

REVISÃO ANUAL DAS INSPEÇÕES EM FARMOQUÍMICAS NACIONAIS - COINS (RINIFA_2020)

Período de revisão: 2020
versão resumida

Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa





ELABORAÇÃO

Agência Nacional de Vigilância Sanitária – Anvisa

SIA Trecho 5, Área Especial 57, Lote 200 CEP: 71.205-050 Brasília/DF

0800-642-9782

Brasília, março de 2021

Antônio Barra Torres

Diretor-Presidente

Ana Carolina Moreira Marino Araujo

Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS)

Andrea Renata Cornélio Geyer

Gerente de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos (Gimed)

Fabício Carneiro de Oliveira

Coordenador de Inspeção e Fiscalização de Insumos Farmacêuticos (Coins)

REDAÇÃO/REVISÃO

Rosimeire Pereira Alves da Cruz

Thaila Coradassi de Almeida



Sumário

ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES.....	3
Gráficos	3
Figuras	3
1. INTRODUÇÃO.....	4
2. OBJETIVO	4
3. PARQUE INDUSTRIAL DE FARMOQUÍMICAS.....	4
4. HISTÓRICO DE INSPEÇÕES	7
5. BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO.....	9
5.1. Criticidade das não conformidades.....	14
6. MUDANÇAS.....	15
6.1. Avaliação das mudanças do ano anterior.....	15
6.2. Mudanças em procedimentos SNVS.....	15
6.3. Mudanças em procedimentos COINS.....	15
6.4. Publicações.....	15
6.5. Outros.....	16
7. POSSÍVEIS TENDÊNCIAS	16
8. CONCLUSÃO.....	18

ÍNDICE DE ILUSTRAÇÕES

Gráficos

Gráfico 1. Forma de obtenção do insumo produzido por empresa.....	6
Gráfico 2. Número de inspeções realizadas em farmoquímicas nacionais - 2015 a 2020.....	8
Gráfico 3. Porcentagem de classificação de risco das empresas	8
Gráfico 4. Resultado das inspeções	11
Gráfico 5. Não conformidades mais registradas nas inspeções_2020.....	12
Gráfico 6. Porcentagem das não conformidades mais registradas	12
Gráfico 7. Número quantitativo de NC por Capítulo da RDC 69/14.	13
Gráfico 8. Classificação de NC_2020	15
Gráfico 9. Classificação das empresas quanto a melhorias em BPF	16
Gráfico 10. Classificação das empresas quanto a melhorias em BPF por Estado.....	17

Figuras

Figura 1. Distribuição do número de farmoquímicas nos Estados.	5
Figura 2. Índice de risco baseado no risco regulatório associado ao estabelecimento e risco intrínseco (criticidade do insumo fabricado e complexidade da empresa).....	8
Figura 3. Porcentagem de índice de risco_2018 a 2020.....	9
Figura 4. Linha de tempo dos principais eventos relacionados às BPF de IFA.	10
Figura 5. Porcentagem de índice de risco_2018 a 2020.....	17



1. INTRODUÇÃO

O Programa de Insumos Farmacêuticos Ativos – IFAs da Anvisa foi criado a partir da publicação da Resolução RDC nº 250, de 13 de setembro de 2005. Uma das diretrizes do programa era a necessidade da verificação do cumprimento das boas práticas de fabricação.

Neste sentido, foram publicadas as Resoluções RDC 249, de 13 de setembro de 2005, revogada pela RDC 69, de 8 de dezembro. Esta última em conformidade com o guia internacional ICH Q7a e incluindo as boas práticas de fabricação de insumos biológicos e fitoterápicos.

Em 2014 foram implementados, em nível tripartite, procedimentos relacionados às boas práticas, destacando-se:

- Elaboração de relatório de inspeção em fabricante de insumos farmacêuticos
- Planejamento de inspeções para verificação das boas práticas de fabricação de medicamentos e insumos farmacêuticos com base no risco sanitário e
- Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.

A implementação destas resoluções e procedimentos foram efetuadas objetivando-se a uniformidade das ações de vigilância sanitária e a harmonização com guias internacionais no que tange ao cumprimento das boas práticas e avaliações do risco sanitário.

Em 2019 os procedimentos foram revisados com o intuito de atualização aos procedimentos do PIC/S e de evolução do sistema de classificação das empresas, com semelhança ao sistema adotado pela USFDA.

Além da alteração das classificações das empresas, a Anvisa passou a ser responsável pelas inspeções, com finalidade de emissão de autorização de funcionamento e de CBPF, conforme IN 32 de 12 de abril de 2019. Nos outros casos ainda permanece o acordo com a União Europeia de participar de todas as inspeções para verificação das boas práticas de fabricação de IFAs.

