

MINISTÉRIO DA SAÚDE
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA
DIRETORIA COLEGIADA
RESOLUÇÃO - 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

Ficha Técnica

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos III e IV, do art. 15 da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o inciso II, e §§ 1º e 3º do art. 54 do Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Portaria nº 354 da ANVISA, de 11 de agosto de 2006, republicada no DOU de 21 de agosto de 2006, e suas atualizações, tendo em vista o disposto nos incisos III, do art. 2º, III e IV, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 1999, e o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Agência, instituído por meio da Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008, em reunião realizada em 14 de maio de 2013, considerando o Tratado de Assunção, o Protocolo de Ouro Preto, o Protocolo de Ushuaia sobre Compromisso Democrático no MERCOSUL, Bolívia e Chile e as Resoluções Nº 15/09 e 16/09 do Grupo Mercado Comum considerando que devem ser atualizados os procedimentos comuns para a realização de inspeções nos estabelecimentos farmacêuticos com a finalidade de vigilância sanitária, em atenção à experiência acumulada no desenvolvimento de ações conjuntas no âmbito do MERCOSUL;

considerando a adoção do Relatório Nº 37 da Organização Mundial da Saúde como regulamento sobre Boas Práticas de Fabricação (BPF) de produtos farmacêuticos requer que o sistema de inspeções seja baseado na análise de risco;

considerando Que as inspeções conduzidas pelos Estados Partes em estabelecimentos farmacêuticos devem estar baseadas em critérios comuns, à luz das normas atualizadas e harmonizadas no MERCOSUL;

considerando Que os Relatórios de Inspeção devem trazer informações técnicas detalhadas, a fim de basear a tomada de decisões pelas Autoridades Sanitárias dos Estados Partes sobre a certificação de Boas Práticas de Fabricação para empresas farmacêuticas.

considerando a necessidade de internalizar a Resolução MERCOSUL/GMC/RES. Nº 034/12, que aprovou os "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)";

considerando que a regulamentação de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos deve buscar a garantia da qualidade, segurança e eficácia dos medicamentos comercializados no Brasil; adota a seguinte Resolução de Diretoria Colegiada e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º - Aprovar o "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 consta como Anexo e faz parte da presente Resolução.

Parágrafo único. Este regulamento incorpora ao ordenamento jurídico nacional a 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)".

Art 2º - Esta Resolução de Diretoria Colegiada entra em vigor na data de sua publicação DIRCEU BRÁS APARECIDO BARBANO

ANEXO

PROCEDIMENTOS COMUNS PARA AS INSPEÇÕES NOS ESTABELECIMENTOS FARMACÊUTICOS NOS ESTADOS PARTES

1. OBJETIVO

Estabelecer procedimentos para a realização de inspeções de vigilância sanitária nos estabelecimentos que fabricam produtos farmacêuticos, bem como critérios comuns para a tomada de decisão à luz do resultado da inspeção.

2. ÂMBITO DE APLICAÇÃO

Estes procedimentos se aplicam exclusivamente à troca de informações sobre inspeções que sejam realizadas pelas Autoridades Sanitárias dos Estados Partes nos estabelecimentos fabricantes de produtos farmacêuticos instalados em seu território.

O Estado Parte Sede (EPS) é aquele onde estão localizados os estabelecimentos farmacêuticos que exportam produtos para os demais Estados Partes.

O Estado Parte Receptor (EPR) é aquele onde estão localizadas as empresas que importam produtos dos estabelecimentos farmacêuticos localizados nos demais Estados Partes.

3. COMPETÊNCIA

Os procedimentos aqui previstos são de aplicação para a inspeção de estabelecimentos fabricantes de produtos farmacêuticos intercambiados entre as autoridades competentes dos Estados Partes, em particular para:

- a) a outorga do Certificado de Boas Práticas de Fabricação;
- b) a verificação de cumprimento de plano de ação aprovado após a realização de inspeção, com o objetivo de corrigir não conformidades.

4. TOMADA DE DECISÕES EM RELAÇÃO AO CUMPRIMENTO DAS BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO

A outorga do Certificado de Boas Práticas de Fabricação ou as medidas corretivas definidas serão fundamentadas nos resultados da avaliação de risco decorrente da inspeção correspondente, usando, para isso, os critérios de risco sobre a qualidade e a segurança do produto, bem como sobre a segurança do trabalhador, respeitando o marco normativo vigente em cada Estado Parte, em consonância com a norma atualizada e harmonizada no MERCOSUL.

