



Discussão do Novo Marco Regulatório de IFA CP 682/2019, CP 683/2019, CP 688/2019 e CP 689/2019.

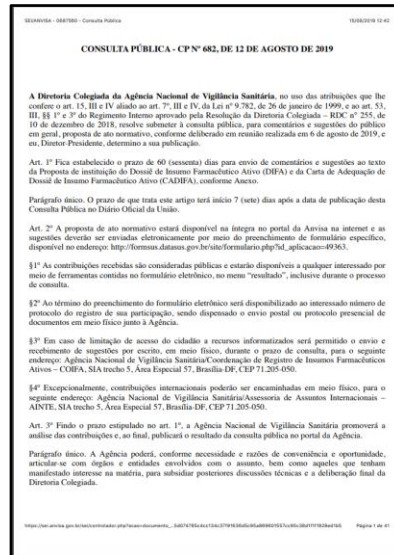
Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**Coordenação de Gestão da Transparência e Acesso à Informação - CGTAI
Gerência-Geral de Conhecimento, Inovação e Pesquisa - GGCIP**

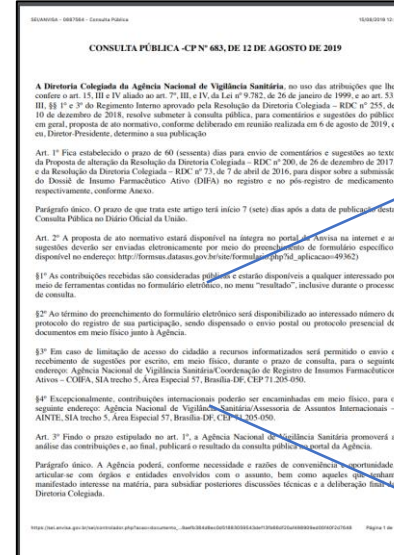
**Coordenação de Registro de Insumos Farmacêuticos Ativos - COIFA
Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos
Farmacêuticos - GIMED**

CP 682/2019 e 683/2019



CP 682/2019
RDC DIFA + CADIFA

<http://portal.anvisa.gov.br/consultas-publicas/#/visualizar/404087>

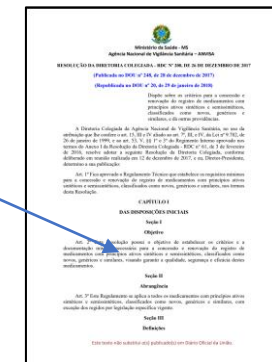


CP 683/2019
RDC ALTERADORA

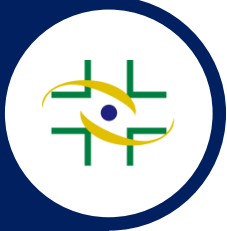
<http://portal.anvisa.gov.br/consultas-publicas/#/visualizar/404088>



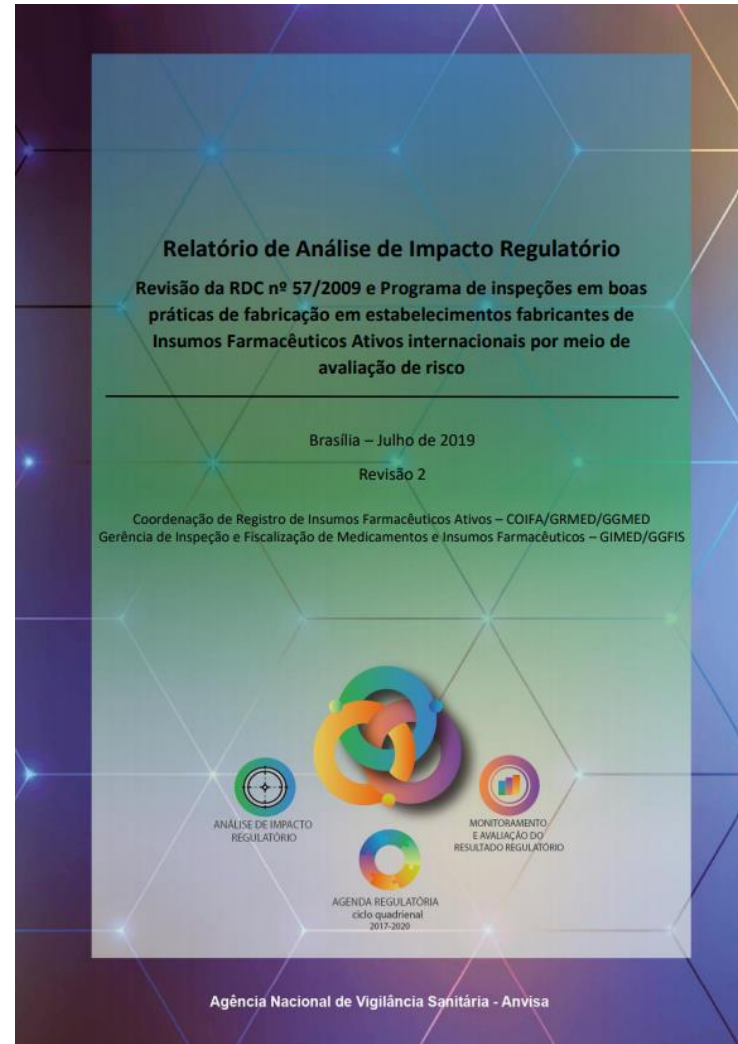
RDC 200/2017



RDC 73/2016



Relatório de AIR



http://portal.anvisa.gov.br/documents/33880/5472018/25351.423187_2014-10+e+25351.106243_2015-82+-+Insumos+Farmac%C3%AAuticos+Ativos.pdf/2e2ff559-d836-4512-b0d9-56d01b296392



PUBLIC CONSULTATION – CP Nº 682, 2019

CONSULTA PÚBLICA - CP Nº 682, DE 12 DE AGOSTO DE 2019

PUBLIC CONSULTATION – CP Nº 682, AUGUST 12, 2019

The revision of ANVISA's policy for APIs concerns two Resolutions. The first (CP 682/2019) addresses the Active Pharmaceutical Ingredient Dossier (DIFA) and the Letter of Suitability of the Active Pharmaceutical Ingredient (CADIFA). It is primarily aimed at DIFA holders/API manufacturers. The second Resolution (CP 683/2019) alters two already existing Resolutions: 200/2017 and 73/2016. Its purpose is to adjust the submission procedure for the API documentation by drug product marketing authorization applicants/holders and to institute the GMP audit. On August 14, the public consultation for both Resolutions was published (CP 682/2019 and 683/2019). The period for contributions will be of 60 days starting on August 21. Since the Resolution concerning the DIFA/CADIFA (CP 682/2019) directly and extensively involves foreign manufacturers, its public consultation will also be made available in English through a separate platform during the same period: <https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/32894?lang=en>. Questions concerning the public consultation may be sent to api@anvisa.gov.br.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

MINUTA DE RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC

RESOLUÇÃO DA DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO]

Institui o Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (DIFA) e a Carta de Adequação de Dossiê de Insumo Farmacêutico Ativo (CADIFA).