2. OBJETIVO

Este relatório tem o intuito de avaliar as inspeções realizadas e o cumprimento de boas práticas de fabricação de insumos farmacêuticos ativos no Brasil, a partir de inspeções conjuntas com os entes federados realizadas pela Anvisa, de forma que possam ser verificadas tendências e possam ser identificadas oportunidades de melhoria na gestão do sistema.

Este relatório refere-se ao ano de 2020. As tendências serão avaliadas desde 2015, ano que todas as inspeções começaram a ser realizadas com a participação da Anvisa. Referências quanto aos anos anteriores serão feitas quando pertinentes.

3. PARQUE INDUSTRIAL DE FARMOQUÍMICAS

Atualmente, o parque industrial de farmoquímicas no Brasil é composto por 49 empresas ativas, localizadas nos seguintes estados, conforme a figura abaixo:

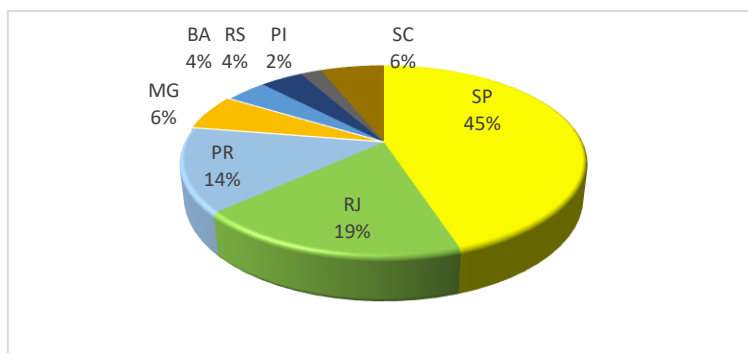
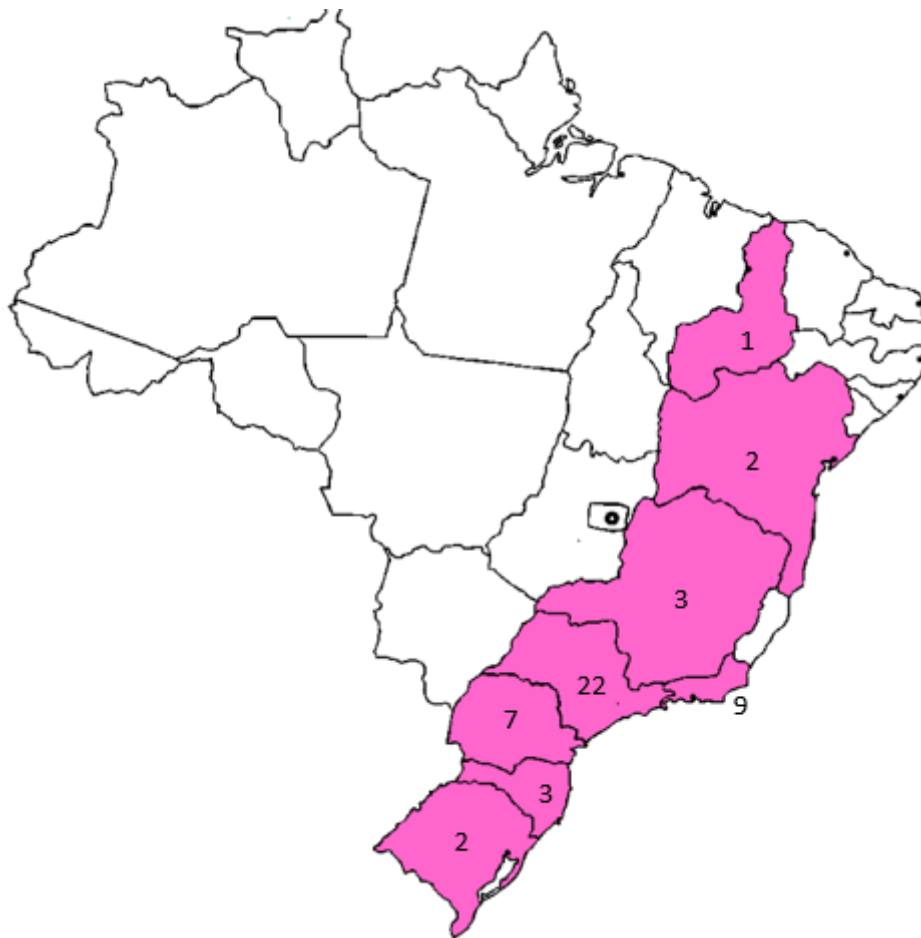


Figura 1. Distribuição do número de farmoquímicas nos Estados.

Verifica-se que as empresas estão concentradas na região sul-sudeste do país, sendo a grande maioria dos fabricantes localizados em São Paulo.