5. EQUIPE DE INSPEÇÃO

As inspeções dos estabelecimentos farmacêuticos localizados nos Estados Partes deverão ser realizadas por equipes constituídas de inspetores treinados e credenciados conforme o Programa de Capacitação de Inspectores em Boas Práticas de Fabricação aprovado para o MERCOSUL.

6. PROCEDIMENTOS COMUNS

6.1. As inspeções serão programadas e conduzidas pela autoridade competente do EPS, considerando os requisitos descritos em suas normas vigentes.

6.2. As empresas localizadas no EPR que possuam interesse em importar produtos farmacêuticos oriundos do EPS devem cumprir as normas vigentes no EPR relativas à solicitação de certificação para estabelecimentos farmacêuticos.

6.3. Com base no pedido da empresa importadora e cumpridos os requisitos legais pertinentes, a autoridade competente do EPR deverá solicitar oficialmente à autoridade competente do EPS o envio do Relatório e seus anexos relativos à inspeção realizada no estabelecimento farmacêutico de interesse da empresa importadora.

6.4. A autoridade competente do EPS, a partir da data do recebimento da solicitação da autoridade competente do EPR, terá trinta (30) dias corridos para responder, podendo:

a) realizar o envio do Relatório e seus anexos;

b) informar sobre a necessidade da extensão do prazo para envio da documentação solicitada, indicando o prazo estimado;

c) informar sobre a impossibilidade de envio da documentação solicitada, quando não haja um Relatório de Inspeção válido para a empresa exportadora ou quando a empresa não se encontre em condições de exportar seus produtos.

6.5. O Relatório de Inspeção deverá estar vigente e conter minimamente as informações descritas no Apêndice do Anexo da presente Resolução, bem como os demais documentos necessários para subsidiar a tomada de decisões dos técnicos do EPR, com base na análise de risco, sobre a outorga do Certificado de Boas Práticas de Fabricação.

Somente será realizado o intercâmbio de documentos relativos às empresas que se encontrem certificadas, que estejam em plena capacidade para exportar produtos.

6.6. Para efeitos do presente mecanismo de intercâmbio, serão considerados vigentes aqueles Relatórios de inspeções realizadas pelos EPS dentro do período de doze (12) meses anteriores à data do recebimento pelo EPS da solicitação do envio da documentação pelo EPR.

Os doze (12) meses serão contados a partir da data do término da inspeção realizada pela autoridade competente do EPS.

6.7. No caso de inexistência de Relatório de Inspeção vigente, a autoridade competente do EPS deverá informar à autoridade competente do EPR sobre as possibilidades de programar a inspeção.

6.8. No caso de programação de nova inspeção, a autoridade competente do EPR poderá enviar técnicos para participar da equipe de inspetores, coordenando previamente tal participação com a autoridade competente do EPS.

6.9. No caso em que o EPS considere que um estabelecimento farmacêutico não se encontre em condições de exportar produtos, a autoridade competente deverá enviar informações ao EPR, com a devida fundamentação técnica.

6.10. No caso em que o Relatório enviado pelo EPS contenha informações completas e suficientes, conforme descrito no item 6.5, a autoridade competente do EPR deverá, em um prazo de sessenta (60) dias corridos, de acordo com suas normas vigentes, emitir o Certificado de Boas Práticas de Fabricação para a empresa exportadora, em atenção à solicitação da empresa importadora.

O Certificado de Boas Práticas de Fabricação será válido por dois (2) anos a partir da data de sua outorga pela autoridade competente do EPR.

6.11. No caso em que o Relatório enviado pelo EPS não contenha informações completas e suficientes para a tomada de decisões com base na análise de riscos, a autoridade competente do EPR solicitará oficialmente ao EPS, em um prazo de sessenta (60) dias corridos, o envio de esclarecimentos adicionais relativos aos pontos técnicos que mereçam maior detalhamento.

6.12. A autoridade competente do EPS deverá responder ao pedido de esclarecimentos adicionais em até trinta (30) dias corridos após seu recebimento formal.