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada – RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em XX de XX de 201..., e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.



Welcome to!

General concepts

ANVISA is in the process of revising the regulation of active pharmaceutical ingredients. The proposal relies on three main concepts:

Centralized assessment;

Adoption of ICH guidelines;

GMP audit conducted by the marketing authorization holder/applicant.

Centralised assessment.

This concept draws from already well-established and successful initiatives, namely the CEP (EDQM) and the Prequalification of APIs (WHO-PQ). The objective is to streamline the regulatory process by establishing a direct line of communication with API manufacturers (both domestic or foreign) and avoiding replication of work. The CADIFA will be ANVISA's analogue of the CEP or the WHO-CPQ and, once granted, will allow for multiple drug product applications to be submitted without a reassessment of the API.

2. Adoption of all ICH guidelines concerning API quality

As an ICH member, ANVISA intends to harmonize its requirements with those of regulated markets for APIs by formalizing the adoption of the following guidelines.

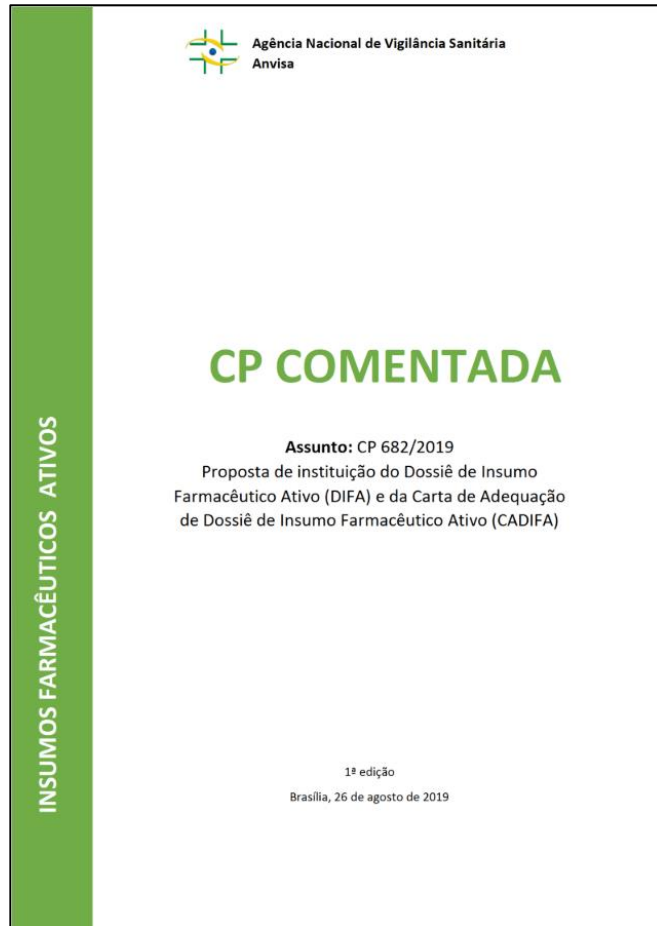
ICH M4Q

<https://pesquisa.anvisa.gov.br/index.php/32894?lang=en>

<http://portal.anvisa.gov.br/documents/10181/2961691/CP+682-2019+%28English%29.pdf/a2340645-bece-46fc-9fc3-d305a185c0d0>



CP COMENTADA– CP Nº 682, 2019



Estrutura: Texto da norma + Comentários;
Objetivo: esclarecer e corrigir;
Atualização: semanal (expectativa);
Histórico e controle de edição.

Encaminhar dúvidas:
Assunto: CP COMENTADA
E-mail: coifa@anvisa.gov.br.
NÃO ENVIAR CONTRIBUIÇÕES



PROGRAMAÇÃO CP

Evento	Dia	Horário	Local	Público
1º Diálogo Setorial	06/09/2019	09:30 – 13:00	Auditório Sindusfarma (São Paulo/SP)	Evento aberto
2º Diálogo Setorial	27/09/2019	09:30 – 13:00	Auditório Anvisa (Brasília/DF)	Evento aberto
3º Diálogo Setorial	Pós CP	-	A definir	Evento aberto