Quanto ao tipo de insumo produzido, as empresas estão distribuídas da seguinte forma:

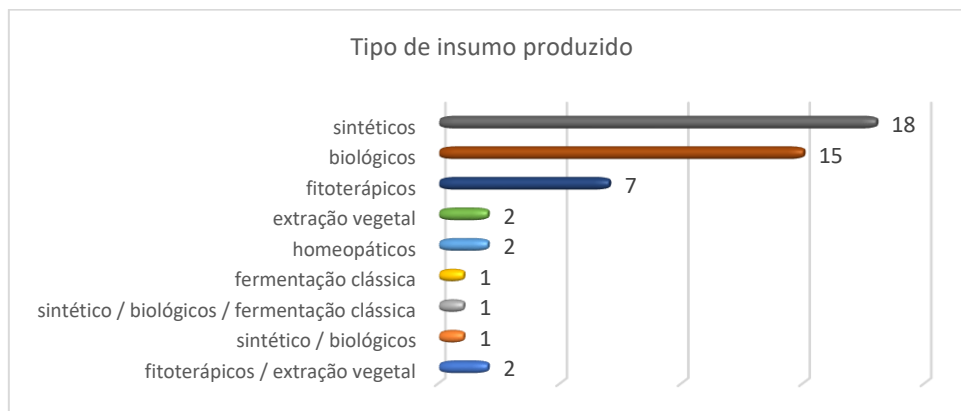


Gráfico 1. Forma de obtenção do insumo produzido por empresa

A Tabela 1 relaciona as empresas brasileiras por classificação de risco (vide item 4), Estado e tipo de insumo produzido.

Risco	Estado	Empresa	Tipo de insumo
B	BA	ITF Chemical Ltda	sintéticos
A	BA	Carbonor	sintéticos
B	MG	Atina Ativos Naturais	extração vegetal
A	MG	Indústria Farmacêutica Catedral Ltda	fitoterápicos
CTO	MG	FUNED	biológicos
B	PI	Anidro do Brasil Extrações S/A	extração vegetal / fitoterápicos
C	PR	Adeste Indústria De Produtos Animais Ltda	biológicos
B	PR	Floraervas Comercial Ltda	fitoterápicos
A	PR	Laboratório Laecco Cosmiatria Biocelular Ltda.	sintéticos
A	PR	Phytoplenus Bioativus S. A.	fitoterápicos
A	PR	Prati Donnaduzzi	sintéticos
A	PR	Solabia Biotecnológica Ltda	biológicos
B	PR	Sustentec Produtores Associados para Desenvolvimento de Tecnologias Sustentáveis	fitoterápicos
B	RJ	Ingredion Brasil Ingredientes Industriais Ltda	sintéticos
C	RJ	Instituto Vital Brasil	biológicos
B	RJ	Microbiológica Química e Fcta Ltda.	sintéticos
CTO	RJ	Fundação Ataulpho de Paiva	biológicos
C	RJ	Fundação Oswaldo Cruz - Instituto de Tecnologia em Imunobiológicos - Bio-Manguinhos	biológicos
B	RJ	Laboratório Extratos Alergênicos	biológicos
B	RJ	Nortec Química S/A	sintéticos
A	RJ	Abbott Laboratórios do Brasil Ltda	biológicos
A	RJ	FDA Allergenic Laboratórios de Formulações Especiais Ltda	biológicos
A	RS	Geyer Medicamentos S.A.	biológicos



A	RS	Kin Master produtos Químicos Ltda (duas plantas)	biológicos
A	SC	Buschle & Lepper S/A	sintéticos
CTO	SC	Cartibrás Beneficiadora de Produtos Animais Ltda	biológicos
B	SC	Laboratório Catarinense Ltda	fitoterápicos
A	SP	Ajinomoto do Brasil Indústria e Comércio de Alimentos Ltda.	fermentação clássica
B	SP	Alpha BR Produtos Químicos Ltda	sintéticos
A	SP	Antibióticos do Brasil Ltda	sintéticos
A	SP	Apsen Farmacêutica	biológicos
CTO	SP	Blau Farmacêutica S.A.	biológicos
B	SP	CAQ Casa da Química Indústria e Comércio Ltda.	sintéticos
C	SP	Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.	sintético / biológicos
A	SP	CYG Biotech Química e Farmacêutica Ltda	sintéticos
C	SP	Eurofarma Laboratórios Ltda.	biológicos
B	SP	Farmácia e Laboratório Homeopático Almeida Prado Ltda	homeopáticos
C	SP	Formil Química Ltda	sintéticos
A	SP	G Nutra Indústria e Comércio de Produtos Alimentícios e Nutricionais Ltda	fitoterápicos
B	SP	Globe Química S/A	sintéticos
A	SP	H & N Homeopatia e Produtos Naturais	homeopáticos
C	SP	Instituto Butantan	biológicos
B	SP	IQT - Indústrias Químicas Taubaté	sintéticos
C	SP	Libbs Farmacêutica Ltda	sintético / biológicos / fermentação clássica
B	SP	PDT Pharma Indústria e Comércio de Produtos Farmacêuticos Ltda	sintéticos
A	SP	Queluz Química Ltda	sintéticos
CTO	SP	Sanrisil S/A Indústria e Comércio	extração vegetal / fitoterápicos
A	SP	Sourcotech Química Ltda	extração vegetal
A	SP	Weleda do Brasil Laboratórios e Farmácia Ltda	fitoterápicos

Tabela 1 - Empresas farmoquímicas brasileiras ativas no momento da elaboração deste relatório.