6.13. No caso em que os esclarecimentos adicionais enviados pelo EPS não sejam suficientes para a tomada de decisões do EPR em relação ao cumprimento das Boas Práticas de Fabricação pelo estabelecimento farmacêutico, a autoridade competente do EPR poderá solicitar oficialmente à autoridade competente do EPS a programação de inspeção conjunta.

a) A inspeção conjunta deve ser programada com a aceitação dos EPS e EPR, em um prazo máximo de trinta (30) dias;

b) O EPS deverá comunicar oficialmente às autoridades competentes de todos os Estados Partes sobre a data programada de execução da inspeção conjunta.

6.14. Em até trinta (30) dias após o término da realização da inspeção conjunta, a autoridade competente do EPR deverá emitir parecer final sobre a certificação do estabelecimento farmacêutico.

6.15. A certificação de um estabelecimento farmacêutico por uma autoridade competente não pressupõe sua aceitação tácita ou reconhecimento mútuo pelos demais Estados Partes.

Cada Estado Parte deverá, observando as normas vigentes, outorgar individualmente o Certificado de Boas Práticas de Fabricação para estabelecimentos farmacêuticos.

7. DISPOSIÇÕES FINAIS

7.1. As autoridades competentes do EPS deverão informar prontamente, e com a devida fundamentação, sobre qualquer modificação observada no estado da certificação, bem como se houver uma modificação nas linhas farmacêuticas autorizadas dos estabelecimentos que exportam aos demais Estados Partes.

7.2. No caso de inspeções que possuam como objetivo a análise de denúncias formuladas pelo sistema de fiscalização e controle de seu país, o EPS deverá comunicar ao EPR, conforme a urgência necessária, sobre a realização de tais inspeções e as medidas adotadas.

7.3. Nos casos descritos nos pontos 7.1 e 7.2, é facultada à autoridade competente do EPR, com base nas informações enviadas pelo EPS, a adoção de medidas imediatas de suspensão cautelar de comercialização e uso de produtos, fundamentadas no potencial risco de dano à saúde pública.

7.4. O intercâmbio de documentos previsto na presente Resolução deverá ser realizado exclusivamente por canais oficiais, acordados entre autoridades competentes, e deverá respeitar a confidencialidade das informações técnicas intercambiadas entre o EPS e o EPR.

Somente serão considerados válidos para análise aqueles documentos enviados e recebidos pelas autoridades sanitárias envolvidas no processo de intercâmbio de informações.

7.5. Para todos os casos descritos, a autoridade competente do EPR deverá informar ao EPS sobre sua decisão relativa à certificação do estabelecimento farmacêutico, em trinta (30) dias corridos a partir da data em que se tomou a decisão.

7.6. Outras situações relacionadas ao controle e à fiscalização sanitária não previstas na presente Resolução deverão ser objeto de tratamento específico, por meio de acordos entre as autoridades competentes dos Estados Partes interessados.

APÊNDICE CONTEÚDO MÍNIMO DE RELATÓRIO DE INSPEÇÃO NOS ESTABELECIMENTOS FARMACÊUTICOS NOS ESTADOS PARTES

Objetivo

Prover instruções para o conteúdo mínimo do Relatório de Inspeção de empresas no âmbito do MERCOSUL, para verificação das Boas Práticas de Fabricação na Área Farmacêutica.

Responsabilidades É de responsabilidade dos Técnicos dos Estados Partes que realizam inspeções sanitárias em indústrias farmacêuticas conhecer e seguir o conteúdo deste documento para o preenchimento dos campos do Relatório de Inspeção.

Modelo de Conteúdo Mínimo do Relatório de Inspeção

Empresa: preencher este campo com o nome da empresa.	
Endereço: preencher este campo com o endereço do estabelecimento, informando bairro, cidade, município, estado e CEP.	
Telefone: preencher este campo com o(s) número(s) de telefone (máximo três telefones), FAX: número de fax incluindo o código da cidade / país.	
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: preencher este campo com o nome do Responsável Técnico da empresa.	
Número de Autorização de Funcionamento emitido pela Autoridade Sanitária: preencher este campo com o número correspondente.	

