-se adequadamente e manter um bom relacionamento inter-pessoal com a equipe e com o inspecionado.

O inspetor deve ser ético, justo, verdadeiro, sincero, honesto, discreto, diplomático e com tato para lidar com pessoas.

Além disso, o inspetor deve possuir os seguintes atributos pessoais:

- ser observador: ativamente atento à circunvizinhança e às atividades;
- perceptivo: instintivamente atento e capaz de entender as situações;
- versátil: se adapta facilmente a diferentes situações;
- tenaz: persistente, focado em alcançar objetivos;
- decisivo: alcança conclusões oportunas baseadas em razões lógicas e análise;
- autoconfiante: atua e funciona de forma independente, enquanto interage de forma eficaz com outros;
- possuir discernimento: capacidade de distinguir, compreender e medir.

Em inspeção com participação de mais de um ente do SNVS, a comunicação entre os inspetores deve fluir claramente e todos os pontos devem ser discutidos em conjunto e de forma reservada. Ao término da inspeção devem ficar claras as ações a serem adotadas por cada ente.

## **8.2. Planejamento da Inspeção**

O planejamento da inspeção deve ser iniciado com a verificação da situação dos requerimentos legais, tais como: licença / autorização de funcionamento e registros dos produtos objeto da inspeção e demais documentos considerados necessários à avaliação da atual situação do estabelecimento.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-002</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 5 1/9</b>	<b>Vigência: 19/02/2015</b>
<b>Título: Condução de Inspeção.</b>				

Deve ser realizado levantamento de conhecimentos específicos a respeito do produto, do processo produtivo e da tecnologia empregada nas etapas de produção, armazenagem e distribuição. Estas informações podem ser obtidas através do último relatório de inspeção, informação sobre o registro dos produtos, normas técnicas, guias, dentre outros.

O planejamento da inspeção sanitária deve considerar os resultados de inspeções anteriores, desvios de qualidade e evidências de pós-comercialização, conforme os dados descritos nos anexos apropriados dos procedimentos de Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação com Base no Risco Sanitário Associado.

Utilizando como base as informações obtidas, é recomendável que os inspetores elaborem uma agenda para a condução da inspeção com todas as etapas, fluxos e procedimentos que serão verificados durante a inspeção, contemplando as datas da inspeção e os horários de início e término das atividades, com os devidos intervalos, respeitando o período de funcionamento da empresa.

A disposição dos itens na agenda fica a critério da equipe inspetora uma vez que a organização está sujeita a variáveis como o tempo, objetivo da inspeção, organização da empresa, entre outros.

A agenda é um recurso de orientação para a programação da inspeção, podendo ser elaborada com base nos modelos constantes nos anexos I, II e III, que contemplam sugestões para inspeções em fabricantes de medicamentos, produtos para a saúde e insumos farmacêuticos.

O planejamento deve levar em conta o prazo concedido para a realização da inspeção, considerando o número de linhas, produtos, tamanho da empresa, entre outros.

Deve ser realizado o registro e a instrução processual dos documentos utilizados para o planejamento da inspeção sanitária.

### **8.3. Condução da Inspeção**

Deve ser realizada reunião inicial com a empresa para apresentação da equipe inspetora, do motivo da inspeção, da programação do trabalho e outras informações pertinentes.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-002</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 6 1/9</b>	<b>Vigência: 19/02/2015</b>
<b>Título: Condução de Inspeção.</b>				

A inspeção deve ocorrer de modo a relacionar todos os possíveis riscos associados às etapas de armazenamento, produção, embalagem, controle de qualidade entre outras, conforme exigido nos requerimentos das Boas Práticas e outras legislações. Recomenda-se que a inspeção siga o fluxo dos processos sob avaliação, verificando os critérios estabelecidos, e toda a documentação necessária, conforme consta nas normas vigentes.

Realizar reunião final com a empresa informando sobre a entrega do relatório de inspeção e, caso a equipe julgar pertinente, relatar as observações, recomendações e não conformidades encontradas.

#### **8.4. Elaboração do Relatório de Inspeção**

Todas as informações verificadas durante a inspeção devem ser descritas de forma clara e objetiva no relatório, conforme POPs específicos de elaboração de relatório.

As não conformidades devem ser descritas conforme procedimento de categorização de não conformidades vigente no sistema.

#### **8.5. Revisão do Relatório de Inspeção por Par Técnico**

Os relatórios de inspeção elaborados pelo SNVS devem ser submetidos a uma revisão por par técnico, preferencialmente antes de sua entrega às empresas inspecionadas, compreendendo a verificação dos seguintes aspectos:

- Conformidade do conteúdo e formato do relatório com os procedimentos harmonizados de elaboração dos relatórios de inspeção;
- Descrição das não conformidades por meio da citação do artigo descumprido e da(s) respectiva(s) evidência(s) associada(s);
- Categorização das não conformidades identificadas de acordo com as diretrizes dos procedimentos vigentes no SNVS;
- Classificação do estabelecimento quanto ao cumprimento das Boas Práticas em concordância com os procedimentos vigentes no SNVS;
- Presença e correto preenchimento dos anexos correspondentes à determinação do Índice de Risco do estabelecimento conforme procedimentos vigentes no SNVS.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-002</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 7 1/9</b>	<b>Vigência: 19/02/2015</b>
<b>Título: Condução de Inspeção.</b>				

Quaisquer oportunidades de melhoria encontradas pelo par técnico devem ser compartilhadas com a equipe inspetora e, comunicada de acordo com os trâmites estabelecidos no órgão para o alcance da principal finalidade da revisão por par técnico.

O desenvolvimento profissional dos inspetores envolvidos e a harmonização dos relatórios emitidos deve ser o foco desta medida.

A Anvisa e as Visas devem instituir mecanismos para compilar estes dados para a identificação de tendências.

### **8.6. Entrega do relatório**

O prazo para entrega do relatório deve seguir o estipulado pela área responsável pelas inspeções. Recomenda-se a entrega do relatório de inspeção, ao final do período de inspeção, com a participação da equipe inspetora, salvo situações previamente acordadas.

Durante a entrega do relatório, caso a empresa necessite de maiores esclarecimentos, estes devem ser elucidados a fim de que nenhum ponto fique sem entendimento.

Para as inspeções com participação de mais de um ente do SNVS, cada ente participante deverá receber uma via do relatório.

Assim que finalizado e entregue à empresa, o Relatório de Inspeção deve ser encaminhado à Anvisa, conforme POP de Envio de Relatório de Inspeção.

## **9. DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS**

Qualquer intercorrência ou dificuldade encontrada durante o processo de trabalho deve ser imediatamente comunicado aos seus superiores ou respectivos substitutos para que sejam providenciadas as ações pertinentes ao caso.

## **10. ANEXOS**

Anexo I: Modelo de Agenda para inspeções em fabricantes de medicamentos.

Anexo II: Modelo de Agenda para inspeções em fabricantes de produtos para a saúde. Anexo III: Modelo de Agenda para inspeções em fabricantes de insumos farmacêuticos.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-002</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 8 8/9</b>	<b>Vigência: 19/02/2015</b>
<b>Título: Condução de Inspeção.</b>				

## 11. HISTÓRICO DE REVISÃO

Nº. da Revisão	Item	Alterações
0	N/A	Emissão Inicial.
1	N/A	Inclusão de Insumos Farmacêuticos e Produtos para Saúde. Revisão geral do procedimento.
2	2	Alteração do objetivo, incluindo o estabelecimento de diretrizes para diferentes atividades como meio de se atingir o objetivo.
	3	Inclusão do nome de cada categoria de produto.
	5	Inclusão da definição de par técnico.
	8.2	Inclusão de diretrizes quanto ao planejamento da inspeção em consonância com os procedimentos de planejamento com base no risco sanitário. Inclusão de registro e instrução processual dos documentos e exclusão da realização de reunião prévia.
	8.3; 8.4	Adequação das diretrizes de descrição de não conformidades aos procedimentos vigentes no sistema.
	Criação de	Inclusão de diretrizes quanto à revisão dos

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-002</b>	<b>Revisão: 2</b>	<b>Página: 9 8/9</b>	<b>Vigência: 19/02/2015</b>
<b>Título: Condução de Inspeção.</b>				

	novo item 8.5.	relatórios de inspeção por par técnico
	Deslocamento do 8.5 para 8.6.	

## Anexo I

Modelo de Agenda

<b>Segunda – Feira</b>	
Período	Programa
<b>8 – 8:30</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reunião da equipe inspetora</li> </ul>
<b>9:00 – 12:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reunião de Abertura na empresa.</li> <li>• Estrutura Organizacional da empresa / situação regulatória / sistemas da qualidade.</li> <li>• Resumo esquemático da planta farmacêutica.</li> <li>• Fluxo de pessoas e materiais.</li> <li>• Inspeção da área: Almoxarifado (materiais de embalagem, matéria-prima, produto intermediário, produto acabado e área de quarentena).</li> <li>• Plano de amostragem / sala de amostragem.</li> <li>• POP's relacionados às atividades.</li> <li>• Inspeção das áreas auxiliares.</li> <li>• Controle integrado de pragas e vetores.</li> </ul>
<b>Intervalo</b>	Almoço
<b>14:00 – 18:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Explicação dos sistemas de utilidades da planta.</li> <li>• HVAC (desenho, monitoramento, limpeza, manutenção e relatórios).</li> <li>• Sistema de água.</li> </ul>
<b>Terça – Feira</b>	
Período	Programa
<b>9:00 – 12:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Breve explicação sobre o processo de fabricação, capacidade dos equipamentos e controle de processo.</li> <li>• Inspeção da área produtiva.</li> </ul>
<b>Intervalo</b>	Almoço
<b>14:00 – 18:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• POPs relacionados às atividades.</li> <li>• Agenda de produção / programa.</li> <li>• Análise das ordens de produção (pelo menos 3 lotes).</li> </ul>
<b>Quarta – Feira</b>	
Período	Programa
<b>9:00 – 12:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inspeção da área de Controle de Qualidade: laboratórios analíticos e microbiológicos.</li> <li>• Testes realizados / Procedimentos dos ensaios realizados e registros.</li> <li>• Especificação da matéria-prima e material de embalagem, substância de referência, reagentes e soluções.</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ensaios microbiológicos.</li> <li>• Área de retenção / Retenção de amostras.</li> </ul>
<b>Intervalo</b>	Almoço
<b>14:00 – 18:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• POP's relacionados às atividades.</li> <li>• Validação de Métodos Analíticos.</li> <li>• Calibração e programa de monitoramento de equipamentos e instrumentos.</li> </ul>
<b>Quinta – Feira</b>	
<b>Período</b>	
<b>9:00 – 12:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de Validação.</li> <li>• Plano Mestre de Validação / Validação do Processo de Produção.</li> <li>• Validação de limpeza.</li> <li>• Reclamações / Recolhimento / Devoluções.</li> <li>• Revisão Periódica de Produtos.</li> </ul>
<b>Intervalo</b>	Almoço
<b>14:00 – 18:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Qualificação de fornecedores.</li> <li>• Estudos de Estabilidade (pelo menos 3 lotes ) / Acelerada e de longa duração: Zona IV.</li> </ul>
<b>Sexta – Feira</b>	
<b>A definir</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa Ambiental da empresa (resíduos, efluentes e tratamento de resíduos).</li> <li>• Programa de treinamento / Registros.</li> <li>• Saúde dos trabalhadores / Registros.</li> <li>• Reunião final com a empresa.</li> <li>• Elaboração do Relatório de Inspeção.</li> </ul>

## Anexo II

Modelo de Agenda – Produtos para Saúde

<b>Segunda – Feira</b>	
Período	Programa
<b>8 – 8:30</b>	Reunião da equipe inspetora
<b>9:00 – 12:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Introdução Oficial da Equipe de Inspeção / Apresentação / Esclarecimentos sobre a dinâmica de trabalho;</li> <li>• inspeção às instalações da empresa (almoxarifados, áreas produtivas, áreas de controle de qualidade, áreas administrativas);</li> <li>• Avaliação de documentos comprobatórios da regularidade da empresa (projeto arquitetônico, certificado de vistoria do corpo de bombeiros, licença de órgãos ambientais, autorização da Polícia Federal, etc.);</li> <li>• Manual da Qualidade;</li> <li>• Organograma;</li> <li>• Documentos e registros da qualidade.</li> </ul>
<b>Intervalo</b>	Almoço
<b>14:00 – 18:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Pessoal (treinamentos / saúde do trabalhador);</li> <li>• Revisão gerencial;</li> <li>• Auditorias Internas.</li> </ul>
<b>Terça - Feira</b>	
Período	Programa
<b>9:00 – 12:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Controle de projeto / registro histórico de projeto;</li> <li>• Gerenciamento de risco;</li> <li>• Validação de processos;</li> <li>• Registro Mestre do Produto.</li> </ul>
<b>Intervalo</b>	Almoço
<b>14:00 – 18:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Controles de mudanças;</li> <li>• Controles de compras (qualificação de fornecedores e especificações de compras);</li> <li>• Atividades de recebimento (inspeção de recebimento e identificação de produtos) – procedimentos e avaliação <i>in loco</i>.</li> </ul>
<b>Quarta - Feira</b>	
Período	Programa
<b>9:00 – 12:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inspeção da área produtiva;</li> <li>• Avaliação das atividades de produção e inspeções em processo;</li> <li>• Embalagem e rotulagem;</li> </ul>
<b>Intervalo</b>	Almoço
<b>14:00 – 18:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisão de registros históricos de produto;</li> <li>• Inspeção final e liberação do produto acabado;</li> <li>• Manuseio, armazenamento e distribuição;</li> <li>• Controles ambientais (condições ambientais, controles microbiológicos, proteção contra ESD, etc.);</li> </ul>

## LOGOTIPO(s) VISA LOCAL / ANVISA

	<ul style="list-style-type: none"><li>• Procedimentos e registros de limpeza.</li></ul>
<b>Quinta - Feira</b>	
<b>Período</b>	
<b>9:00 – 12:00</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Controles de Pragas;</li><li>• Programas de calibração e manutenção de equipamentos e instrumentos;</li><li>• Instalação e Assistência Técnica.</li></ul>
<b>Intervalo</b>	Almoço
<b>14:00 – 18:00</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Gerenciamento de Reclamações;</li><li>• Recolhimento e ações de campo;</li><li>• Ações Corretivas e Preventivas.</li></ul>
<b>Sexta - Feira</b>	
<b>A definir</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• Elaboração do Relatório de Inspeção</li><li>• Reunião final e entrega do Relatório</li></ul>

## Anexo III

Modelo de Agenda – Insumos Farmacêuticos

<b>Segunda – Feira</b>	
Período	Programa
<b>8 – 8:30</b>	Reunião da equipe inspetora
<b>9:00 – 12:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Reunião de Abertura na empresa</li> <li>• Gerenciamento da documentação</li> <li>• Controle de Mudanças (POP e registros)</li> <li>• Plano Mestre de Validação</li> </ul>
<b>Intervalo</b>	Almoço
<b>14:00 – 18:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Descrição dos insumos fabricados nas plantas e explicações sobre o fluxo de pessoas e materiais</li> <li>• Recebimento e amostragem de materiais (POP e registros)</li> <li>• Inspeção nas instalações: Almojarifados, Produção e Sistema de tratamento de efluentes. Procedimentos operacionais padrão associados.</li> </ul>
<b>Terça - Feira</b>	
Período	Programa
<b>9:00 – 12:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Sistema de água (instalações, procedimentos e monitoramento)</li> <li>• Sistema de ar (instalações, procedimentos e monitoramento)</li> <li>• Qualificação de fornecedores</li> </ul>
<b>Intervalo</b>	Almoço
<b>14:00 – 18:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Programa de manutenção e calibração de equipamentos da produção</li> <li>• Programa de treinamento</li> <li>• Auto-inspeção</li> <li>• Recolhimento (POP e Relação de Produtos Recolhidos)</li> <li>• Reclamação de Clientes (POP e gerenciamento)</li> <li>• Devoluções</li> </ul>
<b>Quarta - Feira</b>	
Período	Programa
<b>9:00 – 12:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Revisão Anual de Produto</li> <li>• Procedimento para liberação de lotes</li> <li>• Análises de Fórmulas-Padrão e Ordens de Produção</li> <li>• Validação de Processo</li> </ul>
<b>Intervalo</b>	Almoço
<b>14:00 – 18:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Validação de limpeza</li> <li>• Investigação de desvios de qualidade</li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Procedimentos de recuperação, reprocesso e retrabalho</li> <li>• Validação de sistemas computadorizados</li> </ul>
<b>Quinta - Feira</b>	
<b>Período</b>	Programa
<b>9:00 – 12:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Inspeção nas instalações: Controle de Qualidade, Área de Retenção, câmaras climáticas e sistema de tratamento de água.</li> <li>• Procedimentos do controle de qualidade (a escolher)</li> </ul>
<b>Intervalo</b>	Almoço
<b>14:00 – 18:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Especificações para matérias-primas e materiais de embalagem</li> <li>• Dossiês Analíticos</li> <li>• Validação de metodologia analítica</li> <li>• Programa de manutenção e calibração de equipamentos do controle de qualidade</li> <li>• Investigação de resultados fora de especificação (OOS)</li> <li>• Estudos de Estabilidade</li> </ul>
<b>Sexta - Feira</b>	
<b>09:00 - 17:00</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Finalização do Relatório</li> <li>• Entrega do Relatório</li> </ul>

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-011</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 11/07/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.</b>				

## 1. INTRODUÇÃO

Este procedimento estabelece como elaborar um relatório de inspeção em Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamento, a fim de padronizar o conteúdo do relatório. O relatório é o produto de uma inspeção sanitária realizada, nesse caso especificamente, com base nos regulamentos técnicos que versam sobre as boas práticas de distribuição, armazenamento e transporte de medicamentos, bem como sobre a garantia da qualidade de medicamento importado. As inspeções são realizadas pelos integrantes do SNVS. A necessidade de se estabelecer um padrão para este tipo de documento se baseia na harmonização dos relatórios de inspeção, definindo um conteúdo mínimo de informações e um modelo de documento a ser seguido para a elaboração do relatório de inspeção.

## 2. OBJETIVO

Orientar sobre a elaboração do relatório de inspeção para verificação do cumprimento das boas práticas de distribuição, armazenamento e/ou transporte de medicamentos, assim como o cumprimento dos requisitos para a garantia da qualidade do medicamento importado.

## 3. ABRANGÊNCIA

Integrantes do SNVS responsáveis pelas atividades de inspeção em empresas distribuidoras, armazenadoras, transportadoras e/ou importadoras de medicamentos.

## 4. REFERÊNCIAS

- Lei Federal nº 6.360 de 23/09/1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-011</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 11/07/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.</b>				

- Decreto Federal nº 79.094/1977. Regulamenta a Lei no 6.360, de 23 de setembro de 1976, que submete ao sistema de vigilância sanitária os medicamentos, insumos farmacêuticos, drogas, correlatos, cosméticos, produtos de higiene, saneantes e outros;
- Portaria 802/1998. Institui o Sistema de Controle e Fiscalização em toda a cadeia dos produtos farmacêuticos.
- Resolução 329/1999. Institui o Roteiro de Inspeção para transportadoras de medicamentos, drogas e insumos farmacêuticos.
- RDC nº 222/2006. Dispõe sobre os procedimentos de petição e arrecadação eletrônica no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e de suas Coordenações Estaduais e Municipais de Vigilância Sanitária e dá outras providências.
- RDC 25/2007. Dispõe sobre a Terceirização de etapas de produção, de análise de controle de qualidade e de armazenamento de medicamentos.
- RDC 76/2008. Dispõe sobre a alteração da Resolução da Diretoria Colegiada RDC n.º 222, de 28 de dezembro de 2006, que dispõe sobre os procedimentos de petição e arrecadação eletrônica no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e dá outras providências.
- RDC 10/2011. Dispõe sobre a garantia da qualidade de medicamentos importados e dá outras providências.
- RDC 17/2012. Dispõe sobre a alteração da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.º 222, de 28 de dezembro de 2006, que dispõe sobre os procedimentos de petição e arrecadação eletrônica no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e dá outras providências.
- RDC 26/2013. Altera a RDC nº 10, de 21 de março de 2011, que dispõe sobre a garantia da qualidade de medicamentos importados e dá outras providências.

## **5. DEFINIÇÕES**

Para melhor entendimento deste procedimento aplica-se a seguinte definição:

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A  
INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-011</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 11/07/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.</b>				

- Relatório de Inspeção: documento formal elaborado pela equipe inspetora que descreve as condições da empresa frente aos requisitos legais.

## 6. SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- AE: Autorização Especial;
- AFE: Autorização de Funcionamento de Empresa;
- Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- CNPJ: Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica;
- CTO: Condição Técnico Operacional;
- DOU: Diário Oficial da União;
- POP: Procedimento Operacional Padrão;
- Visa: Vigilância Sanitária;
- Visas: Vigilâncias Sanitárias Estaduais, Municipais e do DF.

## 7. RESPONSABILIDADES

A correta aplicação deste procedimento é de responsabilidade dos gestores e técnicos das áreas de inspeção da Anvisa e das Visas.

## 8. PRINCIPAIS PASSOS

### 8.1 Instruções de preenchimento

Todos os campos do relatório de inspeção são numerados e devem ser preenchidos conforme a instrução presente neste POP.

Caso a informação solicitada por determinado campo não seja cabível ao estabelecimento inspecionado, escrever o texto “Não aplicável”.

Este documento contempla as informações mínimas que deve conter o relatório de inspeção para fins de verificação do cumprimento das boas práticas de distribuição, armazenamento e/ou transporte de medicamentos, assim como a garantia da qualidade de medicamentos importados.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-011</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 11/07/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.</b>				

Caso seja necessário contemplar outras informações, que não são solicitadas neste documento, estas devem ser incluídas nos campos correspondentes ao assunto em pauta.

Caso algum item permaneça inalterado desde a inspeção anterior, deve ser feita referência à data dessa inspeção, bem como deve ser dado o parecer da equipe inspetora com relação ao cumprimento do item.

Para descrição dos documentos, deve ser feita a referência da numeração do documento seguido da versão e do título. O inspetor deve descrever a sua avaliação sobre o documento não devendo apenas copiar trechos do procedimento e repassá-los para o relatório.

Os itens não conformes da legislação devem ser destacados no corpo do relatório (negrito, sublinhado, etc), imediatamente após a descrição da não conformidade.

As páginas do Relatório deverão ser numeradas iniciando pela capa utilizando o formato *Página X de Y*.

O relatório deve conter, **no mínimo**, as seguintes informações:

### Capa do relatório:

Inserir o logotipo e o nome da Visa responsável pela inspeção. O formato pode variar conforme procedimento de cada órgão de Visa.

**Empresa:** preencher com a Razão Social conforme inscrição na Receita Federal. **Cidade da inspeção, XX de XX de 20XX** preencher com a cidade da inspeção e data de elaboração do relatório.

## 9. IDENTIFICAÇÃO DA EMPRESA

- 9.1. **Nome Fantasia:** preencher com o nome fantasia da empresa.
- 9.2. **Razão Social:** preencher com a razão social conforme inscrição na Receita Federal.
- 9.3. **CNPJ:** preencher com o CNPJ do estabelecimento objeto da inspeção. Informar a opção que corresponde ao estabelecimento marcando um dos campos: Matriz ou Filial.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-011</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 11/07/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.</b>				

- 9.4. Endereço:** preencher com o endereço completo do estabelecimento (logradouro, bairro, município, estado e CEP).
- 9.5. Fone:** preencher com o número de telefone, inclusive código de área.
- 9.6. Fax:** preencher com o número de fax, inclusive código de área.
- 9.7. E-mail:** preencher com o correio eletrônico da empresa.
- 9.8. Responsável legal: CPF:** informar o nome completo, com seu respectivo CPF.
- 9.9. Responsável técnico: CRF/UF: /** informar o nome completo e seu registro no Conselho Regional de Farmácia, com a respectiva unidade federativa.
- 9.10. Licença de Funcionamento nº Data: / /** preencher com o número da Licença de Funcionamento concedida pela Visa e data de publicação ou emissão. Assinalar o campo específico quando o estabelecimento não possuir Licença.
- 9.11. Atividades Licenciadas:** marcar os campos correspondentes.

## **2. DADOS DA AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO**

- 21. Autorização de Funcionamento:** preencher com os dados relativos à AFE concedida pela Anvisa: número da autorização; data de publicação em DOU; data da última renovação e resolução específica. Assinalar o campo específico se a empresa não renovou a AFE. Marcar os campos correspondentes às atividades autorizadas.
- 22. Autorização Especial:** preencher com os dados relativos à AE concedida pela Anvisa: número da autorização; data de publicação em DOU; data da última renovação e resolução específica. Assinalar o campo específico se o estabelecimento não renovou a AE. Marcar os campos correspondentes às atividades autorizadas.

## **3. DADOS DE INSPEÇÃO**

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-011</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 11/07/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.</b>				

- 91. Período:** / / a / / preencher com a data do início e encerramento da inspeção.
- 92. Objetivo da inspeção:** preencher com o objetivo da inspeção, considerando a verificação do cumprimento das boas práticas de distribuição, armazenamento e transporte de medicamentos, assim como o cumprimento dos requisitos para a garantia da qualidade de medicamentos importados ou investigação de desvio de qualidade.
- 93. Período da última inspeção:** / / a / / preencher com o período da última inspeção. Assinalar o campo específico se a empresa está sendo inspecionada pela primeira vez.

#### **4. PESSOAS CONTACTADAS**

**Nome: Cargo: Contato:**

Preencher com o nome completo das pessoas responsáveis por acompanhar a inspeção, os respectivos cargos e contatos (telefone ou correio eletrônico).

#### **5. TRANSPORTADORAS UTILIZADAS**

Preencher este campo caso a empresa utilize transportadoras contratadas, com a razão social das empresas, CNPJ e AFE para transportar medicamentos e alguma observação relevante. Caso a empresa transporte também medicamentos sujeitos a controle especial, descrever o número da AE.

#### **6. INFORMAÇÕES GERAIS**

Descrever a empresa de maneira geral, quanto ao número de funcionários, tamanho da área, número de prédios, características do local (arredores), documentos legais (licença ambiental, corpo de bombeiros etc.), entre outras que o inspetor julgar necessárias.

#### **7. TERCEIRIZAÇÃO**

Preencher este campo com informações relacionadas à terceirização de ensaios de controle de qualidade ou armazenamento. Caso a empresa não terceirize nenhuma atividade, preencher como “Não Aplicável”.

- **Atividades Terceirizadas:** descrever as atividades terceirizadas.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-011</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 11/07/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.</b>				

- **Empresa(s) Contratada(s):** preencher este campo com a Razão Social da empresa contratada conforme inscrição na Receita Federal.
- **CNPJ:** preencher este campo com o número do CNPJ da empresa contratada.
- **Produto/Ensaio:** quando se tratar de terceirização de ensaios de Controle de Qualidade, preencher este campo com o nome do produto e o ensaio objeto da terceirização.
- **Situação:** preencher este campo com a situação do contrato perante a Anvisa.

## 8. PESSOAL

Descrever se a empresa dispõe de pessoal qualificado e devidamente capacitado. Citar informações sobre o programa de treinamento dos funcionários da empresa. Informar os tipos de treinamento, a periodicidade e o sistema de avaliação.

## 9. ÁREAS FÍSICAS

### 9.1 Recepção

Descrever se a empresa possui área de recepção localizada de forma a proteger as remessas de produtos de qualquer risco, no momento do recebimento. Citar se a área de recepção é separada da área de armazenamento.

Informar se as remessas são examinadas no recebimento para verificar se as embalagens não estão danificadas e também se correspondem à encomenda.

Descrever se a empresa possui POP para recepção e inspeção dos produtos.

### 9.2 Armazenamento

Descrever sobre as condições de armazenamento dos produtos.

Prestar informações quanto à existência de áreas para produtos sujeitos a controle especial, produtos que exigem condições especiais de armazenamento, rejeitados, devolvidos e recolhidos. Este campo ainda deve conter informações relativas às instalações e parâmetros ambientais de armazenamento (temperatura e umidade), conforme as recomendações dos fabricantes e os seus respectivos registros, bem como medidas adotadas em casos de desvios.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-011</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 11/07/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.</b>				

Descrever se a empresa possui POP e registros para todas as atividades relacionadas com o armazenamento de medicamentos, tais como controle de vetores, limpeza e manutenção das instalações, devolução, etc.

Descrever o sistema de controle de estoque utilizado pela empresa. Informar se a empresa faz uma avaliação periódica e adota medidas quanto aos produtos com validade próxima ao vencimento.

### **9.3 Expedição**

Descrever se a empresa possui POP que contemple instruções específicas para a expedição, incluindo conferência dos produtos e manutenção das condições de temperatura conforme as recomendações dos fabricantes. Informar se as operações estão devidamente registradas e se existe um sistema informatizado que permita a rastreabilidade dos lotes.

Informar se a empresa adota o sistema “Primeiro que Expira, Primeiro que Sai” (PEPS). Descrever como a empresa garante que somente distribui produtos registrados pela Anvisa.

## **10. TRANSPORTE**

No caso de empresas exclusivamente transportadoras informar se possuem vínculo contratual com seus clientes contendo suas responsabilidades definidas.

Descrever se a empresa possui POP que inclua instruções específicas para o transporte, conforme as recomendações dos fabricantes.

Relacionar os veículos próprios utilizados no transporte e informar a situação, manutenção, limpeza e sanitização dos veículos.

Citar se a empresa possui POP de forma assegurar que os medicamentos não sejam transportados com produtos que interfiram na sua qualidade.

Descrever se as condições do transporte de medicamentos termolábeis e produtos sujeitos a controle especial cumprem os dispositivos legais vigentes.

Verificar se há POP para gerenciamento de medicamentos rejeitados, roubos, sinistros, fraude ou falsificação, assim como, as medidas adotadas.

## **11. GERENCIAMENTO DA QUALIDADE**

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-011</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 11/07/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.</b>				

#### **11.1. Manual da qualidade**

Descrever se o Manual da Qualidade contempla as atividades desenvolvidas pela empresa.

#### **11.2 Cadastro de fornecedores e clientes**

Descrever se a empresa possui um cadastro atualizado dos seus fornecedores, dos estabelecimentos farmacêuticos e dos serviços de saúde para os quais distribui.

Citar ainda se a empresa possui POP que assegure que os fornecedores e clientes estejam licenciados e/ou autorizados pelos entes do SNVS, quando couber.

#### **11.3. Recolhimento**

Descrever se a empresa possui POP para recolhimento dos produtos do mercado, ressaltando as responsabilidades de execução desta ação. Informar se o plano de recolhimento permite a rastreabilidade de forma eficiente.

#### **11.4. Auto inspeção**

Descrever o programa de auto inspeção, ressaltando a abrangência, frequência, responsabilidades de execução e ações decorrentes das não conformidades.

#### **11.5. Gerenciamento de resíduos**

Descrever se a empresa possui um plano para Gerenciamento de Resíduos e os respectivos registros.

#### **11.6. Investigação de desvios**

Informar se a empresa possui um sistema formal de investigação de desvios de qualidade e as medidas preventivas e corretivas adotadas após a identificação das causas.

### **12. CONTROLE DE QUALIDADE**

Este item aplica-se apenas as empresas importadoras que por determinação legal devem possuir laboratório de controle de qualidade próprio.

#### **12.1. Instalações**

Descrever as áreas dedicadas ao controle de qualidade, fornecendo informações relacionadas às instalações do laboratório e ao sistema de tratamento de ar quando se tratar do laboratório de controle microbiológico.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-011</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 11/07/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.</b>				

## 122. Atividades

Este campo deve conter a indicação das atividades desenvolvidas pelo controle de qualidade. Descrever as atividades de qualificação, manutenção e calibração de equipamentos utilizados pelo controle de qualidade.

Relatar se os métodos não farmacopeicos empregados pela empresa estão validados e se os métodos farmacopeicos tiveram sua adequabilidade comprovada nas condições operacionais do laboratório.

No caso de métodos microbiológicos, informar sobre a realização de testes de promoção de crescimento, bem como do controle negativo dos meios de cultura. Descrever quais são as cepas de referência utilizadas pelo laboratório, seu manejo e manutenção. Mencionar o número de repiques permitidos nas cepas.

## 123. Padrões de referência e especificações

Descrever o armazenamento de padrões, certificados, controle e uso. Informar se existem especificações e metodologias analíticas para os medicamentos importados e se são realizadas todas as análises requeridas pela Legislação.

## 124. Investigação de resultados fora de especificação

Descrever como é realizada a investigação de resultados fora de especificação, quais os critérios utilizados para a realização de retestes e reamostragem.

## 125. Liberação de lotes

Neste campo deve ser descrito o processo de liberação de lotes de medicamentos importados, a segurança deste processo e o envolvimento do responsável técnico.

## 13. CONSIDERAÇÕES FINAIS / AVALIAÇÃO DE RISCOS

Elaborar neste item uma avaliação de risco dos pontos não conformes encontrados na inspeção, de forma a justificar a conclusão do relatório.

## 14. CONCLUSÃO

Deve expressar em qual das seguintes classificações a empresa será enquadrada:

**14.1 Satisfatória:** empresa que cumpre integralmente com os requisitos de boas práticas;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-011</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 11/07/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.</b>				

**14.1.1 Atividades:** citar as atividades para as quais o estabelecimento foi classificado como “Satisfatória”;

**14.2 CTO (Condição Técnico Operacional):** classificação temporária aplicada aos estabelecimentos, dotados de capacidade técnica e operacional adequada a importação, distribuição, armazenagem e/ou transporte de medicamentos, nos casos de primeira inspeção no estabelecimento, ampliação ou introdução de atividades/áreas, e, liberação de após interdição.

**14.2.1 Atividades:** citar as atividades para as quais o estabelecimento foi classificado como “Em CTO”;

**14.3 Exigência:** empresa que possui não conformidades que não impactam na qualidade do produto e/ou risco a saúde;

**14.3.1 Atividades:** citar as atividades para as quais o estabelecimento foi classificado “Em Exigência”;

**14.4 Insatisfatória:** empresa que possui não conformidades que impactam na qualidade do produto e/ou risco a saúde, podendo culminar em medidas administrativas, abrangendo linhas, áreas ou setores do estabelecimento.

**14.4.1 Atividades:** citar as atividades para as quais o estabelecimento foi classificado como “Insatisfatória”.

## **15. MEDIDAS ADOTADAS/ DOCUMENTOS EMITIDOS**

Informar sobre os autos de infração emitidos ou outras medidas adotadas, quando houver, anexando cópias destes ao relatório.

## **16. EQUIPE INSPETORA**

**16.1. Inspetores/ Instituição:** Inserir o nome completo dos inspetores que participaram da inspeção e a respectiva instituição/gerência/unidade de trabalho.

**16.2 Matrícula:** Inserir o número de identificação do inspetor.

**16.3 Assinatura:** Cada inspetor deve assinar no campo específico.

## **17. ANEXOS**

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-011</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 11/07/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.</b>				

Caso seja necessário anexar documentos ao relatório de inspeção, estes deverão vir descritos e identificados neste item.

## **18. REGISTRO DE ENTREGA DO RELATÓRIO, TERMOS E AUTOS**

**18.1. Termos e autos entregues:** preencher com os números dos termos e autos entregues.

**18.2. Recebido em:** \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_: preencher com a data de entrega do relatório.

**18.3. Nome do Responsável Legal ou Técnico:** preencher com o nome completo do Responsável Legal ou Técnico.

**18.4. Documento de Identificação:** preencher com o número, tipo e órgão expedidor do documento de identificação do Responsável Legal ou Técnico.

**18.5. Assinatura:** solicitar a assinatura do Responsável Legal ou Técnico.

## **10. RECURSOS NECESSÁRIOS**

Os recursos necessários à execução e manutenção das atividades descritas neste procedimento são descritos abaixo:

- Computador com acesso à internet.
- Impressora.

## **11. DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS**

Esse procedimento é comum para os níveis federal, estadual, municipal e distrito federal, que deverão adotá-lo na íntegra, exceto para a Capa e os itens 1, 2, 3, 4, 14 e 18 do Anexo I, os quais deverão conter as informações indicadas, porém o formato dependerá do procedimento/sistema de cada órgão de Visa.

## **12. ANEXOS**

Anexo I: Modelo do Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.

## **12. HISTÓRICO DE REVISÃO**

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-011</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 11/07/2013</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção de Importadora, Distribuidora, Armazenadora e/ou Transportadora de Medicamentos.</b>				

Nº. da Revisão	Item	Alterações
0	N/A	Emissão Inicial

**LOGO DO ÓRGÃO DE  
VIGILÂNCIA SANITÁRIA**

# **RELATÓRIO DE INSPEÇÃO**

**Empresa:**

Cidade da inspeção, XX de XX de XXXX.

## 1. IDENTIFICAÇÃO DA EMPRESA

- 8.1 Nome Fantasia:
- 8.2 Razão Social:
- 8.3 CNPJ:  Matriz  Filial
- 8.4 Endereço:
- 8.5 Fone:
- 8.6 Fax:
- 8.7 E-mail:
- 8.8 Responsável legal: / CPF:
- 8.9 Responsável técnico: / CRF/UF: /
- 8.10 Licença de Funcionamento nº Data: / / -  Não possui Licença.
- 8.11 Atividades Licenciadas:

Distribuir  Transportar  Importar  Armazenar  Expedir

## 2. DADOS DA AUTORIZAÇÃO DE FUNCIONAMENTO

2.1. Autorização de Funcionamento nº publicada em / / . Renovada em / / (RE nº ).

A empresa não renovou a AFE.