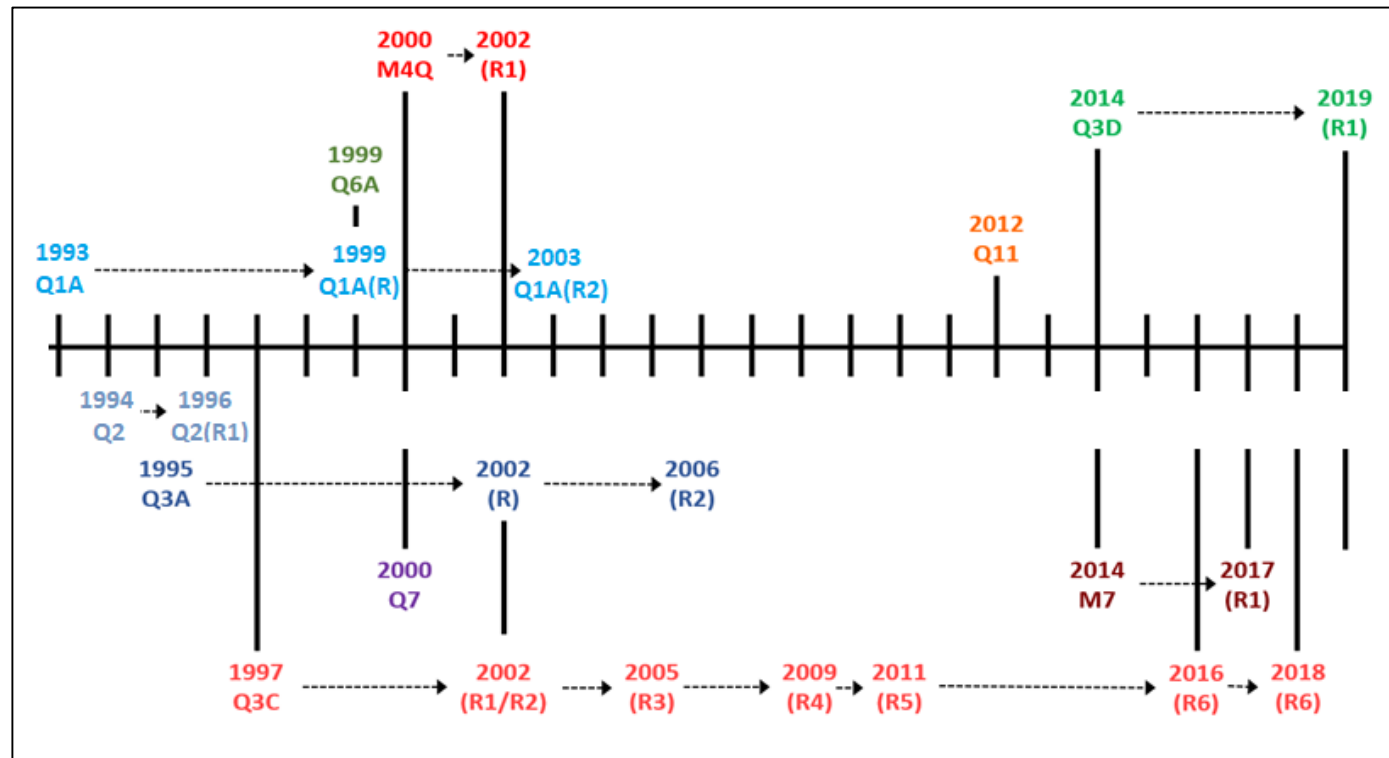
OBETIVO: elevação do nível da regulação de IFA.

- Harmonização internacional;
- Eficiência processual;
- Isonomia.



CP 682/2019 Modelo Proposto

Harmonização internacional (Guias ICH)



CP 682/2019 Modelo Proposto

Harmonização internacional (Guias ICH)

CTD - Módulo 3.2.S

	Seção CTD	Parte aberta	Parte restrita	
Informações Gerais	3.2.S.1.1	Nomenclatura	X	
	3.2.S.1.2	Estrutura	X	
	3.2.S.1.3	Propriedades Gerais	X	
Fabricação	3.2.S.2.1	Fabricante(s)	X	
	3.2.S.2.2	Descrição do Processo de Fabricação e dos Controles em Processo	(a)	(b)
	3.2.S.2.3	Controle de Materiais		X
	3.2.S.2.4	Controle de Etapas Críticas e Intermediários	(c)	(d)
	3.2.S.2.5	Avaliação e/ou Validação de Processo		X
	3.2.S.2.6	Desenvolvimento do Processo de Fabricação		X
Caracterização	3.2.S.3.1	Elucidação da Estrutura e Outras Características	X	
	3.2.S.3.2	Impurezas	X	(e)
Controle do Insumo Farmacêutico Ativo	3.2.S.4.1	Especificação	X	
	3.2.S.4.2	Métodos Analíticos	X	
	3.2.S.4.3	Validação de Métodos Analíticos	X	
	3.2.S.4.4	Análise de Lotes	X	
	3.2.S.4.5	Justificativa da Especificação	X	(f)
Materiais e Padrões de Referência	3.2.S.5	Materiais e Padrões de Referência	X	
Embalagem	3.2.S.6	Embalagem	X	
Estabilidade	3.2.S.7.1	Sumário da Estabilidade e Conclusões	X	
	3.2.S.7.2	Protocolo de Estabilidade Pós-Aprovação e Compromisso de Estabilidade	X	
	3.2.S.7.3	Dados de Estabilidade	X	



Eficiência Processual

- Processo único: IFA e fabricante de IFA;
- Ganho administrativo;
- Evita decisões diferentes para uma mesma documentação;
- Maior capacidade de análise;
- Maior fluidez aos peticionamentos.



CP 682/2019 Modelo Proposto

Eficiência Processual

Caso Prático	Modelo atual	Opção A-01	Opção A-02	Ganho*
Primeiro	358	358	166	53,63%
Segundo	321	321	165	48,59%
Terceiro	136	136	1	98,64%
Quarto	22	22	3	86,36%
Quinto	15	15	1	93,33%

Tabela 7: quantidade de DIFAs analisados conforme o modelo (atual, *Opção A-01: Expansão da RDC 57/2009* e *Opção A-02: Novo marco regulatório*) e o ganho administrativo com a adoção da *Opção A-02: Novo marco regulatório*.

Solicitações de registro de IFA deferidas

Registros de IFA válidos

Amoxicilina tri-hidratada

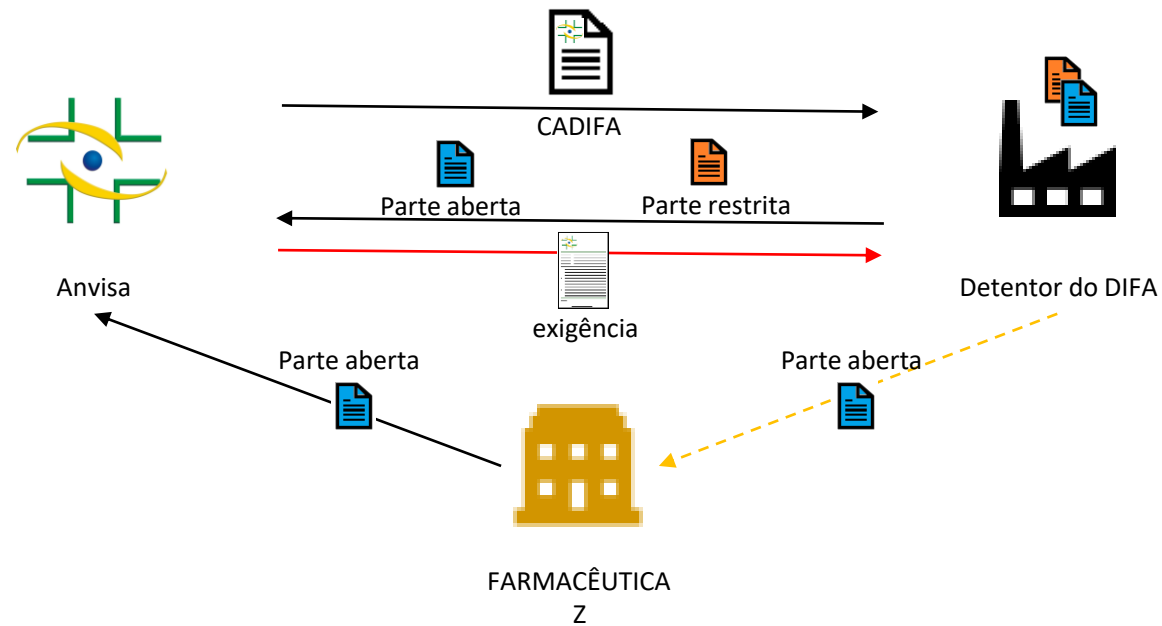
Detentora de registro de medicamento

Detentor do DIFA (registro de IFA)