CTO = Condições técnico-operacionais

4. HISTÓRICO DE INSPEÇÕES

As inspeções em empresas nacionais eram de responsabilidade dos estados e municípios, com a Anvisa podendo compor a equipe de inspeção. No ano de 2015, a Anvisa passou a acompanhar todas as inspeções em fabricantes de IFA, visando a harmonização das inspeções no país, uma vez que foi identificado que não havia procedimentos vigentes uniformes quanto ao processo de inspeção sanitária adotado nos estados. Esta ação foi derivada da auditoria da União Europeia, realizada em 2013.

Em 2019, as inspeções passaram a ser responsabilidade da Anvisa, conforme IN 32 de 12 de abril de 2019.



O Gráfico abaixo apresenta o número de inspeções realizadas desde 2015, em farmoquímicas nacionais.

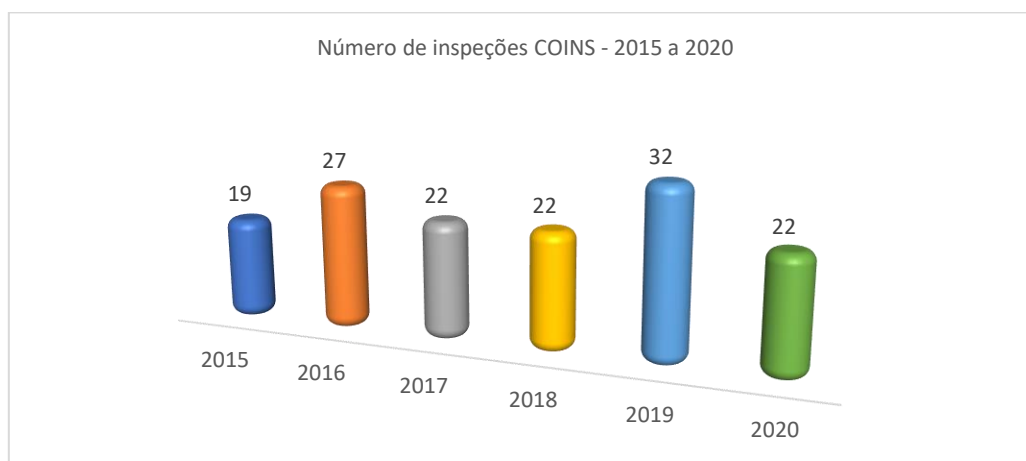


Gráfico 2. Número de inspeções realizadas em farmoquímicas nacionais - 2015 a 2020.

Das 22 inspeções realizadas em 2020, 14 foram remotas, devido, obviamente, à condição de emergência de saúde pública de importância internacional que foi decretada em fevereiro de 2020. Com a diminuição dos casos registrados as inspeções retornaram a ser presenciais em novembro.

Em 2014 foi adotado, em nível tripartite, o procedimento POP-O-SNVS-015. Este procedimento estabelece a estratégia de programação de inspeções, baseada no risco sanitário atribuído aos fabricantes. De acordo com este procedimento as empresas são classificadas com índice de risco A, B ou C, determinando a frequência de inspeções conforme Figura abaixo:

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 (≥ 12 meses)

Figura 2. Índice de risco baseado no risco regulatório associado ao estabelecimento e risco intrínseco (criticidade do insumo fabricado e complexidade da empresa).

Considerando as empresas atualmente ativas, tem-se a seguinte disposição geral de índice de risco, conforme classificação atual (2019):

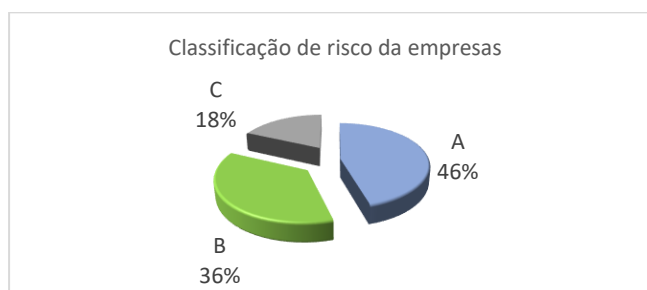


Gráfico 3. Porcentagem de classificação de risco das empresas

Com esta classificação, pode-se inferir a realização de uma média de 24 inspeções por ano (duas inspeções nacionais por mês), considerando o tempo máximo de periodicidade.