Atividades:

Distribuir  Transportar  Importar  Armazenar  Expedir

2.2. Autorização Especial nº publicada em / / . Renovada em / / (RE nº ).

O estabelecimento não renovou a AE.

Atividades:

Distribuir  Transportar  Importar  Armazenar  Expedir

## 3. DADOS DA INSPEÇÃO

3.1. Período: / / à / /

3.2. Objetivo da inspeção:

3.3. Período da última inspeção: / / à / /

A empresa está sendo inspecionada pela primeira vez.

## 4. PESSOAS CONTACTADAS

Nome: Cargo: Contato:

Nome: Cargo: Contato:

Nome: Cargo: Contato:

## 5. TRANSPORTADORAS UTILIZADAS

Razão Social	CNPJ	AFE / AE	Observação

## 6. INFORMAÇÕES GERAIS

## 7. TERCEIRIZAÇÃO

Atividades Terceirizadas	Empresa(s) Contratada(s)	CNPJ	Produto/Ensaio	Situação

## 8. PESSOAL

## 9. ÁREAS FÍSICAS

9.1. Recepção

9.2. Armazenamento

9.3. Expedição

## 10. TRANSPORTE

## 11. GERENCIAMENTO DA QUALIDADE

11.1 Manual da qualidade

11.2 Cadastro de fornecedores e clientes

11.3 Recolhimento

11.4 Auto inspeção

## 11.5 Gerenciamento de resíduos

11.6 Investigação de desvios

## 12. CONTROLE DE QUALIDADE

12.1 Instalações

12.2 Atividades

12.3 Padrões de referência e especificações

12.4 Investigação de resultados fora de especificação

12.5 Liberação de lotes

## 13. CONSIDERAÇÕES FINAIS / AVALIAÇÃO DE RISCOS

## 14. CONCLUSÃO

Estabelecimento em atividade

14.1 SATISFATÓRIA <input type="checkbox"/>	14.1.1 ATIVIDADES(S):
14.2 CONDIÇÃO TÉCNICO OPERACIONAL <input type="checkbox"/>	14.2.1 ATIVIDADES(S):
14.3 EM EXIGÊNCIA <input type="checkbox"/>	14.3.1 ATIVIDADES(S):
14.4 INSATISFATÓRIA <input type="checkbox"/>	14.4.1 ATIVIDADES(S):

## 15. MEDIDAS ADOTADAS/ DOCUMENTOS EMITIDOS

## 16. EQUIPE INSPETORA

16.1 Inspetores/ Instituição	16.2 Matrícula	16.3 Assinatura

--	--	--

**17. ANEXOS**

**18. REGISTRO DE ENTREGA DO RELATÓRIO, TERMOS E AUTOS**

**18.1** Termos e autos entregues: \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

**18.2** Recebido em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_.

**18.3** Nome do Responsável Legal ou Técnico:

\_\_\_\_\_

**18.4** Documento de identificação: \_\_\_\_\_

**18.5** Assinatura: \_\_\_\_\_

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

## 1. INTRODUÇÃO

Este procedimento estabelece como elaborar um relatório de inspeção em indústrias fabricantes de insumos farmacêuticos, a fim de padronizar o conteúdo do relatório.

O relatório é o produto de uma inspeção sanitária realizada, nesse caso especificamente, com base no regulamento técnico que versa sobre as boas práticas de fabricação de insumos farmacêuticos. As inspeções são realizadas pelos integrantes do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS). A necessidade de se estabelecer um padrão para este tipo de documento se baseia na harmonização dos relatórios de inspeção, estabelecendo um conteúdo mínimo de informações e definindo um modelo de documento a ser seguido para a elaboração do relatório de inspeção.

## 2. OBJETIVO

Orientar sobre a elaboração do relatório de inspeção para verificação das Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos.

## 3. ABRANGÊNCIA

Integrantes do SNVS responsáveis pelas atividades de inspeção em indústrias fabricantes de insumos farmacêuticos.

## 4. REFERÊNCIAS

- Lei Federal nº 6.360/1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

- Decreto Federal nº 8.077/2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências.
- RDC nº 69/2014. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos.
- RDC nº 222/2006. Dispõe sobre os procedimentos de petição e arrecadação eletrônica no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e de suas Coordenações Estaduais e Municipais de Vigilância Sanitária e dá outras providências.
- RDC 76/2008. Dispõe sobre a alteração da Resolução da Diretoria Colegiada RDC n.º 222, de 28 de dezembro de 2006, que dispõe sobre os procedimentos de petição e arrecadação eletrônica no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e dá outras providências.
- RDC nº 45/2012. Dispõe sobre estudos de estabilidade de insumos farmacêuticos ativos.
- RDC 17/2012. Dispõe sobre a alteração da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n.º 222, de 28 de dezembro de 2006, que dispõe sobre os procedimentos de petição e arrecadação eletrônica no âmbito da Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA e dá outras providências.
- RDC nº 30/2008. Dispõe sobre a obrigatoriedade de todas as empresas estabelecidas no país, que exerçam as atividades de fabricar, importar, exportar, fracionar, armazenar, expedir e distribuir insumos farmacêuticos ativos, cadastrarem junto à ANVISA todos os insumos farmacêuticos ativos com os quais trabalham.

## 5. DEFINIÇÕES

Para melhor entendimento deste procedimento aplica-se a seguinte definição:

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A  
INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

- Relatório de Inspeção: documento formal elaborado pela equipe inspetora que descreve as condições do estabelecimento frente às Boas Práticas de Fabricação.

## 6. SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- AE: Autorização Especial;
- AFE: Autorização de Funcionamento de Empresa;
- Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- BPF: Boas Práticas de Fabricação;
- CNPJ: Cadastro Nacional de Pessoa Jurídica;
- CQ: Controle de Qualidade;
- CTO: Condição Técnico Operacional;
- DCB: Denominação Comum Brasileira;
- DOU: Diário Oficial da União;
- DMF: Drug Master File;
- POP: Procedimento Operacional Padrão;
- Visa: Vigilância Sanitária;
- Visas: Vigilâncias Sanitárias Estaduais, Municipais e do DF.

## 7. RESPONSABILIDADES

A correta aplicação deste procedimento é de responsabilidade dos gestores e técnicos das áreas de inspeção da Anvisa e das Visas.

## 8. PRINCIPAIS PASSOS

### 8.1. Instruções de preenchimento

Todos os campos do relatório de inspeção são numerados e devem ser preenchidos conforme a instrução presente neste POP.

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A  
INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

Caso a informação solicitada por determinado campo não seja cabível ao estabelecimento inspecionado, escrever o texto “Não aplicável”.

Este documento contempla as informações mínimas que deve conter o relatório de inspeção para fins de verificação do cumprimento das boas práticas de fabricação de insumos farmacêuticos.

Caso seja necessário contemplar outras informações, que não são solicitadas neste documento, estas serão incluídas nos campos correspondentes ao assunto em pauta. Caso algum item permaneça inalterado desde a inspeção anterior, deverá ser feita referência à data dessa inspeção, bem como deve ser dado o parecer da equipe inspetora com relação ao item.

Para descrição dos documentos, deverá ser feita a referência da numeração do documento seguido da versão e do título. O inspetor deve descrever a sua avaliação sobre o documento não devendo apenas copiar trechos do procedimento e repassá-los para o relatório.

As não conformidades devem ser descritas conforme procedimento de categorização de não conformidades vigente.

Adicionalmente os inspetores devem preencher os anexos apropriados do procedimento de Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação com Base no Risco Sanitário Associado, visando à atualização/ determinação do Índice de Risco do estabelecimento e o início do planejamento da próxima inspeção.

As páginas do Relatório deverão ser numeradas iniciando pela capa utilizando o formato *Página X de Y*.

O relatório deve conter, **no mínimo**, as seguintes informações:

**Capa do relatório:** inserir o logotipo e o nome da Visa responsável pela inspeção. O formato pode variar conforme procedimento de cada órgão de Visa.

**Empresa:** preencher com a Razão Social da empresa conforme inscrição na Receita Federal.

**Cidade da inspeção, XX de XX de 20XX** preencher com a cidade da inspeção e data de elaboração do relatório.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

## 1. IDENTIFICAÇÃO DA EMPRESA

- 1.1. **Nome fantasia:** preencher com o nome fantasia do estabelecimento.
- 1.2. **Razão Social:** preencher com a razão social conforme inscrição na Receita Federal.
- 1.3. **CNPJ:** preencher com o CNPJ do estabelecimento objeto da inspeção. Informar a opção que corresponde ao estabelecimento marcando um dos campos: Matriz ou Filial.
- 1.4. **Endereço:** preencher com o endereço completo do estabelecimento (logradouro, bairro, município, estado e CEP).
- 1.5. **Fone:** Fax: preencher com telefone e fax atualizado, inclusive código de área.
- 1.6. **E-mail:** preencher com o correio eletrônico do estabelecimento.
- 1.7. **Responsável legal: CPF:** informar o nome completo, com seu respectivo CPF.
- 1.8. **Responsável técnico: CR\_ /UF: / :** informar o nome completo e seu registro no Conselho Regional, com a respectiva unidade federativa.
- 1.9. **Licença de Funcionamento nº Data: / / :** preencher com o número da licença de funcionamento concedida pela Visa e data de publicação ou emissão. Assinalar o campo específico quando o estabelecimento não possuir Licença.
- 1.10. **Autorização de Funcionamento nº publicada em / / :** preencher com o número da autorização de funcionamento concedida pela Anvisa e data de publicação em DOU.
- 1.11. **Autorização Especial nº publicada em / / :** preencher com o número da autorização especial concedida pela Anvisa e data de publicação em DOU.
- 1.12. **Outros documentos importantes:** Caso exista algum outro documento relevante ao estabelecimento, este deve ser mencionado.
- 1.13. **Atividades Licenciadas:** marcar os campos correspondentes ao licenciamento.
- 1.14. **AFE para:** marcar os campos correspondentes à autorização.
- 1.15. **AE para:** marcar os campos correspondentes à autorização especial.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

**1.16. Relação das demais plantas:** informar todos os demais estabelecimentos (plantas/escritórios) que o estabelecimento possui. Caso a empresa não possua outros estabelecimentos, preencher com “Não Aplicável”.

## **2. INSPEÇÃO**

**2.1. Período: // a // :** preencher com a data do início e encerramento da inspeção.

**2.2. Objetivo da inspeção:** preencher com o objetivo da inspeção, considerando a verificação de BPF ou investigação de desvio de qualidade.

**2.3. Insumos Farmacêuticos e etapas objetos da inspeção:** preencher com o nome de cada insumo farmacêutico objeto da inspeção, conforme DCB, bem como as respectivas formas de obtenção, discriminando aqueles que pertencem a classes terapêuticas especiais (penicilínicos, hormonais, cefalosporínicos, carbapenêmicos etc.). Caso a empresa não realize todas as etapas de fabricação do(s) insumo(s) objeto(s) da inspeção, estas devem ser especificadas.

**2.4. Período da última inspeção: / / a / / :** preencher com o período da última inspeção. Assinalar o campo específico se a empresa está sendo inspecionada pela primeira vez.

## **3. PESSOAS CONTACTADAS**

**3.1, 3.2, 3.3 Nome: Cargo: Contato:** preencher com o nome completo das pessoas responsáveis por acompanhar a inspeção, os respectivos cargos e contatos (telefone ou correio eletrônico).

## **4. INSUMOS PRODUZIDOS**

**4.1. Insumos:** relacionar todos os insumos produzidos pelo estabelecimento, conforme DCB, o cadastro junto à Anvisa em acordo com a RDC nº 30/2008 e quando pertinente os números dos registros sanitários.

**4.2. Forma de obtenção:** preencher este campo com a forma de obtenção dos insumos (extração animal/vegetal/mineral, síntese, fermentação ou semi-síntese, etc.)

**4.3. Ativo:** marcar este campo se o insumo produzido for ativo.

**4.4. Excipiente:** marcar este campo se o insumo produzido for excipiente.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

**45. Sujeitos a controle especial:** marcar este campo se o insumo produzido for sujeito a controle especial.

**46. Classe Terapêutica:** preencher a classe terapêutica referente ao insumo farmacêutico ativo. Ex.: penicilínicos, hormonais, cefalosporínicos, carbapenêmicos.

## **5. TERCEIRIZAÇÃO**

Caso a empresa não terceirize nenhuma etapa de produção, controle de qualidade ou armazenamento, preencher com “Não Aplicável”.

**5.1. Como contratante:** caso a empresa seja contratante, preencher os campos conforme abaixo.

**5.2. Etapas de Produção/ CQ / Armazenamento:** preencher este campo com as análises de controle de qualidade terceirizada, ou etapas de produção ou armazenamento.

**5.3. Empresa(s) contratada(s):** preencher este campo com a Razão Social da empresa contratada conforme inscrição na Receita Federal.

**5.4. CNPJ:** preencher este campo com o número do CNPJ da empresa contratada.

**5.5. Insumo:** preencher este campo com o nome do insumo objeto da terceirização.

**5.6. Como contratada:** caso a empresa seja contratada, preencher os campos conforme abaixo.

**5.7. Etapas de produção/ CQ / Armazenamento:** preencher este campo com as análises de controle de qualidade, ou etapas de produção ou armazenamento realizadas na empresa.

**5.8. Empresa(s) contratante(s):** preencher este campo com a Razão Social da empresa contratante conforme inscrição na Receita Federal.

**5.9. CNPJ:** preencher este campo com o número do CNPJ da empresa da empresa contratante.

**5.10. Insumo:** preencher este campo com o nome do insumo objeto da terceirização.

## **6. INFORMAÇÕES GERAIS**

Descrever o estabelecimento de maneira geral quanto ao número de funcionários, número de prédios, se há fabricação de produtos que não sejam insumos

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

farmacêuticos, características do local (arredores), documentos legais (licença ambiental, corpo de bombeiros, etc.), entre outras que o inspetor julgar necessárias.

## **7. ÁREAS DE ARMAZENAMENTO/AMOSTRAGEM DE MATERIAIS**

Relatar o número de Almoxxarifados e prestar informações quanto à existência de áreas para produtos que necessitem de temperatura controlada, produtos sujeitos a controle especial, material impresso, produtos rejeitados, devolvidos, recolhidos, áreas separadas para materiais incompatíveis, áreas destinadas ao armazenamento de produtos perigosos e/ou inflamáveis etc. Relatar se há armazenamento de intermediários e como é feito. Este campo ainda deve conter informações relativas às instalações e parâmetros ambientais de armazenamento (temperatura e umidade) e medidas adotadas em casos de desvios. Informar sobre as condições da área de amostragem, amostradores utilizados, critérios de amostragem de matérias-primas e materiais de embalagem.

Contemplar aspectos relacionados ao controle de estoque de materiais. Descrever o uso de sistema informatizado (incluindo a situação de validação) para o manuseio de materiais e produtos.

Descrever se a empresa possui POP que inclua instruções específicas para a recepção e expedição. Informar se as operações estão devidamente registradas permitindo a rastreabilidade dos lotes.

## **8. UTILIDADES**

**8.1. Sistemas de água:** descrever o(s) sistema(s) de produção e distribuição de água para o consumo nas áreas produtivas, prestando informações tais como qualidade da água utilizada, sistema de distribuição, frequência e pontos de amostragem, especificações físico-químicas e microbiológicas, aspectos relacionados à limpeza e sanitização do sistema, manutenção e monitoramento. Informar sobre a validação/revalidação do sistema de água, período em que foi realizada, parâmetros considerados, monitoramento, entre outras.

**8.2. Sistema de ar:** descrever o sistema de tratamento de ar de todas as áreas produtivas, relacionando todas as unidades de tratamento de ar e as áreas supridas. A especificação e os controles de diferencial de pressão entre as áreas, temperatura e

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

umidade devem ser informados. Atenção especial deve ser dada às áreas limpas, descrevendo sua classificação. Descrever como é feita a limpeza, manutenção e monitoramento do sistema de ar. Informar sobre a qualificação do sistema de ar, período em que foi realizada, parâmetros considerados, monitoramento dentre outras. Nota: A equipe inspetora deve avaliar a necessidade de sistema de tratamento de ar conforme a(s) etapa(s) produzida(s).

**83. Outros:** preencher este campo com os demais sistemas de utilidades que a equipe inspetora julgar pertinentes (exemplos: ar comprimido e nitrogênio).

## **9. PRODUÇÃO E CONTROLES EM PROCESSO**

**9.1. Área de pesagem/produção/embalagem:** descrever as atividades relacionadas à pesagem e as áreas e equipamentos de produção inspecionados e outros aspectos que a equipe de inspeção julgar relevantes em relação às instalações. Mencionar a segregação e exclusividade de áreas de produção na fabricação de determinados produtos (ex: hormônios, penicilínicos etc.). Descrever o tipo, capacidade, material dos equipamentos utilizados na produção dos insumos objeto da inspeção e as respectivas etapas de produção. Descrever também os demais insumos que compartilham esses equipamentos.

Descrever as atividades relacionadas à embalagem e rotulagem, mencionar como é feito o processo de embalagem, se há fracionamento do insumo final, etc. Mencionar se os dizeres dos rótulos estão de acordo com a legislação vigente.

**9.2. Fluxos de produção/ Controles em processo:** mencionar se os fluxos de pessoal e material são adequados e descrever os processos produtivos correspondentes. Informar os principais controles realizados durante o processo de produção. Em caso de armazenamento de produtos entre etapas de produção, informar se a empresa possui estudos que garantam a estabilidade do produto intermediário.

**9.3. Registros de produção:** informar os registros de produção verificados e se estes estão baseados em fórmula mestre aprovada e se atendem às disposições da legislação vigente quanto às informações mínimas e correto preenchimento. Informar sobre a garantia de rastreabilidade das informações.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

**94. Equipamentos (manutenção, limpeza, calibração, qualificação):** descrever o programa de qualificação, manutenção e calibração dos equipamentos, e se este é cumprido. Informar se os equipamentos de produção estão qualificados. Descrever o tipo e frequência da limpeza dos equipamentos. Descrever os registros verificados. Descrever quanto à identificação dos equipamentos de acordo com a etapa do processo e “situação de limpeza”.

**95. Outros (mistura de lotes, processamento conjunto de lotes etc.):** caso haja, descrever como é feito, os procedimentos utilizados, critérios, prazo de validade etc.

## **10. CONTROLE DE QUALIDADE**

**101. Instalações/Atividades:** descrever as áreas dedicadas ao CQ e equipamentos utilizados. Descrever as atividades desenvolvidas pelo controle de qualidade. Informar se existe sistema que garanta rastreabilidade das informações no CQ quanto ao recebimento de amostras, registro e aprovação das análises, preparo de soluções. Informar como são definidos os prazos de validade das soluções preparadas.

**102. Padrões de referência:** mencionar se o estabelecimento utiliza padrões de referência farmacopeicos, estabelecidos internamente ou se utiliza padrões secundários. Descrever o processo de padronização contra o padrão primário ou caracterização do padrão, condições de armazenamento e controle de uso.

**103. Especificações/ Controle de impurezas:** informar se existem especificações e metodologias para análise de matérias-primas, materiais de embalagem e produto terminado e se são realizadas todas as análises requeridas nas especificações. Verificar se a empresa estabeleceu um perfil de impurezas com a variação e a classificação de cada impureza identificada (orgânica, inorgânica, solvente residual, genotóxica, etc.). Descrever a forma que a empresa compara a intervalos definidos a tendência do perfil de impurezas, de forma a garantir que este se mantém conforme previamente estabelecido (a empresa deve estabelecer o perfil de impurezas independente de especificação farmacopeica).

**104. Equipamentos/Instrumentos (manutenção, limpeza, calibração, qualificação):** descrever o programa de qualificação, manutenção e calibração dos equipamentos/instrumentos do CQ, e se este é cumprido. Informar se os equipamentos

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

estão qualificados. Informar se há registros de uso dos equipamentos. Descrever os registros verificados. Mencionar se as vidrarias volumétricas utilizadas no laboratório são classe “A”.

**105. Investigação de resultados fora de especificação/tendência:** descrever o procedimento adotado em caso de resultados fora das especificações. Descrever o que é considerado como um resultado fora de tendência e como é monitorado. Descrever os registros verificados.

**106. Amostras de retenção:** informar a quantidade, período, tipo de embalagem e condições de armazenamento das amostras de retenção do insumo.

## 11. VALIDAÇÃO

**11.1. Plano mestre de validação:** informar sobre o plano, cronograma de validação e revalidação, frequência, aprovação, tipo de validação utilizada (retrospectiva, concorrente e/ou prospectiva), dentre outros itens relevantes. Verificar se a empresa estabeleceu os materiais de partida para definir o início das validações.

**11.2. Validação de métodos analíticos:** informar sobre as validações dos métodos analíticos, transferências de metodologia, parâmetros considerados, critérios, entre outros. Verificar as validações referentes aos métodos usados para estudo de estabilidade e validação de limpeza. Descrever os registros verificados. Informar se as validações estão concluídas.

**11.3. Validação de limpeza:** informar sobre a abordagem utilizada pelo estabelecimento e os critérios utilizados para validação, amostragem, avaliação e critérios de aceitação para o resíduo de ativo, resíduo de solventes/reagentes, do agente de limpeza, avaliação microbiológica (quando aplicável), etc. Verificar se a validação leva em consideração os intermediários e não apenas produtos finais. Descrever os registros verificados. Informar se as validações estão concluídas.

**11.4. Validação de processos produtivos:** informar como foi definido o material de partida. Descrever a abordagem utilizada para a validação dos processos de produção, número e tamanho dos lotes utilizados, se foram consecutivos, amostragem, parâmetros considerados, dentre outros itens relevantes. Confirmar se o perfil de impurezas se mantém dentro dos limites especificados. Devem ser consideradas todas

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

as etapas produtivas passíveis de validação, incluindo as que são realizadas em terceiros. Descrever as validações verificadas. Informar se as validações estão concluídas.

**115. Validação dos sistemas computadorizados:** informar sobre o inventário dos sistemas computadorizados utilizados e sua respectiva categorização; quais foram os sistemas validados; parâmetros considerados; garantia de rastreabilidade (audit trail); controle de acesso; segurança das informações; backup; testes realizados, dentre outros itens relevantes. Descrever os exemplos verificados. Informar se as validações estão concluídas.

## **12. REPROVAÇÃO E REUTILIZAÇÃO DOS MATERIAIS**

**121. Reprocesso/retrabalho:** descrever o procedimento em relação ao assunto, os critérios e condições para a realização do reprocesso e retrabalho, e se nos casos de retrabalho realizam estabilidade do(s) lote(s) envolvido(s).

**122. Recuperação de materiais e solventes:** descrever o procedimento em relação ao assunto, os critérios, condições para o uso e a realização da recuperação de materiais (água mãe, reagentes, catalisadores etc.) e solventes. Verificar especificações de materiais e solventes recuperados.

## **13. ESTABILIDADE**

Informar se existe um programa para estudo de estabilidade para Zona IV (incluindo insumos que sofrem apenas transformação física); se são realizados estudos de estabilidade acelerada, longa duração e acompanhamento. Citar a situação de qualificação das câmaras. Descrever as medidas adotadas em casos de resultados fora da especificação e avaliação dos resultados discrepantes. Informar se é respeitada a periodicidade de retirada de amostras para análises, a situação atual dos estudos de estabilidade e se os métodos analíticos utilizados durante o estudo de estabilidade foram validados.

## **14. GERENCIAMENTO DA QUALIDADE**

**141. Informações técnicas do produto:** descrever as principais informações do processo produtivo do insumo como rota de síntese, moléculas intermediárias formadas e purificação, catalisadores, quantificação e limite dos principais

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

contaminantes, relação dos solventes com os limites de resíduo, etapas críticas, parâmetros de controle do processo, presença de polimorfos etc.

**142. Gerenciamento da documentação:** descrever se o Sistema de Garantia da Qualidade contempla atividades relacionadas à elaboração, distribuição, substituição e arquivo dos documentos e procedimentos. Mencionar como são gerenciados os documentos (meio físico ou eletrônico, controle e histórico de revisões, período de retenção da documentação etc.).

**143. Revisão da qualidade do produto:** descrever o procedimento e a frequência para revisão da qualidade. Mencionar as revisões avaliadas descrevendo os itens verificados, os parâmetros utilizados para avaliar o processo (ex.: capacidade, análise de tendências etc.) e as discussões e conclusões referentes aos dados obtidos.

**144. Auto inspeção:** descrever o programa de auto inspeção, abrangência, frequência, responsabilidades de execução e ações decorrentes de não conformidades.

**145. Controle de mudanças:** descrever sobre o gerenciamento das mudanças, citando os responsáveis pela avaliação de impacto e atividades para sua implementação. Relatar os registros verificados.

**146. Recolhimento:** descrever as ações a serem adotadas pelo estabelecimento no caso de um recolhimento, ressaltando as responsabilidades de execução desta ação e previsão de comunicação à Autoridade Sanitária. Informar se houve recolhimento e em caso positivo citar produto, lote e motivo.

**147. Reclamação:** descrever como é feito o gerenciamento de reclamações, processo de investigação e avaliação, incluindo dados estatísticos. Informar os registros relevantes dos últimos 12 meses e se foram adequadamente tratados.

**148. Devolução:** descrever como é feito o gerenciamento de produtos devolvidos, o procedimento para reintegração de um lote devolvido ao estoque. Informar se as últimas devoluções foram adequadamente tratadas.

**149. Treinamento: descrever o programa de treinamento dos funcionários, informando os tipos, a periodicidade e o sistema de avaliação. Descrever os registros verificados.**

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

**14.10. Qualificação de fornecedores:** descrever o programa, incluindo as etapas, os critérios, o sistema de classificação, procedimentos em caso de desqualificação, e a situação atual. Informar se há tratamento diferenciado para fornecedores de materiais de partida (se possui o DMF do material de partida, perfil quali-quantitativo etc.).

**14.11. Numeração de lotes:** descrever o sistema de numeração de lotes, incluindo como são numerados lotes reprocessados e retrabalhados.

**14.12. Liberação de lotes:** descrever o processo de liberação dos lotes de produto terminado, os itens que devem ser verificados, os responsáveis, a segurança neste processo e a participação do responsável técnico, unidade da qualidade e demais envolvidos.

**14.13. Sistema de investigação de desvios:** descrever como é feito o gerenciamento e a investigação de desvios de qualidade, sua efetividade e as medidas preventivas e corretivas adotadas após a identificação das causas. Selecionar os desvios relevantes e descrevê-los.

## **15. CONSIDERAÇÕES FINAIS / AVALIAÇÃO DE RISCOS**

Compilar neste item todas as não conformidades identificadas na inspeção descritas de acordo com o procedimento de categorização de não conformidades vigente.

## **16. CONCLUSÃO**

Deve refletir a classificação do estabelecimento quanto às Boas Práticas conforme procedimento vigente de Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.

**16.1. Satisfatória:** aplicável ao estabelecimento no qual foram detectadas, quando da realização de inspeção, um número reduzido de não conformidades categorizadas como menores, sem probabilidade de agravo à saúde da população;

**16.1.1. Insumos(s)/etapas:** citar as formas de obtenção e etapas (se for o caso) com os respectivos insumos classificados como Satisfatórios (conforme DCB).

**16.2. CTO (Condição Técnico Operacional):** classificação temporária aplicada aos estabelecimentos, dotados de capacidade técnica e operacional adequada a fabricação de insumos farmacêuticos ativos, nos casos de primeira inspeção na planta fabril,

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

ampliação ou introdução de nova área de produção, inclusão de nova forma de obtenção e, liberação de linhas de produção interditas.

**16.2.1 Insumos(s)/etapas:** citar as formas de obtenção e etapas (se for o caso) com os respectivos insumos classificados como em CTO (conforme DCB);

**163. Exigência:** aplicável ao estabelecimento no qual foram detectadas, quando da realização de inspeção, não conformidades categorizadas como menores e/ou um número reduzido de NC categorizadas como maiores, com baixa probabilidade de agravo à saúde da população;

**16.3.1 Insumos(s)/etapas:** citar as formas de obtenção e etapas (se for o caso) com os respectivos insumos classificados como em Exigência (conforme DCB);

**164. Insatisfatória:** aplicável ao estabelecimento no qual foram detectadas, quando da realização de inspeção, não conformidades categorizadas como maiores e/ou críticas, com alta probabilidade de agravo à saúde da população. São também classificados como estabelecimentos insatisfatórios os que apresentem recorrência de não conformidades menores e/ou maiores ou falha na execução dos planos de ações corretivas propostos.

**16.4.1 Insumos(s)/etapas:** citar as formas de obtenção e etapas (se for o caso) com os respectivos insumos classificados como Insatisfatórios (conforme DCB).

**165. Medidas adotadas/ Documentos emitidos:** informar sobre os autos de infração emitidos ou outras medidas tomadas, quando houver, anexando cópias destes ao relatório.

**166. Inspetores/ Instituição:** inserir o nome completo dos inspetores que participaram da inspeção e a respectiva instituição/gerência/unidade de trabalho.

**167. Matrícula:** inserir o número de identificação do inspetor.

**168. Assinatura:** cada inspetor deve assinar no campo específico.

## **17. ANEXOS**

Caso seja necessário anexar documentos ao relatório de inspeção, estes deverão vir descritos e identificados neste item.

## **18. REGISTRO DE ENTREGA DO RELATÓRIO, TERMOS E AUTOS**

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

**181. Termos e autos entregues:** preencher com os números dos termos e autos entregues.

**182. Recebido em:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_: preencher com a data de entrega do relatório.

**183. Nome do Responsável Legal ou Técnico:** preencher com o nome completo do Responsável Legal ou Técnico.

**184. Documento de Identificação:** preencher com o número, tipo e órgão expedidor do documento de identificação do Responsável Legal ou Técnico.

**185. Assinatura:** solicitar a assinatura do Responsável Legal ou Técnico.

## 9. RECURSOS NECESSÁRIOS

Os recursos necessários à execução e manutenção das atividades descritas neste procedimento são descritos abaixo:

- Computador com acesso à internet;
- Impressora.

## 10. DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS

Esse procedimento é comum para os níveis federal, estadual, municipal e distrito federal, que deverão adotá-lo na íntegra, exceto para a Capa e os itens 1, 2, 3, 16 e 18 do Anexo I, os quais deverão conter as informações indicadas, porém o formato dependerá do procedimento/sistema de cada órgão de vigilância sanitária.

## 11. ANEXOS

Anexo I: Modelo do Relatório de Inspeção.

## 12. HISTÓRICO DE REVISÃO

Nº. da Revisão	Item	Alterações
0	N/A	Emissão Inicial
1	N/A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Atualização das Referências;</li> <li>• Alteração do item 4,2;</li> <li>• Alteração das instruções de preenchimento do</li> </ul>

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-012</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/17</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.</b>				

		<p>item 8.1, incluindo o procedimento de descrição de não conformidades e o preenchimento dos anexos apropriados do procedimento de Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Adequação das instruções de preenchimento dos itens 15 e 16, de acordo com o procedimento de categorização de não conformidades vigente;</li> <li>• Adequação das definições de Exigência, Satisfatória e Insatisfatória.</li> </ul>
--	--	---

Logotipo(s) VISA  
local, ANVISA

## RELATÓRIO DE INSPEÇÃO

Empresa:

Cidade, de de 201

## 16. IDENTIFICAÇÃO DA EMPRESA

16.1. Nome fantasia:

16.2. Razão Social:

16.3. CNPJ:  Matriz  Filial

16.4. Endereço: \_\_\_\_\_ :

16.5. Fone: \_\_\_\_\_ Fax: \_\_\_\_\_

16.6. E-mail:

16.7. Responsável legal: \_\_\_\_\_ CPF: \_\_\_\_\_

16.8. Responsável técnico: \_\_\_\_\_ CR \_\_\_\_\_/UF: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

16.9. Licença de Funcionamento n° \_\_\_\_\_ Data: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

16.10. Autorização de Funcionamento n° \_\_\_\_\_ publicada em \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

16.11. Autorização Especial n° \_\_\_\_\_ publicada em \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

16.12. Outros documentos importantes:

16.13. Atividades licenciadas:

Fabricar  Importar  Exportar  Distribuir  Embalar  
 Reembalar  Extrair  Armazenar  Transportar  Purificar  
 Produzir  Sintetizar  Transformar  Fracionar  Outras

AFE para:

Fabricar  Extrair  Exportar  Distribuir  Produzir  
 Transformar  Sintetizar  Armazenar  Transportar  Outras  
 Purificar  Fracionar  Embalar  Importar

16.14. AE para:

Fabricar  Extrair  Exportar  Distribuir  Produzir  
 Transformar  Sintetizar  Armazenar  Transportar  Outras  
 Purificar  Fracionar  Embalar  Importar

16.15. Relação das demais plantas:

## 17. INSPEÇÃO

17.1. Período: \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ à \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

17.2. Objetivo da inspeção:

17.3. Insumos farmacêuticos e etapas objetos da inspeção:

17.4. Período da última inspeção:     /   /

A empresa está sendo inspecionada pela primeira vez.

## 18. PESSOAS CONTACTADAS

18.1. Nome: Cargo: Contato:

18.2. Nome: Cargo: Contato:

18.3. Nome: Cargo: Contato:

## 19. INSUMOS PRODUZIDOS

19.1. Insumos	19.2. Forma de obtenção	19.3. Ativo	19.4. Excipiente	19.5. Sujeitos a controle Especial	19.6. Classe Terapêutica
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	
		<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	

## 20. TERCEIRIZAÇÃO

### 20.1. Como contratante

20.2. Etapas de Produção / CQ / Armazenamento	20.3. Empresa(s) Contratada(s)	20.4. CNPJ	20.5. Insumo

### 20.6. Como contratada

20.7. Etapas de Produção / CQ / Armazenamento	20.8. Empresa(s) Contratante(s)	20.9. CNPJ	20.10. Insumo

## 21. INFORMAÇÕES GERAIS

## 22. ÁREAS DE ARMAZENAMENTO/AMOSTRAGEM DE MATERIAIS

### 23. UTILIDADES

23.1. Sistemas de água

23.2. Sistema de ar

23.3. Outros

### 24. PRODUÇÃO E CONTROLES EM PROCESSO

24.1. Área de pesagem/Produção/Embalagem

24.2. Fluxos de produção/Controles em processo

24.3. Registros de produção

24.4. Equipamentos (manutenção, limpeza, calibração, qualificação)

24.5. Outros (Mistura de lotes, Processamento conjunto de lotes, etc)

### 25. CONTROLE DE QUALIDADE

25.1. Instalações/Atividades

25.2. Padrões de referência

25.3. Especificações/ Controle de impurezas

25.4. Equipamentos/Instrumentos (manutenção, limpeza, calibração, qualificação)

25.5. Investigação de resultados fora de especificação

25.6. Amostras de retenção

### 26. VALIDAÇÃO

26.1. Plano mestre de validação

26.2. Validação de métodos analíticos

26.3. Validação de limpeza

26.4. Validação de processos produtivos

26.5. Validação de sistemas computadorizados

## 27. REPROVAÇÃO E REUTILIZAÇÃO DOS MATERIAIS

27.1. Reprocesso/retrabalho

27.2. Recuperação de materiais e solventes

## 28. ESTABILIDADE

## 29. GERENCIAMENTO DA QUALIDADE

29.1. Informações técnicas do produto

29.2. Gerenciamento da documentação

29.3. Revisão da qualidade do produto

29.4. Auto inspeção

29.5. Controle de Mudanças

29.6. Recolhimento

29.7. Reclamação

29.8. Devolução

29.9. Treinamento

29.10. Qualificação de fornecedores

29.11. Numeração de lotes

29.12. Liberação de lotes

29.13. Sistema de Investigação de Desvios

## 30. CONSIDERAÇÕES FINAIS / AVALIAÇÃO DE RISCOS

## 31. CONCLUSÃO

<b>16.1 SATISFATÓRIA</b> <input type="checkbox"/>	<b>16.1.1 INSUMO(S)/etapas:</b>
<b>16.2 CTO</b> <input type="checkbox"/>	<b>16.2.1 INSUMO(S)/etapas:</b>
<b>16.3 EM EXIGÊNCIA</b> <input type="checkbox"/>	<b>16.3.1 INSUMO(S)/etapas:</b>

<b>16.4 INSATISFATÓRIA</b> <input type="checkbox"/>	<b>16.4.1 INSUMO(S)/etapas:</b>
---	---------------------------------

<b>16.5 Medidas adotadas/ Documentos emitidos</b>

<b>16.6 Inspetores/ Instituição</b>	<b>16.7 Matrícula</b>	<b>16.8 Assinatura</b>

## 32. ANEXOS

### 33. REGISTRO DE ENTREGA DO RELATÓRIO, TERMOS E AUTOS

18.1 Termos e autos entregues: \_\_\_\_\_  
 \_\_\_\_\_

18.2 Recebido em: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_.

18.3 Nome do Responsável Legal ou Técnico: \_\_\_\_\_

18.4 Documento de identificação: \_\_\_\_\_

18.5 Assinatura: \_\_\_\_\_

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

## 1. INTRODUÇÃO

A padronização de procedimentos e registros das atividades de inspeção tem como objetivo a harmonização dos relatórios de inspeção, estabelecendo o conteúdo mínimo de informações e definindo o modelo de documento a ser seguido para a elaboração do relatório de inspeção para fins de verificação do cumprimento de boas práticas de fabricação, com a finalidade de Autorização de Funcionamento, Licença Sanitária ou Certificação de Boas Práticas.