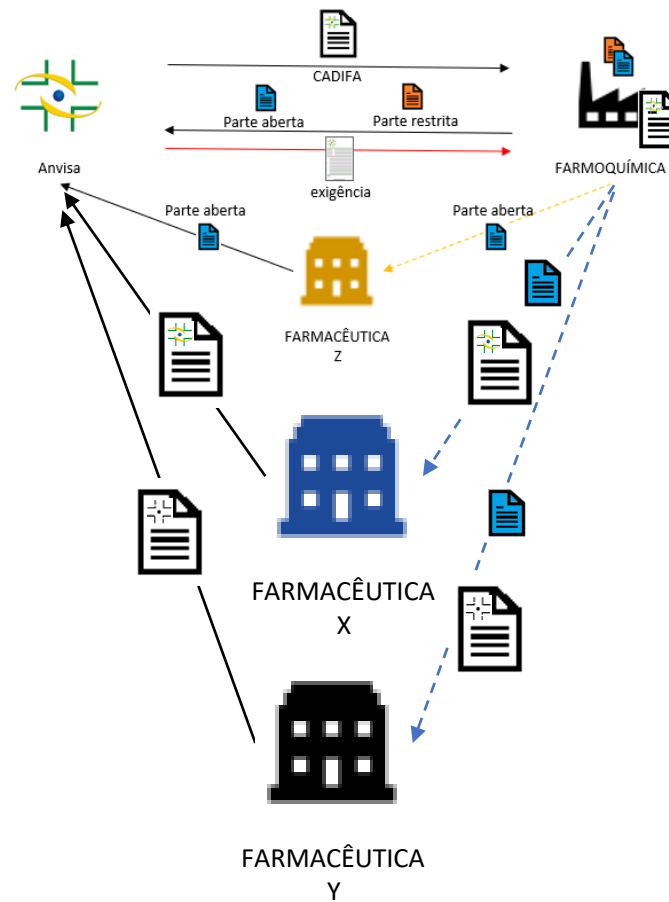


CP 682/2019 Modelo Proposto

Eficiência Processual



Eficiência Processual

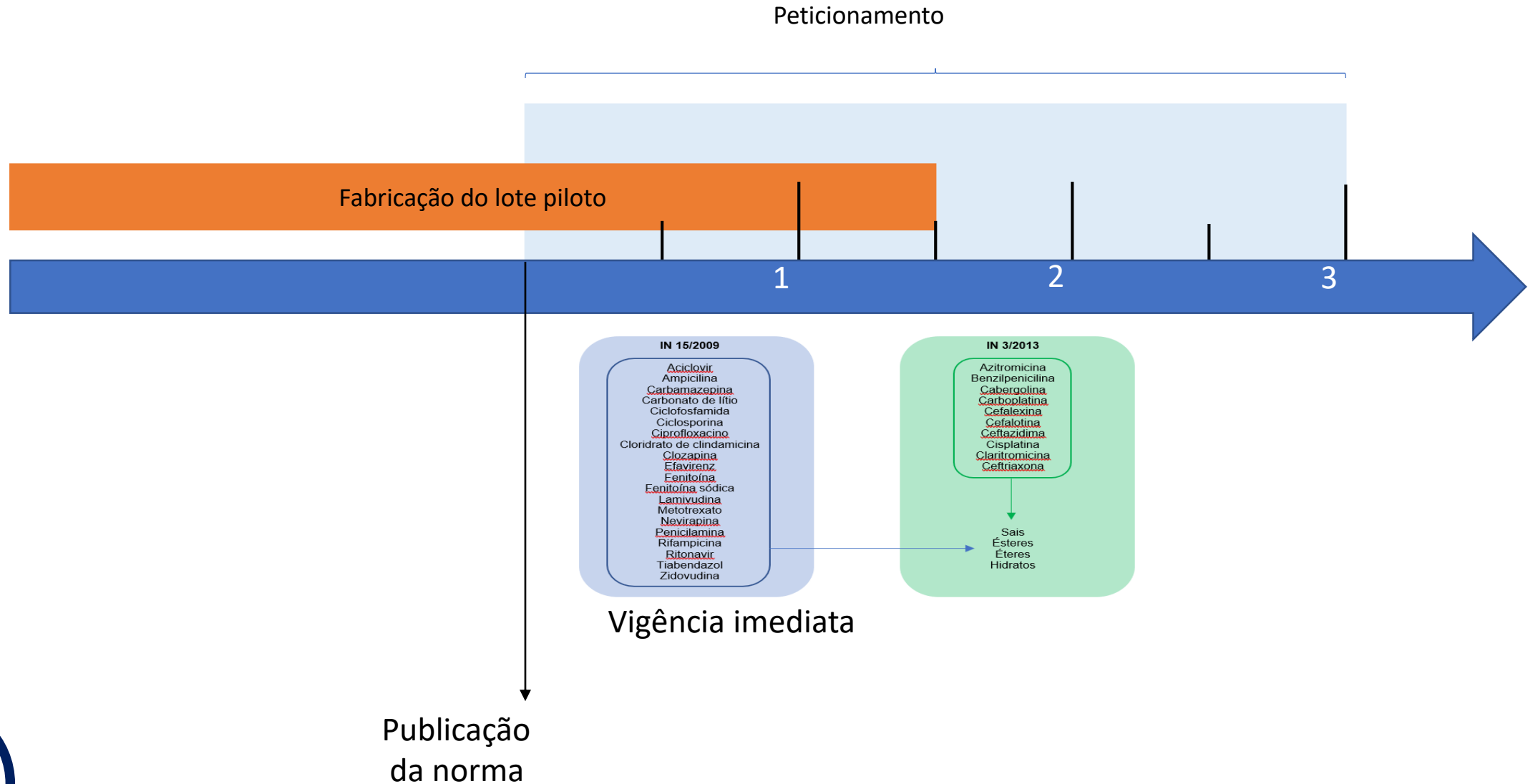


Isonomia

- Revogam-se a RDC 57/2009, a IN 15/2009 e a IN 3/2013 (REGISTRO DE IFA);
- Norma única: para o DIFA de todas as submissões de registro de medicamento ou de inclusão ou substituição de local de fabricação do IFA (exceção da transitoriedade).