Descrição das Instalações:

<p>Sistema de Ar: descrever de forma geral (quantas Unidades de Tratamento de Ar - UTA, % de recirculação de ar, extração e injeção) o sistema de ar de todas as áreas produtivas. O sistema de ar deve estar qualificado.</p> <p>Os diferenciais de pressão entre as áreas devem estar descritos ou marcados em um desenho esquemático/diagrama.</p> <p>Descrever de maneira detalhada o sistema de ar das áreas limpas, indicando no desenho esquemático/diagrama a classificação de cada sala descrevendo os parâmetros de controle, sistemas de alerta, número mínimo de trocas de ar, monitoramento ambiental, etc. e informando o status de classificação das áreas e qualificação do fluxo laminar.</p> <p>Mencionar 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).</p> <p>Sistema de Água: apresentar desenho esquemático/diagrama do sistema de água (incluindo os pontos de controle), e da capacidade produtiva do sistema. Especifique o status de validação do sistema e os controles para monitorar seu status de validação.</p>
--

<p>Instalações: apresentar planta da empresa identificando todos os almoxarifados/depósitos e descrever de forma geral as características dos mesmos. Especificar os cuidados para os depósitos de produtos especiais (segregados, material impresso, rejeitados, devolvidos e recolhidos do mercado). No caso de almoxarifado de produtos inflamáveis, detalhar as medidas de controle e segurança que a área possui. Descrever, detalhadamente, a área de amostragem de matérias primas (condições da área, sistema de ar, procedimento de limpeza, critérios de amostragem).</p> <p>Este campo deve conter informações a respeito dos parâmetros ambientais de armazenamento e sobre o controle de pragas.</p> <p>Fluxo de Pessoas e Materiais: apresentar o desenho esquemático/diagrama da empresa com a indicação do fluxo de pessoas e materiais nas áreas de armazenamento e amostragem, desde o almoxarifado, áreas de amostragem, pesagem e produção, indicando o retorno dos mesmos. Contemplar aspectos relacionados ao controle de estoque de materiais (sistema de gerenciamento de materiais), assim como também o uso de softwares para este fim. Descrever o software (incluindo sua validação) utilizado para o manejo de materiais e produtos.</p>

Produção:

Instalações: este campo se destina à descrição das etapas de pesagem, produção, embalagem primária e secundária.

Deve conter as indicações das respectivas áreas de pesagem, informando sobre a existência de área específica para pesagem de produtos especiais, perigosos, estéreis, etc. Descrever os processos produtivos correspondentes, assim como outros aspectos que a equipe de inspeção julgue 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.

Registros: descrever os registros (temperatura e umidade, diferenciais de pressão e limpeza, etc.) realizados pela empresa.

Fluxo de pessoas e materiais: apresentar 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. Descrever de forma geral a vestimenta utilizada pelo pessoal nas distintas áreas produtivas. Descrever de forma detalhada o procedimento de troca de roupa do pessoal que trabalha em áreas limpas.

Mencionar a segregação e exclusividade de áreas de produção na fabricação de determinados produtos.

Anexar a lista dos equipamentos e informar sobre os programas de manutenção, qualificação/calibração e seu grau de cumprimento.

Descrever quais os processos produtivos que se encontram validados. Dado que existem diferenças entre os critérios de aceitação de validação de processo, devem ser descritos quais são as especificações e pontos críticos estabelecidos para realizar a validação. Descrever a validação de limpeza desenvolvida.

Controle de Qualidade:

Instalações: este campo se destina à descrição das atividades relacionadas ao Controle Físico-Químico, Microbiológico e Biológico de medicamentos e insumos.

Descrever as áreas dedicadas ao Controle de Qualidade, fornecendo detalhes das instalações do sistema de ar, quando se tratar de Controle Microbiológico.

Apresentar o desenho esquemático/diagrama dos laboratórios e os diagramas com os fluxos de pessoal, materiais e amostras.

Informar detalhes acerca da recepção de amostras, padrões de referência, etc.

Anexar a lista de todos os equipamentos e informar sobre os programas de manutenção, qualificação/calibração e seu grau de cumprimento.

Ensaio e Metodologias empregadas: neste campo devem ser relacionados os ensaios e metodologias analíticas empregadas nos controles de qualidade de insumos e medicamentos.

Descrever o plano de amostragem para insumos farmacêuticos e produto terminado.

Informar se são utilizados métodos não farmacopéicos 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.