## 2. OBJETIVO

Orientar sobre a elaboração do relatório de inspeção para verificação do cumprimento do regulamento das boas práticas de fabricação, distribuição e armazenagem de produtos para saúde.

## 3. ABRANGÊNCIA

Integrantes do SNVS responsáveis pelas atividades de inspeção em estabelecimentos de produtos para saúde.

## 4. REFERÊNCIAS

- Lei Federal nº 6.360/1976. Dispõe sobre a vigilância sanitária a que ficam sujeitos os medicamentos as drogas, os insumos farmacêuticos e correlatos, cosméticos, saneantes e outros produtos, e dá outras providências;
- Decreto Federal nº 8.077/2013. Regulamenta as condições para o funcionamento de empresas sujeitas ao licenciamento sanitário, e o registro, controle e monitoramento, no âmbito da vigilância sanitária, dos produtos de que trata a Lei nº 6.360, de 23 de setembro de 1976, e dá outras providências;
- RDC nº 185/2001. Aprova o Regulamento Técnico que trata do registro, alteração, revalidação e cancelamento do registro de produtos médicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

- Resolução nº 206/2006. Estabelece Regulamento Técnico de Produtos para Diagnóstico de uso in vitro e seu Registro, Cadastramento, e suas alterações, revalidações e cancelamentos;
- Resolução nº 67/2009. Dispõe sobre normas de tecnovigilância aplicáveis aos detentores de registro de produtos para saúde no Brasil.
- RDC nº 61/2011. Dispõe sobre as regras de classificação dos produtos para diagnóstico de uso in vitro e dá outras providências;
- Resolução nº 23/2012. Dispõe sobre a obrigatoriedade de execução e notificação de ações de campo por detentores de registro de produtos para saúde no Brasil.
- RDC N°16/2013. Aprova o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Fabricação de Produtos Médicos e Produtos para Diagnóstico de Uso In Vitro e dá outras providências.

## 5. DEFINIÇÕES

Para melhor entendimento deste procedimento aplicam-se as seguintes definições:

- Relatório de Inspeção: documento formal elaborado pela equipe inspetora que descreve as condições do estabelecimento frente às boas práticas de fabricação, distribuição e armazenamento;
- Observações: constatação de fato por evidência objetiva durante o processo de inspeção e que, normalmente, indica uma potencial não conformidade ou requisito a ser monitorado em futuras inspeções. Seu registro deve ser feito em campo específico ao final de cada requisito avaliado.;

## 6. SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- AFE: Autorização de Funcionamento de Empresa;
- ANVISA: Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- BPAD: Boas Práticas de Armazenamento e Distribuição;
- BPF: Boas Práticas de Fabricação;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

- PCMSO: Programa de Controle Médico e Saúde Ocupacional;
- POP: Procedimento Operacional Padrão.
- PPRA: Programa de Prevenção de Riscos Ambientais;
- VISA Distrital: Órgão de Vigilância Sanitária do Distrito Federal;
- VISA Estadual: Órgão de Vigilância Sanitária Estadual;
- VISA Municipal: Órgão de Vigilância Sanitária Municipal;
- VISAS: Vigilâncias Sanitárias Estaduais, Municipais e do Distrito Federal;

## 7. RESPONSABILIDADES

A correta aplicação deste procedimento é de responsabilidade dos gestores das áreas competentes de inspeção da ANVISA e das VISAS.

## 8. PRINCIPAIS PASSOS

### 8.1 Orientações Gerais

Todos os campos do relatório de inspeção a serem preenchidos são numerados. Tais números correspondem à instrução de preenchimento presente neste documento.

Todos os campos devem ser preenchidos. Caso a informação solicitada por determinado campo não seja cabível à empresa inspecionada, escrever o texto “Não aplicável”.

A cada requisito avaliado, deverá ser registrada no campo correspondente a identificação dos procedimentos verificados com as respectivas versões, bem como os registros avaliados.

Este documento contempla as informações mínimas que deve conter o relatório de inspeção para fins de verificação do cumprimento de boas práticas de fabricação, distribuição e armazenamento de produtos para saúde.

Caso os técnicos julguem importante contemplar outras informações relacionadas a normativas pertinentes, ou mesmo, outros componentes de BPF e BPAD que não sejam solicitados neste documento, estas poderão ser acrescentadas nos campos correspondentes ao assunto em pauta.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

Nos casos em que não houver nenhuma alteração em determinado item da inspeção anterior para a atual inspeção, poderão ser copiadas as informações do relatório da inspeção anterior, mencionando apenas que não houve modificações e que tal informação foi copiada. Por exemplo:

- Texto do relatório de **2011** *“A empresa possui o POP n° 00000000, versão 01, que trata do recolhimento de produtos e que prevê ”*

- Texto do relatório de **2012** *“Não houve nenhuma modificação em relação à situação deste item em comparação a última inspeção. A empresa apresentou o POP n° 00000000, versão 01, que trata do recolhimento de produtos e que prevê ”*

As não conformidades devem ser descritas nos campos “observações” e “não conformidades” ao final de cada requisito avaliado obedecendo ao procedimento de categorização de não conformidades vigente.

Adicionalmente os inspetores devem preencher os anexos apropriados do procedimento de Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação com Base no Risco Sanitário Associado, visando à atualização/ determinação do Índice de Risco do estabelecimento e o início do planejamento da próxima inspeção.

## 82 Instruções para preenchimento dos campos

**Capa do relatório:** inserir o logotipo e o nome da VISA responsável pela inspeção. O formato pode variar conforme procedimento de cada órgão de vigilância sanitária.

**Empresa:** preencher com a razão social

**Cidade da inspeção, XX de XX de 20XX** preencher com a data de conclusão do relatório.

### 1. IDENTIFICAÇÃO DA EMPRESA

**1.1. Nome fantasia:** preencher com o nome fantasia da empresa.

**1.2. Razão Social:** preencher com a razão social da empresa conforme inscrição na Receita Federal.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

- 1.3. CNPJ:** preencher com o CNPJ do estabelecimento objeto da inspeção conforme inscrição na Receita Federal. Informar a opção que corresponde ao estabelecimento marcando uma das caixas: Matriz ou Filial
- 1.4. Endereço:**                    **Município/cidade:**                    **UF:** preencher com o endereço completo da empresa logradouro, bairro, município, estado e CEP.
- 1.5. Fone: Fax:** preencher com telefone atualizado inclusive código de área
- 1.6. E-mail:** preencher com o endereço eletrônico da empresa.
- 1.7. Representante legal: CPF:** informar o nome do representante legal. Caso haja mais de um, informar todos no mesmo campo, com seus respectivos CPF, na mesma ordem.
- 1.8. Responsável técnico: Conselho/UF:**                    / informar o nome do responsável técnico. Caso haja a figura de Co-responsável, informar seu nome no mesmo campo, o conselho profissional a qual pertence e seu número de inscrição no conselho regional, bem como sua respectiva unidade federativa.
- 1.9. Licença de Funcionamento nº    Data do vencimento: / /** preencher com o número da licença de funcionamento concedida pelo Estado ou Município e data de vencimento da mesma.
- 1.10. Autorização de Funcionamento nº    publicada em / / :** preencher com o número da autorização de funcionamento concedida pela ANVISA, data de publicação em DOU.
- 1.11. Outros documentos importantes:** Caso exista algum outro documento relevante à empresa, este deve ser mencionado.
- 1.12. Atividades licenciadas para produtos para saúde (Correlatos):** marcar os campos correspondentes ao licenciamento.
- 1.13. AFE para produtos para saúde (Correlatos):** marcar os campos correspondentes à autorização.
- 1.14. Relação das demais plantas:** informar todos os demais estabelecimentos (plantas/escritórios) que a empresa possui. Caso a empresa não possua outros estabelecimentos, preencher com "N/A" (Não Aplicável).

## **2. INSPEÇÃO**

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

- 2.1. Período:** // a // preencher com a data do início da inspeção e a de encerramento.
- 2.2. Objetivo da inspeção:** Texto já descrito, devendo ser informado o escopo da inspeção (fabricação, distribuição e/ou armazenamento).
- 2.3. Período da última inspeção:** // a // preencher com o período da última inspeção. Assinalar o quadro, caso a empresa esteja sendo inspecionada pela primeira vez.
- 2.4. Produtos fabricados:** preencher as linhas e classes de risco dos produtos que a empresa fabrica. Nos casos em que a empresa tiver produtos ainda não registrados ou cadastrados na ANVISA, deverá ser anexada ao relatório de inspeção declaração da empresa com o enquadramento sanitário do produto (classe de risco). Caso a empresa tenha produtos registrados, que não estejam sendo fabricados, esta informação deverá constar no relatório
- 2.5. Produtos importados:** preencher as linhas e classes de risco dos produtos que a empresa importa, registrados pela mesma junto à ANVISA. Nos casos em que a empresa tiver produtos ainda não registrados ou cadastrados na ANVISA, deverá ser anexada ao relatório de inspeção declaração da empresa com o enquadramento sanitário do produto (classe de risco).
- 2.6. Produtos distribuídos:** preencher as linhas e classes de risco dos produtos que a empresa distribui (para aqueles que não são registrados junto à ANVISA em nome da empresa inspecionada).
- 2.7. Relação de produtos registrados:** preencher a tabela com o nome do produto, nome técnico, número do registro/cadastro com validade e sua respectiva classe de risco. Listar todos os produtos registrados pela planta inspecionada. Caso a relação seja muito extensa, esta poderá ser anexada ao relatório.
- 2.8. Relação de produtos fabricados:** preencher a tabela com o nome do produto, nome técnico, número do registro/cadastro com validade (quando aplicável) e sua respectiva classe de risco. Listar todos os produtos fabricados pela empresa inspecionada, incluindo produtos em desenvolvimento que a empresa pretenda

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

registrar. Caso a relação seja muito extensa, esta poderá ser anexada ao relatório.

**2.9. Relação de produtos importados:** preencher a tabela com o nome do produto, nome técnico, número do registro/cadastro com validade e sua respectiva classe de risco. Listar todos os produtos importados pela empresa inspecionada. Caso a relação seja muito extensa, esta poderá ser anexada ao relatório.

**2.10. Relação de produtos distribuídos:** preencher a tabela com o nome do produto, nome técnico, número do registro/cadastro com validade e sua respectiva classe de risco. Listar todos os produtos distribuídos e que não sejam registrados pela empresa inspecionada. Caso a relação seja muito extensa, esta poderá ser anexada ao relatório.

### **3. PESSOAS CONTACTADAS NA EMPRESA**

**3.1, 3.2, 3.3 e 3.4**                      **Nome:**                      **Cargo:**

**Telefone:**                      **E-mail:**                      **@**                      **Fax:**                      preencher com o nome completo das pessoas da empresa com as quais a equipe de inspeção teve contato, os respectivos cargos, telefones de contato, endereços eletrônicos e número de fax.

### **4. RELAÇÃO DE PRESTADORES DE SERVIÇO**

Preencher a tabela com informações relacionadas aos prestadores de serviços que possam influenciar na qualidade dos produtos fabricados, como por exemplo: calibração, processos especiais, inspeções e testes, certificadoras de áreas produtivas, qualificação de equipamentos, produção de parte do produto, esterilização, transporte, assistência técnica, etc. No caso de empresas prestadoras de serviço que sejam sujeitas a controle sanitário, deverá ser verificada a regularidade da empresa perante o órgão sanitário. Caso a relação seja muito extensa, esta poderá ser anexada ao relatório.

### **5. RELAÇÃO DE FORNECEDORES DE COMPONENTES CRÍTICOS**

Preencher a tabela com informações relacionadas aos fornecedores de componentes que possam influenciar na qualidade dos produtos. Estes fornecedores devem ser identificados pela empresa com base em seu gerenciamento de risco. Caso a relação seja muito extensa, esta poderá ser anexada ao relatório.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

## 6. INFORMAÇÕES GERAIS

Descrever a empresa de maneira geral, quanto ao número de funcionários, tamanho da área, número de prédios, capacidade instalada, características do local (arredores), informações legais, grupo empresarial, se as instalações inspecionadas correspondem às aprovadas no projeto arquitetônico, entre outras que o inspetor julgar necessárias.

Neste campo poderão ser registrados prestadores de serviço não relacionados no campo 4, como por exemplo: PCMSO, PPRA, plano de gerenciamento de resíduos, controle de pragas e vetores, sanitização e limpeza de caixas d'água, dentre outros. No caso de empresas prestadoras de serviço que sejam sujeitas a controle sanitário, deverá ser verificada a regularidade da empresa perante o órgão sanitário

Devem ser registrados também neste campo outros documentos comprobatórios da regularização da empresa, quando aplicável, como: certificado de vistoria do corpo de bombeiros, licença de órgãos ambientais, autorização da Polícia Federal.

## 7. REQUISITOS GERAIS DO SISTEMA DA QUALIDADE

**Responsabilidade gerencial:** este campo deve ser preenchido com informações sobre Política de Qualidade, Manual da Qualidade, Organização da empresa, Responsabilidade e autoridade, recursos e pessoal para verificação, representante da gerência e revisão gerencial.

**Pessoal:** este campo deve ser preenchido com informações sobre a descrição de cargos e o programa de treinamento dos funcionários da empresa. Informar os tipos de treinamento, a periodicidade e o sistema de avaliação. Mencionar o procedimento e a versão atual. Verificar registros de treinamentos. Verificar se os consultores contratados possuem treinamento adequado para exercerem as funções (se aplicável). **Controle de compras:** este campo deve ser preenchido com informações sobre o programa de qualificação de fornecedores da empresa, descrevendo as ações desencadeadas para a qualificação de um fornecedor, o sistema de classificação dos fornecedores, e o status de qualificação dos mesmos. Preencher informações sobre o registro das compras efetuadas, incluindo a conformidade com as especificações estabelecidas e a aprovação de pessoa designada.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

**Gerenciamento de risco:** este campo deve ser preenchido com informações sobre o programa de gerenciamento de risco da empresa, que deve incluir a análise, avaliação, controle e monitoramento do risco em todo o ciclo de vida do produto. Verificar se existem profissionais responsáveis por esta atividade e se é feita revisão periódica do programa, de forma a verificar a sua efetividade.

## **8. DOCUMENTOS E REGISTROS DA QUALIDADE**

Este campo deve ser preenchido com informações sobre o procedimento de controle de documentos, incluindo aprovação, emissão, distribuição, alterações, arquivo e período de retenção.

## **9. CONTROLE DE PROJETO E REGISTRO MESTRE DE PRODUTO**

**Controle de projeto:** este campo deve ser preenchido com informações sobre o procedimento de controle de projetos, que deve incluir o planejamento, dados de entrada, verificação, dados de saída, revisão, transferência, validação, liberação e alterações no projeto.

**Registro histórico de projeto:** este campo deve ser preenchido com as informações referentes ao registro histórico de projeto para os produtos fabricados, incluindo a identificação dos registros avaliados e suas respectivas versões. Selecionar alguns produtos para verificar os respectivos registros, checando se os mesmos foram desenvolvidos de acordo com o plano de projeto aprovado e os requisitos das Boas Práticas de Fabricação.

**Registro mestre de produto:** este campo deve ser preenchido com as informações referentes aos registros mestres referentes aos produtos fabricados, incluindo informações sobre as especificações do produto, especificações do processo de produção, especificações de rotulagem e embalagem, procedimentos de inspeções e testes, e procedimentos de instalação, manutenção e assistência técnica (se aplicável).

## **10. CONTROLES DE PROCESSO E PRODUÇÃO**

**Instalações da empresa:** este campo deve ser preenchido com as informações referentes às instalações da empresa. Verificar se estão adequadamente projetadas a fim de propiciar o desempenho de todas as operações, o fluxo adequado de pessoas,

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

prevenir trocas ou contaminação dos componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários e acabados e assegurar o seu correto manuseio.

### Controles ambientais:

Limpeza e sanitização: este campo deve ser preenchido com as informações referentes aos procedimentos de limpeza e sanitização da empresa, verificando se eles satisfazem as exigências das especificações do processo de fabricação. Verificar os registros de limpeza e sanitização e o treinamento dos funcionários para efetuar estas atividades.

Saúde e higiene do pessoal: este campo deve ser preenchido com as informações referentes aos procedimentos relacionados à saúde e higiene do pessoal, avaliação se os empregados e ou outras pessoas que estejam em contato com o produto ou com seu ambiente estejam limpos, saudáveis e vestidos adequadamente para a atividade a ser desempenhada e que não há consumo de alimentos e bebidas nas áreas de produção. Controle de contaminação: este campo deve ser preenchido com as informações referentes aos procedimentos da empresa para evitar a contaminação de equipamentos, componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários e acabados por materiais de limpeza e desinfecção, incluindo substâncias perigosas ou contaminantes gerados pelo processo de fabricação. Verificar o programa de controle de pragas e sempre que forem utilizados agentes químicos, verificar se a empresa garante que os mesmos não afetam a qualidade do produto. Remoção de lixo e esgoto químico: este campo deve ser preenchido com as informações referentes ao tratamento e destinação de lixo, efluentes químicos e sub-produtos, de acordo com a legislação vigente aplicável.

Segurança biológica: se aplicável, este campo deve ser preenchido com as informações referentes às evidências de que a empresa segue as normas de segurança biológica.

**Saúde do trabalhador**: este campo deve ser preenchido com as informações referentes às evidências de que a empresa cumpre com as normas aplicáveis relacionadas à saúde dos trabalhadores.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

**Procedimentos e evidências relacionados aos controles das diversas etapas de produção, embalagem e rotulagem:** este campo deve ser preenchido com as informações referentes às principais etapas de produção e controles realizados durante o processo de produção. Descrever as atividades relacionadas à embalagem e rotulagem e os procedimentos de liberação de áreas e reconciliação de embalagens.

**Registro histórico de produto:** este campo deve ser preenchido com as informações referentes aos registros históricos para cada lote ou série e informar se estes registros estão de acordo com o registro mestre e se atendem às disposições das BPF quanto às informações mínimas e ao seu correto preenchimento. Informar sobre a garantia de rastreabilidade das informações.

**Liberação dos produtos:** este campo deve ser preenchido com as informações referentes ao processo de liberação dos lotes ou série de produto acabado, bem como a segurança deste processo, e as responsabilidades.

**Programa de manutenção:** este campo deve ser preenchido com as informações referentes ao programa de manutenção preventiva de equipamentos de produção e o cumprimento de seu o cronograma, bem como registros de manutenção corretiva.

**Calibração:** este campo deve ser preenchido com as informações referentes ao programa de calibração de equipamentos de medição e testes e o cumprimento de seu cronograma. Deve ser evidenciado que os equipamentos estão devidamente identificados, de forma a possibilitar que a situação da calibração seja determinada. Deverão ser registradas evidências de que os equipamentos são calibrados, inspecionados, controlados e que os padrões de calibração utilizados sejam rastreáveis aos padrões oficiais. Mencionar os procedimentos e suas respectivas versões.

**Inspeções e testes:** descrever as áreas dedicadas a inspeções e testes. Este campo deve ser preenchido com as informações referentes às evidências de que a empresa realiza a qualificação, manutenção e calibração de equipamentos utilizados. Verificar se existem procedimentos para inspeções e testes e os registros desta atividade. Informar se os componentes e produtos são liberados pelo responsável designado somente após todos os critérios de aceitação terem sido atendidos.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

**Validação:** este campo deve ser preenchido com as informações referentes às evidências de que os processos especiais foram validados de acordo com protocolos previamente estabelecidos.

Deverão ser evidenciados procedimentos, protocolos e registros de validação de métodos analíticos, sistemas auxiliares de suporte ao processo, como sistemas de ar e água, ou controle ambiental, sistemas informatizados automatizados e *softwares* que possam afetar adversamente a qualidade do produto, conforme definido no gerenciamento de risco.

Informar se os equipamentos utilizados foram qualificados antes da validação dos processos a eles relacionados.

**Controle de mudanças:** este campo deve ser preenchido com informações sobre o gerenciamento das mudanças realizadas pela empresa com o objetivo de controlar as alterações em sistemas auxiliares, softwares, equipamentos, processos, métodos ou outras alterações que possam influenciar a qualidade dos produtos, incluindo uma avaliação dos riscos dentro do processo de gerenciamento de riscos. Mencionar o procedimento e a versão atual.

#### **11. MANUSEIO, ARMAZENAMENTO, DISTRIBUIÇÃO E RASTREABILIDADE Armazenamento e**

**manuseio:** descrever os almoxarifados. Este campo deve ser preenchido com informações acerca dos procedimentos para assegurar que não ocorram inversões (trocas), danos, deterioração ou outros efeitos adversos que afetem os produtos, incluindo cuidados durante o seu transporte.

**Identificação e rastreabilidade:** descrever os procedimentos para a identificação de componentes, materiais de fabricação, produtos intermediários e produtos acabados durante todas as fases de manuseio, armazenamento, produção, distribuição e instalação.

**Distribuição de produtos acabados:** este campo deve ser preenchido com evidências de que a empresa mantém registros dos produtos distribuídos, de forma a garantir a sua rastreabilidade.

**Procedimento para componentes e produtos não conformes:** descrever o procedimento para componentes e produtos não conformes. Verificar se a empresa

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

efetua os registros conforme estabelecido no procedimento e conforme a norma de BPF. Descrever o procedimento para retrabalho, reinspeção e reavaliação dos produtos intermediários ou acabados, após o retrabalho.

## 12. AÇÕES CORRETIVAS E PREVENTIVAS

**Procedimentos e registros de ações corretivas e preventivas:** descrever os procedimentos de investigação das não conformidades relacionadas ao produto, processo ou sistema da qualidade e de ações corretivas e preventivas.

**Ações de campo e recolhimento de produtos:** este campo deve ser preenchido com as informações referentes às ações de campo e recolhimento de produtos. Avaliar se estas contemplam o disposto na Resolução ANVISA RDC n. 23/2012 ou outra que venha substituí-la.

**Gerenciamento de reclamações:** este campo deve ser preenchido com informações sobre o gerenciamento de reclamações, processo de investigação e avaliação das reclamações. Avaliar se estas contemplam o disposto na Resolução ANVISA RDC n. 67/2009 ou outra que venha substituí-la, bem como legislação local pertinente.

**Auditorias da qualidade:** este campo deve ser preenchido com uma descrição do programa de auditorias da qualidade, ressaltando a abrangência, frequência, as responsabilidades de execução e as ações decorrentes de não-conformidades encontradas.

## 13. INSTALAÇÃO DE EQUIPAMENTOS E ASSISTÊNCIA TÉCNICA

**Instalação:** este campo deve ser preenchido com informações referentes à instalação e como são efetuados os respectivos registros. Verificar se as instruções de instalação e os procedimentos são distribuídos juntamente com o produto ou estão disponíveis para o responsável pela instalação do mesmo produto.

**Assistência técnica:** este campo deve ser preenchido com informações referentes ao procedimento de assistência técnica. Verificar se a empresa efetua análise de tendências dos registros das atividades de assistência técnica, correlacionando com o gerenciamento de risco.

## 14. TÉCNICAS DE ESTATÍSTICA

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

Este campo deve ser preenchido com informações referentes aos procedimentos para verificar o desempenho do sistema da qualidade e capacidade do processo em atender as especificações estabelecidas.

Descrever os planos de amostragem, a lógica estatística utilizada e como se dá a revisão periódica destes planos.

## **15. CONSIDERAÇÕES FINAIS / AVALIAÇÃO DE RISCOS**

Neste campo, devem ser registradas as considerações finais e recomendações feitas à empresa pela equipe inspetora, bem como a necessidade de apresentação de cronograma de adequação.

Compilar neste item todas as não conformidades identificadas na inspeção descritas de acordo com o procedimento de categorização de não conformidades vigente.

No caso de infração sanitária, as medidas tomadas pela equipe inspetora deverão ser registradas e as cópias dos documentos pertinentes deverão ser anexadas ao Relatório de Inspeção.

Em inspeção conjunta, a comunicação entre os inspetores dos diferentes entes do SNVS deve fluir claramente e todos os pontos devem ser discutidos em conjunto. Ao término da inspeção devem ficar claras as ações decorrentes para todos os participantes.

Ações administrativas posteriores, decorrentes da inspeção realizada, deverão ser comunicadas a todos os participantes.

## **16. CONCLUSÃO:**

Deve expressar em qual das seguintes classificações a empresa deverá ser enquadrada:

- 16.1. Satisfatória:** aplicável ao estabelecimento que cumpre com os requisitos de boas práticas, apresentando, quando da realização de inspeção, ausência ou um número reduzido de não conformidades, de acordo com as regras de classificação definidas neste procedimento;
- 16.2. Linha(s):** citar as linhas e respectivas classes de risco que a empresa está satisfatória;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

**16.3. CTO (Condição Técnico Operacional):** classificação aplicada aos estabelecimentos, dotados de capacidade técnica e operacional adequada a fabricação de produtos para saúde, nos casos de primeira inspeção na planta fabril, ampliação ou introdução de nova linha de produção, inclusão de nova classe de risco e liberação de linhas de produção interditadas.

**16.4. Linha(s):** citar as linhas e respectivas classes de risco consideradas em CTO;

**16.5. Exigência:** aplicável ao estabelecimento no qual foram detectadas não conformidades, quando da realização de inspeção, com baixa probabilidade de agravo à saúde da população;

**16.6. Linha(s):** citar as linhas e respectivas classes de risco consideradas em exigência.

**16.7. Insatisfatória:** aplicável ao estabelecimento no qual foram detectadas não conformidades, quando da realização de inspeção, com alta probabilidade de agravo à saúde da população.

**16.8. Linha(s):** citar as linhas e respectivas classes de risco consideradas insatisfatórias.

**17. EQUIPE INSPETORA:** inserir o nome completo dos inspetores que participaram da inspeção e a respectiva instituição/gerência/unidade de trabalho.

## **18. REGISTRO DE ENTREGA DO RELATÓRIO, TERMOS E AUTOS**

**18.1. Termos e autos entregues:** preencher com os números dos termos e autos entregues.

**18.2. Recebido em:** \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_ : preencher com a data de entrega do relatório.

**18.3. Nome do Responsável Legal ou Técnico:** preencher com o nome completo do Responsável Legal ou Técnico.

**18.4. Documento de Identificação:** preencher com o número, tipo e órgão expedidor do documento de identificação do Responsável Legal ou Técnico.

**18.5. Assinatura:** solicitar a assinatura do Responsável Legal ou Técnico.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

## 9. RECURSOS NECESSÁRIOS

Os recursos necessários à execução e manutenção das atividades descritas neste procedimento são descritos abaixo:

- Computador com acesso à internet;
- Impressora.

## 10. DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS

Esse procedimento é comum para os níveis federal, estadual, municipal e distrito federal, que deverão adotá-lo na íntegra, exceto para a Capa e os itens 1, 2, 3, 16 e 18 do Anexo I, os quais deverão conter as informações indicadas, porém o formato dependerá do procedimento/sistema de cada órgão de Visa.

## 11. ANEXOS

Anexo I: Modelo do Relatório de Inspeção.

## 12. HISTÓRICO DE REVISÃO

Nº. da Revisão	Item	Alterações
0	N/A	Emissão Inicial
1	N/A	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Exclusão da definição de Não Conformidade;</li> <li>• Alteração das instruções de preenchimento do item 8.1, incluindo o procedimento de descrição de não conformidades e o preenchimento dos anexos apropriados do procedimento de Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação;</li> <li>• Alteração do texto do Objetivo da Inspeção, item 2.2;</li> <li>• Adequação das instruções de preenchimento do item 15, de acordo com o procedimento de categorização de não conformidades vigente;</li> </ul>

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-013</b>	<b>Revisão: 1</b>	<b>Página: 1/16</b>	<b>Vigência: 12/12/2014</b>
<b>Título: Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Produtos para Saúde.</b>				

		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Adequação das definições de Exigência, Satisfatória e Insatisfatória.</li> </ul>
--	--	---

Logotipo(s) VISA  
local, ANVISA

# RELATÓRIO DE INSPEÇÃO

Inspeção Nacional

Empresa:

, de de 20

## 1. IDENTIFICAÇÃO DA EMPRESA

- 1.1. Nome fantasia:  
1.2. Razão Social:  
1.3. CNPJ:  Matriz  Filial  
1.4. Endereço: Município/cidade: UF: CEP:  
1.5. Fone: Fax:  
1.6. E-mail:  
1.7. Representante legal: CPF:  
1.8. Responsável técnico: Conselho/UF: /  
1.9. Licença de Funcionamento n° Data do vencimento: / /  
1.10. Autorização de Funcionamento n° publicada em / /  
1.11. Outros documentos importantes:

1.12. Atividades licenciadas para produtos para a saúde (Correlatos):

- Importar  Exportar  Distribuir  
 Reembalar  Armazenar  Transportar  
 Fabricar  Embalar  Comercializar  
 Esterilizar  Outras

1.13. AFE para produtos para a saúde (Correlatos):

- Importar  Exportar  Distribuir  
 Reembalar  Armazenar  Transportar  
 Fabricar  Embalar  Comercializar  
 Esterilizar  Outras

1.14. Relação das demais plantas:

## 2. INSPEÇÃO

- 2.1. Período: / / a / /  
2.2. Objetivo da inspeção: verificação do cumprimento das Boas Práticas de Produtos Médicos e/ou Produtos para Diagnóstico de Uso In Vitro, conforme legislação em vigor.  
2.3. Período da última inspeção: / / a / /  
 A empresa está sendo inspecionada pela primeira vez  
2.4. Produtos fabricados:

Linhas	Classes de risco
( ) Equipamentos	I ( ) II ( ) III ( ) IV ( )
( ) Materiais	I ( ) II ( ) III ( ) IV ( )
( ) Diagnóstico de uso in vitro	I ( ) II ( ) III ( ) IV ( )

2.5. Produtos Importados:

Linhas	Classes de risco		
( ) Equipamentos	I ( ) IV ( )	II ( )	III ( )
( ) Materiais	I ( ) IV ( )	II ( )	III ( )
( ) Diagnóstico de uso in vitro	I ( ) IV ( )	II ( )	III ( )

2.6. Produtos Distribuídos:

Linhas	Classes de risco		
( ) Equipamentos	I ( ) IV ( )	II ( )	III ( )
( ) Materiais	I ( ) IV ( )	II ( )	III ( )
( ) Diagnóstico de uso in vitro	I ( ) IV ( )	II ( )	III ( )

2.7. Relação de Produtos registrados:

Produto	Nome Técnico	Registro/Cadastro	Classes de risco	Validade do Registro
1.				
2.				
3.				
Etc.				

Observação: Caso a listagem de produtos seja muito extensa, deverá ser relacionada em anexo.

2.8. Relação de Produtos fabricados:

Produto	Nome Técnico	Registro/Cadastro (quando aplicável)	Classes de risco	Validade do Registro
1.				
2.				
3.				
Etc.				

Observações:

- a) Deverão ser listados todos os produtos fabricados pela planta inspecionada, incluindo produtos que estejam sendo desenvolvidos que a empresa pretenda registrar;
- b) Caso a relação de produtos seja muito extensa, deverá ser relacionado em anexo.

2.9. Relação de Produtos importados:

Produto	Nome Técnico	Registro/Cadastro	Classes de risco	Validade do Registro
1.				
2.				
3.				

Etc.			
------	--	--	--

Observação:

Caso a listagem de produtos seja muito extensa, deverá ser relacionada em anexo.

#### 2.10. Relação de Produtos distribuídos:

Produto	Nome Técnico	Registro/Cadastro	Classes de risco	Validade do Registro
1.				
2.				
3.				
Etc.				

Observação:

Caso a listagem de produtos seja muito extensa, deverá ser relacionada em anexo.

### 3. PESSOAS CONTACTADAS NA EMPRESA

- 3.1. Nome: Cargo:  
 Telefone: Endereço eletrônico: @ Fax:
- 3.2. Nome: Cargo:  
 Telefone: Endereço eletrônico: @ Fax:
- 3.3. Nome: Cargo:  
 Telefone: Endereço eletrônico: @ Fax:
- 3.4. Nome: Cargo:  
 Telefone: Endereço eletrônico: @ Fax:

8.2.1

### 4. RELAÇÃO DE PRESTADORES DE SERVIÇOS

Empresa	Endereço	Etapa de Fabricação / Processo

Observações:

- a) Deverão ser relacionados os fornecedores de serviços que possam influenciar a qualidade dos produtos fabricados.  
 b) Caso a relação de fornecedores descrita seja muito extensa, deverá ser relacionado em anexo.

### 5. RELAÇÃO DE FORNECEDORES DE COMPONENTES CRÍTICOS

Empresa	Endereço	Etapa de Fabricação / Processo

Observações:

- a) Deverão ser relacionados os fornecedores de componentes que possam influenciar a qualidade dos produtos fabricados.  
 b) Caso a relação de fornecedores descrita seja muito extensa, deverá ser relacionado em anexo.

### 6. INFORMAÇÕES GERAIS

*(Descrever a empresa de maneira geral, quanto ao número de funcionários, tamanho da área, número de prédios, características do local, informações legais, grupo empresarial, entre outras que o inspetor julgar necessárias)*

## **7. REQUISITOS GERAIS DO SISTEMA DA QUALIDADE**

*(Descrever as evidências relacionadas aos requisitos de Responsabilidade Gerencial, Manual da Qualidade, pessoal, controle de compras e gerenciamento de risco)*

7.1 Observação(ões):

7.2 Não Conformidade(s):

## **8. DOCUMENTOS E REGISTROS DA QUALIDADE**

*(Descrever procedimentos relacionados ao controle de documentos e registros)*

8.1 Observação(ões):

8.2 Não Conformidade(s):

## **9. CONTROLE DE PROJETO E REGISTRO MESTRE DE PRODUTO**

*(descrever evidências relacionadas aos requisitos de controle de projeto, registro histórico de projeto e registro mestre do produto)*

9.1 Observação(ões):

9.2 Não Conformidade(s):

## **10. CONTROLES DE PROCESSO E PRODUÇÃO**

*(descrever aspectos relacionados às instalações da empresa, controles ambientais, saúde do trabalhador, procedimentos e evidências relacionados aos controles das diversas etapas de produção, embalagem e rotulagem dos produtos, liberação dos produtos, programa de manutenção, inspeção e testes, calibração, validação, controles de mudanças, registro histórico de produto)*

10.1 Observação(ões):

10.2 Não Conformidade(s):

## **11. MANUSEIO, ARMAZENAMENTO, DISTRIBUIÇÃO E RASTREABILIDADE**

*(descrever procedimentos, registros e evidências relacionados aos requisitos de manuseio, armazenamento, identificação, rastreabilidade de componentes e produtos acabados, distribuição de produtos acabados, procedimentos para componentes e produtos não-conformes)*

11.1 Observação(ões):

11.2 Não Conformidade(s):

## **12. AÇÕES CORRETIVAS E PREVENTIVAS**

*(descrever procedimentos e registros de ações corretivas e preventivas, ações de campo e recolhimento de produtos, gerenciamento de reclamações e auditoria da qualidade)*

12.1 Observação(ões):

12.2 Não Conformidade(s):

## **13. INSTALAÇÃO DE EQUIPAMENTOS E ASSISTÊNCIA TÉCNICA**

*(descrever procedimentos e registros relacionados à instalação e assistência técnica dos produtos)*

13.1 Observação(ões):

13.2 Não Conformidade(s):

## 14. TÉCNICAS DE ESTATÍSTICA

*(descrever procedimentos relacionados às técnicas estatísticas adotadas para avaliação do desempenho do sistema da qualidade e capacidade do processo para atender às especificações estabelecidas, bem como para definir os planos de amostragem)*

14.1 Observação(ões):

14.2 Não Conformidade(s):

## 15. CONSIDERAÇÕES FINAIS / AVALIAÇÃO DE RISCOS

*(Registrar as considerações gerais e recomendações feitas à empresa pela equipe inspetora. No caso de infração sanitária, as medidas tomadas pela equipe inspetora deverão ser registradas e as cópias dos documentos pertinentes deverão ser anexadas ao Relatório de Inspeção).*

## 16. CONCLUSÃO

SATISFATÓRIA PARA:

Linhas	Classes de risco			
<input type="checkbox"/> Equipamentos	I ( )	II ( )	III ( )	IV ( )
<input type="checkbox"/> Materiais	I ( )	II ( )	III ( )	IV ( )
<input type="checkbox"/> Diagnóstico de uso in vitro	I ( )	II ( )	III ( )	IIIA ( )

CTO PARA:

EXIGÊNCIA (com observações e/ou não conformidades)

Prazo para cumprimento contado a partir do recebimento do Relatório:

INSATISFATÓRIA:

## 17. EQUIPE INSPETORA

NOME DO INSPETOR	ÓRGÃO SANITÁRIO	ASSINATURA

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-014</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

## 1. INTRODUÇÃO

A garantia da segurança, eficácia e qualidade de produtos sujeitos a controle sanitário é uma preocupação constante dos serviços de vigilância sanitária.

De forma a aperfeiçoar o monitoramento da qualidade, segurança e eficácia de tais produtos, tem-se tornado cada vez mais comum à aplicação de metodologias de avaliação de risco na condução de inspeções.