Vigência



REGISTRO DE IFA – Pós vigência da norma

- Quem não se adequou será excluído do registro do medicamento;
- Registro de medicamento que restar sem fabricante de IFA aprovado terá a fabricação suspensa;
- Registro de IFA válido até o vencimento;
- Não haverá migração automática do registro de IFA para a CADIFA.



REGISTRO DE MEDICAMENTO – Pós vigência da norma

Medicamentos já registrados:

- Não há a obrigatoriedade de adoção da CADIFA. Nestes casos, o pós registro será regido pela CP alteradora que traz o pós registro em medicamentos.

Novos peticionamentos – a partir da vigência e transitoriedade da norma:

- Transitoriedade: Art. 10 da CP 683/2019 – não há emissão de CADIFA;
- Novo modelo: CADIFA (CP 682/2019).



PÓS-REGISTRO DE MEDICAMENTO (IFA)

Novo Fabricante de IFA – inclusão ou alteração de fabricante de IFA

- Transitoriedade: Art. 11 da CP 683/2019 – não há emissão de CADIFA.
- Novo modelo:
 - sem CADIFA: mudanças 1aa e 1ab do Anexo II da CP 683/2019;
 - com CADIFA: mudanças 1ac, 1ad, 1ae e 1af do Anexo II da CP 683/2019.

CADIFA



PÓS-REGISTRO DE MEDICAMENTO (IFA)

Mudança de IFA em fabricante de IFA aprovado

- Fabricante sem CADIFA: tabela 1c da CP 683/2019.
- Fabricante com CADIFA: tabela 1b da CP 683/2019.



CADIFA PARA FABRICANTE DE IFA APROVADO

Se meu fabricante conseguiu CADIFA, posso migrar?

- mudança 1ce do Anexo II da CP 683/2019.

Se meu fabricante quer CADIFA, posso migrar?

- Não há a previsão da norma, mas entende-se que se previsto será próximo ao que se pede na “mudança 1ab do Anexo II da CP 683/2019”.



Comentário Art. 94

Os requisitos técnicos desta CP só se aplicam ao insumo farmacêutico ativo (IFA) submetido no registro ou pós-registro (inclusão ou substituição de local de fabricação do IFA) de produto enquadrado como medicamento novo, inovador, genérico ou similar **após a vigência desta norma.**



CP COMENTADA

Comentário Art. 2º

Os requisitos técnicos desta Consulta Pública (CP) NÃO SE APLICAM ao insumo farmacêutico ativo (IFA) utilizado em produtos farmacêuticos notificados ou enquadrados como produto biológico, fitoterápico ou produto tradicional fitoterápico, medicamento específico ou medicamento dinamizado, mesmo quando esses forem utilizados em associação com IFA sintético ou semissintético e submetidos no registro de produto enquadrado como medicamento novo, inovador, genérico ou similar.



Comentário Art. 4º

A Agência está trabalhando com a submissão eletrônica do DIFA pelo detentor do DIFA pelo Datavisa, no mesmo formato que já ocorre hoje para outras petições eletrônicas. Assim, será possível o acompanhamento do seu ciclo de vida (situação documental) no Portal da Anvisa.

Os prazos estabelecidos pela Lei 13.411/2017 se aplicam aos processos de registro e pós-registro de medicamento. A submissão antecipada e separada do DIFA não implicará no início da contagem do prazo, que só ocorrerá no momento da submissão do registro e do pós-registro do medicamento.



Comentário Art. 4º

A “necessidade de proteção à propriedade intelectual do detentor do DIFA” aplica-se aos casos em que há restrição de confidencialidade entre o detentor do DIFA e o detentor/solicitante do registro do medicamento, ou seja, sempre que o módulo 3.2.S for dividido em parte aberta e parte restrita.

A submissão “como parte integrante da petição, quando não houver necessidade de proteção à propriedade intelectual do detentor do DIFA” ocorre quando não há restrição de confidencialidade entre o detentor do DIFA e o detentor/solicitante do registro do medicamento. Por exemplo, nos casos em que o detentor/solicitante do registro do medicamento e o detentor do DIFA são a mesma empresa ou pertençam ao mesmo grupo.



CP COMENTADA

Comentário Art. 10

A Agência está trabalhando com o envio das exigências ao detentor do DIFA pelo Datavisa, no mesmo formato que já ocorre hoje para outras petições. Da mesma forma, ocorreria a submissão de um cumprimento de exigência eletrônico.

Quanto ao encaminhamento das exigências da parte aberta também para o detentor/solicitante do registro do medicamento, entendemos que fará parte da relação do fabricante do IFA com o fabricante do medicamento. O seu encaminhamento poderá ser realizado pelo detentor do DIFA, a quem cabe definir quais as informações não são sigilosas e que podem ser de conhecimento do detentor/solicitante do registro do medicamento.

O prazo para o cumprimento da exigência, segue a regra geral, preconizada pela RDC 204/2005, 120 (cento e vinte) dias, improrrogáveis, contados a partir da data da confirmação de recebimento da exigência, a exceção do § 2º deste Art. 10.

Com relação a reconsideração da decisão, a forma de sua solicitação, o seu acompanhamento e os seus prazos seguem a regra geral, preconizada pela RDC 266/2019.



Comentário Art. 11

A avaliação das boas práticas de fabricação (BPF) disposta neste Capítulo e no inciso I do Art. 9º, será de competência da área de inspeção da Agência (COINS – CP 688/2019 e CP 689/2019), o que não implica em dizer que a avaliação documental da COIFA não possa subsidiar uma atividade de inspeção.