Com o passar dos anos a classificação A (inspeções de 24 a 36 meses) tem sido incrementada, a classificação B mantida estável e a C sofreu diminuição. Essa situação demonstra melhoria das empresas considerando que elas



mantêm efetivas as boas práticas sem necessidade de monitoramento mais amíúde por parte dos órgãos de vigilância sanitária, refletindo que as medidas adotadas pelo SNVS em termos de regulação, orientação e procedimentos têm sido satisfatórias.

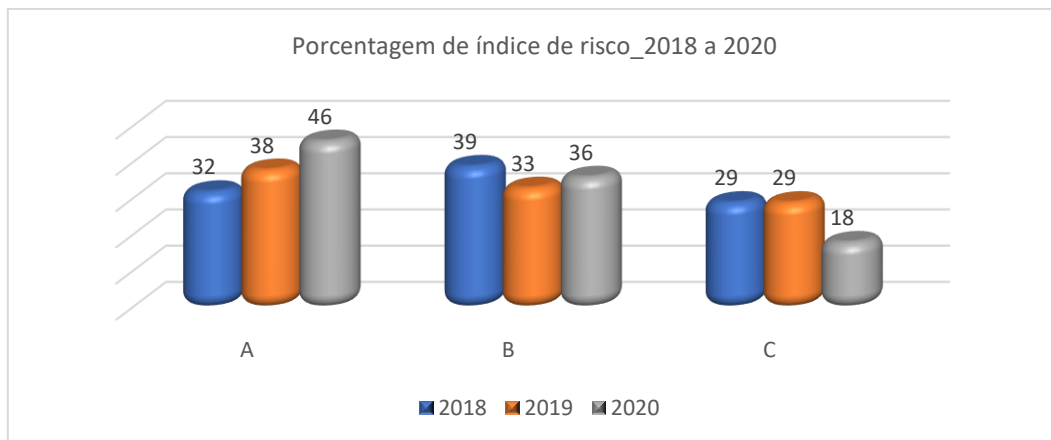


Figura 3. Porcentagem de índice de risco_2018 a 2020

5. BOAS PRÁTICAS DE FABRICAÇÃO

Desde a publicação da RDC 249/05, atualizada pela RDC 69/14, as empresas têm evoluído na aplicação das boas práticas de fabricação. A linha de tempo abaixo apresenta os principais eventos que impactam nas boas práticas de fabricação de insumos farmacêuticos ativos desde 2005 (ano da criação do programa de insumos farmacêuticos, pela Anvisa).



Figura 4. Linha de tempo dos principais eventos relacionados às BPF de IFA.

Os eventos estão concentrados nos anos de 2013 e 2014 com a publicação de 3 guias, 3 procedimentos operacionais, o recebimento de 2 auditorias e a criação da Coordenação da Qualidade do Processo de Inspeção Sanitária – CGPIS.

Referente ao ano de 2018, houve a publicação de dois guias, de revisão periódica de produto e de investigação de resultados fora de especificação, ambos estão disponíveis no sítio da Anvisa.

Em 2019, houve alteração na forma de classificação das inspeções, deixando de ser “satisfatória, em exigência e insatisfatória”, para “SAI - sem ação indicada, AVI - ação voluntária indicada e AOD - ação oficial determinada (procedimentos SNVS 014 e 015).

• Estabelecimento classificado em AVI (Ação Voluntária Indicada): estabelecimento onde foram encontradas condições ou práticas em desacordo com as normas sanitárias/requerimentos de BPF vigentes, durante a inspeção, que resultaram na adoção imediata e voluntária, por parte da empresa, de ações sanitárias padronizadas ao lote, produto ou linha de produção afetados;



- **Estabelecimento classificado em SAI (Sem Ação Indicada):** estabelecimento onde não foram verificadas condições ou práticas em desacordo com as normas sanitárias/requerimentos BPF vigentes, durante a inspeção, que indicassem a necessidade de adoção imediata de ações sanitárias padronizadas ao lote, produto ou linha de produção afetados;
- **Estabelecimentos classificado em AOD (Ação Oficial Determinada):** estabelecimento onde foram encontradas condições ou práticas, em desacordo com as normas sanitárias/requerimentos de BPF vigentes durante a inspeção, que resultaram na adoção por parte da Autoridade Sanitária Competente, devido a manifestação precária, inadequada ou insuficiente, por parte do estabelecimento, de ações sanitárias padronizadas ao lote, produto ou linha de produção afetados.

Além da alteração das classificações das empresas, a Anvisa passou a ser responsável pelas inspeções, para emissão de autorização de funcionamento e de CBPF, conforme IN 32 de 12 de abril de 2019. Nos outros casos, ainda permanece o acordo com a União Europeia de participar de todas as inspeções para verificação das boas práticas de fabricação de IFAs.