Durante a inspeção em estabelecimentos fabricantes de medicamentos e insumos farmacêuticos, os desvios das diretrizes das Boas Práticas de Fabricação (BPF) são registrados pelo inspetor nos relatórios de inspeção.

A avaliação do risco e da quantidade de não conformidades identificadas em inspeção deve ser considerada como estratégia para harmonizar a classificação de estabelecimentos em Satisfatória, Exigência ou Insatisfatória.

Para fins planejamento de inspeções, a categorização das não conformidades também permite o agrupamento de estabelecimentos de acordo com seus riscos regulatórios, ou seja, de acordo com grau de atendimento das Boas Práticas de Fabricação.

A atribuição de uma classificação Insatisfatória pode acarretar a adoção de medidas administrativas, incluindo a suspensão temporária de fabricação/ comercialização de produtos ou mesmo o cancelamento da Licença Sanitária, Autorização de Funcionamento do Estabelecimento (AFE) ou Certificado de Boas Práticas.

## 2. OBJETIVO

Sistematizar a categorização das Não Conformidades identificadas durante inspeções sanitárias em estabelecimentos fabricantes de medicamentos e insumos farmacêuticos pelo SNVS, de acordo com o risco envolvido.

Uniformizar a atribuição das categorizações de risco das Não Conformidades identificadas em inspeções sanitárias realizadas pelos entes do SNVS.

Classificar os estabelecimentos quanto ao cumprimento das BPF de acordo com a quantidade e o risco das não conformidades identificadas.

Criar uma sistemática de agrupamento de estabelecimentos de acordo com o grau de cumprimento das BPF, para fins de planejamento de inspeções baseado em risco.

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A  
INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-014</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

Adotar as recomendações e os conceitos de BPF descritos nos guias da OMS e outros documentos relevantes, que utilizam a metodologia de avaliação de risco como ferramenta para realização de inspeção.

### **3. ABRANGÊNCIA**

Aplicável a todos os entes do SNVS que realizam inspeções para a verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos.

Este procedimento abrange todos os produtos, incluindo biológicos, homeopáticos e radiofármacos. Exclui-se deste procedimento os gases medicinais.

### **4. REFERÊNCIAS**

- ANVISA/MS; Resolução - RDC Nº 57, de 19 de novembro de 2012. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de insumos farmacêuticos ativos obtidos por culturas de células/fermentação, acrescenta o art. 1º - B e Anexo III à Resolução - RDC nº 249, de 13 de setembro de 2005 e dá outras providências.
- ANVISA/MS; Resolução RDC N.º 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.
- ANVISA/MS; Resolução RDC N.º 39, de 14 de agosto de 2013. Dispõe sobre os procedimentos administrativos para concessão da Certificação de Boas Práticas de Fabricação e da Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem.
- ANVISA/MS; Resolução RDC Nº. 249, de 13 de setembro de 2005. Determinar a todos os estabelecimentos fabricantes de produtos intermediários e de insumos farmacêuticos ativos, o cumprimento das diretrizes estabelecidas no regulamento técnico das Boas Práticas de Fabricação de produtos intermediários e insumos farmacêuticos ativos.
- ANVISA/MS; Resolução RDC Nº. 63, de 18 de dezembro de 2009, que estabelece os requisitos mínimos a serem observados na fabricação de radiofármacos,

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-014</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

que deve cumprir com as Boas Práticas de Fabricação de Radiofármacos e também com os princípios básicos de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Medicamentos.

- HEALTH CANADA: HEALTH PRODUCTS AND FOOD BRANCH INSPECTORATE. Guide-0023 – Risk Classification of Good Manufacturing Practices (GMP) Observations, 2012.
- WHO, Technical Report Series No. 981, 2013: Guideline on Quality Risk Management.

## 5. DEFINIÇÕES

Para melhor entendimento deste procedimento aplicam-se as seguintes definições:

- Estabelecimento em Exigência: estabelecimento no qual foram detectadas, quando da realização de inspeção, não conformidades categorizadas como menores e/ou um número reduzido de NC categorizadas como maiores, com baixa probabilidade de agravo à saúde da população.
- Estabelecimento Insatisfatório: estabelecimento no qual foram detectadas, quando da realização de inspeção, não conformidades categorizadas como maiores e/ou críticas, com alta probabilidade de agravo à saúde da população. São também classificados como estabelecimentos insatisfatórios os que apresentem recorrência de não conformidades menores e/ou maiores ou falha na execução dos planos de ações corretivas propostos.
- Estabelecimento Satisfatório: estabelecimento no qual foram detectadas, quando da realização de inspeção, um número reduzido de não conformidades categorizadas como menores, sem probabilidade de agravo à saúde da população.
- Não Conformidade: Deficiência ou desvio relativo às BPF identificado em inspeção sanitária nas instalações fabris de um estabelecimento e formalizada no relatório de inspeção. As Não Conformidades são categorizadas como "Crítica", "Maior" e "Menor".

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-014</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

- Não Conformidade Crítica: Não Conformidade que provavelmente resulte em um produto em desacordo com os atributos críticos de seu registro (atributo diretamente responsável pela pureza, identidade, segurança ou eficácia de um produto) ou que possa apresentar risco latente ou imediato à saúde. Adicionalmente, qualquer Não Conformidade que envolva fraude (falsificação de produto ou de dados) ou adulteração é categorizada como Crítica.
- Não Conformidade Maior: Não Conformidade que possa resultar na fabricação de um produto que não seja compatível com os atributos críticos de seu registro.
- Não Conformidade Menor: Não Conformidade que não possa ser categorizada como Crítica ou Maior, mas que seja um desvio das Boas Práticas de Fabricação.
- Processo de fabricação complexo: Processo em que mesmo um sutil desvio no controle dos parâmetros possa resultar em um produto não uniforme ou um produto que não preencha os requisitos de suas especificações. Por exemplo, mistura ou granulação de pó para formas sólidas de baixa dosagem ou baixo índice terapêutico, produtos de ação prolongada ou de ação tardia, processos de fabricação de estéreis ou de certos biológicos. Em se tratando de insumos farmacêuticos, devem-se considerar processos em que são empregadas tecnologias mais avançada como nanotecnologia ou processos em que há necessidade de formação ou separação de moléculas com centros quirais definidos ou há a possibilidade de formação de impurezas (químicas ou físicas) altamente tóxicas, sendo, portanto necessários controles mais rígidos ou equipamentos mais complexos.
- Produto: Abrange medicamentos e insumos farmacêuticos.
- Produto Crítico: Produto que possui janela terapêutica estreita, alta toxicidade ou indicação terapêutica significativa, tais como os medicamentos utilizados em terapias responsáveis pela manutenção da vida.
- Produto de alto risco: Produto que em baixos níveis de concentração pode oferecer elevado risco à saúde. Tais produtos oferecem risco ao usuário mesmo

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-014</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

quando presentes na forma de traços provenientes de contaminação cruzada. Exemplos: penicilínicos, cefalosporínicos, carbapenêmicos, citotóxicos, preparações biológicas com microrganismos vivos e certos produtos hormonais.

- Produto de baixo risco: Produto não classificado como Críticos ou de Alto Risco.

## 6. SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
- **BPF: Boas Práticas de Fabricação.**
- **CBPF: Certificado de Boas Práticas de Fabricação.**
- **CQ: Controle de Qualidade.**
- **GQ: Garantia da Qualidade.**
- **NC: Não Conformidade.**
- **RDC: Resolução da Diretoria Colegiada.**
- SNVS: Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.
- Visa: Órgão de vigilância sanitária Estadual, Municipal ou do Distrito Federal.

## 7. RESPONSABILIDADES

A correta aplicação deste procedimento é de responsabilidade dos gestores da Anvisa e da Visa que executam atividades de inspeção sanitária para verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos.

Cada autoridade do SNVS deve incorporar esta ferramenta de análise de risco em seus procedimentos internos de planejamento e execução de inspeções.

## 8. PRINCIPAIS PASSOS

### 8.1. Avaliação de risco durante a inspeção

A equipe de inspeção deve seguir os procedimentos estabelecidos no âmbito do SNVS. Portanto, deve conduzir uma análise de potenciais riscos associados a cada NC, de forma a avaliar os seus impactos para a segurança, eficácia e qualidade do produto.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-014</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

## 82 Descrevendo uma NC

Quando uma NC é identificada, a equipe de inspeção deverá apontar de forma concisa e clara:

- A norma vigente e o requisito (artigo ou item) específico que não foi cumprido ou adequadamente cumprido;
- O porquê do requisito específico não ter sido cumprido;

A descrição da NC deve ser realizada utilizando as palavras do critério de avaliação não atendido (artigo ou item de uma norma, seja ela RDC, Lei, Decreto etc.) e ser autoexplicativa e relacionada com o assunto.

As NCs devem ser subsidiadas com a:

- Identificação da evidência (por exemplo, registro, procedimento, entrevista ou observação visual);
- Extensão da NC (por exemplo, áreas impactadas e números de registros/lotes envolvidos) e o que exatamente foi encontrado ou não encontrado, com exemplo(s).

Devem ser contabilizadas como uma única NC situações em que ocorram múltiplos descumprimentos de um mesmo artigo/item do instrumento legal aplicável.

Entretanto, quando um só artigo/item abranger mais de um requisito de BPF, deverão ser contabilizadas tantas NC para quantos forem os requisitos descumpridos.

Quando uma NC for identificada previamente pelo estabelecimento inspecionado, como por exemplo, durante uma auditoria interna, os inspetores podem descrever o fato no relatório de inspeção, mas devem abster-se de apontar tal fato como uma NC, desde que:

- A NC identificada tenha sido devidamente registrada pelo estabelecimento inspecionado;
- Exista um plano de ação adequado, e que inclua as ações corretivas necessárias;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-014</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

- O calendário definido para a adoção das ações corretivas planejadas seja respeitado e seja consistente com o significado da NC e a natureza das ações planejadas; e
- O estabelecimento tenha um processo definido para avaliar a eficácia das ações corretivas adotadas.

Se houver evidência de que as etapas listadas acima não tenham sido atendidas ou não tenham sido eficazes, então uma NC deve ser descrita no relatório de inspeção.

### **8.3. Classificação de risco da NC**

A avaliação para atribuir a classificação de risco da NC deve levar em conta o descumprimento das BPF, a natureza e a extensão da NC, além do risco associado ao produto impactado. Os seguintes princípios devem ser considerados para classificação:

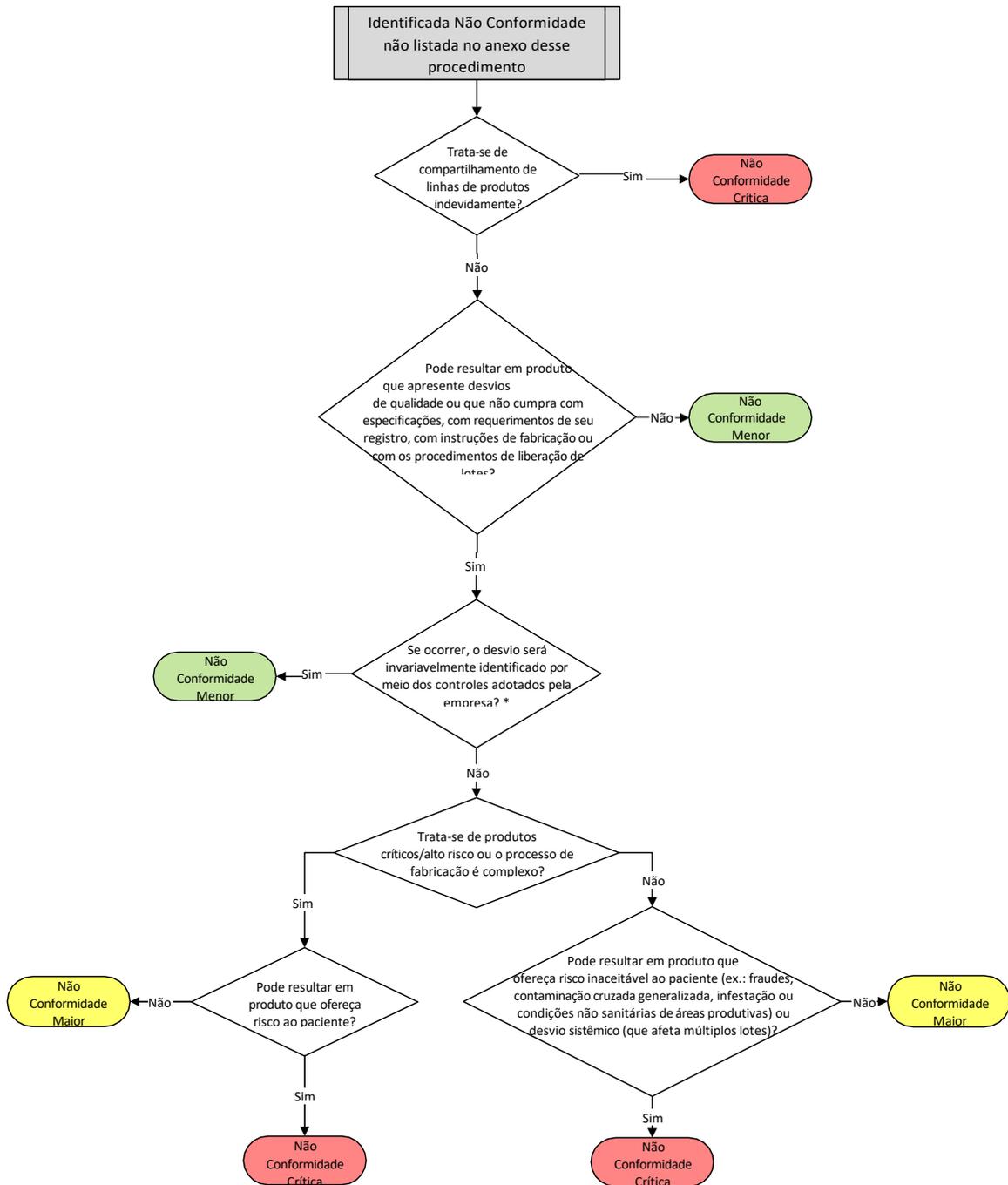
- O compartilhamento indevido de linhas de produtos é uma falha crítica, e deve ser considerada como risco máximo (NC crítica);
- NC que não resulte em produto com desvios de qualidade deve ser considerada menor, tais como aquelas que não impactem no cumprimento das especificações do produto, requerimentos de registro, instruções de fabricação ou nos procedimentos de liberação de lotes;
- A gravidade das NCs identificadas e as condições que conduzem aos erros e a capacidade do estabelecimento em detectar possíveis desvios;
- O risco será atribuído de acordo com o número de ocorrências e com a natureza da mesma NC. Dessa forma, NC sistemáticas devem ser consideradas mais graves que as pontuais;
- NCs Maiores que se apresentem de forma recorrente podem ser avaliadas como Críticas desde que devidamente justificado no texto do relatório;
- Quando apenas produtos de baixo risco estão envolvidos, uma eventual NC identificada não deve ser categorizada como Crítica. Para estes produtos, as NC descritas no Anexo I como Críticas deverão ser recategorizadas como Maiores. Entretanto, em situações extremas, como fraude (falsificação de dados, de

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-014</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

documentos e de produtos), adulteração (produção de medicamento utilizando matérias-primas/processos diferente daqueles registrados junto à Anvisa), evidência de contaminação cruzada generalizada, segregação inadequada de produtos de alto risco, infestação ou condições não sanitárias e desvios generalizados (que afetam múltiplos lotes).

Para facilitar a classificação das NCs identificadas durante uma inspeção sanitária, este procedimento traz um anexo em que são elencadas diversas NCs e suas respectivas classificações. Nos casos omissos, a classificação deverá ser feita pela própria equipe inspetora, que deve ser guiada pelas diretrizes apresentadas na figura 1.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-014</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/13</b>	Vigência: <b>21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				



\* Quando os referidos controles forem amostrais, não deve ser considerado que a empresa é capaz de identificar invariavelmente o desvio. Exemplos de amostragens que não podem ser enquadradas neste item são as atividades de monitoramento ambiental, controle em processo que não abrange 100% das unidades do lote fabricado e análises em amostras de lotes para liberação final.

**Figura 1.** Categorização das NCs identificadas em inspeções sanitárias, conforme risco inerente.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-014</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

#### **84. Classificação do estabelecimento quanto ao cumprimento das BPF em função das NCs identificadas**

Na conclusão do relatório de inspeção devem ser consideradas as classificações abaixo:

##### **SATISFATÓRIA:**

- Quando não são identificadas NC;
- Quando são identificadas 5 ou menos NC Menores.

Nota: Se as ações corretivas forem completamente implementadas durante o período da inspeção, o estabelecimento poderá ser classificado como Satisfatório, mas mantendo-se o enquadramento do grupo descrito na figura 2. Se, na opinião do inspetor os produtos resultantes apresentam um risco significativo para a saúde, podem ser iniciadas ações de investigação.

##### **EXIGÊNCIA:**

- Quando são identificadas 5 ou menos NC Maiores;
- Quando são identificadas mais de 5 NC Menores.

Nota: Devem ser tomadas as medidas administrativas cabíveis, incluindo a possibilidade de reclassificação do estabelecimento, quando do descumprimento dos planos de ações corretivas nos prazos acordados ou nos prazos requeridos pela legislação sanitária.

##### **INSATISFATÓRIO:**

- Uma ou mais NC críticas;
- Quando são identificadas mais de 5 NC Maiores;
- Falha em adotar as ações corretivas propostas nos planos de adequação elaborados em decorrência de inspeção sanitária;
- Recorrência da mesma NC Maior em duas inspeções consecutivas;
- Recorrência das mesmas duas NCs Menores em três inspeções consecutivas;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-014</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

O fluxograma para a classificação do estabelecimento é dado na Figura 2, a qual também é utilizada para a obtenção do risco regulatório (grupo 1, 2 e 3) conforme descrito no item 8.5.

### 9.8.5 Agrupamento de estabelecimentos de acordo com o risco regulatório

A equipe de inspeção deverá classificar o risco regulatório do estabelecimento de acordo com o grau de atendimento à legislação vigente de BPF conforme fluxograma definido na figura 2.

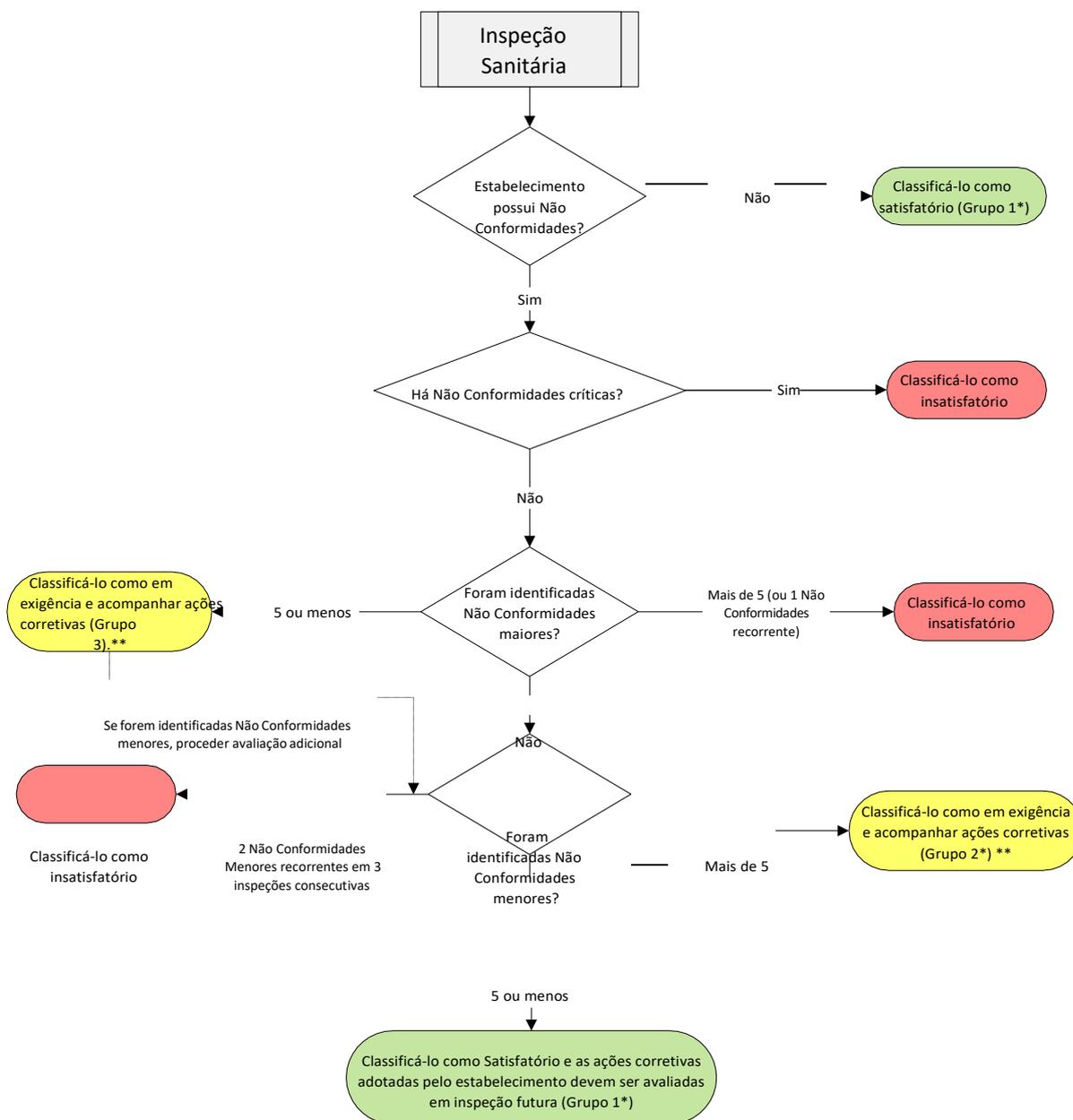
A definição dos grupos é apresentada abaixo.

**Grupo 1** - Na inspeção foram identificadas 5 ou menos NC Menores e nenhuma Maior ou Crítica. Nos casos em que o estabelecimento tenha sido inspecionado novamente devido a resultado Insatisfatório em inspeção anterior, tal estabelecimento deve obrigatoriamente ser classificado como Grupo 3.

**Grupo 2** - Na inspeção foram identificadas mais de 5 NC menores e nenhuma maior ou crítica. As devidas ações corretivas podem ter sido adotadas completamente durante a própria inspeção ou posteriormente por meio de cumprimento de exigência. Nos casos em que o estabelecimento tenha sido inspecionado novamente, devido a resultado Insatisfatório em inspeção anterior, tal estabelecimento deve obrigatoriamente ser classificado como Grupo 3.

**Grupo 3** – Na inspeção foram identificadas NC menores e no máximo 5 maiores, porém nenhuma crítica. As devidas ações corretivas podem ter sido adotadas completamente durante a própria inspeção ou posteriormente por meio de cumprimento de exigência. Estabelecimento que tenha sido inspecionado novamente devido a resultado insatisfatório em inspeção anterior, deve ser classificado como Grupo 3.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-014</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/13</b>	Vigência: <b>21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				



\* Nos casos em que o estabelecimento tenha sido inspecionado novamente, devido a resultado de insatisfatório em inspeção prévia, tal estabelecimento deve obrigatoriamente ser classificado como Grupo 3.

\*\* Se as ações corretivas forem completamente implementadas durante o período da inspeção, o estabelecimento poderá ser classificado como Satisfatório, mas mantendo-se o enquadramento do grupo.

**Figura 2.** Classificação de estabelecimentos quanto às Boas Práticas e ao Risco Regulatório.

## 9. RECURSOS NECESSÁRIOS

Os recursos necessários à execução e manutenção das atividades descritas neste procedimento são

descritos abaixo:  • Microcomputador; 	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número:</b> <b>POP-O-SNVS-014</b>	<b>Revisão:</b> <b>0</b>	<b>Página:</b> <b>1/13</b>	<b>Vigência:</b> <b>21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-014</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/13</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

- Impressora;
- Material de escritório.

## 10. DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS

Qualquer intercorrência ou dificuldade encontrada durante o processo de trabalho deve ser imediatamente comunicado aos seus superiores ou respectivos substitutos para que sejam providenciadas as ações pertinentes ao caso.

## 11. ANEXOS

Anexo I – Categorização de Não Conformidades.

## 12. HISTÓRICO DE REVISÃO

<b>Nº. da Revisão</b>	<b>Item</b>	<b>Alterações</b>
0	N/A	Emissão Inicial.

## Listagem de Não Conformidades (NCs) previamente categorizadas pelo POP-O-SNVS-014

Não Conformidades Maiores, dependendo da situação, poderão ser recategorizadas como Críticas, sendo tais situações indicadas com uma seta (↑).

Em se tratando de produtos de baixo risco ou de processos de fabricação não complexos, as NCs descritas no Anexo como *Críticas* deverão ser recategorizadas como *Maior*. No entanto, deverá ser mantida a categorização *Crítica* quando se tratar de NCs de elevadíssimo risco, tais como 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 e desvios generalizados que afetam múltiplos lotes.

A lista a seguir não é exaustiva, situações não descritas devem ser avaliadas e categorizadas pela equipe inspetora de acordo com a figura 1.

### GENERALIDADES

#### Não Conformidades Maiores

- Estabelecimentos em situação irregular de Autorização de Funcionamento licenciamento ou BPF.

#### Não Conformidades Menores

- Ausência de licenças vigentes ambientais e corpo de bombeiros.
- Transportadoras sem autorização de funcionamento ou licenças vigentes para a realização da atividade de transporte de matérias-primas e/ou produtos terminados junto ao Órgão Sanitário competente.
- Ausência de Programa de Prevenção dos Riscos Ambientais e Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional atualizados e devidamente assinados pelos responsáveis.
- Contratos de terceirização (produção, controle e armazenamento), quando aplicável, não foram protocolados para avaliação e aprovação do ente do SNVS Competente.

- O estabelecimento não realiza o tratamento dos efluentes;
- Ausência de área para a separação de resíduos, bem como falha nesse procedimento.

## INSTALAÇÕES

### **Não Conformidades Críticas**

- Ausência de filtros adequados para eliminar os contaminantes transportados pelo ar que podem ter sido gerados durante etapas de produção/embalagem primária ou que sejam provenientes do ar de renovação (contaminantes provenientes do ambiente externo).
- Mau funcionamento generalizado do(s) sistema(s) de ventilação com evidências de contaminação cruzada generalizada.
- Segregação inadequada de áreas de fabricação (incluindo sistemas de ar) utilizadas na fabricação de produtos de alto risco.
- Paredes e tetos danificados em áreas de produção onde o produto esteja exposto, no caso de produtos estéreis.
- Separação inadequada da área de biotério e demais áreas do estabelecimento.

### **Não Conformidades Maiores**

- Separação inadequada das áreas utilizadas para testes daquelas utilizadas para fabricação. (↑)
- Mau funcionamento do sistema de ventilação que pode resultar em possível contaminação cruzada localizada ou ocasional.
- Não realização de manutenção/verificações periódicas, tais como a substituição de filtros de ar e monitoramento de diferenciais de pressão. (↑)
- Utilidades acessórias (vapor, ar, nitrogênio, exaustores para coleta de particulados/pós gerados na produção, etc.) não qualificadas.
- Sistema de tratamento de ar (AVAC) ou sistema de água purificada não qualificados. (↑)
- Temperatura e umidade não controladas ou monitoradas quando necessário (por exemplo, armazenamento em desacordo com os requisitos de rotulagem ou quando produtos se encontram em processo ou exposto).

- Danos (buracos, rachaduras ou descamação de tinta) em paredes e tetos em pontos imediatamente adjacentes ou acima de áreas ou equipamentos de produção utilizados em etapas de produção em que há exposição de produtos. (↑)
- Superfícies não passíveis de limpeza devido a tubulações, luminárias ou dutos instalados diretamente acima produtos ou equipamentos de fabricação.
- Acabamento de superfícies (pisos, paredes e tetos) que não permitem limpeza eficaz.
- Acabamento poroso ou não estanque em áreas de fabricação com evidências de contaminação (bolor, mofo, pó derivado de produtos fabricados anteriormente, etc.). (↑)
- Espaço de produção insuficiente, que pode levar a misturas de produtos. (↑)
- Produtos em quarentena (física ou eletrônica) acessíveis a pessoas não autorizadas. Quando utilizado, área de quarentena física não claramente delimitada e/ou não respeitada. (↑)
- Inexistência de área independente ou precauções insuficientes para evitar contaminação ou contaminação cruzada durante as atividades de amostragem de matérias-primas.
- Instalações construídas de forma que permitam a entrada de insetos e outros animais;
- Evidência de contaminação do ambiente produtivo por ar não tratado (ex.: sistema de tratamento de ar inadequado ou mau funcionamento). (↑)

#### **Não Conformidades Menores**

- Utilização de portas de emergência a partir das áreas de fabricação e embalagem como fluxo de material e/ou pessoal.
- Desenhos de drenos e ralos inadequados (ex. ralos não sifonados) e/ou não protegidos ou inadequadamente protegidos.
- Pontos de uso de líquidos e gases não identificados corretamente.
- Danos a superfícies que não afetem os produtos expostos no ambiente.
- Atividades não diretamente relacionadas à produção realizadas em áreas de produção.

- Áreas inadequadas de descanso, de trocas de vestimentas, de limpeza e de sanitários.
- Instalações sanitárias nas dependências das áreas de produção ou em áreas onde há produtos expostos, sem que haja áreas destinadas às etapas de paramentação.
- Vias de acesso à planta produtiva não pavimentadas e arredores dos edifícios inadequadamente limpos.
- Ausência de sistema auxiliar de geração de energia elétrica como medida de prevenção a possíveis falhas no sistema de abastecimento em áreas relevantes às BPF.
- Tubulações de água, vapor, gás, ar comprimido e eletricidade não identificados ou incorretamente identificados.
- Falhas no registro dos parâmetros de operação dos sistemas de ar, água, vapor, gás comprimido e demais utilidades.

## EQUIPAMENTOS

### **Não Conformidades Críticas**

- Equipamentos utilizados em processo de fabricação complexo (vide glossário) de produtos críticos não qualificados e com evidências de mau funcionamento ou ausência de monitoramento/manutenção adequado.
- Equipamentos utilizados em processos de esterilização não qualificados ou operados em desacordo com os ciclos qualificados.

### **Não Conformidades Maiores**

- Equipamento não funciona dentro de suas especificações. (↑)
- 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. (↑)
- Tanques não equipados com conexões sanitárias sendo utilizados para fabricação de líquidos ou pomadas.
- Equipamentos armazenados (limpos e aguardando produção) não protegidos de contaminação. (↑)

- Uso de equipamentos impróprios para a produção (superfícies porosas, não passíveis de limpeza ou construídas com material que libera partículas). (↑)
- Evidência de contaminação dos produtos por materiais estranhos, como graxa, óleo, ferrugem e partículas proveniente de equipamento. (↑)
- Ausência ou não utilização de protetores (tais como tampas, que resguardem o interior do equipamento contra a entrada de materiais estranhos) em tanques, funis ou outros equipamentos similares de fabricação.
- Não são tomadas precauções adequadas quando equipamentos, tais como forno ou autoclave, podem ser usados para mais de um produto (possibilidade de contaminação cruzada ou misturas). (↑)
- Em operações realizadas em área comum, a localização de equipamentos não impede a contaminação cruzada ou possíveis misturas. (↑)
- Ausência de programa, de registros, ou execução incorreta da calibração de equipamentos/instrumentos críticos automáticos, mecânicos, eletrônicos ou de medição.
- Ausência de programa ou de registros de manutenção preventiva de equipamentos críticos.
- Ausência de registros de uso de equipamento.

### **Não Conformidades Menores**

- Distância insuficiente entre equipamentos e paredes para permitir a limpeza adequada.
- Reparos dos equipamentos e instalações realizados de maneira improvisada e inadequada.
- Bases de equipamentos fixos não adequadamente seladas nos pontos de contato com o piso.
- Equipamento defeituoso ou fora de uso não removido do ambiente produtivo ou indevidamente identificado.
- Equipamento não qualificado utilizado para etapas de produção/monitoramento que não sejam críticas.
- Ausência de registros ou execução incorreta da calibração de equipamentos/instrumentos não críticos automáticos, mecânicos, eletrônicos ou de medição.

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

- Ausência de programa ou de registros de manutenção preventiva de equipamentos críticos.

## **PESSOAL**

### **Não Conformidades Críticas**

- Pessoal responsável pelos departamentos de Controle de Qualidade, Garantia da Qualidade ou Produção de estabelecimento fabricante de produtos críticos ou de alto risco não possuir qualificação profissional adequada com o trabalho que está sendo realizado.
- Pessoal em número insuficiente nos departamentos de Controle de Qualidade, Garantia de Qualidade ou Produção, em estabelecimentos fabricantes de produtos críticos, de maneira a comprometer as atividades.

### **Não Conformidades Maiores**

- Pessoal responsável pelo Controle da Qualidade, Garantia da Qualidade ou Produção de estabelecimento fabricante de produtos não críticos ou de baixo risco sem qualificação adequada em uma ciência relacionada com o trabalho que está sendo realizado.
- Pessoal responsável pelo Controle da Qualidade, Garantia da Qualidade ou Produção em estabelecimento prestador de serviços de etapas produtivas não possuir qualificação profissional adequada na sua área de responsabilidade.
- Delegação de responsabilidades relacionadas às atividades de Controle de Qualidade, Garantia da Qualidade ou Produção para pessoas insuficientemente capacitadas.
- Pessoal insuficiente para realização das atividades de Controle de Qualidade, Garantia da Qualidade ou de Produção, resultando em uma alta probabilidade de erro.
- Formação insuficiente do pessoal envolvido na Produção, Garantia da Qualidade e Controle de Qualidade, resultando em desvios de BPF.

### **Não Conformidades Menores**

- Não possuir organograma atual e revisado.
- Ausência de planejamento e cronograma de treinamento de pessoal;
- Programa de treinamento escrito insuficiente ou inadequado.
- Registros de treinamento inadequados.

## **SANITIZAÇÃO E LIMPEZA**

### **Não Conformidades Críticas**

- Evidência de resíduo ou material estranho indicando limpeza inadequada de áreas críticas.
- Grave evidência de infestação.

### **Não Conformidades Maiores**

- Programa de sanitização não escrito, mas os ambientes produtivos em estado aceitável de limpeza.
- Ausência de procedimentos operacionais padrão (POP) para monitoramento microbiano/ambiental.
- Não adoção de limites de ação relacionados à contaminação microbiana em áreas onde produtos não estéreis suscetíveis à contaminação são fabricados.
- Procedimentos de limpeza de equipamentos de produção não validados (incluindo métodos analíticos). (↑)
- Requisitos inadequados de saúde dos operadores e/ou de programa de higiene.
- Requisitos de saúde dos operadores e/ou programa de higiene não devidamente implementados ou cumpridos.
- Tempo entre limpeza/sanitização e utilização de utensílios e recipientes não validados (incluindo esterilização, quando aplicável), quando se tratar de produtos não estéreis.

### **Não Conformidades Menores**

- Procedimento de sanitização/limpeza descrito de forma incompleta.
- Implementação incompleta de um programa de sanitização/limpeza escrito.
- Ausência ou falha de controle de pragas.

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

## TESTES EM MATÉRIAS-PRIMAS E INTERMEDIÁRIOS

### **Não Conformidades Críticas**

- Evidência de falsificação ou adulteração de resultados analíticos.
- Ausência de evidências de testes realizados pelo fabricante da matéria-prima (ausência de certificado de análise) e não realização de testes pelo estabelecimento.

### **Não Conformidades Maiores**

- Adoção de um programa de redução de análises sem qualificação adequada dos fornecedores.
- Não realização de testes em matéria-prima que faziam parte dos documentos de registro do medicamento.
- Especificações não aprovadas pelo departamento de Controle da Qualidade ou não vigentes.
- Utilização de métodos analíticos não validados.
- Uso de matéria-prima após a data de reteste sem que sejam realizados os testes indicativos de estabilidade.
- Uso de matéria-prima após a data de validade. (↑)
- Diferentes lotes da mesma matéria-prima recebidos em conjunto não submetidos a análises em separado (amostragem, testes e aprovação).
- Ausência de procedimento que descreva as condições de transporte e armazenamento.
- Uso, na produção, de matérias-primas ou intermediários não aprovados pelo laboratório de controle da qualidade.

### **Não Conformidades Menores**

- Validação incompleta de método de análise (não avaliação de todos os parâmetros de validação definido na norma de referência).

## ALMOXARIFADOS

### **Não Conformidades Críticas**

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

- Manuseio/descarte inadequados dos produtos recolhidos e rejeitados, permitindo retorno dessas unidades ao mercado.

### **Não Conformidades Maiores**

- O sistema de registro e controle de armazenamento dos produtos intermediários e a granel não inclui o tempo máximo de estocagem permitido antes da embalagem;
- 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. (↑)
- Ausência de um sistema de alarme/monitoramento que evidencie a ocorrência de desvios em relação à temperatura programada da câmara fria.
- Área subdimensionada ou com excesso de material, comprometendo a integridade de produtos ou possibilitando misturas de materiais. (↑)
- Recipientes que contém matérias primas inadequadamente fechados e identificados.