Comentário ANEXO II

Informamos que as mudanças preconizadas neste Anexo só se aplicam aos IFAs com CADIFA. Aquelas mudanças que alterarem o conteúdo da CADIFA (Art. 8º) acarretarão em uma nova revisão da CADIFA e na necessidade de submissão de um pós-registro de medicamento.

Para os IFAs sem CADIFA (por exemplo, fabricantes de IFA aprovados antes da vigência desta norma ou durante o seu período de transição), serão aplicadas as mudanças previstas na Tabela 1.c da CP 683/2019.



Desafios

- **Sistema – envio de documentos para a Anvisa diretamente do fabricante do IFA (já é um problema e permanecerá caso não se apresente uma solução tecnológica;**
- **Mudança cultural (QP; comunicação direta com o fabricante do IFA; estabelecimento de responsabilidades de cada ator do processo (fabricante do IFA; detentor do medicamento; Anvisa).**
- **Vigência da norma: de até 3 anos.**



NOVO MARCO REGULATÓRIO DE IFA

Obrigado!



COIFA - Coordenação de Registro de Insumos Farmacêuticos Ativos

<https://www20.anvisa.gov.br/coifa/> - 57.735 acessos (27/06/2017-14/04/2019)

<https://www20.anvisa.gov.br/coifaeng/index.html> – 26.075 acessos (01/08/2017 – 17/04/2019)

*Recomenda-se que se utilize o navegador Google Chrome.



Webinar com a Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - GIMED discute o novo marco regulatório de insumos farmacêuticos ativos (IFAs).

Realização:

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

**Coordenação de Gestão da Transparência e Acesso à Informação - CGTAI
Gerência-Geral de Conhecimento, Inovação e Pesquisa - GGCIP**

**Coordenação de Inspeção e Fiscalização de Insumos Farmacêuticos - Coins
Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos - Gimed**



Consulta Pública nº 688 de 12/08/2019

Critérios para certificação de Boas Práticas de Fabricação para estabelecimentos internacionais fabricantes de insumos farmacêuticos ativos.

Consulta Pública nº 689 de 12/08/2019

Proposta de diretrizes de qualificação de fornecedores relacionados ao Regulamento Técnico de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos, aprovado pela RDC 204/2006.



Lista de IFAs sujeitos a certificação de BPF

IN 15/2009

Aciclovir
Ampicilina
Carbamazepina
Carbonato de lítio
Ciclofosfamida
Ciclosporina
Ciprofloxacino
Cloridrato de clindamicina
Clozapina
Efavirenz
Fenitoína
Fenitoína sódica
Lamivudina
Metotrexato
Nevirapina
Penicilamina
Rifampicina
Ritonavir
Tiabendazol
Zidovudina

IN 3/2013

Azitromicina
Benzilpenicilina
Cabergolina
Carboplatina
Cefalexina
Cefalotina
Ceftazidima
Cisplatina
Claritromicina
Ceftriaxona

Sais
Ésteres
Éteres
Hidratos



Contexto

•As solicitações de CBPF, desde a publicação das INs, teve o seu pico no ano seguinte as suas publicações.



Em 2016, praticamente todos os fabricantes já haviam sido inspecionados, fechando o ciclo de certificação previsto para os IFAs das INs.



•Mais de 50% das empresas fabricantes de IFA deixaram de exportar para o Brasil, devido à suspensão da importação das empresas consideradas insatisfatórias e devido ao indeferimento do pedido de registro



Aumento dos requisitos regulatórios está diretamente ligado ao aumento da qualidade do produto.



CP 688/2019

Seção I Objetivo

Art. 1º Esta Resolução dispõe sobre os critérios para a concessão e renovação do Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF) para estabelecimentos internacionais fabricantes de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs) obtidos por extração vegetal, síntese química, fermentação clássica ou semissíntese.

Seção II Abrangência

Art. 2º Esta Resolução se aplica à concessão e renovação da CBPF de IFA para estabelecimentos fabricantes, que atendam aos critérios definidos por esta Resolução



CP 688/2019

CAPÍTULO II DOCUMENTOS DE PETICIONAMENTO

Art. 4º Todos os processos de Certificação de Boas Práticas de Fabricação de que trata esta Resolução devem ser instruídos com os seguintes documentos:

I – formulário de petição específico para Certificação de Boas Práticas de Fabricação de IFA, devidamente preenchido;

II – comprovante de pagamento, ou de isenção, da Taxa de Fiscalização de Vigilância Sanitária (TFVS), mediante Guia de Recolhimento da União (GRU) específica;

III – Certificado ou documento que comprove o cumprimento das Boas Práticas de Fabricação vigente, emitido pela autoridade sanitária do país onde está instalado o estabelecimento produtor (caso o certificado não tenha sido emitido nos idiomas inglês, espanhol ou português, deverá ser enviada uma cópia do certificado original e uma versão traduzida);

IV – arquivo mestre da planta (AMP) da empresa a ser inspecionada, contendo no mínimo conter no mínimo...

VI – último Relatório(s) completo gerado de Revisão da Qualidade do Produto para o(s) insumo(s) farmacêutico(s) ativo(s) petitionado(s);



CP 688/2019

CAPÍTULO II DOCUMENTOS DE PETICIONAMENTO

VII – lista de todas as inspeções regulatórias conduzidas no estabelecimento objeto da certificação nos últimos 3 (três) anos, com indicação do período de cada inspeção; nome da autoridade responsável pela sua realização; conclusão e detalhes de qualquer ação regulatória decorrente;

VIII – lista de todos os insumos fabricados no estabelecimento objeto da certificação, com indicação daqueles que são ou serão objeto de exportação para o Brasil;

IX – declaração que indique em quais países os insumos que são ou serão objeto de exportação para o Brasil estão regularizados;

X – cópia do relatório conclusivo de inspeção utilizado para comprovação do cumprimento das boas práticas de fabricação perante a autoridade sanitária do país de origem;

XI – cópia do relatório conclusivo de inspeção emitido por autoridade sanitária de país reconhecido pela Anvisa como equivalente com relação as medidas e controles aplicados para a comprovação de boas práticas de fabricação de IFA, acompanhado de declaração da empresa fabricante do IFA atestando que não há divergência na fabricação e controles adotados para o IFA adquirido pela empresa solicitante da certificação.

Parágrafo único. O protocolo dos documentos deve atender as disposições da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 25, de 16 de junho de 2011 e suas atualizações



CP 688/2019

CAPÍTULO II DOCUMENTOS DE PETICIONAMENTO

Art. 5º Fica facultado ao estabelecimento fabricante objeto da certificação enviar diretamente à Anvisa os documentos de que tratam os incisos IV a XI do art. 4º, desde que devidamente identificados e em aditamento ao processo a que se relaciona.