Em 2020 houve a atualização do guia de validação de sistemas computadorizados, harmonizando como o GAMP 05. Os outros eventos foram mais relacionados às inspeções internacionais.

Em 2020 as inspeções foram realizadas utilizando-se a nova forma de classificação das empresas (SAI, AVI e AOD). O resultado das inspeções passou a ser mais focado no produto do que na empresa de uma forma geral. Esta alteração foi efetuada por não ter sido evidenciado nenhum ganho sanitário utilizando a classificação de satisfatório/insatisfatória/exigência, uma vez que algumas empresas mantinham condição de “exigência” em todas as inspeções sem o esforço de adequação às BPF.

O uso da nova classificação foi iniciado no final de 2019 (3 inspeções). Das 22 inspeções realizadas em 2020, 5 foram para determinação das condições técnicas e operacionais – CTO. O resultado das outras estão demonstradas no gráfico a seguir.



Gráfico 4. Resultado das inspeções

A maioria dos resultados foi AVI, e por ser uma metodologia recém introduzida, ela deverá ser monitorada nos próximos anos.



Quanto à avaliação das não conformidades mais registradas, diferentemente dos relatórios anteriores, quando eram agrupadas por categorias (Ex. CQ, GQ, Produção, etc.), elas passarão a ser identificadas por artigos das Resoluções (RDC 69 e 301).

Para a verificação das não conformidades mais registradas, até o momento, vide o documento 2019_Relatório de Revisão Farmoquímicas.

No ano de 2020, os artigos mais registrados referentes à Resolução 69/2014 foram, em ordem decrescente:



Gráfico 5. Não conformidades mais registradas nas inspeções_2020

Interessante notar que esses artigos estão interligados revelando a dificuldade de o setor regulado de verificar a consistência do processo de produção e a necessidade de revalidação; determinar a necessidade de fazer mudanças; identificar e eliminar a causa de um potencial desvio ou situação indesejada para evitar que ele realmente ocorra (ações corretivas e preventivas).

Quando comparadas ao total, estas representam 30% de todas as não conformidades registradas, o que demonstra de forma inexorável as maiores deficiências das empresas.



Gráfico 6. Porcentagem das não conformidades mais registradas



Quanto ao número total de não conformidades, o gráfico abaixo apresenta o número de não conformidades por categoria (capítulo da RDC 69/14). Pode-se verificar que a maioria das não conformidades foram pontuadas no capítulo de gerenciamento da qualidade, seguido por documentação e registros e validação.

Quando se avalia o número de não conformidades em relação ao número de artigos por capítulo da RDC 69/14 torna-se ainda mais evidente a relevância do gerenciamento da qualidade. Nesse sentido é possível observar que, embora com um pequeno número de não conformidades registradas, controle de mudanças é um item em destaque porque é um capítulo que possui apenas 7 artigos e foi citado 6 vezes indicando também um item que as empresas possuem deficiência. Ainda observando-se por esse ângulo, o controle de qualidade torna-se mais relevante do que a validação e equipamentos muito mais do que o item edifícios e instalações.