### **Não Conformidades Menores**

- Comercialização para seus clientes (distribuição primária) não estarem devidamente regularizados junto ao SNVS.
- Armazenamento não disposto de forma correta e racional, com intuito de preservar a integridade e a identidade dos materiais e produtos (intermediários e terminados) e respeitar o status definido (quarentena, aprovado, reprovado, devolvido e recolhido).
- Substâncias e produtos sujeitos ao regime de controle especial não armazenados em locais que possuam dispositivos de segurança (apesar de se tratar de Não Conformidade menor, não deve haver prejuízo das demais penalidades sanitárias ou legais cabíveis).
- Rótulo ou etiqueta de identificação de materiais e produtos (intermediários e terminados) não estarem devidamente aderido ao corpo do recipiente que a contém.
- Procedimentos inadequados para avaliação de materiais no recebimento.
- Manuseio, utilização e descarte inadequado de material de embalagem obsoleto.

- Armazenamento de rótulos, selos e outros materiais de identificação e segurança dos produtos, em área sem acesso restrito.

## **RECLAMAÇÕES/DEVOLUÇÕES/RECOLHIMENTO**

### **Não Conformidades Maiores**

- Ausência de procedimento de recolhimento e/ou detalhamento da cadeia de distribuição de produtos que permita um recolhimento efetivo (registros de distribuição indisponíveis ou não mantidos).
- Ausência de registro, avaliação ou investigação de reclamação relacionada a qualidade, segurança e eficácia de produtos.
- Não realização de inspeção, investigação e/ou análise de produto devolvido antes de reincorporá-lo ao estoque de aprovados.
- Descumprimento de ações de recolhimento voluntárias ou não voluntárias. (↑)

### **Não Conformidades Menores**

- Procedimento de recolhimento incompleto.

## **ÁGUA**

### **Não Conformidades Críticas**

- Não possuir sistema de produção de água com qualidade apropriada aos produtos fabricados.

### **Não Conformidades Maiores**

- Sistema de água purificada não mantido ou operado adequadamente. (↑)
- Vazamento em juntas em sistemas de água ou equipamentos de produção com potencial impacto na qualidade do produto. (↑)
- Água utilizada em etapa de formulação não é de qualidade aceitável.
- Revalidação inadequada dos sistemas de água após a manutenção, melhorias ou tendências de resultados fora de especificação.

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

- Material de construção do sistema de produção e distribuição da água não é adequado/sanitário. (↑)

- Uso de filtro de barreira em anel de distribuição ou em ponto de uso.
- Ausência de realização de testes microbiológicos e físico-químicos na água de uso farmacêutico.

#### **Não Conformidades Menores**

- Ausência de realização de testes microbiológicos e físico-químicos na água potável ou quando encontrado resultados acima dos limites estabelecidos, não ter sido realizada investigação para apurar as causas.
- Ausência de diagrama atualizado do sistema de produção e distribuição da água, incluindo os componentes do sistema, pontos de amostragem e pontos de uso.
- Não realização de revisão periódica da qualidade da água.
- Ausência de registros de troca lâmpadas UV de troca de filtro de barreira e outras intervenções no sistema.

## **PRODUÇÃO**

#### **Não Conformidades Críticas**

- Ausência de Fórmulas Mestre e de Ordens de Produção para cada tamanho de lote de produto.
- Fórmula Mestre ou documentos relacionados à fabricação de lote evidenciando desvios graves ou erros de cálculo significativos.
- Evidência de falsificação ou adulteração nos documentos de fabricação e embalagem.
- Precauções inadequadas quando equipamentos são utilizados com produtos/lotes diferentes simultaneamente, possibilitando contaminação cruzada ou misturas;
- Ausência de estudos de validação para processo crítico de fabricação, incluindo falta de avaliação ou aprovação de protocolos e relatórios.

#### **Não Conformidades Maiores**

- Documentos mestres de produção em desacordo com o Registro do Produto. (↑)

- Fórmulas Mestre ou Ordens de Produção preparadas e/ou verificadas por pessoal não qualificado.
- Estudos incompletos de validação para processo crítico de fabricação, incluindo falta de avaliação ou aprovação de protocolos e relatórios. (↑)
- Validação inadequada de procedimentos de trocas de produtos (*change over*). (↑)
- Mudanças significativas não aprovadas ou não documentadas em comparação com documentos mestre de produção vigente. (↑)
- Desvios durante etapas de produção não documentados ou não aprovados pela Garantia da Qualidade.
- Discrepâncias no rendimento ou na reconciliação de lotes e materiais de embalagem não investigadas e justificadas.
- Limpeza de linha entre a produção de diferentes produtos não descrita em procedimentos e não documentada.
- Ausência de verificações rotineiras de dispositivos de medida ou ausência de registros de verificações.
- Falta de identificação adequada de materiais em processo e salas de produção, resultando em uma alta probabilidade de misturas.
- Inadequada rotulagem / armazenagem de materiais e produtos rejeitados que poderiam gerar trocas e misturas.
- Após a recepção, graneis e intermediários de produção, matéria-prima e material de embalagem não mantidos em quarentena até serem liberados pelo CQ.
- Uso de matérias-primas, intermediários de produção, graneis, matérias-primas e material de embalagem sem autorização prévia do departamento de Controle da Qualidade. (↑)
- Rotulagem inadequada ou imprecisa de granel, intermediários de produção, matéria-prima ou material de embalagem.
- Pesagem de matérias-primas feita por pessoas não qualificadas ou em desacordo com Procedimento Operacional Padrão.
- Fórmula Mestre incompleta ou mostrando falha nas operações de produção.
- Mudanças em tamanhos do lote não aprovadas ou verificadas por pessoal qualificado.

- Informações imprecisas ou incompletas em documentos de lotes de fabricação ou embalagem.
- Combinar lotes sem aprovação do Controle da Qualidade ou sem previsão em Procedimentos Operacionais Padrão.
- Inexistência de procedimentos escritos para as etapas de embalagem.
- Ocorrências não usuais durante as atividades de embalagens não investigadas por pessoal qualificado.
- Controle inadequado de material de embalagens codificado e não codificado (incluindo o armazenamento, distribuição, impressão e descarte).
- Controle inadequado de material de embalagem desatualizado ou obsoleto.
- Ausência de programa ou programa de autoinspeção inadequado. Programa não aborda todas as seções aplicáveis das BPF. Registros incompletos ou não mantidos.
- Operações terceirizadas de fabricação, embalagem, rotulagem e testes realizados em um estabelecimento não detentor de autorização de funcionamento ou licença de funcionamento. (↑)
- Produtos importados não submetidos a controle de qualidade e procedimentos de recebimento adequados. (↑)

#### **Não Conformidades Menores**

- Procedimentos incompletos para manuseio de materiais e produtos.
- Acesso às áreas de produção não restrito ao pessoal autorizado.
- Procedimentos inadequados para avaliação de materiais no recebimento.
- Procedimentos incompletos para as operações de embalagem.
- Os funcionários não utilizam equipamentos de proteção (óculos, gorros, máscaras, etc.), durante as operações de pesagens e/ou medidas.
- Recipientes que contém materiais pesados inadequadamente fechados e identificados.
- As linhas de embalagem não estão identificadas em conformidade com o produto que está sendo embalado.

## **CONTROLE DE QUALIDADE**

### **Não Conformidades Críticas**

- Ausência de pessoa responsável pelo Laboratório de Controle de Qualidade presente no estabelecimento.
- Departamento de Controle de Qualidade não é uma unidade distinta e independente, e não possui poder real de decisão, com a evidência de que as decisões do Departamento de Controle da Qualidade são muitas vezes rejeitadas/desconsideradas pelo Departamento de Produção ou de gestão do estabelecimento.
- Quando necessário, não possuir evidências do uso de padrões de referência adequados para todas as substâncias ativas utilizadas pelo estabelecimento.
- Ausência de padrões de referência para a identificação e quantificação de produtos de decomposição, quando aplicável.
- Evidencia de falsificação ou adulteração de resultados analíticos.
- Produto terminado liberado sem a realização dos testes analíticos preconizados na especificação registrada ou com resultados não conformes.

### **Não Conformidades Maiores**

- Ausência de procedimentos aprovados ou indisponíveis para amostragem, inspeção e testes de materiais.
- Desvios e resultados fora de especificação ou limítrofes não devidamente investigados e documentados de acordo com procedimentos. (↑)
- Matéria-prima ou material de embalagem utilizado na produção sem aprovação prévia do Departamento de Controle da Qualidade.
- Produtos devolvidos disponibilizados para venda sem avaliação e/ou aprovação do Departamento de Controle da Qualidade.
- Evidências insuficientes que demonstrem que as condições de armazenamento e transporte são adequadas.
- Sistemas e controles adotados em laboratórios de controle de qualidade (do próprio estabelecimento ou contrato) para gerenciar a qualificação, operação, calibração e manutenção de equipamentos, padrões, soluções e registros de manutenção não garantem que os resultados e conclusões gerados são exatas, precisas e confiáveis. (↑)

- Instalações e equipamentos inadequados e pessoal não qualificado para a execução das análises;
- Ausência de especificações para todas as matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermediários, a granel e terminado;
- Ausência de registros das análises efetuadas;
- Os dados brutos não permitem a rastreabilidade de reagentes, substâncias químicas de referência, equipamentos, métodos, procedimentos de preparo e registros de cada análise.
- As metodologias dos ensaios de controle de qualidade não validadas de acordo com o Plano Mestre de Validação;
- Ausência de um procedimento contendo precauções para a separação de cargas para esterilização e cargas contaminadas caso não exista uma autoclave exclusiva para descontaminação de materiais;
- Os meios de cultura não serem controlados quanto à fertilidade (promoção de crescimento) e esterilidade;
- Programa de redução de análises sem qualificação adequada do fornecedor;
- Métodos analíticos não validados.
- Ausência de amostragem de cada carga de esterilização para a realização dos testes de esterilidade;
- Amostragem de matérias-primas estéreis sem utilização de fluxo laminar ou em áreas não adequadas; (↑)
- Não realização de testes de identificação do conteúdo de recipientes de matérias-primas de acordo com a legislação de BPF vigente.

#### **Não Conformidades Menores**

- Não há procedimento para a preparação dos lotes de meios de cultura.
- Soluções reagentes (incluindo soluções estoque), meios, diluentes e outros não serem devidamente identificados.
- Evidência do uso de reagentes, soluções, meios de cultura e outros materiais de laboratórios vencidos.
- Não realizar testes de verificação da adequabilidade de métodos analíticos.

## **AMOSTRAS**

### **Não Conformidades maiores**

- Não são mantidas amostras de retenção de produtos terminados.
- Amostras não representativas para lote de produto;

### **Não Conformidades menores**

- Amostras de matérias-primas não disponíveis.
- Quantidade insuficiente de amostras para ensaios de controle de qualidade de produtos.
- Condições de armazenamento inadequadas.

## **MATERIAIS DE EMBALAGEM**

### **Não Conformidades maiores**

- Redução de análises de controle da qualidade sem que seja realizada a qualificação adequada dos fabricantes.
- Ausência ou insuficiência de testes em materiais de embalagem. (↑)
- Ausência ou especificações inadequadas.
- Uso de especificações não aprovado pelo Departamento de Controle da Qualidade.
- Não realização teste/verificação de identidade após o recebimento do material em suas instalações.
- Qualificação de fornecedores sem os devidos registros.

### **Não Conformidades menores**

- Procedimentos inadequados de transporte e armazenamento.
- Ambiente e/ou precauções inadequados para evitar a contaminação do material de embalagem durante a amostragem.
- Falha na rastreabilidade dos materiais de embalagem.

## TESTES EM PRODUTOS TERMINADOS

### Não Conformidades críticas

- Produto terminado não testado para avaliação da sua conformidade com as especificações registradas pelo importador / distribuidor antes da liberação para a venda ou não há evidência disponível de que os produtos foram testados pelo fabricante.
- Falsificação ou adulteração de resultados de testes ou falsificação de certificado de análise.

### Não Conformidades maiores

- Produtos não conformes disponibilizados para venda. (↑)
- Especificações inadequadas ou incompletas.
- Especificações de produtos terminados não aprovado pelo laboratório de Controle da Qualidade.
- Testes incompletos. (↑)
- Ausência ou validação insuficiente de métodos de análise. (↑)
- Ausência de procedimentos descrevendo as condições de transporte e armazenamento.

### Não Conformidades menores

- Transferência inadequada de método analítico validado.
- Relatório de validação método não especifica a versão/revisão do método analítico utilizado no momento da validação.

## GARANTIA DA QUALIDADE

### Não Conformidades Críticas

- Estabelecimento não possui um sistema de Garantia da Qualidade implementado.
- Evidência de falsificação, adulteração ou fraude em documentos relevantes as BPF.

- Departamento de Garantia da Qualidade não é uma unidade distinta e independente, e não possui poder real de decisão, com a evidência de que as decisões do Departamento de Garantia da Qualidade são muitas vezes rejeitadas/desconsideradas pelo Departamento de Produção ou de gestão do estabelecimento.

### **Não Conformidades Maiores**

- Não possuir autoridade para entrar nas áreas de produção. (↑)
- Ausência de documento mestre de produção ou documentos mestres de produção em desacordo com o Registro do Produto. (↑)
- Ausência ou sistema inadequado para investigação de reclamações.
- Procedimentos relativos às operações que podem afetar a qualidade de um produto, tais como transporte, armazenamento, etc. não aprovados pelo departamento de Garantia da Qualidade ou não implementado.
- Reprocessamento ou retrabalho de Insumos Farmacêuticos sem a aprovação prévia do departamento de Departamento de Garantia.
- Realização de reprocessamento ou recuperação que não estejam previstos no Registro do Medicamento (quando aplicável) ou que sejam realizados sem a aprovação prévia do departamento de Departamento de Garantia. (↑)
- A Garantia da Qualidade não ser responsável pela avaliação da documentação dos lotes produzidos;
- Investigação inadequada de desvios, como por exemplo, não identificar causas raízes.
- Ausência de um sistema formal para a investigação de desvios de qualidade ou não adoção das medidas corretivas adequadas.
- Falta de um Plano Mestre de Validação contendo, no mínimo, a política de validação do estabelecimento, a descrição de instalações e processos, o planejamento e cronograma das atividades, as responsabilidades do pessoal envolvido, a descrição de equipamentos, instrumentos, processos e sistemas a ser validados, política de revalidações, a validação de limpeza de equipamentos e de métodos analíticos;

- 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;
- Utilização de Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) do estabelecimento, assim como a guarda dos POPs originais, distribuição e controle dos POPs e guarda da documentação dos lotes produzidos sem a autorização/aprovação da Garantia da Qualidade;
- Ausência de sistema de tratamento/gerenciamento de reclamações e produtos retornados;
- Ausência de procedimento de transporte e estocagem de produtos terminados / materiais;
- Ausência de procedimento de controle de mudança ou implementação de alterações sem o devido controle por meio da ferramenta de controle de mudança;
- Número de lotes / dados insuficientes para estabelecer o prazo de validade;
- O estabelecimento não realizar a validação de limpeza para, no mínimo, equipamentos não dedicados.
- Programa de autoinspeção ausente ou inadequado como, por exemplo, programa que não inclui as áreas de BPF relevantes ou com registros incompletos ou não mantidos;
- 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.
- Produtos disponibilizados para venda sem a aprovação da Garantia da Qualidade. (↑)
- Liberação de produtos aprovados pela Garantia da Qualidade sem verificação adequada da documentação/registros de fabricação e embalagem.
- Ausência ou sistema inadequado/insuficiente para gestão de controle de mudanças.

#### **Não Conformidades Menores**

- Documentos mestres de produção com ausência de informações relevantes.
- Investigações de Não Conformidades não concluídas em tempo adequado.

- A frequência das autoinspeções não é registrada e não tem frequência mínima anual
- Não existe câmara climatizada para estudos acelerados e/ou estudos de longa duração para Zona IVb, tampouco um sistema de acompanhamento que permite verificar se estão sendo cumpridas as condições de armazenamento, e se o produto mantém sua qualidade durante seu prazo de validade.
- Não existe desenvolvimento farmacotécnico, onde os produtos farmacêuticos são projetados e desenvolvidos de acordo com os requisitos das Boas Práticas de Fabricação.
- Revisão Periódica de Produto inexistente, incompleta ou imprecisa.

## REGISTROS

### **Não Conformidades críticas**

- Há evidência de falsificação ou adulteração de registros ou dados.

### **Não Conformidades maiores**

- Ausência ou não apresentação em tempo adequado de documentação de fornecedores.
- Inexistência ou registros incompletos de comercialização.

### **Não Conformidades menores**

- Plantas e especificações de edifícios fabris incompletos.
- Tempo de guarda insuficiente de documentos e registros.

## ESTABILIDADE

### **Não Conformidades críticas**

- Não há dados disponíveis para estabelecer o prazo de validade dos produtos.
- Evidência de falsificação ou adulteração de dados de estabilidade ou falsificação de certificado de análise.

### **Não Conformidades maiores**

- Número insuficiente de lotes avaliados para estabelecer prazo de validade.
- Dados insuficientes para estabelecer prazo de validade.
- Não adotar medida quando dados mostram que os produtos não atendem as suas especificações antes da data de expiração. (↑)
- Inexistência ou programa inadequado de estabilidade de acompanhamento.
- Inexistência de estudos de estabilidade relativos a mudanças na fabricação (formulação) ou material de embalagem.
- Utilização de métodos de ensaio não validados. (↑)
- Não considerar lotes produzidos nos piores cenários (por exemplo, retrabalhados, reprocessados ou recuperados).
- Condições de armazenamento inadequadas para as amostras de estabilidade.
- Inexistência de estudos que comprovem a estabilidade e o tempo de armazenamento nas embalagens utilizadas, caso o estabelecimento importe produtos a granel.
- O programa de estudo de estabilidade para produtos importados não atende aos requisitos estabelecidos para Zona IVb.

#### **Não Conformidades menores**

- Ensaio de estabilidade não realizado no momento determinado no programa de estabilidade.
- Revisão dos dados de estabilidade não realizados em tempo hábil.

## **PRODUTOS ESTÉREIS**

#### **Não Conformidades críticas**

- Inexistência ou inadequada validação de ciclos de esterilização.
- Sistema de água para injetáveis não validados e com evidências de resultados fora de especificação em parâmetros relevantes (exemplo: contaminações microbiana e por endotoxinas).
- Não realização de estudos de simulação de envase para demonstrar a validade das operações de enchimento asséptico.
- Ausência de controles ambientais ou não realização de monitoramento de

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

microrganismos viáveis durante o envase de produtos assépticos.

- Operações de envase asséptico realizados mesmo após a obtenção de resultados insatisfatórios nos estudos de simulação do envase asséptico.
- Condições ambientais inadequadas para operações assépticas.
- Não realização de teste de vazamento em ampolas
- Liberação do lote para comercialização após resultado insatisfatório do teste de esterilidade, sem que investigação apropriada seja realizada.
- Ausência de área limpa na preparação e envase de produtos com esterilização final ou com filtração esterilizante.
- Processo de esterilização não validado.
- A água utilizada no último enxágue das ampolas e frascos-ampola não ser de qualidade injetável;
- Evidência de contagem microbiana e endotoxina fora das especificações sem a adoção de medidas adequadas.

#### **Não Conformidades maiores**

- Classificação de áreas inadequada para as operações de processamento / envasamento. (↑)
- Salas de preparação assépticas pressurizadas negativamente em relação às áreas limpas adjacentes graus C ou D. (↑)
- Áreas limpas graus C e D pressurizadas negativamente em relação a áreas não classificadas.
- Número insuficiente de amostras coletadas para monitoramento ambiental ou métodos de amostragem inadequados. (↑)
- Controle ambiental e/ou monitoramentos insuficientes para microrganismos viáveis durante o envase asséptico de produtos. (↑)
- Equipamentos e instalações não concebidos ou mantidos de forma a minimizar a contaminação e/ou geração de partículas. (↑)
- Manutenção inadequada de sistemas de água purificada e para injetáveis.
- Inadequada revalidação dos sistemas de água purificada e para injetáveis após manutenções, mudanças (incluindo atualizações) ou tendências de resultados fora de especificações.
- Treinamento inadequado de pessoal.

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

- Funcionários participando da etapa de envase asséptico sem que antes tenham participado de um estudo bem sucedido de simulação do envase asséptico.
- Práticas de paramentação inadequadas para áreas limpas e assépticas.
- Programas inadequados de sanitização e desinfecção.
- Práticas e precauções inadequadas para minimizar a contaminação ou evitar misturas de produtos.
- Não validação do tempo de limpo e do tempo de validade da esterilização de componentes, recipientes e equipamentos.
- Nenhuma avaliação da biocarga pré-esterilização.
- Não validação do tempo de espera entre o início de fabricação e a esterilização ou filtração do produto.
- Programa inadequado para o estudo de simulação de envase asséptico.
- Capacidade do meio de cultura em promover o crescimento de um amplo espectro de microrganismos não demonstrada.
- Amostras para testes de esterilidade coletadas em número insuficiente ou não representativas de todas as etapas de produção.
- Cada carga de autoclave/esterilizador não considerada como um lote individual para fins de testes de esterilidade.
- Programa de ensaios inadequados para garantir a qualidade da água para injetáveis. (↑)
- A água para injetáveis utilizada no enxágue final de materiais (exemplo: material de embalagem primária, recipientes e utensílios) não é testada para endotoxina, quando tais materiais não são despirogenizados subsequentemente.
- Ambiente inapropriado ou controles inadequados para recravação de frascos após envase asséptico.
- Inspeção inadequada para partículas e defeitos. (↑)
- Os gases utilizados para purgar soluções ou para criação de atmosferas inertes em produtos não são filtrados através de um filtro esterilizante. (↑)
- Testes inadequados empregados para avaliação da integridade de filtros esterilizantes ou filtros respiros. (↑)
- Tempo entre limpeza/sanitização e utilização de utensílios e recipientes não validados (incluindo esterilização, quando aplicável). (↑)

### **Não Conformidades menores**

- Vapor utilizado na esterilização não monitorado de forma a garantir sua qualidade.
- Controle inadequado do número máximo de pessoas presentes em áreas limpas ou assépticas.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

## 1. INTRODUÇÃO

Compete ao SNVS, conforme disposto no § 1º do art. 6º, da Lei 8.080/1980, eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde da população e intervir nos problemas sanitários decorrentes da produção de bens e prestação de serviços.

O controle sanitário da fabricação de medicamentos e insumos farmacêuticos é parte desta competência legalmente instituída.

Cabe a cada autoridade sanitária, exercer sua competência, através do uso racional e eficiente dos recursos disponíveis para o exercício das atividades de inspeção e fiscalização.

Portanto, uma estratégia de planejamento de inspeções baseada no risco sanitário atribuído aos fabricantes é fundamental para decisões quanto à frequência, duração e escopo das inspeções para verificação das BPF.

## 2. OBJETIVO

Disponer de uma ferramenta simples e flexível de análise de risco para ser usada pelo SNVS quando do planejamento da duração, frequência e escopo das inspeções de BPF em estabelecimentos fabricantes de medicamentos ou insumos farmacêuticos.

## 3. ABRANGÊNCIA

Aplicável a todo o SNVS para o planejamento de inspeções para a verificação das BPF de Insumos Farmacêuticos e Medicamentos, incluindo Gases Medicinais.

Nota:

O procedimento não é aplicável no planejamento das seguintes inspeções:

- novos estabelecimentos fabricantes;
- novas áreas fabris que não dispõem de histórico de cumprimento das BPF;
- investigativas;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

- para verificação do cumprimento de não conformidades específicas apontadas no último relatório de inspeção;
- inspeções que a empresa tenha sido classificada como insatisfatória.

#### 4. REFERÊNCIAS

- PI 037-1 – A recommended model for risk-based inspection planning in the GMP environment. Pharmaceutical Inspection Convention PIC/S, Janeiro/2012.
- INS/GMP/499073/2006 - compilations of community procedures document - a model for risk-based planning for inspections of pharmaceutical manufacturers. EMA, Junho/2013.

#### 5. DEFINIÇÕES

Para melhor entendimento deste procedimento aplicam-se as seguintes definições:

- Forma de liberação controlada ou prolongada: aquela em que a liberação do ingrediente ativo ocorre por período longo ou controlado de tempo;
- Índice de risco: é a combinação dos riscos intrínseco e regulatório.
- Risco intrínseco: é o risco inerente da complexidade das instalações, processos e produtos de um determinado estabelecimento, combinado com a criticidade potencial da falta destes produtos para o SUS.
- Risco regulatório: é uma estimativa, baseada nos dados da última inspeção que reflete o nível de cumprimento das BPF.
- Isomeria Óptica: é um tipo de isomeria espacial, ou estereoisomeria, que estuda o comportamento das substâncias quando submetidas a um feixe de luz polarizada. Assim como em todo tipo de isomeria, os isômeros ópticos possuem a mesma fórmula molecular, mas são diferenciados por sua atividade óptica. Quando submetemos duas moléculas de isômeros ópticos a um feixe de luz polarizada, notamos que uma delas desvia o feixe de luz polarizada para a direita, sendo denominada de dextrogiro e a outra desvia para a esquerda, denominada de levogiro. Um modo de verificar se a

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

molécula de determinado composto realiza atividade óptica é por observar se a molécula possui algum carbono assimétrico (C\*), isto é, que possui 4 ligantes diferentes.

- Polimorfismo: fenômeno que os sólidos apresentam de se cristalizarem em mais de uma estrutura cristalina, ou seja, podem ser constituídos de uma mesma molécula e terem estruturas tridimensionais de empacotamento cristalino bastante distintas.
- Termolábil: qualquer medicamento ou insumo que requeira condições especiais de conservação. Ex.: 2-8°C; abaixo de -20°C.

## 6. SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- SNVS: Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.
- BPF: Boas Práticas de Fabricação.
- SUS: Sistema Único de Saúde.

## 7. RESPONSABILIDADES

Cada ente do SNVS deve incorporar esta ferramenta de análise de risco no planejamento da frequência, duração e escopo das inspeções para verificação de BPF de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos.

## 8. PRINCIPAIS PASSOS

### 8.1. Princípio

A ferramenta de análise de risco permite categorizar os estabelecimentos farmacêuticos de acordo com seu **índice de risco, possibilitando definir a frequência da inspeção.**

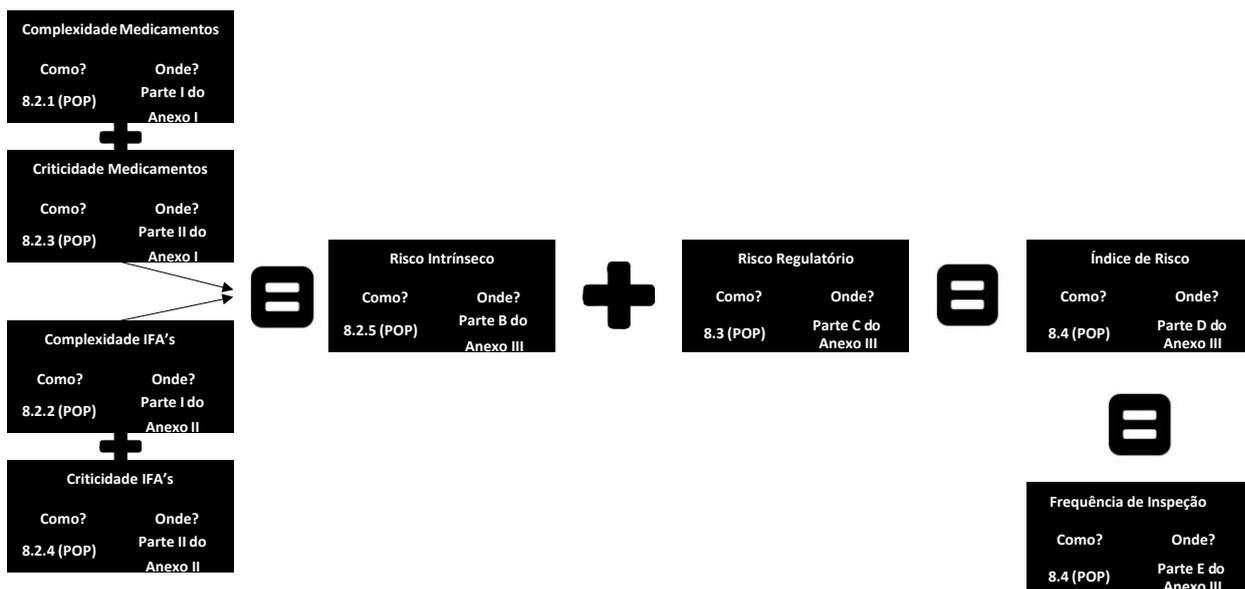
O **índice de risco** é determinado por meio da combinação do risco intrínseco com o risco regulatório do estabelecimento.

O risco intrínseco do estabelecimento é estimado por meio da complexidade das instalações, processos e produtos, combinado com a criticidade potencial da falta

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número:</b> <b>POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão:</b> <b>0</b>	<b>Página:</b> <b>1/24</b>	<b>Vigência:</b> <b>21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

destes produtos para o SUS. Portanto, este risco, depende fundamentalmente da natureza do estabelecimento e dos produtos fabricados, não sendo afetado pelo nível de cumprimento das BPF. O risco regulatório é uma estimativa, baseada nos dados da última inspeção, que reflete o nível de cumprimento das BPF. O número de deficiências encontradas e a respectiva classificação de risco destas são os dados considerados para a obtenção deste risco.

Os passos necessários para a obtenção da frequência de inspeção do estabelecimento são resumidos no fluxograma abaixo.



O escopo da inspeção é determinado com base nas recomendações da última equipe inspetora, nos resultados de análises fiscais e nas queixas técnicas recebidas no sistema Notivisa ou sistema de queixa técnica equivalente.

A duração da inspeção é sugerida com base nos processos desempenhados pelo estabelecimento.

Para a aplicação completa deste procedimento devem ser impressos pela equipe inspetora os seguintes anexos para o registro das atividades:

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

- Anexo I – guia para avaliação da complexidade e criticidade de estabelecimentos fabricantes de medicamentos e/ou Anexo II – guia para avaliação da complexidade e criticidade de estabelecimentos fabricantes de insumos farmacêuticos (conforme o tipo do estabelecimento); e,
- Anexo III - determinação da frequência, escopo e duração da inspeção;

A parte A do Anexo III, correspondente aos dados cadastrais do estabelecimento inspecionado e à identificação da equipe inspetora, deve ser preenchida anteriormente a execução dos passos seguintes.

## **82 Determinação do Risco Intrínseco**

### **821. Determinação da Complexidade para Estabelecimentos Fabricantes de Medicamentos**

A complexidade de um estabelecimento é consequência das características das instalações, dos processos e dos produtos fabricados, e será estimada por meio do preenchimento do formulário constante da parte I do anexo I deste procedimento.

Considerando que muitas das informações requeridas no formulário precisam ser obtidas a partir da empresa, seu preenchimento deve ser realizado concomitantemente à realização da inspeção de BPF.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

**Nota:** Quando da efetivação do procedimento, a avaliação inicial da complexidade terá como base as informações prestadas pelo estabelecimento no sistema FormSUS. Como regra geral, para cada uma das características avaliadas, deve ser atribuída uma pontuação de 1 a 3, observando a lógica apresentada no quadro seguinte:

CARACTERÍSTICA AVALIADA	PONTUAÇÃO
Baixa complexidade	1
Intermédio entre baixa e alta complexidade	2
Alta complexidade	3

Adicionalmente, quando da avaliação de uma característica que apresenta no estabelecimento situações enquadradas em diferentes níveis de complexidade (baixa, média ou alta), deve prevalecer a de maior complexidade para fins de pontuação.

Para a avaliação de cada uma das características da complexidade apresentadas sequencialmente na parte I do anexo I, seguem abaixo algumas diretrizes: **Característica 1** - Um número de colaboradores das áreas de Produção, Controle de Qualidade e Garantia da Qualidade superior ou igual a 150 deve ser interpretado como de alta complexidade (pontuação 3), inferior ou igual a 50 deve ser interpretado como de baixa complexidade (pontuação 1) e qualquer número de colaboradores entre 51 e 149 deve ser interpretado como de média complexidade (pontuação 2).

**Característica 2** - A diversidade de processos produtivos deve ser quantificada na empresa. Para este fim, deve ser contabilizado como 1 (um) processo produtivo cada um dos listados no quadro 1. Um número de processos produtivos maior ou igual a 6 deve ser interpretado como de alta complexidade (pontuação 3), menor ou igual que 3 deve ser interpretado como de baixa complexidade (pontuação 1) e igual a 4 ou 5 deve ser interpretado como de média complexidade (pontuação 2).

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

<b>Produção de:</b>		
Formas farmacêuticas sólidas	Formas farmacêuticas líquidas monobactâmicas	Formas farmacêuticas com esterilização terminal carbapenêmicas.
Formas farmacêuticas sólidas citotóxicas	Formas farmacêuticas semissólidas	Formas farmacêuticas com esterilização terminal monobactâmicas
Formas farmacêuticas sólidas hormonais do tipo sexual ou tireoidiano	Formas farmacêuticas semissólidas citotóxicas	Formas farmacêuticas com preparação asséptica
Formas farmacêuticas sólidas penicilínicas	Formas farmacêuticas semissólidas hormonais do tipo sexual ou tireoidiano	Formas farmacêuticas com preparação asséptica citotóxicas
Formas farmacêuticas sólidas cefalosporínicas	Formas farmacêuticas semissólidas penicilínicas	Formas farmacêuticas com preparação asséptica hormonais do tipo sexual ou tireoidiano
Formas farmacêuticas sólidas carbapenêmicas.	Formas farmacêuticas semissólidas cefalosporínicas	Formas farmacêuticas com preparação asséptica penicilínicas
Formas farmacêuticas sólidas monobactâmicas	Formas farmacêuticas semissólidas carbapenêmicas.	Formas farmacêuticas com preparação asséptica cefalosporínicas
Formas farmacêuticas líquidas	Formas farmacêuticas semissólidas monobactâmicas	Formas farmacêuticas com preparação asséptica carbapenêmicas.
Formas farmacêuticas líquidas citotóxicas	Formas farmacêuticas com esterilização terminal	Formas farmacêuticas com preparação asséptica monobactâmicas
Formas farmacêuticas líquidas hormonais do tipo sexual ou tireoidiano	Formas farmacêuticas com esterilização terminal citotóxicas	
Formas farmacêuticas líquidas penicilínicas	Formas farmacêuticas com esterilização terminal hormonais do tipo sexual ou tireoidiano	
Formas farmacêuticas líquidas cefalosporínicas	Formas farmacêuticas com esterilização terminal penicilínicas	
Formas farmacêuticas líquidas carbapenêmicas.	Formas farmacêuticas com esterilização terminal cefalosporínicas	

Quadro 1 – Exemplificação de Processos Produtivos

**Característica 3** - A utilização de um mesmo equipamento para a produção de mais de um produto deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3), enquanto que a utilização **somente** de equipamentos dedicados deve ser interpretada como de

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica - 4** A fabricação de produtos para o mercado nacional e internacional deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3), enquanto que a fabricação somente para o mercado nacional deve ser interpretada como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica - 5** Para a análise do portfólio de produtos da empresa, devem ser contabilizados somente os produtos em comercialização, não sendo considerados os com fabricação suspensa por ato voluntário ou não. O quantitativo deve levar em consideração somente os diferentes produtos e não as diferentes apresentações. Um número de produtos superior ou igual a 50 deve ser interpretado como de alta complexidade (pontuação 3), inferior ou igual a 20 deve ser interpretado como de baixa complexidade (pontuação 1) e qualquer número de produtos entre 21 e 49 deve ser interpretado como de média complexidade (pontuação 2).

**Característica - 6** Estabelecimentos que realizem a prestação de serviços de fabricação para terceiros devem ser interpretados como de alta complexidade (pontuação 3), enquanto que estabelecimentos que fabriquem somente seus próprios produtos devem ser interpretados como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica - 7** Estabelecimentos que realizem a fabricação de insumos farmacêuticos ativos biológicos, medicamentos radiofármacos ou estéreis devem ser interpretados como de alta complexidade (pontuação 3). Aqueles que realizem a fabricação de medicamentos oficinais, da medicina tradicional ou gases medicinais devem ser interpretados como de baixa complexidade (pontuação 1). Os demais estabelecimentos que fabriquem medicamentos não enquadrados em um dos dois grupos expostos devem ser interpretados como de média complexidade (pontuação 2). Os medicamentos fitoterápicos não enquadrados como da medicina tradicional,

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

conforme Resolução RDC nº 10/2012 ou suas atualizações, devem ser interpretados como média complexidade (pontuação 2).

**Característica - 8** Operações produtivas que possibilitem a dispersão de pós ao ambiente, quer pelo desenho dos equipamentos utilizados ou pela natureza das operações de transferência de matérias-primas/ intermediários, devem ser consideradas como de alta exposição (pontuação 3), enquanto que a produção em equipamentos fechados/ cabinados e a transferência de matérias-primas/ intermediários por meio de sistemas fechados deve ser considerada como de baixa exposição (pontuação 1). Operações produtivas restritas à fabricação de produtos líquidos ou semissólidos, quando realizadas em sistema aberto, devem ser interpretadas como de média complexidade (pontuação 2).