Garantia de Qualidade:

Descrição do Sistema de Garantia de Qualidade: este campo se destina à descrição do sistema de qualidade da empresa, bem como alguns elementos específicos deste sistema. Neste campo deve ser descrito se o Sistema de Garantia da Qualidade conta com atividades relacionadas à preparação, distribuição, substituição e arquivo de Procedimentos Operacionais Padrão (POPs).
Plano Mestre de Validação: preencher este campo com a descrição resumida do escopo, frequência, as responsabilidades de execução e grau de cumprimento.
Programa de Autoinspeção: preencher este campo com a descrição resumida do programa de autoinspeção, o escopo, frequência, as responsabilidades de execução e procedimentos escritos para a solução de não conformidades encontradas na autoinspeção e seus registros correspondentes.
Recolhimento de Produtos do Mercado: informar se o procedimento está em conformidade com o descrito na normativa estabelecida pela Autoridade Sanitária. Descrever as características/particularidades da empresa.
Reclamações/Devoluções: preencher este campo com as informações sobre as ações a serem tomadas pela empresa no caso de reclamações e devoluções.
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: preencher este campo com informações sobre o programa de treinamento para os funcionários da empresa. Relatar os tipos de treinamento, a periodicidade e o sistema de avaliação.
Liberação de Produto acabado: descrever neste campo o processo de liberação de lotes de produto acabado para o mercado, bem como os cuidados tomados neste processo, a participação do Responsável Técnico e dos demais envolvidos.
Qualificação de Fornecedores: preencher este campo com as informações sobre o Programa de Qualificação de Fornecedores da empresa, descrevendo as ações desencadeadas para a qualificação de um fornecedor, a classificação dos vendedores/fabricantes, os procedimentos em caso de desqualificação, etc.
Documentação: detalhar o nome e a vigência dos procedimentos avaliados pelo inspetor. Descrever o nome do produto, o número de lote e a data de elaboração das ordens de produção avaliadas pelo inspetor.

Anexo 1:

A tabela deve ser preenchida com os seguintes dados: os produtos exportados, o país importador, a data de início da exportação, as empresas importadoras, e a forma farmacêutica e apresentação. Quando se tratar de exportação de produto a granel ou produto semiacabado, esta informação deve ser inserida na coluna "Forma Farmacêutica e Apresentação".

Exportação:

Produto	País Importador	Data de Início da Exportação	Empresa Importadora	Forma Farmacêutica e Apresentação

Anexo 2:

A empresa deverá informar o número de turnos de trabalho, o número total de funcionários e a quantidade de funcionários em cada área. Complementarmente, a empresa deve anexar o organograma ao Relatório de Inspeção.

Nº de turnos	Nº total de funcionários	Nº de funcionários envolvidos com as atividades industriais				
		Produção	Garantia de Qualidade	Armazenamento e Distribuição	Engenharia e Manutenção	Outras áreas

Anexo 3:

Terceirização de serviços no marco da normativa MERCOSUL vigente.

1. Apresentar a lista de serviços terceirizados e a evidência do controle realizado pela Autoridade Sanitária do país onde ocorre a terceirização. Também deve ser apresentada a evidência de que a empresa contratante realizou auditorias na empresa terceirista.
2. Apresentar as evidências da avaliação do contrato de terceirização por parte da Autoridade Sanitária para verificar que o disposto no mesmo, coincida com os procedimentos estabelecidos pela empresa e com a norma MERCOSUL vigente.
3. Apresentar a lista de produtos (incluindo o número de registro perante a autoridade sanitária, forma farmacêutica e princípio ativo) e atividades terceirizadas relacionadas aos produtos.
4. Apresentar evidência de que a Autoridade Sanitária confirmou a validação das metodologias analíticas terceirizadas.
5. Informar sobre as Ordens de Produção elaboradas por terceiros (nome do produto, número de lote, data de elaboração) avaliadas durante a inspeção.
6. Apresentar o Relatório de Inspeção da empresa terceirista naqueles casos em que se terceirize a elaboração de uma linha de produção ou alguma das etapas de fabricação do produto.

Considerações Finais:

Neste quadro devem estar descritas as não conformidades relatadas no corpo do Relatório de Inspeção. Os itens não conformes devem estar referenciados de acordo com a normativa vigente. Caso existam não conformidades pendentes, o plano de ação para a verificação do cumprimento das mesmas também deve ser descrito. A documentação que comprova o cumprimento das não conformidades deve ser anexada ao Relatório de Inspeção.

Equipe de Inspeção:

Preencher este campo com o nome de todos os inspetores que participaram da inspeção e do departamento ao qual pertencem.

Data:

Preencher este campo com a data em que o Relatório de Inspeção foi concluído.

PUB D.O.U., 24/05/2013 - Seção 1

Este texto não substitui a Publicação Oficial.