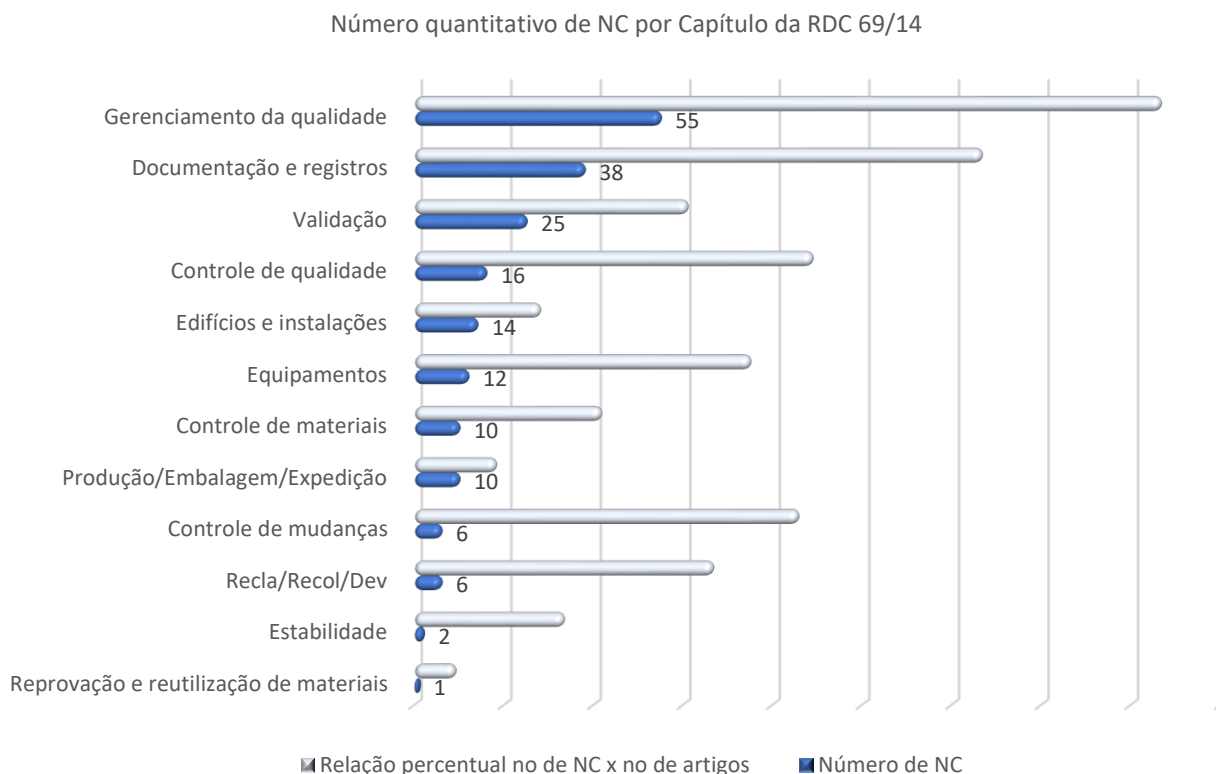


Gráfico 7. Número quantitativo de NC por Capítulo da RDC 69/14.

Com a avaliação das principais não conformidades registradas em 2020, foram propostas as ações abaixo:

a. Manifestação da Anvisa com relação às deficiências das empresas nos itens de registros de produção e fluxos de produção na forma de perguntas e respostas

Foi aberta consulta pública em novembro de 2018 para que as empresas se manifestassem por meio do Edital de Chamamento Público no 7 de 24/10/2017, com prazo para contribuições até 24/01/2019, para colher subsídios para a elaboração de documento Perguntas e Respostas relacionado à Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 69, de 2014, que estabelece as diretrizes para boas práticas de fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs).

A versão final do documento "Perguntas e Respostas sobre a RDC nº 69/14 – Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos" foi publicada na página do [Edital de Chamamento nº 7/2018](#) em 09/04/2020 .

b. Inserir o tópico de mistura de lotes (Artigos 180 a 186) em treinamentos posteriores e/ou identificar as não conformidades no POP-SNVS-014.

Item discutido em treinamento relacionado às BPF de IFAs em maio de 2020.

c. Treinamentos para o inspetorado relativos ao guia de OOS publicado e gerenciamento de amostras de retenção (proposta desde 2019).



Apesar de treinamento relacionado às BPF de IFAs em maio de 2020, este item não foi abordado, desta forma mantém-se a proposta de ação.

d. Manifestação da Anvisa com relação às deficiências das empresas nos itens de qualificação de equipamentos de produção na forma de perguntas e respostas

Foi aberta consulta pública em novembro de 2018 para que as empresas se manifestassem por meio do Edital de Chamamento Público no 7 de 24/10/2017, com prazo para contribuições até 24/01/2019, para colher subsídios para a elaboração de documento Perguntas e Respostas relacionado à Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 69, de 2014, que estabelece as diretrizes para boas práticas de fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos (IFAs).

A versão final do documento "Perguntas e Respostas sobre a RDC nº 69/14 – Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos" foi publicada na página do Edital de Chamamento nº 7/2018 em 09/04/2020 .

e. Elaboração de Guia validação de processo (proposta desde 2017)

No ano de 2020, não houve iniciativa com relação a esta proposta. Mantém-se como ação proposta.

f. -Reformulação do guia de sistemas computadorizados

Em 2018 foi iniciada elaboração de um novo guia de sistemas computadorizados (Processo SEI 25351.911579/2019-05) para substituir o atual com a seguinte proposta:

A proposta deste guia é substituir o guia homônimo publicado em 2010, que reiteradamente e de modo informal é questionado por indivíduos do setor regulado, sobre a clareza de seu conteúdo e sobre algumas divergências em relação à referência internacional (GAMP 5) utilizada na sua preparação. Portanto, a proposta atual é redigir um documento mais harmonizado ao GAMP 5 e de maior facilidade de compreensão e aplicação, que atenda melhor à demanda do setor regulado.

Publicado Guia para Validação de Sistemas nº 33/2020– Versão 1, em abril de 2020

g. Inserção em treinamentos posteriores e/ou melhor detalhamento no procedimento de relatório de inspeção ou no POP-SNVS-014, onde consta apenas a orientação de pontuar como maior a NC: Reprocessamento ou retrabalho de Insumos Farmacêuticos sem a aprovação prévia do departamento de Departamento de Garantia.

Item discutido em treinamento relacionado às BPF de IFAs em maio de 2020.

h. Elaboração de guia de gerenciamento de controle de mudanças (proposta desde 2019).