**Característica - 9** A fabricação de medicamentos rotulados como de liberação controlada ou prolongada deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3). A fabricação de medicamentos de liberação imediata deve ser interpretada como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica - 10** A fabricação de medicamentos em que a dose diária recomendada seja menor que 500µg, medicamentos sensibilizantes (penicilínicos, cefalosporínicos, carbapenêmicos ou monobactâmicos), hormônios sexuais, anabolizantes ou citotóxicos deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3). A fabricação de medicamentos que se enquadrem nos demais casos deve ser interpretada como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica - 11** A fabricação de medicamentos com a utilização de empresas terceiras para a execução de determinadas etapas produtivas ou análises de controle de qualidade para fins de liberação do produto acabado, por falta de capacidade operacional ou por falta da tecnologia necessária, deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3). A realização de todas as etapas produtivas requeridas

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

pelos medicamentos fabricados na própria empresa, sem utilização de terceiros, deve ser interpretada como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica - 12** A produção, armazenamento e transporte de produtos termolábeis ou a utilização de insumos farmacêuticos termolábeis deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3). A produção, armazenamento e transporte de produtos não termolábeis ou a não utilização de insumos farmacêuticos termolábeis deve ser interpretada como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica - 13** A fabricação de medicamentos em que a apresentação é constituída pela forma farmacêutica mais um dos seguintes componentes: seringas com agulha, filtros, cateteres, deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3). Os demais casos devem ser interpretados como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

Ao final, cada pontuação obtida para os parâmetros avaliados deve ser multiplicada pelo peso atribuído àquele parâmetro, que reflete a relevância de cada característica para a complexidade do estabelecimento, conforme coluna B do Anexo I.

A soma do total de pontos da coluna complexidade revela a classificação do estabelecimento conforme quadro abaixo.

RESULTADO	CLASSIFICAÇÃO DA COMPLEXIDADE
Entre 36 e 54	Baixa
Entre 55 e 90	Média
Entre 91 e 108	Alta

## **822 Determinação da Complexidade para Estabelecimentos Fabricantes de Insumos Farmacêuticos**

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

A complexidade de um estabelecimento é consequência das características das instalações, dos processos e dos produtos fabricados, e será estimada por meio do preenchimento do formulário constante da parte I do anexo II deste procedimento.

Considerando que muitas das informações requeridas no formulário precisam ser obtidas a partir da empresa, seu preenchimento deve ser realizado concomitantemente à realização da inspeção de BPF.

**Nota:** Quando da efetivação do procedimento, a avaliação inicial da complexidade terá como base as informações prestadas pelo estabelecimento no sistema FormSUS. Como regra geral, para cada uma das características avaliadas, deve ser atribuída uma pontuação de 1 a 3, observando a seguinte lógica:

CARACTERÍSTICA AVALIADA	PONTUAÇÃO
Baixa complexidade	1
Intermédio entre baixa e alta complexidade	2
Alta complexidade	3

Adicionalmente, quando da avaliação de uma característica que apresenta no estabelecimento situações enquadradas em diferentes níveis de complexidade (baixa, média ou alta), deve prevalecer a de maior complexidade para fins de pontuação.

Para a avaliação de cada uma das características da complexidade apresentadas sequencialmente na parte I do anexo II, seguem abaixo algumas diretrizes: **Característica. 1** - Um número de colaboradores das áreas de produção, controle de qualidade e garantia da qualidade superior ou igual a 100 deve ser interpretado como de alta complexidade (pontuação 3), inferior ou igual a 50 deve ser interpretado como de baixa complexidade (pontuação 1) e qualquer número de colaboradores entre 51 e 99 deve ser interpretado como de média complexidade (pontuação 2).

**Característica. 2** Estabelecimentos cuja processo de fabricação do insumo farmacêutico ativo não inicie-se a partir do material de partida devem ser interpretados como de alta complexidade (pontuação 3), os demais cuja fabricação inicie-se a partir do material de partida devem ser interpretados como de baixa complexidade

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

(pontuação 2). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica. 3** A utilização de um mesmo equipamento para a produção de mais de um insumo deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3), enquanto que a utilização **somente** de equipamentos dedicados deve ser interpretada como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica. 4** A fabricação de insumos para o mercado nacional e internacional deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3), enquanto que a fabricação somente para o mercado nacional deve ser interpretada como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica. 5** Para a análise do portfólio de insumos fabricados pela empresa, devem ser contabilizados somente os insumos em comercialização, não sendo considerados os com fabricação suspensa por ato voluntário ou não. Um número de insumos superior ou igual a 20 deve ser interpretado como de alta complexidade (pontuação 3), inferior ou igual a 10 deve ser interpretado como de baixa complexidade (pontuação 1) e qualquer número de insumos entre 11 e 19 deve ser interpretado como de média complexidade (pontuação 2).

**Característica. 6** A fabricação de insumos farmacêuticos ativos deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3), enquanto que a fabricação somente de excipientes deve ser interpretada como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica. 7** Estabelecimentos que realizem a prestação de serviços de fabricação para terceiros devem ser interpretados como de alta complexidade (pontuação 3), enquanto que estabelecimentos que fabriquem somente seus próprios insumos devem ser interpretados como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

**Característica. 8** Estabelecimentos que realizem a fabricação de insumos farmacêuticos obtidos por fermentação clássica, síntese química ou semissíntese devem ser interpretados como de alta complexidade (pontuação 3). Aqueles que realizem a fabricação de insumos farmacêuticos de origem mineral devem ser interpretados como de baixa complexidade (pontuação 1). Aqueles que realizem a fabricação de insumos de origem vegetal (fitoterápicos) devem ser interpretados como de média complexidade (pontuação 2).

**Característica. 9** Operações produtivas que possibilitem a dispersão de pós ao ambiente, quer pelo desenho dos equipamentos utilizados ou pela natureza das operações de transferência de materiais de partida/ intermediários, devem ser consideradas como de alta exposição (pontuação 3), enquanto que a produção em equipamentos fechados/ cabinados e a transferência de matérias-primas/ intermediários por meio de sistemas fechados deve ser considerada como de baixa exposição (pontuação 1). Operações produtivas restritas à fabricação de produtos líquidos ou semissólidos, quando realizadas em sistema aberto, devem ser interpretadas como de média complexidade (pontuação 2).

**Característica. 10** A fabricação de insumos ativos em que a dose diária recomendada seja menor que 500µg, insumos sensibilizantes (penicilínicos, cefalosporínicos, carbapenêmicos, monobactâmicos, determinados corantes), hormônios sexuais, anabolizantes ou citotóxicos deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3). A fabricação de insumos que se enquadrem nos demais casos deve ser interpretada como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica. 11** A fabricação de insumos com a utilização de empresas terceiras para a execução de determinadas etapas produtivas ou análises de controle de qualidade para fins de liberação do insumo para venda, por falta de capacidade operacional ou por falta da tecnologia necessária, deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3). A realização de todas as etapas produtivas requeridas

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

pelos insumos fabricados na própria empresa, sem utilização de terceiros, deve ser interpretada como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica. 12** A produção, armazenamento ou transporte de insumos termolábeis deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3). A produção, armazenamento ou transporte de insumos higroscópicos ou fotossensíveis deve ser interpretada como de média complexidade (pontuação 2). A produção, armazenamento ou transporte de insumos não termolábeis, não higroscópicos e não fotossensíveis deve ser interpretada como de baixa complexidade (pontuação 1).

**Característica. 13** A fabricação de insumos que apresentem formas polimórficas ou isomeria óptica deve ser interpretada como de alta complexidade (pontuação 3), enquanto que a fabricação de insumos sem formas polimórficas ou isomerismo deve ser interpretada como de baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica. 14** A fabricação de um mesmo insumo farmacêutico em um estabelecimento por diferentes rotas ou processos produtivos, visando a oferta deste em diferentes especificações com diferentes níveis de qualidade deve ser interpretada como atividade de alta complexidade (pontuação 3). A utilização de uma especificação de qualidade única e independente do destino e mercado consumidor do insumo deve ser interpretada como atividade de baixa complexidade. Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

**Característica. 15** A reutilização de solventes no processo produtivo dos insumos deve ser interpretada como alta complexidade (pontuação 3). A não reutilização de solventes deve ser interpretada como baixa complexidade (pontuação 1). Para esta característica não é aplicável a pontuação intermediária (pontuação 2).

Ao final, cada pontuação obtida para os parâmetros avaliados deve ser multiplicada pelo peso atribuído àquele parâmetro, que reflete a relevância de cada característica para a complexidade do estabelecimento, conforme coluna B do Anexo I.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-015</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/24</b>	Vigência: <b>21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

A soma do total de pontos da coluna complexidade revela a classificação do estabelecimento conforme quadro abaixo.

RESULTADO	CLASSIFICAÇÃO DA COMPLEXIDADE
Entre 48 e 81	Baixa
Entre 82 e 115	Média
Entre 116 e 144	Alta

### **823. Determinação da Criticidade para Estabelecimentos Fabricantes de Medicamentos.**

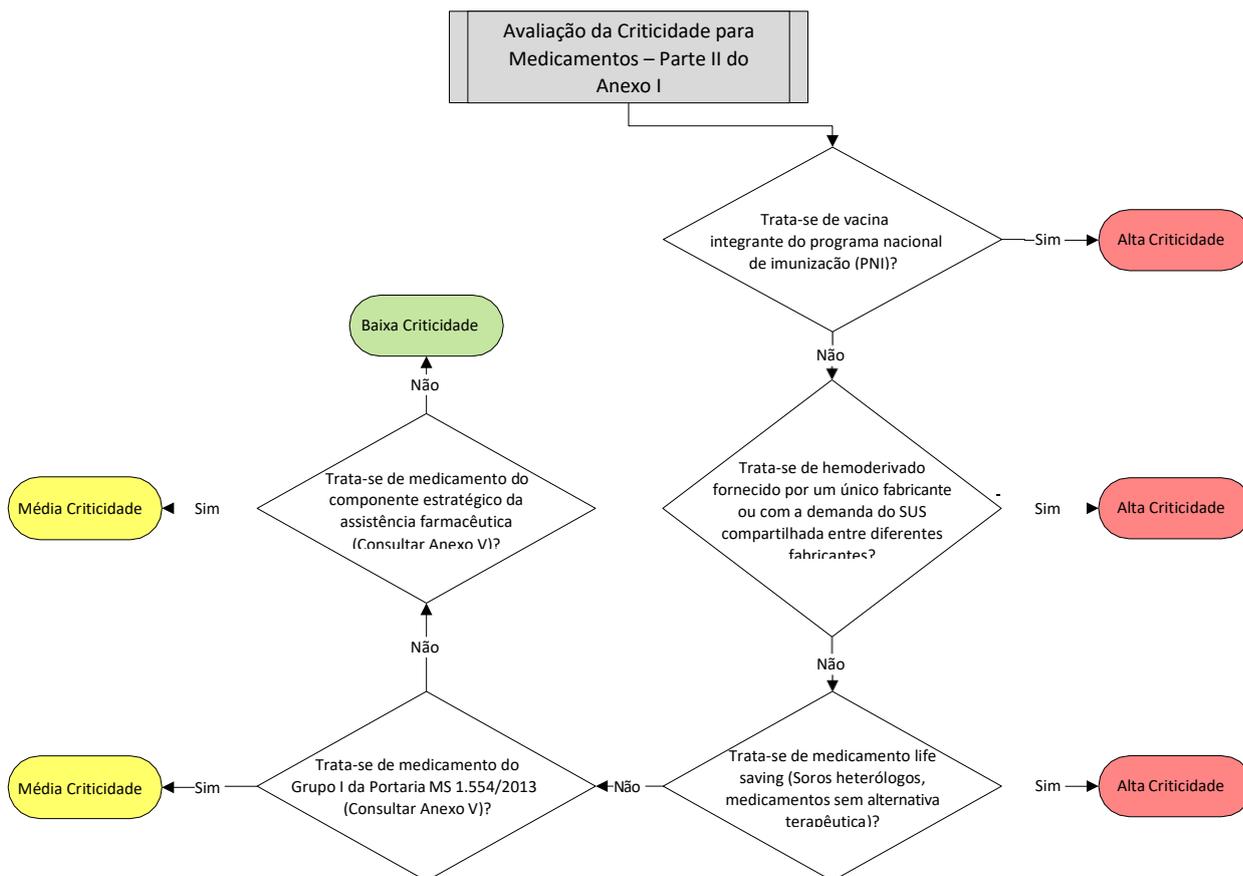
A criticidade de um estabelecimento representa a importância de seus medicamentos para com os programas estratégicos de assistência farmacêutica do SUS ou para com a manutenção da vida dos pacientes que fazem uso dos mesmos.

A criticidade será estimada por meio da avaliação dos medicamentos comercializados pela empresa utilizando as listas pré-definidas na Parte II do Anexo I, para a definição da classificação como de baixa, média ou alta criticidade.

O fluxograma apresentado em seguida orienta a execução das atividades constantes na parte II do anexo I.

**Nota:** Quando da efetivação do procedimento, a avaliação inicial da criticidade terá como base as informações prestadas pelo estabelecimento no sistema FormSUS.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número:</b> POP-O-SNVS-015	<b>Revisão:</b> 0	<b>Página:</b> 1/24	<b>Vigência:</b> 21/07/2014
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				



## 824. Determinação da Criticidade para Estabelecimentos Fabricantes de Insumos Farmacêuticos.

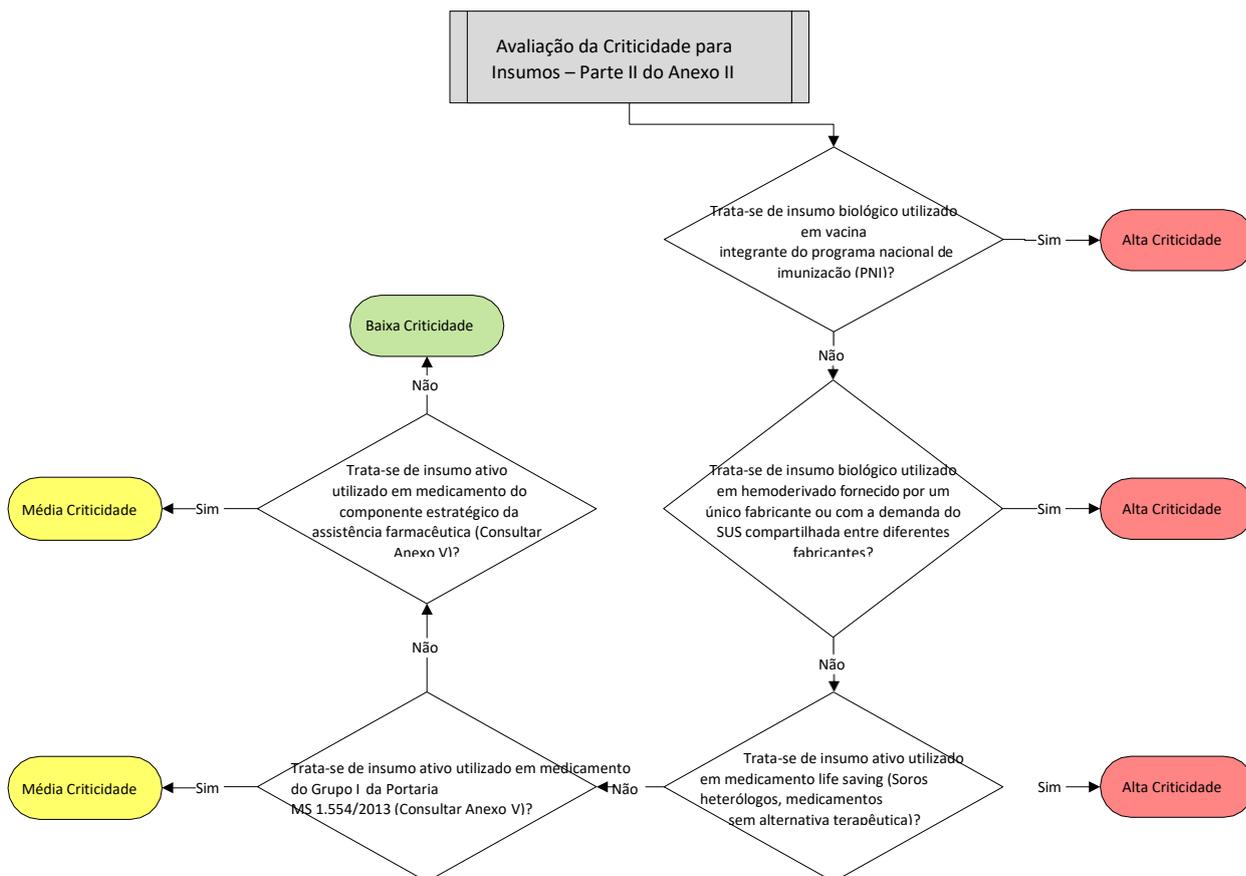
A criticidade de um estabelecimento representa a importância de seus insumos para com os programas estratégicos de assistência farmacêutica do SUS ou para com a manutenção da vida dos pacientes que fazem uso dos mesmos.

A criticidade será estimada por meio da avaliação dos insumos comercializados pela empresa utilizando as listas pré-definidas na parte II do anexo II, para a definição da classificação como de baixa, média ou alta criticidade.

O fluxograma apresentado em seguida orienta a execução das atividades constantes na Parte II do Anexo II.

**Nota:** Quando da efetivação do procedimento, a avaliação inicial da criticidade terá como base as informações prestadas pelo estabelecimento no sistema FormSUS.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-015</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/24</b>	Vigência: <b>21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				



## 825. Cálculo do Risco Intrínseco.

O risco intrínseco é formado pela combinação da complexidade (baixa, média, alta) com a criticidade (baixa, média, alta) calculadas nas partes I e II do anexo I, no caso de fabricantes de medicamentos, ou nas partes I e II do anexo II, no caso de fabricantes de insumos farmacêuticos. A estratégia de cálculo para o risco intrínseco não difere entre medicamentos e insumos farmacêuticos.

O risco intrínseco representa o grau de desafio que o estabelecimento confere para os seus sistemas de qualidade e a importância dos medicamentos fabricados para com a assistência farmacêutica no SUS.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

A determinação do risco intrínseco deve ser registrada na parte B do anexo III, devendo ser atualizada a cada nova inspeção para verificação de BPF.

O risco intrínseco é determinado na matriz presente na Parte B do Anexo III por meio do cruzamento da complexidade com a criticidade conferidas ao estabelecimento.

O ponto em que ocorre o cruzamento da linha correspondente à complexidade (baixa, média ou alta) com a coluna correspondente à criticidade (baixa, média ou alta) indica o risco intrínseco do estabelecimento.

Os resultados possíveis para o risco intrínseco podem ser: baixo; médio; ou alto.

Ao final do cálculo do risco intrínseco, o anexo I, no caso de medicamentos, e/ou o Anexo II, no caso de insumos farmacêuticos, deve(m) ser aditado(s) ao Anexo III para a rastreabilidade futura dos cálculos realizados.

### **8.3. Determinação do Risco Regulatório**

O risco regulatório é uma estimativa para o nível de cumprimento das BPF feita a partir dos dados da última inspeção.

A estratégia de cálculo descrita neste tópico para o risco regulatório não difere entre medicamentos e insumos farmacêuticos.

O número de deficiências encontradas e a respectiva classificação de risco são os critérios utilizados para a obtenção do Risco Regulatório, cuja categorização deve seguir procedimento operacional padrão específico, conforme diretriz do SNVS.

A determinação do risco regulatório deve ser registrada na parte C do anexo III. A tabela presente na respectiva parte deve ser preenchida de acordo com o número e a classificação das não conformidades encontradas na última inspeção para verificação de BPF.

A sistemática para o preenchimento é a seguinte:

- estabelecimentos que apresentaram na última inspeção não conformidades classificadas somente como menores em um número menor ou igual que 5 devem ser classificados no grupo I que corresponde a um risco regulatório baixo;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

- estabelecimentos que apresentaram na última inspeção não conformidades classificadas somente como menores em um número maior que 5 devem ser classificados no grupo II que corresponde a um risco regulatório médio;
- estabelecimentos que apresentaram na última inspeção não conformidades classificadas como menores, independentemente do número, e não conformidades classificadas como maiores em um número menor ou igual que 5 devem ser classificados no grupo III que corresponde a um risco regulatório alto;

Caso o estabelecimento seja classificado como insatisfatório a classificação de grupos acima não se aplica conforme definido na abrangência deste documento. estabelecimento que tenha sido inspecionado novamente devido a resultado de insatisfatoriedade em inspeção prévia deverá ser classificado como grupo III, independente do número de não conformidades.

#### **84. Determinação do Índice de Risco**

O índice de risco é formado pela combinação do risco intrínseco, calculado no item 8.2.5, com o risco regulatório, calculado no item 8.3.

A determinação do índice de risco do estabelecimento deve ser registrada na parte D do anexo III e não difere entre fabricantes de medicamentos e insumos farmacêuticos. O índice de risco é obtido por meio do cruzamento da linha correspondente ao risco regulatório (grupo I, II ou III) com a coluna correspondente ao risco intrínseco (baixo, médio ou alto), podendo apresentar os seguintes resultados:

- **A**, correspondente a um índice de risco baixo;
- **B**, correspondente a um índice de risco médio;
- **C**, correspondente a um índice de risco alto.

O índice de risco de um estabelecimento é influenciado pelos cálculos realizados para a complexidade e criticidade (risco intrínseco) e para o risco regulatório, portanto, sua determinação deve ser atualizada:

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

- quando forem introduzidas no estabelecimento mudanças que alterem a complexidade ou criticidade atribuídas ao mesmo;
- após cada nova inspeção para verificação das BPF efetuada no estabelecimento.

### **85. Determinação da Frequência de Inspeção Recomendada.**

A frequência de inspeção recomendada é obtida e registrada na parte E do anexo I, por meio do índice de risco do estabelecimento determinado no item 8.4.

Estabelecimentos com índice de risco igual a “A” devem ser inspecionados pelo menos a cada três anos.

Estabelecimentos com índice de risco igual a “B” devem ser inspecionados pelo menos a cada dois anos.

Estabelecimentos com índice de risco igual a “C” devem ser inspecionados anualmente.

As diretrizes de frequência de inspeção apresentadas acima devem ser utilizadas pelos diferentes componentes do SNVS, quando do planejamento das inspeções.

A frequência de inspeção conferida ao estabelecimento com base nas diretrizes deste procedimento é passível de atualização caso o índice de risco atribuído ao estabelecimento seja alterado. Portanto, alterações no índice de risco devem ser seguidas da revisão da frequência de inspeção conferida a um estabelecimento.

### **86. Determinação do Escopo da Inspeção.**

Para a determinação do escopo a ser recomendado para a próxima inspeção deve ser utilizada a parte F do Anexo III, que deve ser preenchida pelos inspetores ao final de cada inspeção para verificação de BPF. Esse registro deve ser revisado pelo superior imediato antes de ser aplicado na próxima inspeção.

O escopo recomendado para a próxima inspeção pode ser influenciado pelos resultados dos programas de monitoramento (análises fiscais), por dados dos sistemas de notificação de queixas técnicas, em especial o NOTIVISA, ou por qualquer outro

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

fator que possa indicar uma perda do estado de controle relacionada a uma determinada parte do estabelecimento.

Ex.: Durante a inspeção para verificação de BPF de um estabelecimento fabricante de medicamentos sólidos e injetáveis, a equipe inspetora decide pelo preenchimento da parte F do anexo III com a recomendação de que na próxima inspeção seja inspecionada somente a área produtiva referente aos medicamentos injetáveis. Utiliza-se como base para esta decisão deficiências que foram encontradas na área de injetáveis e mudanças que se encontram planejadas para a mesma, em detrimento da área de fabricação de medicamentos sólidos que perpassou a inspeção sem deficiências. Entretanto, passando-se alguns meses da decisão, o monitoramento dos dados do NOTIVISA aponta queixas técnicas reincidentes para ausência de comprimidos nos blisters da empresa. De posse desta nova informação, os responsáveis do órgão local de vigilância sanitária pelo planejamento de inspeções, podem alterar o escopo inicialmente planejado na parte F do anexo III, incluindo a necessidade de verificação das áreas de embalagem primária e secundária, bastando para isso recuperarem no arquivo a ficha da empresa referente ao anexo III, refazendo na mesma as alterações devidas. Tem-se, portanto, um exemplo de alteração do escopo de inspeção, motivado por dados de monitoramento do comportamento dos medicamentos no mercado.

De toda forma, em que pese a possibilidade de fragmentação do escopo da inspeção de acordo com o planejamento baseado em risco, os gestores do planejamento devem garantir que a cada 36 (trinta e seis) meses todas as áreas BPF relevantes do estabelecimento tenham sido inspecionadas.

Ex.: Se para a empresa citada no exemplo anterior a frequência de inspeção seja definida como a cada 18 meses (tipo B), e na próxima inspeção o escopo esteja restrito às áreas ligadas a injetáveis, embalagem primária e secundária de sólidos, os gestores deverão assegurar na próxima inspeção, após novos 18

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

meses, 36 meses no total (prazo máximo), que as outras áreas da empresa sejam cobertas.

Deste modo após um ciclo de 36 meses, a empresa terá sido inspecionada como um todo. Os gestores do planejamento de inspeções dos órgãos de vigilância sanitária devem garantir que os escopos das inspeções sanitárias sejam determinados com base nas instruções deste procedimento, podendo inclusive justificar a qualquer momento, as decisões adotadas em relação ao escopo utilizando-se das informações preenchidas na parte F do anexo III.

#### **8.7. Determinação da Duração da Inspeção.**

O Anexo IV apresenta as durações mínimas recomendadas para as inspeções para verificação de BPF conforme os tipos de produtos fabricados por estabelecimento. A elaboração dos relatórios de inspeção não é englobada pelos períodos mínimos recomendados.

Os estabelecimentos com mais de uma linha de produção devem utilizar como referência para o total de dias o maior período recomendado individualmente. Entretanto, sempre que necessário, sobretudo quando configurado um elevado número de linhas de produção, pode-se expandir este período, pois a recomendação é dada para o período mínimo.

Os gestores do planejamento de inspeção devem atentar para a possibilidade dada no item 8.6 de redução do escopo da inspeção. Agindo desta forma, e respeitando-se o risco levantado, propicia-se a utilização dos recursos de inspeção mais eficientemente, garantindo a cobertura das áreas mais críticas ao mesmo tempo em que se reduzem os dias necessários para a realização da inspeção.

#### **8.8. Do Planejamento Anual de Inspeções.**

Cada autoridade sanitária integrante do SNVS deve, anualmente, preparar seu planejamento de inspeções em fabricantes de medicamentos e insumos farmacêuticos.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-015</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/24</b>	<b>Vigência: 21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

Os anexos I ou II, e III referentes a cada estabelecimento devem ser arquivadas e mantidas disponíveis para justificar o planejamento de inspeções.

Os gestores do planejamento devem estabelecer períodos para revisão de seus planos de inspeção, pois conforme salientado neste procedimento, os fatores determinantes da frequência e do escopo da inspeção são em parte dinâmicos, e suas alterações ou flutuações, devem ser analisadas quanto ao impacto nos planejamentos definidos.

## 9. RECURSOS NECESSÁRIOS

Definição de um responsável para as atividades de planejamento das inspeções sanitárias como o tempo e recursos suficientes para a definição do plano e gerenciamento da documentação relacionada aos anexos I, II e III.

## 10. DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS

Qualquer intercorrência ou dificuldade encontrada durante o processo de trabalho deve ser imediatamente comunicado aos seus superiores ou respectivos substitutos para que sejam providenciadas as ações pertinentes ao caso.

## 11. ANEXOS

Anexo I – Guia para avaliação da complexidade e criticidade de estabelecimentos fabricantes de medicamentos.

Anexo II – Guia para avaliação da complexidade e criticidade de estabelecimentos fabricantes de insumos farmacêuticos.

Anexo III - Determinação da frequência, escopo e duração da inspeção.

Anexo IV - Períodos recomendados para a realização das inspeções sanitárias de medicamentos e insumos farmacêuticos.

Anexo V- Listagem de medicamentos do grupo I da Portaria MS 1.554/2013 e listagem de medicamentos do componente estratégico da assistência farmacêutica

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-015</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/24</b>	Vigência: <b>21/07/2014</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

## 12. HISTÓRICO DE REVISÃO

Nº. da Revisão	Item	Alterações
0	N/A	Emissão Inicial

**PARTE I - AVALIAÇÃO DA COMPLEXIDADE**

Características				A	B	A x B
				Pontuação (1, 2 ou 3)*	Peso Atribuído	Complexidade
Nº	Baixa Complexidade	Média Complexidade	Alta Complexidade			
1	Número de colaboradores ≤ 50	Número de colaboradores entre 51 e 149	Número de colaboradores ≥ 150		2	
2	Baixa diversidade de processos produtivos (≤ 3)	Média diversidade de processos produtivos (4 ou 5)	Alta diversidade de processos produtivos (≥ 6)		4	
3	Equipamentos de produção dedicados	N/A	Equipamentos de produção multiproduto		5	
4	Circulação Nacional	N/A	Circulação Nacional e/ou Internacional		1	
5	Portfólio de produtos ≤ 20	Portfólio de produtos entre 21 e 49	Portfólio de produtos ≥ 50		2	
6	Não atua como prestador de serviços de fabricação (terceirista)	N/A	Atua como prestador de serviços de fabricação (terceirista)		3	

7	Fabricação de produtos officinais, da medicina tradicional ou gases medicinais.	Fabricação de medicamentos fitoterápicos não enquadrados como da medicina tradicional, conforme Resolução RDC nº 10/2012 ou suas atualizações	Fabricação de produtos biológicos, radiofármacos e estéreis.		5	
8	Operações produtivas em equipamentos fechados/ cabinados e a transferência de matérias-primas/ intermediários por meio de tubulações	Operações produtivas restritas à fabricação de produtos líquidos ou semissólidos, quando realizadas em sistema aberto	Operações produtivas que possibilitem a dispersão de pós ao ambiente, quer pelo desenho dos equipamentos utilizados ou pela natureza das operações de transferência de matérias-primas/ intermediários		3	
9	Liberação imediata	N/A	Liberação modificada.		2	
10	Produtos de baixa potência	N/A	Produtos de alta potência, hormônios sexuais, anabolizantes, sensibilizantes ou citotóxicos		4	

11	Sem utilização de terceiros para etapas produtiva ou análises de liberação do produto acabado.	N/A	Com utilização de terceiros para etapas produtivas ou análises de liberação do produto acabado.		2	
12	Produtos/ insumos não termolábeis	N/A	Produtos/ insumos termolábeis (cadeia fria)		2	
13	Produtos unitários	N/A	Produtos compostos.		1	
<b>TOTAL</b>						

\* Atribuir 1 ponto quando considerada de baixa complexidade; 2 pontos quando considerada de média complexidade e 3 pontos quando considerada de alta complexidade.

### RESULTADO COMPLEXIDADE

BAIXA COMPLEXIDADE (36-54)

MÉDIA COMPLEXIDADE (55-90)

ALTA COMPLEXIDADE (91-108)

## PARTE II - AVALIAÇÃO DA CRITICIDADE

### Características de Alta Criticidade

**Vacinas integrantes do Programa Nacional de Imunização (PNI),**

**ou**

**Hemoderivados fornecidos por um único fabricante ou com a demanda do mercado compartilhada entre diferentes fabricantes,**

**ou**

**Medicamentos do tipo *life saving*, tais como soros integrantes do Programa Nacional de Imunização (PNI) e outras drogas sem alternativa terapêutica imediata fornecidas por um único fabricante.**

### Características de Média Criticidade

**Grupo 1, do Anexo I, da Portaria 1.554 de 30 de julho de 2013, do Ministério da Saúde, e/ou suas respectivas atualizações, desde que não especificado como de alta criticidade (conforme anexo V deste POP).**

**ou**

**Medicamentos Constantes na Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, desde que não especificado como de alta criticidade (conforme anexo V deste POP).**

### Características de Baixa Criticidade

**Demais drogas não citadas nos grupos abaixo.**

---

**PARTE I - AVALIAÇÃO DA COMPLEXIDADE**

Características				A	B	A x B
Nº	Baixa Complexidade	Média Complexidade	Alta Complexidade	Pontuação (1, 2 ou 3)*	Peso Atribuído	Complexidade.
1	Número de colaboradores ≤ 50	Número de colaboradores entre 51 e 99	Número de colaboradores ≥ 100		2	
2	A fabricação é realizada na mesma planta desde o material de partida.	N/A	A fabricação não é realizada na mesma planta desde o material de partida.		4	
3	Equipamentos de produção dedicados	N/A	Equipamentos de produção multiproduto		5	
4	Circulação Nacional	N/A	Circulação Nacional e/ou Internacional		1	
5	Portfólio de insumos farmacêuticos ≤ 10	Portfólio de insumos entre 11 e 19	Portfólio de insumos farmacêuticos ≥ 20		2	
6	Fabricação de insumos farmacêuticos não ativos.	N/A	Fabricação de insumos farmacêuticos ativos		5	

7	Não atua como prestador de serviços de fabricação (terceirista)	N/A	Atua como prestador de serviços de fabricação (terceirista)		3	
8	Fabricação de insumos de origem mineral.	Fabricação de insumos de origem vegetal	Fabricação de insumos sob as formas de obtenção: fermentação clássica, síntese e semissíntese.		5	
9	Operações produtivas em equipamentos fechados/ cabinados e a transferência de matérias-primas/ intermediários por meio de tubulações	Operações produtivas em meio líquido ou semissólido, quando realizadas em sistema aberto.	Operações produtivas que possibilitem a dispersão de pós ao ambiente, quer pelo desenho dos equipamentos utilizados ou pela natureza das operações de transferência de matérias-primas/ intermediários		3	
10	Insumo de baixa potência	N/A	Insumo de alta potência, hormônios sexuais, anabolizantes, sensibilizantes ou citotóxicos		3	

11	Sem utilização de terceiros para etapas produtiva ou testes de liberação.	N/A	Com utilização de terceiros para etapas produtivas ou testes de liberação		2	
12	Insumos não termolábeis, não higroscópicos e/ou não fotossensíveis.	Insumos higroscópicos ou fotossensíveis	Insumos termolábeis.		3	
13	A molécula não apresenta: polimorfismo ou isomeria óptica.	N/A	A molécula apresenta: polimorfismo ou isomeria óptica.		4	
14	Insumo que possui apenas uma especificação.	N/A	Insumo possui diferentes especificações.		4	
15	Não reutilização de solvente	N/A	Reutilização de solvente		3	
<b>TOTAL</b>						

\* Atribuir 1 ponto quando considerada de baixa complexidade; 2 pontos quando considerada de média complexidade e 3 pontos quando considerada de alta complexidade.

### RESULTADO COMPLEXIDADE

**BAIXA COMPLEXIDADE (48-81)**

**MÉDIA COMPLEXIDADE (82-115)**

**ALTA COMPLEXIDADE (116-144)**

## PARTE II - AVALIAÇÃO DA CRITICIDADE

### Características de Alta Criticidade

Insumo ativo biológico utilizado em Vacinas integrantes do Programa Nacional de Imunização (PNI),

ou

Insumo ativo biológico utilizado em Hemoderivados fornecidos por um único fabricante ou com a demanda do mercado compartilhada entre diferentes fabricantes,

ou

Insumo ativo utilizado em Medicamentos do tipo *life saving*, tais como soros integrantes do Programa Nacional de Imunização (PNI) e outras drogas sem alternativa terapêutica imediata fornecidos por um único fabricante.

### Características de Média Criticidade

Insumo ativo utilizado em medicamentos do Grupo 1, do Anexo I, da Portaria 1.554 de 30 de julho de 2013, do Ministério da Saúde, e/ou suas respectivas atualizações, desde que não especificado como de alta criticidade (conforme anexo V deste POP).

ou

Insumo ativo utilizado em medicamentos Constantes na Relação Nacional de Medicamentos do Componente Estratégico da Assistência Farmacêutica, desde que não especificado como de alta criticidade (conforme anexo V deste POP).