Parágrafo único. O prazo para o protocolo dos documentos de que trata o caput é de até 15 (quinze) dias após a data do protocolo da petição de certificação



CP 688/2019

CAPÍTULO III CONCESSÃO DOS CERTIFICADOS DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO

Art. 6º A concessão da certificação de que trata esta Resolução dependerá da verificação do efetivo cumprimento dos requisitos preconizados pelas normas vigentes de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de IFA, por meio de uma das seguintes situações:

I – mediante avaliação dos documentos listados nos itens I a XI do Art. 4º desta norma para empresas inspecionadas por autoridade sanitária de país reconhecido pela Anvisa como equivalente com relação as medidas e controles aplicados para a comprovação de BPF de IFA;

II – mediante avaliação dos documentos listados nos itens I a XI do Art. 4º desta norma e condução de análise de risco que fundamente a emissão do CBPF.

III – mediante avaliação de relatório de inspeção emitido pela Anvisa como consequência da realização de inspeção in loco, motivada pela condução de análise de risco ou pela ausência de relatório de inspeção nos termos do Art. 4º desta Resolução

Parágrafo único. Os fabricantes de IFAs estéreis deverão cumprir adicionalmente o regulamento técnico de BPF para medicamentos estéreis a partir da etapa de esterilização.



Reliance

•PIC/S GUIDANCE GMP INSPECTION RELIANCE

WHO Guidance on good practices for desk assessment of compliance with good manufacturing practices, good laboratory practices and good clinical practices for medical products regulatory decisions



26 November 2018
EMA/INS/GMP/129953/2012

Programme to rationalise international GMP inspections of active pharmaceutical ingredients/active substances manufacturers



CP 688/2019

CAPÍTULO III CONCESSÃO DOS CERTIFICADOS DE BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO

Art. 7º Para a concessão da certificação pelo mecanismo previsto no inciso I do art. 6º, os relatórios de inspeção devem abranger o(s) IFA(s) objeto(s) do pedido de certificação e permitir que se conclua que o estabelecimento cumpre as BPF.

§ 1º No caso de haver não conformidades listadas nos relatórios de inspeção, devem ser apresentados planos de ação analisados e julgados como satisfatórios pelo emissor do relatório ou a comprovação do encerramento das ações corretivas.

§ 2º No caso de o relatório de inspeção não abranger o(s) IFA(s) objeto(s) do pedido de certificação, a concessão da certificação seguirá pelo mecanismo previsto no inciso II do art. 6º.

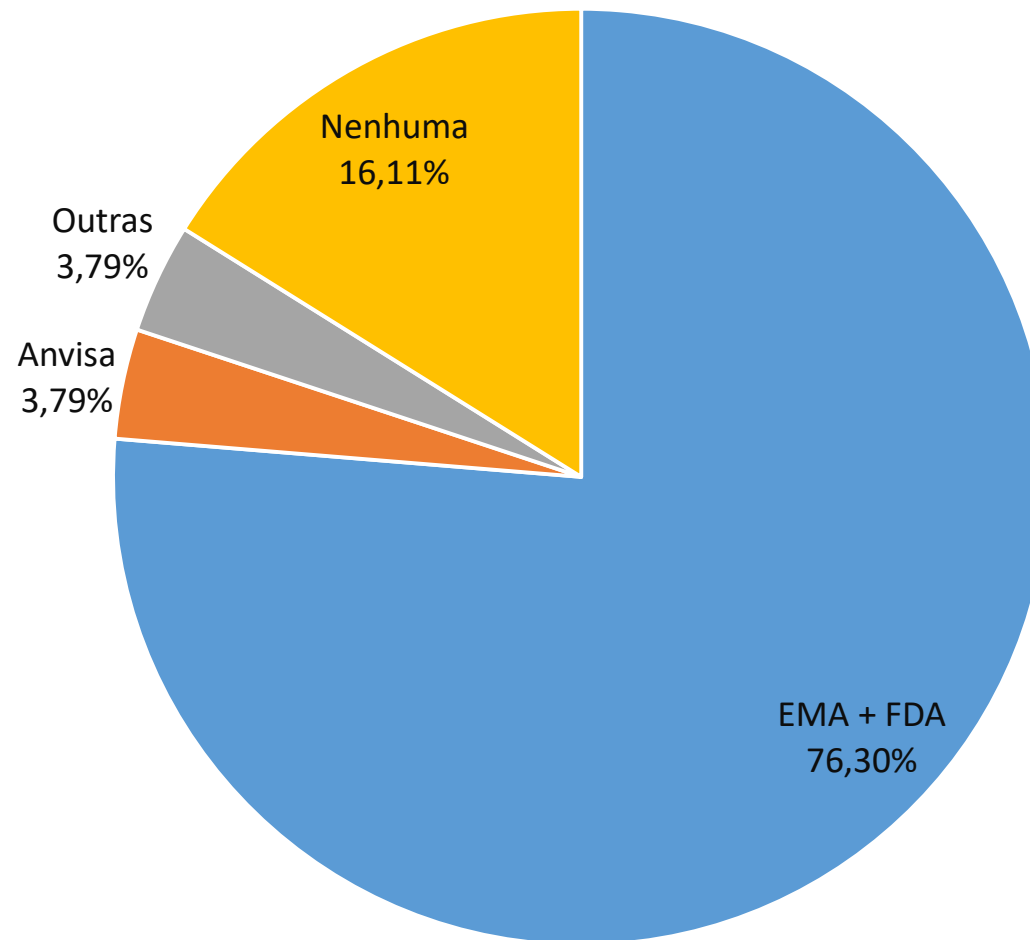
Art. 8º A concessão da certificação pelo mecanismo previsto no inciso II do art. 6º será realizada por meio de ferramenta de análise de risco, que considere o resultado da avaliação dos documentos elencados no art. 4º, a complexidade da unidade fabril, as tecnologias envolvidas e o risco intrínseco dos insumos.

Art. 9º A concessão ou renovação da certificação pelo mecanismo previsto no inciso III do art. 6º será resultante da eliminação das possibilidades previstas no inciso I e II do referido artigo.



