



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária

Solicitação de Autorização Temporária de Uso Emergencial

Avifavir[®] 200mg (favipiravir)



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Produto:

Avifavir® (favipiravir)

Processos:

25351.384518/2021-79

Equipe responsável:

Equipe técnica da Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária/ Gerência de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos Ativos

Servidores da carreira de Especialista em Regulação e Vigilância Sanitária qualificados conforme parâmetros do PIC/S, OMS e UE





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Boas Práticas de Fabricação (BPF)

- O cumprimento das BPF assegura que os produtos são **consistentemente produzidos e controlados**, com padrões de qualidade apropriados para o uso pretendido e requerido pelo registro;
- As BPF existem para **minimizar os riscos inerentes a qualquer produção farmacêutica** - como contaminações microbiológicas, contaminação cruzada, dentre outros - que podem não ser detectados nos testes realizados no produto final;
- O descumprimento das BPF pode levar a fabricação de medicamentos que não cumprem com os padrões de qualidade apropriados, comprometendo a segurança e eficácia do produto.





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Boas Práticas de Fabricação (BPF)

- A verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de medicamentos **durante a pandemia** pode ser realizada de **duas formas**:
 - A primeira é a inspeção direta realizada pela Anvisa, quando servidores da Agência se deslocam até o local para verificação dos requisitos.
 - A segunda é por meio de relatórios de inspeção elaborados por autoridades reguladoras com equivalência regulatória à agência brasileira.
 - Essas autoridades, junto com a Anvisa, compõem o Esquema de Cooperação de Inspeção Farmacêutica (PIC/S, em sua sigla em inglês). Isso está estabelecido pela Resolução da Diretoria Colegiada (RDC) 346/2020, visando a agilidade, bem como a garantia da qualidade dos medicamentos.





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Boas Práticas de Fabricação (BPF)

- Marco regulatório de BPF no Brasil (RDC 301/19 e suas instruções normativas associadas) é harmonizado com os requerimentos do PIC/s, esquema de cooperação de inspeção farmacêutica com 54 autoridades participantes;
- No ato do registro de medicamento de procedência estrangeira, a empresa fabricante deverá apresentar comprovação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, reconhecidas no âmbito nacional (Lei 6360/1976).





CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Fabricante do medicamento:

CHEMICAL DEVERSITY RESEARCH INSTITUTE (JSC “CDRI”) - JOINT STOCK COMPANY RESEARCH INSTITUTE OF CHEMICAL DIVERSITY, localizada em Moscou, Rússia.

Processo de Certificação:

25351.374993/2021-37

Inspeção:

Inspeção remota realizada por inspetores da Anvisa ocorrida em 31/05 a 04/06/2021

Anexo de Não Conformidades encaminhado à empresa em 08/06/2021

Plano de Ações Corretivas da Empresa enviado à Anvisa em 14/06/2021



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

	JSC "CDRI
Pessoal Chave	A empresa não garante independência entre o Responsável pela Produção e as Pessoas Delegadas pelo Sistema de Gestão da Qualidade Farmacêutica , designadas para as liberações dos produtos, em descumprimento do parágrafo único do art. 33 da RDC 301/2019.
Áreas de pesagem e produção / Fluxos de produção e controles em processo	Os registros não são completados sempre que uma ação é realizada, de modo a permitir que todas as atividades significativas relativas à fabricação de medicamentos sejam rastreáveis , em desacordo com o art. 124 da RDC 301/2019.



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

	JSC CDRI	Avaliação do Plano de Ação apresentado pela empresa
Validação de limpeza	Para definição dos tempos de espera de limpo e de sujo , a empresa não considera a influência do tempo entre a fabricação e a limpeza, nem do tempo entre a limpeza e o uso de equipamentos, em desacordo ao art. 110 da IN 47/2019.	Insatisfatório
Validação de limpeza	A empresa não considera o impacto da limpeza ao final da produção em campanha, nem a duração máxima da campanha (em tempo e número de lotes), em desacordo ao Art. 111 da IN 47/2019.	Insatisfatório



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

	JSC "CDRI	Avaliação do Plano de Ação apresentado pela empresa
Validação de processos	A empresa não conduz a verificação continuada do processo durante o ciclo de vida do produto , por meio de protocolos e relatórios aprovados, contendo ferramentas estatísticas apropriadas, em descumprimento aos Arts. 80, 81 e 82 da IN 47/2019.	Insatisfatório
Qualificação de fornecedores	Auditorias não foram consideradas para aprovação dos fabricantes de insumos farmacêuticos ativos a fim de confirmar que estes estejam cumprindo com as Boas Práticas de Fabricação, em desacordo com o Art. 181, §3º da RDC 301/2019.	Insatisfatório



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

	JSC "CDRI	Avaliação do Plano de Ação apresentado pela empresa
Integridade de dados	A empresa não garante a construção e disponibilização de um sistema de trilha de auditoria de todas as deleções ou alterações relevantes às Boas Práticas, em descumprimento ao Art. 33 da IN 43/2019 e seus parágrafos.	Insatisfatório
Integridade de dados	Não existem controles que assegurem que o acesso ao sistema computadorizado é permitido apenas às pessoas autorizadas , em descumprimento ao Art. 36 da IN 43/2019 e seu parágrafo único.	Insatisfatório



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

	JSC "CDRI	Avaliação do Plano de Ação apresentado pela empresa
Gerenciamento do risco da contaminação cruzada	Não há evidência da existência de um processo de Gerenciamento de Risco da qualidade que inclua uma avaliação toxicológica adequada, de forma a avaliar e controlar os riscos de contaminação cruzada apresentados pelos produtos fabricados, em desacordo com os Arts. 172 e 173 da RDC 301/2019.	Insatisfatório



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Avaliação do Plano de Ação

- Na avaliação dos itens do Plano de Ação apresentado pela empresa, **estão ausentes evidências que demonstrem a efetiva investigação dos desvios, adoção de ações corretivas e preventivas e consequente abertura de controles de mudanças para implementação das ações resultantes do processo investigativo.** Evidências tais que, conforme os conceitos de BPF, deveriam estar formalmente registrados e documentados pelo Sistema da Qualidade Farmacêutica da CDRI e demonstrados no Plano de Ação endereçado à Anvisa.
- Portanto, como **não foram apresentados subsídios técnicos que formalizassem as alterações propostas que considerassem os princípios das BPF, o Plano de Ação foi considerado insatisfatório.**



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Conclusão:

Considerando a documentação apresentada no presente expediente 1569214/21-2 , aberto em 24/04/21, protocolado pela INSTITUTO VITAL BRAZIL S/A., CNPJ 30.064.034/0001-00, é parecer desta GGFIS que **a empresa apresenta NÃO CONFORMIDADES relacionadas aos temas SMF, validação de processos, áreas produtivas (áreas de pesagem e produção; fluxos de produção e controles em processo); validação de limpeza; qualificação de fornecedores; controle de qualidade (integridade de dados); e gerenciamento do risco da contaminação cruzada.**

Deste modo, a **ausência de um sistema de Gerenciamento de Riscos e de uma política de integridade de dados implementada não garante a mitigação dos riscos** envolvidos no processo de fabricação do medicamento Avifavir®.