### Características de Baixa Criticidade

**Demais insumos não citados nos grupos abaixo.**

**PARTE A - IDENTIFICAÇÃO DO ESTABELECIMENTO**

<b>CNPJ:</b>		
<b>Razão Social:</b>		
<b>Endereço:</b>		
<b>Tipo:</b>	Fabricante de: <input type="checkbox"/> Insumos Farmacêuticos <input type="checkbox"/> Medicamentos	
<b>Equipe Inspetora Responsável pelo preenchimento:</b>		

**PARTE B – DETERMINAÇÃO DO RISCO INTRÍNSECO ASSOCIADO AO ESTABELECIMENTO**

Fator de Risco	Matriz para Estimativa do Risco Intrínseco																						
A complexidade do estabelecimento, no que se refere aos seus processos e produtos, é pontuada como:	<table border="1"> <thead> <tr> <th></th> <th colspan="3">Críticidade</th> </tr> <tr> <th>Complexi-dade</th> <th>Baixa</th> <th>Média</th> <th>Alta</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <th>Baixa</th> <td><input type="checkbox"/> (Baixo)</td> <td><input type="checkbox"/> (Baixo)</td> <td><input type="checkbox"/> (Médio)</td> </tr> <tr> <th>Média</th> <td><input type="checkbox"/> (Baixo)</td> <td><input type="checkbox"/> (Médio)</td> <td><input type="checkbox"/> (Alto)</td> </tr> <tr> <th>Alta</th> <td><input type="checkbox"/> (Médio)</td> <td><input type="checkbox"/> (Alto)</td> <td><input type="checkbox"/> (Alto)</td> </tr> </tbody> </table>				Críticidade			Complexi-dade	Baixa	Média	Alta	Baixa	<input type="checkbox"/> (Baixo)	<input type="checkbox"/> (Baixo)	<input type="checkbox"/> (Médio)	Média	<input type="checkbox"/> (Baixo)	<input type="checkbox"/> (Médio)	<input type="checkbox"/> (Alto)	Alta	<input type="checkbox"/> (Médio)	<input type="checkbox"/> (Alto)	<input type="checkbox"/> (Alto)
	Críticidade																						
Complexi-dade	Baixa	Média	Alta																				
Baixa	<input type="checkbox"/> (Baixo)	<input type="checkbox"/> (Baixo)	<input type="checkbox"/> (Médio)																				
Média	<input type="checkbox"/> (Baixo)	<input type="checkbox"/> (Médio)	<input type="checkbox"/> (Alto)																				
Alta	<input type="checkbox"/> (Médio)	<input type="checkbox"/> (Alto)	<input type="checkbox"/> (Alto)																				
A criticidade dos produtos fabricados pelo estabelecimento para o Sistema Único de Saúde é pontuada como:																							

**PARTE C – DETERMINAÇÃO DO RISCO REGULATÓRIO ASSOCIADO À ÚLTIMA INSPEÇÃO DE ROTINA**

O risco regulatório indicado pelo perfil de não conformidades mais recentes é:	Não Conformidades Menores $\leq 5$ Não conformidades Maiores = 0 Não conformidades Críticas = 0	<input type="checkbox"/>
	Não Conformidades Menores $> 5$ Não conformidades Maiores = 0 Não conformidades Críticas = 0	<input type="checkbox"/>
	Não Conformidades Menores $\geq 0$ Não conformidades Maiores $\leq 5$ Não conformidades Críticas = 0	<input type="checkbox"/>
Obs: Caso o estabelecimento seja classificado como insatisfatório na inspeção de rotina a classificação de grupos acima não se aplica.		

## PARTE D – DETERMINAÇÃO DO ÍNDICE DE RISCO DO ESTABELECIMENTO

A combinação do risco intrínseco e do risco regulatório resultam no seguinte índice de risco para o estabelecimento:

	Risco Intrínseco		
Risco Regulatório	Baixo	Médio	Alto
Grupo I	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B
Grupo II	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C
Grupo III	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> C

## PARTE E – FREQUENCIA DE INSPEÇÃO RECOMENDADA PARA O ESTABELECIMENTO

Índice de Risco	Frequência Recomendada
A	Frequência Reduzida (de 24 a 36 meses)
B	Frequência Moderada (de 12 a 24 meses)
C	Frequência Intensiva ( $\geq$ 12 meses)

Utilizando-se do índice de risco determinado, a frequência de inspeção recomendada para o estabelecimento é:

## PARTE F – DETERMINAÇÃO DO ESCOPO E DURAÇÃO RECOMENDADOS PARA A PRÓXIMA INSPEÇÃO

**Observação:** Esta parte deve ser atualizada periodicamente com informações relacionadas a desvios de qualidade, recolhimentos, análises de rotina ou fiscais.

<p><b>Registre na coluna da direita o foco recomendado para a próxima inspeção.</b></p> <p><b>Considere os itens abaixo para a avaliação:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Áreas onde deficiências, particularmente as críticas ou maiores, foram encontradas durante a última inspeção;</li> <li>• Áreas que não foram inspecionadas ou não foram inspecionadas em detalhes na última inspeção;</li> <li>• Áreas cujos recursos para sua operação não foram considerados adequados na última inspeção;</li> <li>• Mudanças planejadas que podem alterar os riscos relacionados à complexidade ou criticidade do estabelecimento;</li> <li>• Qualquer outra área em que a equipe inspetora perceba a necessidade de revisão na próxima inspeção.</li> <li>• Dados dos programas de monitoramento (análises fiscais), dados dos sistemas de notificação de queixas técnicas, em especial o NOTIVISA, ou qualquer outro fator que possa indicar uma perda do estado de controle relacionada a uma determinada parte do estabelecimento.</li> </ul>			
<p><b>Registre na coluna da direita a duração recomendada para a próxima inspeção.</b></p>			
<p><b>Registre na coluna da direita o número de inspetores recomendados para a próxima inspeção.</b></p>			
<p><b>Registre na coluna da direita qualquer competência ou expertise necessária a próxima equipe de inspeção.</b></p>			
<p><b>O Índice de Risco associado ao estabelecimento é igual a:</b></p>	<input type="checkbox"/> <b>A</b>	<input type="checkbox"/> <b>B</b>	<input type="checkbox"/> <b>C</b>

## PARTE G - ASSINATURAS

<b>Assinatura:</b>	<b>Data:</b>

AVALIAÇÃO DA COMPLEXIDADE DAS INSTALAÇÕES		DURAÇÃO		
<b>SÓLIDOS NÃO ESTÉREIS</b>	<u>ADESIVOS</u> <u>ANÉIS</u> <u>BARRAS</u> <u>BASTÕES</u> <u>CÁPSULAS</u> <u>CÁPSULAS MOLES</u> <u>COMPRIMIDOS</u> <u>COMPRIMIDOS REVESTIDOS</u>	<u>COMPRIMIDOS EFERVESCENTES</u> <u>DISPOSITIVOS INTRA-UTERINOS</u> <u>FILMES</u> <u>GLÓBULOS</u> <u>GOMAS</u> <u>GRANULADOS</u> <u>GRANULADOS EFERVESCENTES</u> <u>GRANULADO REVESTIDO</u> <u>IMPLANTES</u>	<u>PASTILHAS</u> <u>PÓS</u> <u>PÓS AEROSSÓIS</u> <u>PÓS EFERVESCENTES</u> <u>RASURAS</u> <u>SABONETES</u> <u>SUPPOSITÓRIOS</u> <u>ÓVULOS</u> <u>TABLETES</u>	<b>≥ 4 DIAS</b>
<b>LÍQUIDOS NÃO ESTÉREIS</b>	<u>COLUTÓRIOS</u> <u>ELIXIRES</u> <u>EMULSÕES</u> <u>EMULSÕES AEROSSÓIS</u> <u>ESMALTE</u>	<u>ESPUMA</u> <u>LÍQUIDOS</u> <u>ÓLEOS</u> <u>SOLUÇÕES</u> <u>SOLUÇÕES AEROSSÓIS</u>	<u>SUSPENSÕES</u> <u>SUSPENSÕES AEROSSÓIS</u> <u>XAMPUS</u> <u>XAROPES</u>	<b>≥ 4 DIAS</b>
<b>SEMI-SÓLIDOS NÃO ESTÉREIS</b>	<u>CREMES</u> <u>EMPLASTOS</u> <u>GÉIS</u> <u>POMADAS</u> <u>PASTAS</u>			<b>≥ 4 DIAS</b>
<b>PRODUTOS ESTÉREIS COM PREPARAÇÃO</b>	<u>EMULSÕES PARENTERAIS DE PEQUENO VOLUME COM PREPARAÇÃO ASSÉPTICA</u> <u>EMULSÕES PARENTERAIS DE GRANDE VOLUME COM PREPARAÇÃO ASSÉPTICA</u> <u>PÓS-LIOFILIZADOS</u> <u>PÓS COM PREPARAÇÃO ASSÉPTICA</u> <u>SOLUÇÕES PARENTERAIS DE PEQUENO VOLUME COM PREPARAÇÃO ASSÉPTICA</u> <u>SOLUÇÕES PARENTERAIS DE GRANDE VOLUME COM PREPARAÇÃO ASSÉPTICA</u> <u>SUSPENSÕES PARENTERAIS DE PEQUENO VOLUME COM PREPARAÇÃO ASSÉPTICA</u> <u>SUSPENSÕES PARENTERAIS DE GRANDE VOLUME COM PREPARAÇÃO ASSÉPTICA</u>			<b>≥ 5 DIAS</b>
<b>PRODUTOS ESTÉREIS COM ESTERILIZAÇÃO TERMINAL</b>	<u>EMULSÕES PARENTERAIS DE PEQUENO VOLUME COM ESTERILIZAÇÃO TERMINAL</u> <u>EMULSÕES PARENTERAIS DE GRANDE VOLUME COM ESTERILIZAÇÃO TERMINAL</u> <u>PÓS-LIOFILIZADOS</u> <u>PÓS COM ESTERILIZAÇÃO TERMINAL</u> <u>SOLUÇÕES PARENTERAIS DE PEQUENO VOLUME COM ESTERILIZAÇÃO TERMINAL</u> <u>SOLUÇÕES PARENTERAIS DE GRANDE VOLUME COM ESTERILIZAÇÃO TERMINAL</u> <u>SUSPENSÕES PARENTERAIS DE PEQUENO VOLUME COM ESTERILIZAÇÃO TERMINAL</u> <u>SUSPENSÕES PARENTERAIS DE GRANDE VOLUME COM ESTERILIZAÇÃO TERMINAL</u>			<b>≥ 4 DIAS</b>

<b>GASES MEDICINAIS</b>	<u>GASES</u>	<b>≥ 2 DIAS</b>
<b>LÍQUIDOS CRIOGÊNICOS</b>	<u>LÍQUIDOS CRIOGÊNICOS</u>	<b>≥ 2 DIAS</b>
<b>INSUMOS</b>	<u>EXTRAÇÃO MINERAL</u> <u>EXTRAÇÃO VEGETAL</u> <u>SÍNTESE QUÍMICA</u> <u>FERMENTAÇÃO CLÁSSICA</u> <u>SEMISSÍNTESE.</u>	<b>≥ 4 DIAS</b>
<b>PRODUTO/INSUMO FARMACÊUTICO BIOLÓGICO ATIVO</b>	<u>HEMODERIVADOS</u> <u>IMUNODERIVADOS</u> <u>PRODUTOS DE TERAPIA CELULAR</u> <u>PRODUTOS DE TERAPIA GÊNICA</u> <u>PRODUTOS DE BIOTECNOLOGIA</u> <u>PRODUTOS DE EXTRAÇÃO HUMANA OU ANIMAL</u>	<b>≥ 5 DIAS</b>

**Lista de medicamentos do Grupo I da Portaria MS 1.554/2013: Grupo****1A:**

1. Abatacepte 250 mg injetável (por frasco-ampola)
2. Adalimumabe 40 mg injetável (por seringa preenchida)
3. Adefovir 10 mg (por comprimido)
4. Alfaepoetina 2.000 UI injetável (por frasco-ampola)
5. Alfaepoetina 4.000 UI injetável (por frasco-ampola)
6. Alfainterferona 2b 3.000.000 UI injetável (por frasco-ampola)
7. Alfainterferona 2b 5.000.000 UI injetável (por frasco-ampola)
8. Alfainterferona 2b 10.000.000 UI injetável (por frasco-ampola)
9. Alfapeginterferona 2a 180 mcg (por frasco-ampola)
10. Alfapeginterferona 2b 80 mcg (por frasco-ampola)
11. Alfapeginterferona 2b 100 mcg (por frasco-ampola)
12. Alfapeginterferona 2b 120 mcg (por frasco-ampola)
13. Alfavelaglicerase 200 U injetável (por frasco-ampola)
14. Alfavelaglicerase 400 U injetável (por frasco-ampola)
15. Betainterferona 1a 6.000.000 UI (22 mcg) injetável (por seringa preenchida)
16. Betainterferona 1a 6.000.000 UI (30 mcg) injetável (por frasco-ampola, seringa preenchida ou caneta preenchida)
17. Betainterferona 1a 12.000.000 UI (44 mcg) injetável (por seringa preenchida)
18. Betainterferona 1b 9.600.000 UI (300 mcg) injetável (por frasco-ampola)
19. Boceprevir 200 mg (por cápsula)
20. Certolizumabe pegol 200 mg/mL injetável (por seringa preenchida)
21. Clozapina 25 mg (por comprimido)
22. Clozapina 100 mg (por comprimido)
23. Donepezila 5 mg (por comprimido)
24. Donepezila 10 mg (por comprimido)
25. Entecavir 0,5 mg (por comprimido)
26. Entecavir 1 mg (por comprimido)
27. Etanercepte 25 mg injetável (por frasco-ampola)
28. Etanercepte 50 mg injetável (por frasco-ampola ou seringa preenchida)
29. Everolimo 0,5 mg (por comprimido)
30. Everolimo 0,75 mg (por comprimido)
31. Everolimo 1 mg (por comprimido)
32. Filgrastim 300 mcg injetável (por frasco)
33. Glatiramer 20 mg injetável (por frasco-ampola ou seringa preenchida)
34. Golimumabe 50 mg injetável (por seringa preenchida)

**35.** Imiglucerase 200 U injetável (por frasco-ampola)

36. Imiglucerase 400 U injetável (por frasco-ampola)
37. Imunoglobulina anti-hepatite B 100 UI injetável (por frasco)
38. Imunoglobulina anti-hepatite B 600 UI injetável (por frasco)
39. Imunoglobulina Humana 5,0 g injetável (por frasco)
40. Infliximabe 10 mg/mL injetável (por frasco-ampola 10 mL)
41. Lamivudina 10 mg/mL solução oral (por frasco de 240 mL)
42. Lamivudina 150 mg (por comprimido)
43. Micofenolato de mofetila 500 mg (por comprimido)
44. Micofenolato de sódio 180 mg (por comprimido)
45. Micofenolato de sódio 360 mg (por comprimido)
46. Miglustate 100 mg (por cápsula)
47. Natalizumabe 300 mg (por frasco-ampola)
48. Olanzapina 5 mg (por comprimido)
49. Olanzapina 10 mg (por comprimido)
50. Quetiapina 25 mg (por comprimido)
51. Quetiapina 100 mg (por comprimido)
52. Quetiapina 200 mg (por comprimido)
53. Ribavirina 250 mg (por cápsula)
54. Rituximabe 500 mg injetável (por frasco-ampola de 50mL)
55. Rivastigmina 1,5 mg (por cápsula)
56. Rivastigmina 3 mg (por cápsula)
57. Rivastigmina 4,5 mg (por cápsula)
58. Rivastigmina 6 mg (por cápsula)
59. Sevelamer 800 mg (por comprimido)
60. Sirolimo 1 mg (por drágea)
61. Sirolimo 2 mg (por drágea)
62. Tacrolimo 1 mg (por cápsula)
63. Tacrolimo 5 mg (por cápsula)
64. Taliglucerase alfa 200 U injetável (por frasco)
65. Telaprevir 375 mg (por comprimido)
66. Tenofovir 300 mg (por comprimido)
67. Tocilizumabe 20 mg/mL injetável (por frasco-ampola de 4 mL)

### **Grupo 1B:**

1. Acitretina 10 mg (por cápsula)
2. Acitretina 25 mg (por cápsula)
3. Alfadornase 2,5 mg (por ampola)
4. Alfaepoetina 1.000 UI injetável (por frasco-ampola)
5. Alfaepoetina 3.000 UI injetável (por frasco-ampola)
6. Alfaepoetina 10.000 UI injetável (por frasco-ampola)
7. Amantadina 100 mg (por comprimido)
8. Bimatoprost 0,3 mg/mL solução oftálmica (por frasco de 3 mL)

- 9.** Bromocriptina 2,5 mg (por comprimido)
- 10.** Cabergolina 0,5 mg (por comprimido)
- 11.** Ciproterona 50 mg (por comprimido)

12. Danazol 100 mg (por cápsula)
13. Danazol 200 mg (por cápsula)
14. Deferasirox 125 mg (por comprimido)
15. Deferasirox 250 mg (por comprimido)
16. Deferasirox 500 mg (por comprimido)
17. Deferiprona 500 mg (por comprimido)
18. Desferroxamina 500 mg injetável (por frasco-ampola)
19. Desmopressina 0,1 mg/mL aplicação nasal (por frasco de 2,5 mL)
20. Entacapona 200 mg (por comprimido)
21. Galantamina 8 mg (por cápsula de liberação prolongada)
22. Galantamina 16 mg (por cápsula de liberação prolongada)
23. Galantamina 24 mg (por cápsula de liberação prolongada)
24. Gossereleina 3,60 mg injetável (por seringa preenchida)
25. Gossereleina 10,80 mg injetável (por seringa preenchida)
26. Hidroxiureia 500 mg (por cápsula)
27. Iloprosta 10 mcg/mL solução para nebulização (ampola de 1 mL)
28. Imunoglobulina anti-hepatite B 500 UI injetável (por frasco)
29. Imunoglobulina Humana 0,5 g injetável (por frasco)
30. Imunoglobulina Humana 1,0 g injetável (por frasco)
31. Imunoglobulina Humana 2,5 g injetável (por frasco)
32. Imunoglobulina Humana 3,0 g injetável (por frasco)
33. Imunoglobulina Humana 6,0 g injetável (por frasco)
34. Lanreotida 60 mg injetável (por seringa preenchida)
35. Lanreotida 90 mg injetável (por seringa preenchida)
36. Lanreotida 120 mg injetável (por seringa preenchida)
37. Latanoprost 0,05 mg/mL solução oftálmica (por frasco de 2,5 mL)
38. Leflunomida 20 mg (por comprimido)
39. Leuprorrelina 3,75 mg injetável (por frasco-ampola)
40. Leuprorrelina 11,25 mg injetável (por seringa preenchida)
41. Molgramostim 300 mcg injetável (por frasco)
42. Octreotida 0,1 mg/mL injetável (por ampola)
43. Octreotida lar 10 mg/mL injetável (por frasco-ampola)
44. Octreotida lar 20 mg/mL injetável (por frasco-ampola)
45. Octreotida lar 30 mg/mL injetável (por frasco-ampola)
46. Pancreatina 10.000 UI (por cápsula)
47. Pancreatina 25.000 UI (por cápsula)
48. Pancrelipase 4.500 UI (por cápsula)
49. Pancrelipase 12.000 UI (por cápsula)
50. Pancrelipase 18.000 UI (por cápsula)
51. Pancrelipase 20.000 UI (por cápsula)
52. Penicilamina 250 mg (por cápsula)
53. Pramipexol 0,125 mg (por comprimido)
54. Pramipexol 0,25 mg (por comprimido)

- 55.** Pramipexol 1 mg (por comprimido)
- 56.** Quetiapina 300 mg (por comprimido)

57. Riluzol 50 mg (por comprimido)
58. Risperidona 1 mg (por comprimido)
59. Risperidona 2 mg (por comprimido)
60. Risperidona 3 mg (por comprimido)
61. Rivastigmina 2,0 mg/mL solução oral ( por frasco de 120 mL)
62. Sacarato de hidróxido férrico 100 mg injetável (por frasco de 5 mL)
63. Selegilina 5 mg (por comprimido)
64. Selegilina 10 mg (por comprimido)
65. Sildenafil 20 mg (por comprimido)
66. Sildenafil 25 mg (por comprimido)
67. Sildenafil 50 mg (por comprimido)
68. Somatropina 4 UI injetável (por frasco-ampola)
69. Somatropina 12 UI injetável (por frasco-ampola)
70. Tolcapona 100 mg (por comprimido)
71. Toxina botulínica tipo A 100 U injetável (por frasco-ampola)
72. Toxina botulínica tipo A 500 U injetável (por frasco-ampola)
73. Travoprostá 0,04 mg/mL solução oftálmica (por frasco de 2,5 mL)
74. Triexifenidil 5 mg (por comprimido)
75. Triptorrelina 3,75 mg injetável (por frasco-ampola)
76. Triptorrelina 11,25 mg injetável (por frasco-ampola)
77. Ziprasidona 40 mg (por cápsula)
78. Ziprasidona 80 mg (por cápsula)

## **Lista de medicamentos do componente estratégico da assistência farmacêutica:**

**Obs: Excluídos aqueles considerados como de alta criticidade.**

1. Abacavir
2. Ácido Fólico/ Folínico
3. Actinomicina-D
4. Anastrozol
5. Anfotericina B complexo lipídico
6. Anfotericina B lipossomal
7. Antimoniato de meglumina
8. Artemeter
9. Artesunato
10. Atazanavir
11. Basiliximabe
12. Beclometasona
13. Benznidazol
14. Bevacizumabe
15. Bezafibrato

**16.** Bicalutamida

**17.** Biotina

18. Bosentana
19. Budesonida
20. Bupropiona
21. Buserelina
22. Bussulfano
23. Calcitonina
24. Calcitriol
25. Capecitabina
26. Carboplatina
27. Carmustina
28. Ciclofosfamida
29. Ciclosporina
30. Cisplatina
31. Cladribina
32. Clofazimina
33. Clorambucil
34. Cloranfenicol
35. Cloridrato de Granisetrona
36. Cloroquina
37. Dapsona
38. Darunavir
39. Dasatinibe
40. Daunorrubicina
41. Desoxicolato de anfotericina B
42. Dicloridrato de Mitoxantrona
43. Dietilcarbamazina
44. Ditartarato de Vinorelbina
45. Docetaxel
46. Doxiciclina
47. Efavirenz
48. Enfuvirtida
49. Etambutol
50. Etionamida
51. Etravirina
52. Fator de crescimento insulina dependente (IGH-1)
53. Fenoterol
54. Flucitosina
55. Fludrocortisona
56. Flutamida
57. Formestano
58. Formoterol
59. Fosamprenavir
60. Gencitabina

- 61.** Glucagon
- 62.** Glucocerebrosidase

63. Gonadotrofina coriônica (HCG) e sérica (PMSG)
64. Goserelina
65. Hormônio Folículo Estimulante (FSH)
66. Imatinibe
67. Insulina
68. Irinotecano
69. Isoniazida
70. L-asparaginase
71. Levodopa + benserazida
72. Lopinavir
73. Maraviroque
74. Mefloquina
75. Melfalano
76. Mercaptopurina
77. Mesalazina
78. Morfina
79. Nevirapina
80. Nifurtimox
81. Nilotinibe
82. Ondansetrona
83. Oxaliplatina
84. Oxamniquina
85. Paclitaxel
86. Palivizumabe
87. Pentoxifilina
88. Pirazinamida
89. Piridoxina
90. Praziquantel
91. Primaquina
92. Primidona
93. Procarbazina
94. Quinina
95. Raloxifeno
96. Raltegravir
97. Raltitrexede
98. Rifabutina
99. Rifampicina
100. Ritonavir
101. Salbutamol
102. Salmeterol
103. Somatostatina
104. Sulfato de Vincristina
105. Talidomida

- 106.** Tamoxifeno
- 107.** Temozolamida

- 108.** Thiotepa
- 109.** Tioguanina
- 110.** Topiramato
- 111.** Trastuzumabe
- 112.** Velaglycerase
- 113.** Zidovudina

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-016</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/8</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

## 1. INTRODUÇÃO

A garantia da segurança, eficácia e qualidade de produtos sujeitos a controle sanitário é uma preocupação constante dos serviços de vigilância sanitária.

De forma a aperfeiçoar o monitoramento da segurança, eficácia e qualidade de tais produtos, tem-se tornado cada vez mais comum a aplicação de metodologias de avaliação de risco na condução de inspeções.

Durante a inspeção em estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde, os desvios das diretrizes das Boas Práticas de Fabricação (BPF) são registrados pelo inspetor nos relatórios de inspeção.

A avaliação do risco e da quantidade de não conformidades identificadas em inspeção deve ser considerada como estratégia para harmonizar a classificação de estabelecimentos em Satisfatória, Exigência ou Insatisfatória.

Para fins de planejamento de inspeções, a categorização das não conformidades também permite o agrupamento de estabelecimentos de acordo com seus riscos regulatórios, ou seja, de acordo com grau de atendimento das Boas Práticas de Fabricação.

A atribuição de uma classificação insatisfatória implica na adoção de medidas administrativas, que podem incluir a suspensão temporária de fabricação/comercialização de produtos ou mesmo o cancelamento da Licença Sanitária, Autorização de Funcionamento ou Certificado de Boas Práticas.

## 2. OBJETIVO

Sistematizar a categorização das Não Conformidades identificadas durante inspeções sanitárias em estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde pelo SNVS, de acordo com o risco envolvido.

Uniformizar a atribuição das categorizações de risco das Não Conformidades identificadas em inspeções sanitárias realizadas pelos entes do SNVS.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-016</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/8</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

Classificar os estabelecimentos quanto ao cumprimento das BPF de acordo com a complexidade do risco e a quantidade das não conformidades identificadas.

Criar uma sistemática de agrupamento de estabelecimentos de acordo com o grau de cumprimento das BPF, para fins de planejamento de inspeções baseado em risco.

Adotar as recomendações e os conceitos de BPF e outros documentos relevantes, que utilizam a metodologia de avaliação de risco como ferramenta para realização de inspeção.

### 3. ABRANGÊNCIA

Aplicável a todos os entes do SNVS que realizam inspeções para a verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde.

### 4. REFERÊNCIAS

- ABNT NBR ISO 13485:2004. Produtos para saúde - Sistemas de gestão da qualidade - Requisitos para fins regulamentares.
- ANVISA/MS; Resolução RDC N.º 16, de 1º de abril de 2014. Dispõe sobre os Critérios para Peticionamento de Autorização de Funcionamento (AFE) e Autorização Especial (AE) de Empresas.
- ANVISA/MS; Resolução RDC N.º 16, de 15 de agosto de 2013. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde.
- ANVISA/MS; Resolução RDC N.º 39, de 14 de agosto de 2013. Dispõe sobre os procedimentos administrativos para concessão da Certificação de Boas Práticas de Fabricação e da Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem.
- GHTF/SG3/N19:2012. Quality management system - Medical devices - Nonconformity Grading System for Regulatory Purposes and Information Exchange.

### 5. DEFINIÇÕES

Para melhor entendimento deste procedimento aplicam-se as seguintes definições:

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A  
INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-016</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/8</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

- Estabelecimento em Exigência: estabelecimento no qual foram detectadas não conformidades, quando da realização de inspeção, com baixa probabilidade de agravo à saúde da população.
- Estabelecimento Insatisfatório: estabelecimento no qual foram detectadas não conformidades, quando da realização de inspeção, com alta probabilidade de agravo à saúde da população.
- Estabelecimento Satisfatório: estabelecimento que cumpre com os requisitos de boas práticas, apresentando, quando da realização de inspeção, ausência ou um número reduzido de não conformidades, de acordo com as regras de classificação definidas neste procedimento.
- Não Conformidade: Não cumprimento de um requisito especificado relativo às BPF identificado em inspeção sanitária nas instalações fabris de um estabelecimento e formalizada no relatório de inspeção.
- Não conformidade de Impacto Direto: é uma não conformidade que têm influência direta sobre projeto e controles de produção dos produtos. Esta não conformidade pode influenciar diretamente na segurança e eficácia dos produtos para saúde fabricados.
- Não conformidade de Impacto Indireto: é uma não conformidade que tem impacto no sistema da qualidade do fabricante, todavia não tem uma influência direta em requisitos de segurança e eficácia dos produtos para saúde fabricados.

## 6. SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
- BPF: Boas Práticas de Fabricação.
- NC: Não Conformidade.
- RDC: Resolução da Diretoria Colegiada.
- SNVS: Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.

CÓPIA INFORMATIVA VÁLIDA POR 24 HORAS APÓS IMPRESSÃO. A INUTILIZAÇÃO É RESPONSABILIDADE DO USUÁRIO.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-016</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/8</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

- Visa: Órgão de vigilância sanitária Estadual, Municipal ou do Distrito Federal.

## **7. RESPONSABILIDADES**

A correta aplicação deste procedimento é de responsabilidade dos gestores da Anvisa e da Visa que executam atividades de inspeção sanitária para verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para Saúde.

Cada autoridade do SNVS deve incorporar esta ferramenta de análise de risco em seus procedimentos internos de planejamento e execução de inspeções.

## **8. PRINCIPAIS PASSOS**

### **8.1. Avaliação de risco durante a inspeção**

A equipe de inspeção deve seguir os procedimentos estabelecidos no âmbito do SNVS. Portanto, deve conduzir uma análise de potenciais riscos associados a cada NC, de forma a avaliar os seus impactos para a segurança, eficácia e qualidade do produto.

### **8.2. Descrevendo uma NC**

Quando uma NC é identificada, a equipe de inspeção deverá apontar de forma concisa e clara:

- A norma vigente e o requisito (artigo, inciso, item ou subitem de uma norma, seja ela RDC, Lei, Decreto, etc.) específico que não foi cumprido ou que foi inadequadamente cumprido;
- A justificativa técnica pela qual o requisito específico não foi cumprido;

A descrição da NC deve ser realizada utilizando as palavras do critério de avaliação não atendido e ser autoexplicativa e relacionada com o assunto.

As NCs devem ser subsidiadas com a:

- Identificação da evidência (por exemplo: registro, procedimento, entrevista ou observação visual);

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-016</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/8</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

- Extensão da NC (por exemplo: áreas impactadas e números de registros/lotes envolvidos) e o que exatamente foi encontrado ou não encontrado, com exemplo(s).

Múltiplos descumprimentos de um mesmo requisito devem ser contabilizados como uma única NC.

Entretanto, quando uma evidência de descumprimento abranger mais de um requisito de BPF, devem ser contabilizadas tantas NC para quantos forem os requisitos descumpridos.

Quando uma NC for identificada previamente pelo estabelecimento inspecionado, como por exemplo, durante uma auditoria interna, os inspetores podem descrever o fato no relatório de inspeção, mas devem abster-se de apontar tal fato como uma NC desde que:

- A NC identificada tenha sido devidamente registrada pelo estabelecimento inspecionado;
- Exista um cronograma de adequação, e que inclua as ações corretivas necessárias;
- O calendário definido para a adoção das ações corretivas planejadas seja respeitado e consistente com o significado da NC e a natureza das ações planejadas; e
- O estabelecimento tenha um processo definido para avaliar a eficácia das ações corretivas adotadas.

Se houver evidência de que as etapas listadas acima não tenham sido atendidas ou não sejam eficazes, uma NC deve ser descrita no relatório de inspeção.

### **8.3. Categorização da NC**

A categorização das não conformidades é composta de duas etapas que orientam para o cálculo da categorização final da não conformidade, que pode resultar em NC graduadas de 1 a 5:

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-016</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/8</b>	<b>Vigência: 08/07/2015</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

- **Etapa 1:** classificação da não conformidade quanto ao seu impacto:
  - o Não conformidades com **impacto indireto** devem receber pontuação **1**
  - o Não conformidades com **impacto direto** devem receber pontuação **3**
  
- **Etapa 2:** aplicação das regras de agravamento de não conformidade. Cada não conformidade deve ser acrescida de 1 ponto diante das seguintes situações:
  - o **Recorrência de NC** identificada em inspeções anteriores, considerando-se um histórico de duas inspeções. O descumprimento de itens diferentes (ex.: 3.2.1.1 e 3.2.1.2 da RDC 16/2013) da mesma subcláusula (ex.: 3.2.1 da RDC 16/2013) deve ser considerado como recorrência;
  - o **Ausência de procedimento documentado** que comprometa a implementação de qualquer processo relacionado aos requisitos de BPF;
  - o **Liberação de produto não conforme.** A NC resultou na liberação de um produto que não atende aos requisitos especificados.

Nota1: o cálculo para categorização final da não conformidade pode resultar em pontuação 6. Todavia, para fins de utilização da categorização prevista neste procedimento, foi estabelecido o Grau 5 como sendo a pontuação máxima para uma NC. Portanto, se a pontuação total da não conformidade resultar em 6, esta deverá ser classificada como Grau 5.

Quando se tratar de NC relacionada a fraude (falsificação de dados, documentos e produtos) ou adulteração (fabricação de produtos para saúde utilizando matérias- primas/processos diferente daqueles estabelecidos no projeto e registrados junto a Anvisa), a NC deverá ser classificada como **Grau 5**.

Para facilitar a classificação das NC identificadas durante uma inspeção sanitária, o Anexo I deste procedimento classifica os itens da RDC 16/2013, como sendo de

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-016</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/8</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

impacto direto ou indireto e o Anexo II traz exemplos de não conformidades e como classificá-las de acordo com as regras aqui apresentadas.

#### **84. Classificação do estabelecimento quanto ao cumprimento das BPF em função das NC identificadas**

Na conclusão do relatório de inspeção os estabelecimentos devem ser classificados conforme condições abaixo:

##### **SATISFATÓRIA:**

- Quando não são identificadas NC; ou
- Quando são identificadas até 5 NC Grau 1.

##### **EXIGÊNCIA:**

- Todos os casos em que a condição do estabelecimento não se enquadre como satisfatória ou insatisfatória.

##### **INSATISFATÓRIA:**

- Uma ou mais NC Grau 5; e/ou
- Mais de cinco NC Grau 4.

Nota 1: Mediante avaliação de risco documentada, considerando a classe de risco do produto para saúde, a equipe de inspeção pode justificar o enquadramento do estabelecimento em classificação distinta da proposta neste procedimento.

Nota 2: Mediante não conformidades que evidenciem o descumprimento sistêmico de Requisitos Gerais do Sistema da Qualidade, a condição do estabelecimento não deverá ser classificada como satisfatória.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-016</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/8</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

Nota 3: Devem ser tomadas as medidas administrativas cabíveis, incluindo a possibilidade de reclassificação do estabelecimento, quando do descumprimento do cronograma de adequação.

## **85. Agrupamento de estabelecimentos de acordo com o risco regulatório**

A equipe de inspeção deverá classificar o risco regulatório do estabelecimento enquadrado como “em exigência” ou “satisfatório” de acordo com o nível de atendimento à legislação vigente de BPF conforme Grupos abaixo.

Estabelecimentos classificados como “insatisfatório” não devem ser classificados nos grupos abaixo, sendo que a periodicidade da próxima inspeção deve ser determinada de acordo com o cronograma de adequação da empresa.

**Grupo 1** - O estabelecimento foi classificado como “satisfatório”.

**Grupo 2** - O estabelecimento foi classificado como “em exigência”, por ter apresentado NC Grau 1 e/ou NC Grau 2. O estabelecimento enquadrado neste grupo não deve ter apresentado NC Grau 3 ou Grau 4.

**Grupo 3** – O estabelecimento foi classificado como “em exigência”, por ter apresentado NC Grau 3 e/ou NC Grau 4. O estabelecimento enquadrado neste grupo pode também ter apresentado NC Grau 1 e NC Grau 2.

**Nota 1:** Para fins de enquadramento dos estabelecimentos classificados como “em exigência” nos **Grupos 2 ou 3**, deve ser considerada sua condição ao término da inspeção, independentemente da situação final do estabelecimento após a implementação das ações corretivas.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-016</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/8</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.</b>				

**Nota 2:** Caso o estabelecimento tenha sido inspecionado novamente devido a resultado insatisfatório em inspeção anterior, deve ser enquadrado no **Grupo 3**.

## 9. REGISTROS

A categorização de cada NC, a classificação e o enquadramento dos estabelecimentos, previstos respectivamente nos itens 8.3, 8.4 e 8.5 deste procedimento, devem ser registrados na conclusão no Relatório de Inspeção.

## 10. RECURSOS NECESSÁRIOS

Os recursos necessários à execução e manutenção das atividades descritas neste procedimento são apresentados abaixo:

- Microcomputador;
- Impressora;
- Material de escritório.

## 11. DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS

Qualquer intercorrência ou dificuldade encontrada durante o processo de trabalho deve ser imediatamente comunicada aos seus superiores para que sejam providenciadas as ações pertinentes ao caso.

## 12. ANEXOS

Anexo I – Classificação de Impacto dos itens da Resolução RDC 16/2013 Anexo

II - Exemplos de Classificações de NC

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: POP-O-SNVS-016	Revisão: 0	Página: 1/8	Vigência: 08/07/2015
Título: Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.				

### 13. HISTÓRICO DE REVISÃO

Nº. da Revisão	Item	Alterações
0	N/A	Emissão Inicial.

## ANEXO I

## Classificação de Impacto dos itens da Resolução RDC 16/2013

**As NC identificadas durante uma inspeção sanitária, devem ser classificadas quanto ao seu impacto como sendo direto ou indireto de acordo com o item da RDC 16/2013 que foi descumprido:**

Capítulos da RDC 16-2013	Impacto
CAPÍTULO 1 – DISPOSIÇÕES GERAIS	
CAPÍTULO 2 – REQUISITOS GERAIS DO SISTEMA DA QUALIDADE	
2.1. Disposições gerais	Indireto
2.2. Responsabilidade gerencial	Indireto
2.3. Pessoal	Indireto
2.4. Gerenciamento de risco	Direto
2.5. Controles de Compras	Direto
CAPÍTULO 3 – DOCUMENTOS E REGISTROS DA QUALIDADE	
3.1. Requisitos gerais	Indireto
3.2. Registro histórico do produto	Direto
3.3. Registros de inspeções e testes.	Direto
CAPÍTULO 4 – CONTROLE DE PROJETO E REGISTRO MESTRE DE PRODUTO (RMP)	
4.1. Controle de Projeto	Direto
4.2. Registro Mestre do Produto (RMP)	Direto
CAPÍTULO 5 – CONTROLES DE PROCESSO E PRODUÇÃO	
5.1. Instruções gerais (exceto 5.1.4)	Direto
5.1.4 Saúde do Trabalhador	Indireto
5.2. Controles de embalagem, rotulagem e instruções de uso	Direto
5.3. Inspeção e testes	Direto
5.4. Inspeção, medição e equipamentos de testes.	Direto
5.5. Validação	Direto
5.6. Controle de mudanças	Direto
CAPÍTULO 6 – MANUSEIO, ARMAZENAMENTO, DISTRIBUIÇÃO E RASTREABILIDADE	
6.1. Manuseio	Direto
6.2. Armazenamento	Direto
6.3. Distribuição	Direto
6.4. Identificação e rastreabilidade	Direto
6.5. Componentes e produtos não conformes	Direto
CAPÍTULO 7 – AÇÕES CORRETIVAS E PREVENTIVAS	
7.1. Ações Corretivas e Preventivas	Direto
7.2. Gerenciamento de reclamações	Direto
7.3. Auditoria da qualidade	Indireto
CAPÍTULO 8 – INSTALAÇÃO E ASSISTÊNCIA TÉCNICA	
8.1. Instalação	Direto
8.2. Assistência Técnica	Direto
CAPÍTULO 9 – TÉCNICAS DE ESTATÍSTICA*	Direto
*Se as técnicas estatísticas estiverem relacionadas ao Sistema de Qualidade, devem ser consideradas como tendo impacto indireto.	