DIFAs submetidos na Agência, entre setembro de 2018 e fevereiro de 2019 (6 meses) - 211 petições

Proposta de RDC – Impactos Operacionais



Percentual de empresas fabricantes de IFA inspecionadas por Autoridades Reguladoras



Proposta de RDC – Impactos Operacionais

- ▶ 29 empresas que não tinham nenhum certificado, nem da Anvisa, nem de agências reguladoras de referência
- ▶ Localizadas na Índia (16), China (12) e Croácia (1)
- ▶ Anvisa precisaria fazer cerca de 58 novas inspeções ano.
- ▶ **A Anvisa possui capacidade operacional de atender a essas novas inspeções**



CP 688/2019

CAPÍTULO IV DO PROGRAMA DE MONITORAMENTO

Art. 10 A Anvisa poderá, a qualquer momento, realizar inspeção sanitária de rotina ou de investigação de denúncia ou possível irregularidade sobre qualquer IFA importado ou fabricado no Brasil, independentemente do processo de Certificação.

Parágrafo único: Serão passíveis de inspeção os fabricantes que forneçam insumos farmacêuticos ativos às empresas estabelecidas no Brasil, que importem estes insumos ou importem os medicamentos que os contenham.

Art. 11 A certificação emitida com base em documentação prevista nos incisos I e II do art. 6º não isenta a empresa de receber a inspeção in loco pela Anvisa, a qualquer tempo, mesmo durante a validade do Certificado de Boas Práticas de Fabricação concedido.

Art. 12 A recusa em receber a inspeção da Anvisa, ensejará a abertura de processo administrativo sanitário, em desfavor da empresa importadora do IFA ou do medicamento, podendo ser suspensa a importação, comercialização e uso, assim como, ser determinado o recolhimento dos produtos envolvidos.





CP 689/2019
Proposta IN RDC
204/2006

Regulamenta as diretrizes de qualificação de fornecedores relacionados ao Regulamento Técnico de Boas Práticas de Distribuição e Fracionamento de Insumos Farmacêuticos, aprovado pela RDC nº 204, de 14 de novembro de 2006

Mesmos requisitos que fabricante de medicamentos (RDC 301/2019)



RDC 204/2006

7.2. Qualificação de Fornecedores

7.2.1. A empresa deve implantar um sistema de qualificação de fornecedores que contemple critérios para a avaliação de parâmetros de qualidade dos insumos farmacêuticos, materiais de embalagem e rotulagem.

7.2.2. O sistema de qualificação de fornecedores deve contemplar:

- a) Toda a cadeia dos insumos farmacêuticos, desde a fabricação até a distribuição;
- b) Comprovação de regularidade de funcionamento perante o órgão sanitário competente;
- c) Comprovação do cumprimento das Boas Práticas pelo órgão sanitário competente;
- d) Critérios para qualificação, desqualificação, requalificação, definidos em procedimentos;
- e) Níveis de qualificação.



CP 689/2019

Art. 2º A seleção, qualificação, aprovação e manutenção de fornecedores de matérias-primas, juntamente com o seu processo de compra e aceitação, devem ser documentados como parte do sistema de gerenciamento da qualidade.

§ 1º O nível de supervisão deve ser proporcional aos riscos apresentados pelos materiais individuais, levando-se em conta a sua origem, o processo de fabricação, a complexidade da cadeia de suprimento e a utilização final do material no medicamento.

§ 2º A evidência da aprovação de cada fornecedor/material deve estar disponível.

§ 3º A equipe envolvida nessas atividades deve possuir um conhecimento atualizado sobre os fornecedores, da cadeia de suprimento e dos riscos associados envolvidos.

§ 4º Sempre que possível, as matérias-primas devem ser compradas diretamente do seu fabricante.

Art. 3º Os requisitos de qualidade estabelecidos para as matérias-primas devem ser discutidos e acordados com os fornecedores.

Parágrafo único. Aspectos apropriados da produção, teste e controle, incluindo os requisitos de manuseio, rotulagem, embalagem e procedimentos de distribuição, reclamações, recolhimento e reprovação devem estar documentados como parte de um acordo formal de qualidade ou especificação.



CP 689/2019

Art. 4º Para a aprovação e manutenção de fornecedores de insumos farmacêuticos ativos os seguintes itens são necessários:

§ 1º A rastreabilidade da cadeia de suprimento deve ser estabelecida e os riscos associados devem ser formalmente avaliados e verificados periodicamente, devendo ser tomadas medidas adequadas para reduzir os riscos à qualidade do insumo farmacêutico ativo.

§ 2º Os registros da cadeia de suprimento e da rastreabilidade de cada insumo farmacêutico ativo, incluindo seus materiais de partida, devem ser mantidos e estar plenamente disponíveis.

§ 3º Auditorias devem ser realizadas junto aos fabricantes e distribuidores de insumos farmacêuticos ativos a fim de confirmar que estes estejam cumprindo com as boas práticas de fabricação e os requisitos das boas práticas de distribuição.

§ 4º As auditorias de que trata o parágrafo anterior podem ser realizadas pela própria empresa distribuidora ou fracionadora ou por meio de uma entidade que atue em seu nome, nos termos de um contrato.

§ 5º As auditorias devem ter duração e escopo adequados para assegurar que seja feita uma avaliação completa e clara das BPF; deve-se dar atenção especial ao potencial de contaminação cruzada de outros materiais no local.



CP 689/2019

Art. 4º Para a aprovação e manutenção de fornecedores de insumos farmacêuticos ativos os seguintes itens são necessários:

(cont)

§ 6º O relatório deve refletir totalmente o que foi feito e visto na auditoria, sendo quaisquer deficiências claramente identificadas e as ações corretivas e preventivas necessárias implementadas.

§ 7º Auditorias subsequentes devem ser realizadas em intervalos definidos com base em um processo de gerenciamento de riscos de qualidade, para garantir a manutenção dos padrões e o uso contínuo da cadeia de suprimento aprovada.

Art. 5º. Os excipientes e seus fornecedores devem ser controlados apropriadamente com base nos resultados de uma avaliação formal do risco de qualidade.

Art. 6º. Excluem-se dessa normativa os lotes de insumos farmacêuticos distribuídos exclusivamente para a indústria farmacêutica.



Obrigada!

Contato

gimed@anvisa.gov.br

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa

SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200

CEP: 71205-050

Brasília - DF

www.anvisa.gov.br

www.twitter.com/anvisa_oficial

Anvisa Atende: 0800-642-9782

ouvidoria@anvisa.gov.br