## ANEXO II

### Exemplos de Classificações de Não Conformidades

Não conformidades	Etapa 1		Etapa 2			Cálculo final
Descrição da Não conformidade	Direta (3 pontos)	Indireta (1 ponto)	Não existe procedimento (+1)	Resultado na liberação de um produto não conforme (+1)	Recorrente (+1)	Grau
Não estão definidos, nas descrições dos cargos de Encarregado da Produção (FQ - Produção-001) e Engenheiro de Projetos (FQ - Eng-001), os critérios de instrução, experiência e treinamentos (formação específica, interna ou externa na função) que serão necessários para ocupar os cargos/funções, descumprindo item 2.3.1 da Resolução RDC nº 16/2013.	-	1	-	-	-	1
OPOP.GQ.01 “Controle da Documentação da Qualidade”, rev.00 não estabelece que alterações de especificações, métodos ou procedimentos relativos ao SQ deverão ser avaliadas, documentadas, revisadas e aprovadas por pessoas cuja função e nível de responsabilidade sejam equivalentes às que executaram a revisão e aprovação original, descumprindo item 3.1.4 da Resolução RDC nº 16/2013.	-	1	-	-	-	1
O fabricante não mantém procedimentos para assegurar que o equipamento seja rotineiramente calibrado, inspecionado e controlado, descumprindo item 5.4.1 da Resolução RDC nº 16/2013.	3	-	1	-	-	4
As áreas de produção da Seringa CGY apresentam condições inadequadas às operações, possibilitando a contaminação do produto com poeira e sujidades dos maquinários. Além disso, o estabelecimento não possui programa de controle de pragas documentado. Tais evidências caracterizam o descumprimento do item 5.1.3.4 da Resolução RDC nº 16/13.	3	-	1	-	-	4
Os registros de monitoramento ambiental das Salas Limpas n. 1 e 2, utilizadas para embalagem primária dos implantes de quadril, demonstram que os resultados encontrados apresentam-se fora das especificações, não tendo sido tomada ação pelo estabelecimento. Tal evidência demonstra o descumprimento do item 5.1.3 da Resolução RDC 16/2013, que determina que cada fabricante deve prover condições ambientais adequadas às operações de produção. Não conformidade em relação à mesma subcláusula já havia sido identificada em inspeção anterior.	3	-	-	-	1	4

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-017</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/14</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

## 1. INTRODUÇÃO

Compete ao SNVS, conforme disposto no § 1º do art. 6º, da Lei 8.080/1990, eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde da população e intervir nos problemas sanitários decorrentes da produção de bens e prestação de serviços. O controle sanitário da fabricação de produtos para a saúde é parte desta competência legalmente instituída.

Cabe a cada autoridade sanitária exercer sua competência, por meio do uso racional e eficiente dos recursos disponíveis para o exercício das atividades de inspeção e fiscalização.

Portanto, uma estratégia de planejamento de inspeções baseada no risco sanitário atribuído aos fabricantes é fundamental para decisões quanto à duração, frequência e escopo das inspeções para verificação das BPF.

## 2. OBJETIVO

Disponer de uma ferramenta simples e flexível de análise de risco para ser usada pelo SNVS quando do planejamento da duração, frequência e escopo das inspeções de BPF em estabelecimentos fabricantes de produtos para a saúde.

## 3. ABRANGÊNCIA

Aplicável a todo o SNVS para o planejamento de inspeções para a verificação das BPF de Produtos para a Saúde.

### Nota:

O procedimento não é aplicável no planejamento das seguintes inspeções:

- Em novos estabelecimentos **fabricantes**;
- Em novas áreas fabris que não dispõem de histórico de cumprimento das BPF;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-017</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/14</b>	<b>Vigência: 08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

- Em novas linhas de produção que não dispõem de histórico de cumprimento das BPF;
- Investigativas;
- Para verificação do cumprimento de não conformidades específicas apontadas no último relatório de inspeção;
- Nas situações em que o estabelecimento tenha sido classificado como insatisfatório na última inspeção.

#### **4. REFERÊNCIAS**

- ANVISA/MS; Resolução RDC nº 16/2013 - Aprova o Regulamento Técnico de Boas Práticas de Fabricação de Produtos Médicos e Produtos para Diagnóstico de Uso *In Vitro*.
- ANVISA/MS; Resolução RDC nº. 39/2013 - Dispõe sobre os procedimentos administrativos para concessão da Certificação de Boas Práticas de Fabricação e da Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem.
- ANVISA/MS; Resolução RDC nº. 185/2001 – Dispõe sobre o registro, alteração, revalidação e cancelamento do registro de produtos médicos na Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA.
- ANVISA/MS; Resolução RDC nº. 206/2006 (alterada pela Resolução RDC nº. 61/2011) - Estabelece Regulamento Técnico de Produtos para Diagnóstico de uso *in vitro* e seu Registro, Cadastramento, e suas alterações, revalidações e cancelamento.
- GHTF/SG3/N19:2012 - Quality management system – Medical devices - Nonconformity Grading System for Regulatory Purposes and Information Exchange.
- IMDRF/MDSAP WG/N4FINAL:2013 - Competence and Training Requirements for Auditing Organizations.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-017</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/14</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

- Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme PIC/S - PI 037-1 – A recommended model for risk-based inspection planning in the GMP environment, Janeiro/2012.

## 5. DEFINIÇÕES

Para melhor entendimento deste procedimento aplicam-se as seguintes definições:

- Índice de risco: é a combinação do *risco intrínseco* e *risco regulatório*.
- *Risco intrínseco*: é o risco inerente à complexidade das instalações, processos e produtos de um determinado estabelecimento.
- *Risco regulatório*: é uma estimativa baseada nos dados da última inspeção que reflete o nível de cumprimento das BPF.

## 6. SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- BPF: Boas Práticas de Fabricação.
- NC: Não conformidade.
- NOTIVISA: Sistema de Notificação em Vigilância Sanitária.
- SNVS: Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.
- Visa: Órgão de vigilância sanitária Estadual, Municipal ou do Distrito Federal.

## 7. RESPONSABILIDADES

Cada integrante do SNVS deve incorporar esta ferramenta de análise de risco no planejamento da frequência, duração e escopo das inspeções para verificação de BPF de Produtos para a Saúde.

## 8. PRINCIPAIS PASSOS

### 8.1. Princípio

A ferramenta de análise de risco permite categorizar os estabelecimentos fabris de acordo com seu **índice de risco**, possibilitando definir a frequência de inspeções.

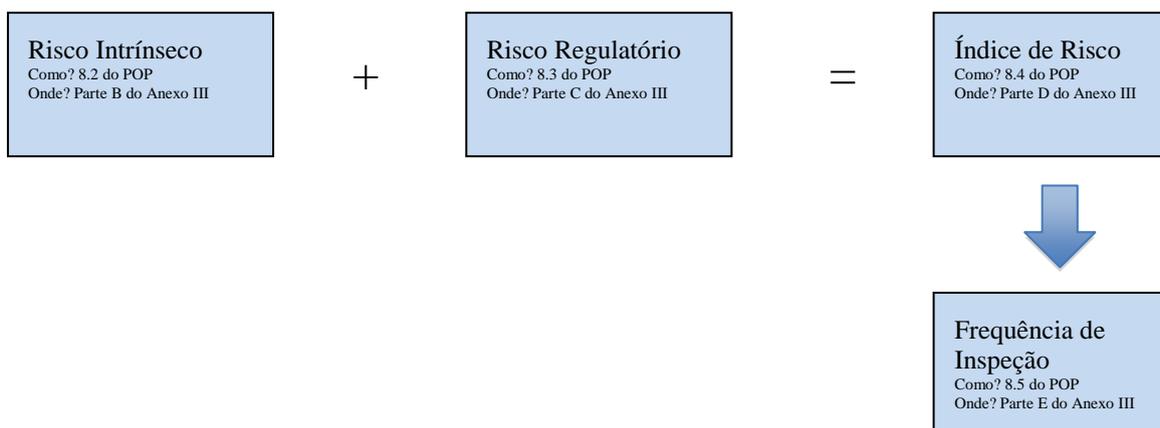
<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-017</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/14</b>	<b>Vigência: 08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

O **índice de risco** é determinado por meio da combinação do *risco intrínseco* com o *risco regulatório* do estabelecimento.

O *risco intrínseco* do estabelecimento é estimado ao se considerar a complexidade das instalações, processos e produtos. Portanto, este risco, depende fundamentalmente da natureza do estabelecimento e dos produtos fabricados, não sendo afetado pelo nível de cumprimento das BPF.

O *risco regulatório* é uma estimativa baseada nos dados da última inspeção, que refletem o nível de cumprimento das BPF. O número e o grau das não conformidades encontradas são os dados considerados para a determinação deste risco.

Os passos necessários para a obtenção da frequência de inspeções do estabelecimento são resumidos abaixo.



O escopo da inspeção deve ser elaborado levando-se em consideração as recomendações da última equipe inspetora, as avaliações sobre queixas técnicas ou eventos adversos existentes nos sistemas de notificação, em especial o NOTIVISA, podendo incluir resultados de análises fiscais.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-017</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/14</b>	<b>Vigência: 08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

A duração da inspeção é sugerida com base nos processos desempenhados pelo estabelecimento, escopo da inspeção e índice de risco associado ao fabricante, conforme proposto no Anexo II.

Para a aplicação completa deste procedimento devem ser utilizados pela equipe inspetora os seguintes anexos para o registro das atividades:

- Anexo I – guia para avaliação da complexidade de estabelecimentos fabricantes de produtos para saúde;
- Anexo III - determinação da frequência, escopo e duração da inspeção.

A parte A do Anexo III, correspondente aos dados cadastrais do estabelecimento inspecionado e à identificação da equipe inspetora, deve ser preenchida anteriormente a execução dos passos seguintes.

## **8.2. Determinação do Risco Intrínseco**

O risco intrínseco é determinado de acordo com a complexidade de um estabelecimento, sendo consequência das características das instalações, dos processos e dos produtos fabricados, e sua classificação é obtida por meio do preenchimento do formulário constante do Anexo I deste procedimento.

Ao se considerar que muitas informações requeridas no formulário precisam ser obtidas pelo conhecimento dos produtos que o estabelecimento fabrica, seu preenchimento deve ser realizado concomitantemente à realização da primeira inspeção de BPF. Alternativamente, a solicitação das informações pode ocorrer por meio de exigência ou formulário de petição.

### **Nota:**

Como regra geral, para cada uma das características avaliadas, deve ser atribuída uma pontuação de 1 a 3, observando a lógica apresentada no quadro seguinte:

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-017</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/14</b>	<b>Vigência: 08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

CARACTERÍSTICA AVALIADA	PONTUAÇÃO
Baixa complexidade	1
Média complexidade	2
Alta complexidade	3

De forma auxiliar, quando o resultado da avaliação apresente classificações em diferentes níveis de complexidade (baixa, média ou alta), deve prevalecer a maior classificação para fins de pontuação.

Para a avaliação de cada uma das características apresentadas sequencialmente no Anexo I, seguem abaixo algumas diretrizes:

**Característica 1** – Classe de risco dos produtos fabricados. A classe de risco dos produtos está definida nas Resoluções RDC nº. 185/2001 e RDC nº. 206/2006 (alterada pela Resolução RDC nº. 61/2011). Esta definição de classes de risco, de I a IV, depende do *risco intrínseco* que representam à saúde do consumidor, paciente, operador ou terceiros envolvidos.

- Os produtos classificados como classe I e II recebem 1 ponto;
- Os produtos classificados como classe III recebem 2 pontos;
- Os produtos classificados como classe IV recebem 3 pontos.

**Característica 2** – A condição de estéril dos produtos fabricados. Tendo em vista as condições específicas exigidas para a fabricação de produtos estéreis, no que se refere a esta característica, a avaliação da complexidade deve considerar a pontuação abaixo:

- O estabelecimento que fabrica produtos não estéreis recebe 1 ponto;

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-017</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/14</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

- O estabelecimento que fabrica produtos não estéreis a serem esterilizados no serviço de saúde recebe 2 pontos;
- O estabelecimento que fabrica produtos estéreis recebe 3 pontos.

**Característica 3** - De acordo com a Resolução RDC nº 39/2013, as linhas de produção de produtos para saúde são: Materiais, Equipamentos e Produtos para Diagnóstico in vitro. Assim, ao se considerar quantas linhas de produção o estabelecimento possui, classifica-se a complexidade do fabricante em:

- Fabricante de somente uma linha de produto/produção recebe 1 ponto;
- Fabricante de duas linhas de produto/produção recebe 2 pontos;
- Fabricante de três linhas de produto/produção recebe 3 pontos.

**Característica 4** - A diversidade de tecnologias está apresentada no Anexo I e deve ser quantificada no estabelecimento. Esta avaliação depende de cada caso e deve ser contabilizada da seguinte forma:

- O estabelecimento que possui uma única tecnologia de fabricação recebe 1 ponto;
- O estabelecimento que possui de duas a quatro tecnologias recebe 2 pontos;
- O estabelecimento que possui cinco ou mais tecnologias recebe 3 pontos.

**Característica 5** - Fabricantes que são estabelecimentos terceiristas podem fabricar produtos para outras empresas e desta forma podem lidar com situações em que há necessidade de adaptação de suas práticas às recomendações de seus contratantes. Desta forma:

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-017</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/14</b>	<b>Vigência: 08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

- Os estabelecimentos terceiristas são classificados como de maior complexidade e recebem 3 pontos;
- Os estabelecimentos que não atuam como terceiristas, podem manter seus próprios padrões, e recebem 1 ponto.

Para esta característica não é aplicável pontuação intermediária (2 pontos).

**Característica 6** - O estabelecimento pode não utilizar seu parque fabril para executar todas as etapas de fabricação de determinados produtos. Desta forma:

- O estabelecimento que terceiriza a maior parte ou a totalidade das etapas de produção dos produtos fabricados recebe 1 ponto;
- O estabelecimento que terceiriza parte das etapas de produção dos produtos fabricados recebe 2 pontos;
- O estabelecimento que não terceiriza etapas de produção dos produtos fabricados recebe 3 pontos.

Ao final, cada pontuação obtida para os parâmetros avaliados deve ser multiplicada pelo peso atribuído àquele parâmetro, que reflete a relevância de cada característica para a complexidade do estabelecimento, conforme coluna B do Anexo I.

A soma do total de pontos da coluna complexidade revela a classificação do estabelecimento conforme quadro abaixo.

RESULTADO	CLASSIFICAÇÃO DA COMPLEXIDADE
Entre 19 a 31	Baixa
Entre 32 a 44	Média
Entre 45 a 57	Alta

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-017</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/14</b>	<b>Vigência: 08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

O risco intrínseco é determinado pela complexidade calculada no Anexo I do procedimento e representa o grau de desafio que o estabelecimento confere para o seu sistema de qualidade, podendo ser baixo, médio ou alto.

### 8.3. Determinação do Risco Regulatório

O risco regulatório é uma estimativa para o nível de cumprimento das BPF feita a partir dos dados da última inspeção.

O número de não conformidades encontradas e a respectiva classificação de risco são os critérios utilizados para a obtenção do Risco Regulatório, cuja categorização deve seguir procedimento operacional padrão específico, conforme diretriz do SNVS.

A determinação do risco regulatório deve ser registrada na parte C do anexo III. A tabela presente na respectiva parte deve ser preenchida de acordo com o número e a classificação das não conformidades encontradas na última inspeção para verificação de BPF.

A sistemática para o preenchimento é a seguinte:

- estabelecimentos classificados como **satisfatórios** devem ser enquadrados no grupo I que corresponde a um risco regulatório baixo;
- estabelecimentos classificados como **em exigência**, por ter apresentado NC Grau 1 e/ou NC Grau 2 devem ser enquadrados no grupo II que corresponde a um risco regulatório médio;
- estabelecimentos classificados como **em exigência**, por ter apresentado NC Grau 3 e/ou NC Grau 4 devem ser enquadrados no grupo III que corresponde a um risco regulatório alto.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-017</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/14</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

#### 8.4. Determinação do Índice de Risco

O índice de risco é formado pela combinação do risco intrínseco, calculado no item 8.2, com o risco regulatório, calculado no item 8.3.

A determinação do índice de risco do estabelecimento deve ser registrada na parte D do anexo III. O índice de risco é obtido por meio do cruzamento da linha correspondente ao risco regulatório (grupo I, II ou III) com a coluna correspondente ao risco intrínseco (baixo, médio ou alto), podendo apresentar os seguintes resultados:

- **A**, correspondente a um índice de risco baixo;
- **B**, correspondente a um índice de risco médio;
- **C**, correspondente a um índice de risco alto.

O índice de risco de um estabelecimento é influenciado pelo risco intrínseco e pelo risco regulatório, portanto, sua determinação deve ser atualizada:

- quando forem introduzidas no estabelecimento mudanças que alterem a complexidade atribuídas ao mesmo;
- após cada nova inspeção para verificação das BPF efetuada no estabelecimento.

#### 8.5. Determinação da Frequência de Inspeção Recomendada

A frequência de inspeção recomendada, conforme proposto na tabela abaixo, deve ser registrada na parte E do anexo III, por meio do índice de risco do estabelecimento determinado no item 8.4.

<b>Índice de Risco</b>	<b>Frequência Recomendada</b>
<b>A</b>	<b>Frequência Reduzida (de 36 a 54 meses)</b>
<b>B</b>	<b>Frequência Moderada (de 18 a 36 meses)</b>
<b>C</b>	<b>Frequência Intensiva (<math>\leq</math> 18 meses)</b>

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-017</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/14</b>	<b>Vigência: 08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

Estabelecimentos com índice de risco igual a “A” devem ser inspecionados pelo menos a cada 54 meses.

Estabelecimentos com índice de risco igual a “B” devem ser inspecionados pelo menos a cada 36 meses.

Estabelecimentos com índice de risco igual a “C” devem ser inspecionados pelo menos a cada 18 meses.

As diretrizes de frequência de inspeção apresentadas acima devem ser utilizadas pelos diferentes componentes do SNVS, quando do planejamento das inspeções.

A frequência de inspeção conferida ao estabelecimento com base nas diretrizes deste procedimento é passível de atualização caso o índice de risco atribuído ao estabelecimento seja alterado. Portanto, alterações no índice de risco devem ser seguidas da revisão da frequência de inspeção conferida a um estabelecimento.

A Visa pode estabelecer uma periodicidade menor para as inspeções sanitárias. Neste caso, as inspeções podem ter seu escopo reduzido, todavia os respectivos relatórios de inspeção devem incluir as seguintes informações: alterações no estabelecimento decorrentes desde a última inspeção, inclusão de novas linhas, tecnologias e classes de risco de produtos.

Caso a Visa opte pela realização de inspeções com escopo reduzido, ao longo do período equivalente à frequência de inspeção determinada para o estabelecimento, deve haver pelo menos uma inspeção completa que evidencie a avaliação de todos os requisitos de BPF aplicáveis.

## **8.6. Determinação do Escopo da Inspeção**

Para a determinação do escopo a ser recomendado para a próxima inspeção deve ser utilizada a parte F do Anexo III, que deve ser preenchida pelos inspetores ao final de

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número: POP-O-SNVS-017</b>	<b>Revisão: 0</b>	<b>Página: 1/14</b>	<b>Vigência: 08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

cada inspeção para verificação de BPF. Esse registro deve ser revisado pelo superior imediato antes de ser aplicado na próxima inspeção.

O escopo recomendado para a próxima inspeção pode ser influenciado pelos resultados dos programas de monitoramento (análises fiscais), por dados dos sistemas de notificação de queixas técnicas e eventos adversos, em especial o NOTIVISA, ou por qualquer outro fator que possa indicar uma perda do estado de controle relacionada a uma determinada parte do estabelecimento.

### **Exemplo:**

Durante a inspeção para verificação de BPF de um estabelecimento fabricante de equipamentos e bombas de infusão, a equipe inspetora decide pelo preenchimento da parte F do anexo III com a recomendação de que na próxima inspeção seja inspecionada somente a área produtiva referente aos equipamentos. Utiliza-se como base para esta decisão não conformidades que foram encontradas na área de produção de equipamentos e mudanças que se encontram planejadas para a mesma, em detrimento da área de fabricação de bombas de infusão que perpassou a inspeção sem não conformidades. Entretanto, passando-se alguns meses da decisão, o monitoramento dos dados do NOTIVISA aponta queixas técnicas recorrentes para taxa de infusão incorreta de medicamento e ausência de alarme relacionado às bombas de infusão da empresa. De posse desta nova informação, os responsáveis do órgão local de vigilância sanitária pelo planejamento de inspeções, podem alterar o escopo inicialmente planejado na parte F do anexo III, incluindo a necessidade de verificação do atendimento aos requisitos de investigação de reclamações, ações corretivas e gerenciamento de risco, relacionados às bombas de infusão fabricadas pela empresa. Para alterar o escopo, basta recuperarem no arquivo a ficha do estabelecimento referente ao anexo III, refazendo na mesma as alterações devidas. Tem-se, portanto, um exemplo de alteração do escopo de

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-017</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/14</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

inspeção, motivado por dados de monitoramento do comportamento dos produtos no mercado.

Os gestores do planejamento de inspeções dos órgãos de vigilância sanitária devem garantir que os escopos das inspeções sanitárias sejam determinados com base nas instruções deste procedimento, podendo inclusive justificar a qualquer momento, as decisões adotadas em relação ao escopo utilizando-se das informações preenchidas na parte F do anexo III.

### **8.7. Determinação da Duração da Inspeção**

O Anexo II apresenta as durações mínimas recomendadas para as inspeções para verificação de BPF conforme os requisitos de BPF a serem inspecionados e a complexidade do estabelecimento. A elaboração dos relatórios de inspeção não é englobada pelos períodos mínimos recomendados. Sempre que necessário pode-se expandir este período, pois a recomendação é dada para o período mínimo.

Os gestores do planejamento de inspeção devem atentar para a possibilidade dada no item 8.5 de redução do escopo da inspeção. Agindo desta forma, e respeitando-se o risco levantado, propicia-se a utilização dos recursos de inspeção mais eficientemente, garantindo a cobertura das áreas mais críticas ao mesmo tempo em que se reduzem os dias necessários para a realização da inspeção.

### **8.8. Do Planejamento Anual de Inspeções**

Cada autoridade sanitária integrante do SNVS deve, anualmente, preparar seu planejamento de inspeções em fabricantes de produtos para saúde.

Os anexos I e III referentes a cada estabelecimento devem ser arquivados e mantidos disponíveis para justificar o planejamento de inspeções.

<b>SNVS</b>	<b>Sistema Nacional de Vigilância Sanitária</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP-O-SNVS-017</b>	Revisão: <b>0</b>	Página: <b>1/14</b>	Vigência: <b>08/07/2015</b>
<b>Título: Planejamento de Inspeções para Verificação das Boas Práticas de Fabricação de Produtos para a Saúde com Base no Risco Sanitário Associado.</b>				

Os gestores do planejamento devem estabelecer períodos para revisão de seus planos de inspeção, pois, conforme salientado neste procedimento, os fatores determinantes da frequência e do escopo da inspeção são em parte dinâmicos, e suas alterações ou flutuações, devem ser analisadas quanto ao impacto nos planejamentos definidos.

## 9. RECURSOS NECESSÁRIOS

Definição de um responsável para as atividades de planejamento das inspeções sanitárias como o tempo e recursos suficientes para a definição do plano e gerenciamento da documentação relacionada aos anexos I e III.

## 10. DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS

Qualquer intercorrência ou dificuldade encontrada durante o processo de trabalho deve ser imediatamente comunicado aos seus superiores ou respectivos substitutos para que sejam providenciadas as ações pertinentes ao caso.

## 11. ANEXOS

Anexo I - Guia para avaliação da complexidade de estabelecimentos fabricantes de produtos para a saúde

Anexo II – Duração recomendada para inspeção em fabricantes de produtos para saúde

Anexo III - Determinação da frequência, escopo e duração da inspeção

## 12. HISTÓRICO DE REVISÃO

Nº. da Revisão	Item	Alterações
0	N/A	Emissão Inicial

**SNVS****ANEXO I - GUIA PARA AVALIAÇÃO DA COMPLEXIDADE DE ESTABELECIMENTOS  
FABRICANTES DE PRODUTOS PARA A SAÚDE****PARTE I - AVALIAÇÃO DA COMPLEXIDADE**

Características				A	B	A x B
Nº	Baixa Complexidade (1 ponto)	Média Complexidade (2 pontos)	Alta Complexidade (3 pontos)	Pontuação (1, 2 ou 3)	Peso Atribuído	Complexidade
1	Classe I e II	Classe III	Classe IV		5	
2	Fabrica produtos não estéreis	Fabrica produtos não estéreis a serem esterilizados no serviço de saúde	Fabrica produtos estéreis		4	
3	Fabrica 1 linha de produtos*	Fabrica 2 linhas de produtos*	Fabrica 3 linhas de produtos*		3	
4	Baixa diversidade de tecnologias (1)	Média diversidade de tecnologias (2 a 4)	Alta diversidade de tecnologias (≥ 5)		3	
5	Não atua como prestador de serviços de fabricação (terceirista)	N/A	Atua como prestador de serviços de fabricação (terceirista)		2	
6	Terceiriza a maior parte ou a totalidade das etapas de produção dos produtos	Terceiriza parte das etapas de produção dos produtos fabricados	Não terceiriza etapas de produção dos produtos fabricados		2	

fabricados					
<b>TOTAL</b>					

**\* Linhas de Produtos: Materiais, Equipamentos Eletromédicos e Produtos para Diagnóstico de Uso *in vitro***

<b>RESULTADO COMPLEXIDADE</b>	
<input type="checkbox"/>	<b>BAIXA COMPLEXIDADE (19-31)</b>
<input type="checkbox"/>	<b>MÉDIA COMPLEXIDADE (32-44)</b>
<input type="checkbox"/>	<b>ALTA COMPLEXIDADE (45-57)</b>

Referências de Cálculo para a Diversidade de Tecnologias (Linha 3)		
Materiais Médicos	Tecnologias	Exemplos de produtos
	✓ Produtos implantáveis (exceto implantes odontológicos)	<input type="checkbox"/> Implantes cardiovasculares não-ativos <input type="checkbox"/> Implantes ortopédicos não-ativos <input type="checkbox"/> Implantes para tecidos moles não-ativos
	✓ Produtos destinados ao tratamento de lesões	<input type="checkbox"/> Bandagens <input type="checkbox"/> Material de sutura <input type="checkbox"/> Outros
	✓ Produtos para uso odontológico	<input type="checkbox"/> Instrumentais para uso odontológico <input type="checkbox"/> Implantes odontológicos <input type="checkbox"/> Materiais diversos
	✓ Materiais em geral	<input type="checkbox"/> Materiais para anestesia, emergência e cuidado intensivo <input type="checkbox"/> Materiais para injeção, infusão, transfusão e diálise <input type="checkbox"/> Materiais para uso em ortopedia ou reabilitação <input type="checkbox"/> Materiais para uso oftalmológico <input type="checkbox"/> Instrumentais em geral <input type="checkbox"/> Produtos destinados a contracepção
	✓ Outros materiais médicos	<input type="checkbox"/> Especificar:

<b>Equipamentos Eletromédicos não-implantáveis</b>	✓ Dispositivos para monitoramento	<input type="checkbox"/> Equipamentos para monitoramento de parâmetros fisiológicos
	✓ Dispositivos de diagnóstico por imagem	-
	✓ Dispositivos para terapias por radiação e termoterapia	<input type="checkbox"/> Equipamentos que utilizam radiação <input type="checkbox"/> Equipamentos para termoterapia <input type="checkbox"/> Equipamentos para Litotripsia
	✓ Equipamentos eletromédicos não-implantáveis em geral	<input type="checkbox"/> Equipamentos para circulação extracorpórea ou infusão <input type="checkbox"/> Equipamentos para terapia respiratória, oxigenioterapia, e anestesia por inalação <input type="checkbox"/> Equipamentos para estimulação ou inibição <input type="checkbox"/> Equipamentos para cirurgia <input type="checkbox"/> Equipamentos para uso oftalmológico <input type="checkbox"/> Equipamentos para uso odontológico <input type="checkbox"/> Equipamentos para desinfecção e esterilização <input type="checkbox"/> Equipamentos para reabilitação e próteses ativas <input type="checkbox"/> Equipamentos destinados ao posicionamento e transporte do paciente <input type="checkbox"/> Softwares
	✓ Equipamentos para diagnóstico de uso <i>in vitro</i>	-
	✓ Outros equipamentos eletromédicos	-

<b>Equipamentos Eletromédicos Implantáveis</b>	✓ Equipamentos para estimulação ou inibição	-
	✓ Equipamentos que infundem drogas ou outras substâncias	-
	✓ Equipamentos que substituem funções de órgãos	-
	✓ Outros equipamentos eletromédicos implantáveis	-
<b>Produtos para Diagnóstico de uso <i>in vitro</i></b>	✓ Reagentes, calibradores e materiais de controle para Diagnóstico de uso <i>in vitro</i>	-
<b>Produtos combinados</b>	✓ Produtos para Saúde que incorporem outras tecnologias ou substâncias específicas	<input type="checkbox"/> Produtos para saúde que contenham medicamentos
		<input type="checkbox"/> Produtos para saúde que tenham matéria prima de origem animal
		<input type="checkbox"/> Produtos para saúde que contenham substâncias absorvíveis

Item da Legislação Sanitária Vigente	Risco Intrínseco		
	Baixo	Médio	Alto
Requisitos regulamentares em geral	2	2	2
Responsabilidade Gerencial	2	2	2
Pessoal	1	2	2
Gerenciamento de risco	1	1	2
Controle de compras	1	2	2
Requisitos gerais de controle de documentos	1	1	2
Registro Histórico do Produto incluindo Registro de Inspeção e Teste	2	3	4
Controle de Projetos - RMP	2	3	4
Controles de processo e produção	8	12	16
Inspeção, medição e equipamentos de testes	2	2	2
Validações	2	4	4
Manuseio, Armazenamento, Distribuição, Identificação e Rastreabilidade	1	2	2
CAPA e produtos não conformes	2	2	2
Reclamações	2	2	2
Auditoria de qualidade	2	2	2
Instalação e Assistência Técnica	2	3	3
Técnicas Estatísticas	1	1	1
<b>Total (em horas)</b>	<b>34</b>	<b>46</b>	<b>54</b>
<b>Total (em dias)*</b>	<b>3</b>	<b>4</b>	<b>5</b>

\* Considerando dois auditores por equipe, realizando seis horas de auditoria por dia

<b>SNVS</b>	<b>ANEXO III- DETERMINAÇÃO DA FREQUÊNCIA, ESCOPO E DURAÇÃO DA INSPEÇÃO.</b>
-------------	---

**PARTE A - IDENTIFICAÇÃO DO ESTABELECIMENTO**

<b>CNPJ:</b>	
<b>Razão Social:</b>	
<b>Endereço:</b>	
<b>Equipe Inspetora Responsável pelo preenchimento:</b>	

**PARTE B – DETERMINAÇÃO DO RISCO INTRÍNSECO ASSOCIADO AO ESTABELECIMENTO**

Fator de Risco	Determinação do Risco Intrínseco				
<p>O risco intrínseco é determinado pela complexidade do estabelecimento (Anexo I), no que se refere aos seus processos e produtos.</p>	<table border="1"> <tr> <th style="text-align: center;">Risco Intrínseco</th> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> Baixo</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> Médio</td> </tr> <tr> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> Alto</td> </tr> </table>	Risco Intrínseco	<input type="checkbox"/> Baixo	<input type="checkbox"/> Médio	<input type="checkbox"/> Alto
Risco Intrínseco					
<input type="checkbox"/> Baixo					
<input type="checkbox"/> Médio					
<input type="checkbox"/> Alto					

**PARTE C – DETERMINAÇÃO DO RISCO REGULATÓRIO ASSOCIADO À ÚLTIMA INSPEÇÃO DE ROTINA**

<p>O risco regulatório indicado pelo perfil de não conformidades mais recentes é:</p>	<table border="1"> <tr> <td style="background-color: #4F81BD; width: 50px;"></td> <td>Estabelecimento “Satisfatório”</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="background-color: #4F81BD;"></td> <td>Estabelecimento “em exigência” NC Grau 1 e/ou Grau 2 Ausência de NC Grau 3 ou 4</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> <tr> <td style="background-color: #4F81BD;"></td> <td>Estabelecimento “em exigência” NC Grau 3 e/ou NC Grau 4</td> <td style="text-align: center;"><input type="checkbox"/></td> </tr> </table> <p>Obs: Caso o estabelecimento seja classificado como insatisfatório na inspeção de rotina a classificação de grupos acima não se aplica.</p>		Estabelecimento “Satisfatório”	<input type="checkbox"/>		Estabelecimento “em exigência” NC Grau 1 e/ou Grau 2 Ausência de NC Grau 3 ou 4	<input type="checkbox"/>		Estabelecimento “em exigência” NC Grau 3 e/ou NC Grau 4	<input type="checkbox"/>
	Estabelecimento “Satisfatório”	<input type="checkbox"/>								
	Estabelecimento “em exigência” NC Grau 1 e/ou Grau 2 Ausência de NC Grau 3 ou 4	<input type="checkbox"/>								
	Estabelecimento “em exigência” NC Grau 3 e/ou NC Grau 4	<input type="checkbox"/>								

## PARTE D – DETERMINAÇÃO DO ÍNDICE DE RISCO DO ESTABELECIMENTO

A combinação do risco intrínseco e do risco regulatório resultam no seguinte índice de risco para o estabelecimento:

Risco Regulatório	Risco Intrínseco		
	Baixo	Médio	Alto
Grupo I	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B
Grupo II	<input type="checkbox"/> A	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C
Grupo III	<input type="checkbox"/> B	<input type="checkbox"/> C	<input type="checkbox"/> C

## PARTE E – FREQUENCIA DE INSPEÇÃO RECOMENDADA PARA O ESTABELECIMENTO

Índice de Risco	Frequência Recomendada
A	Frequência Reduzida (de 36 a 54 meses)
B	Frequência Moderada (de 18 a 36 meses)
C	Frequência Intensiva ( $\leq$ 18 meses)

Utilizando-se do índice de risco determinado, a frequência de inspeção recomendada para o estabelecimento é:

**PARTE F – DETERMINAÇÃO DO ESCOPO E DURAÇÃO RECOMENDADOS PARA A PRÓXIMA INSPEÇÃO**

**Observação:** Esta parte deve ser atualizada periodicamente com informações relacionadas a desvios de qualidade, recolhimentos, análises de rotina ou fiscais.

<p><b>Registre na coluna da direita o foco recomendado para a próxima inspeção.</b></p> <p><b>Considere os itens abaixo para a avaliação:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Áreas onde não conformidades diretas foram encontradas durante a última inspeção;</li> <li>• Áreas que não foram inspecionadas ou não foram inspecionadas em detalhes na última inspeção;</li> <li>• Áreas cujos recursos para sua operação não foram considerados adequados na última inspeção;</li> <li>• Mudanças planejadas que podem alterar os riscos relacionados à complexidade do estabelecimento;</li> <li>• Qualquer outra área em que a equipe inspetora perceba a necessidade de revisão na próxima inspeção;</li> <li>• Dados dos programas de monitoramento (análises fiscais), dados dos sistemas de notificação de queixas técnicas e eventos adversos, em especial o NOTIVISA, ou qualquer outro fator que possa indicar uma perda do estado de controle relacionada a uma determinada parte do estabelecimento.</li> </ul>			
<p><b>Registre na coluna da direita a duração recomendada para a próxima inspeção (conforme Anexo III).</b></p>			
<p><b>Registre na coluna da direita o número de inspetores recomendados para a próxima inspeção.</b></p>			
<p><b>Registre na coluna da direita qualquer competência ou expertise necessária a próxima equipe de inspeção.</b></p>			
<p><b>O Índice de Risco associado ao estabelecimento é igual a:</b></p>	<input type="checkbox"/> <b>A</b>	<input type="checkbox"/> <b>B</b>	<input type="checkbox"/> <b>C</b>

**PARTE G - ASSINATURAS**

<b>Assinatura:</b>	<b>Data:</b>
<b>Assinatura:</b>	<b>Data:</b>
<b>Assinatura:</b>	<b>Data:</b>
<b>Assinatura:</b>	<b>Data:</b>