No ano de 2020 não houve iniciativa com relação a esta proposta. Mantem-se como ação proposta.

i. Treinamento do inspetorado em avaliar não apenas o programa de treinamento da empresa mas a implicação deste no sistema da qualidade como um todo.

Apesar de treinamento relacionado às BPF de IFAs em maio de 2020, este item não foi abordado, desta forma mantém-se a proposta de ação.

j. Treinamento do inspetorado em avaliar programa de qualificação de fornecedores de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos (proposta desde 2019).

Apesar de treinamento relacionado às BPF de IFAs em maio de 2020, este item não foi abordado, desta forma mantém-se a proposta de ação.

k. Elaboração de guia de gerenciamento de desvios.

5..1. Criticidade das não conformidades.

Com a publicação do POP-O-SNVS-014, a categorização das não conformidades passou a ser mandatória, devendo ser classificadas em menores, maiores ou críticas. Devido à alteração de classificação das empresas em 2019, estes dados serão ilustrados apenas para o ano de 2020.



Gráfico 8. Classificação de NC_2020

No ano de 2020 nenhuma não conformidade crítica foi registrada e não houve diferença significativa entre número de não conformidades maiores e menores.

6. MUDANÇAS

6.1. Avaliação das mudanças do ano anterior

No ano de 2019 houve mudanças com grande impacto na área:

1 - Estabelecimento de um programa efetivo de treinamento de inspetores - Implementado de forma eficaz pelo procedimento

PROG-SNVS-001 - Programa de Capacitação de Inspetores de BPF

2 - Alteração da classificação das empresas inspecionadas passando a ser “SAI-sem ação indicada, AVI-ação voluntária indicada e AOD-ação oficial determinada – Essas alterações foram formalizadas pelos procedimentos

POP-O-SNVS-001- Elaboração de Relatório de Inspeção em Fabricantes de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos

POP-O-SNVS-014 - Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório

3 - Em 2019 foi publicada a IN 32 que estabelece os procedimentos, fluxos, instrumentos e cronograma relativos ao atendimento pelos estados, Distrito Federal e municípios aos requisitos previstos no § 2º do art. 13 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 207, de 3 de janeiro de 2018, para delegação da inspeção para verificação das Boas Práticas de Fabricação de fabricantes de insumos farmacêuticos ativos, produtos para a saúde de classe de risco III e IV e medicamentos, exceto gases medicinais, para fins de emissão da Autorização de Funcionamento e do Certificado de Boas Práticas de Fabricação

1. Essas alterações resultaram, até o momento, em 4 novos inspetores qualificados para a área de IFAs no ano de 2020
2. Essas alterações estão em fase de avaliação de forma que se comprove o intuito de que as empresas implementem melhorias para um melhor gerenciamento das boas práticas de fabricação.
3. Não houve impacto com a publicação desta norma uma vez que a Anvisa já efetuava todas as inspeções em farmoquímicas no país.

6.2. Mudanças em procedimentos SNVS

Não houve alterações relevantes.

6.3. Mudanças em procedimentos COINS

Não houve alterações relevantes.

6.4. Publicações



- RESOLUÇÃO DE DIRETORIA COLEGIADA - RDC Nº 362, DE 27 DE MARÇO DE 2020 - Dispõe sobre os critérios para certificação de Boas Práticas de Fabricação e institui o programa de inspeção para estabelecimentos internacionais fabricantes de insumos farmacêuticos ativos.

Esta publicação não deve causar impacto nas inspeções realizadas em território nacional.

6.5. Outros

NA

7. POSSÍVEIS TENDÊNCIAS

Até o ano de 2019 verifica-se que as empresas estavam em leve tendência para não adequação às boas práticas (vide relatório de 2018). Com a alteração da forma de classificação das empresas espera-se algum impacto na forma de como as empresas irão tratar as não conformidades. Isso deverá ser monitorado nos próximos anos.

As empresas foram classificadas em Grupo 1: “Adequadas ou em tendência de melhoria” e Grupo 2 “Não adequadas ou em tendência de retrocesso”. Estas últimas requerem maior atenção, devendo ser monitoradas mais amiúde. Foram consideradas as empresas ativas (em funcionamento) e com no mínimo três inspeções realizadas. Não foram incluídas as fabricantes de vacinas, por possuírem monitoramento constante. Para avaliação utilizou-se linha de tendência linear simples em relação ao número de não conformidades maiores e críticas.

- **20 empresas foram categorizadas no grupo 1 - adequadas ou em tendência de melhoria.**
- **13 empresas foram categorizadas no grupo 2 - não adequadas ou em tendência de retrocesso.**

Essa classificação é revista a cada ano. Considerando-se desde 2018 o número de empresas classificadas como “em melhoria” e “em retrocesso” sofreram alterações levemente positivas, como pode ser visto no gráfico a seguir:

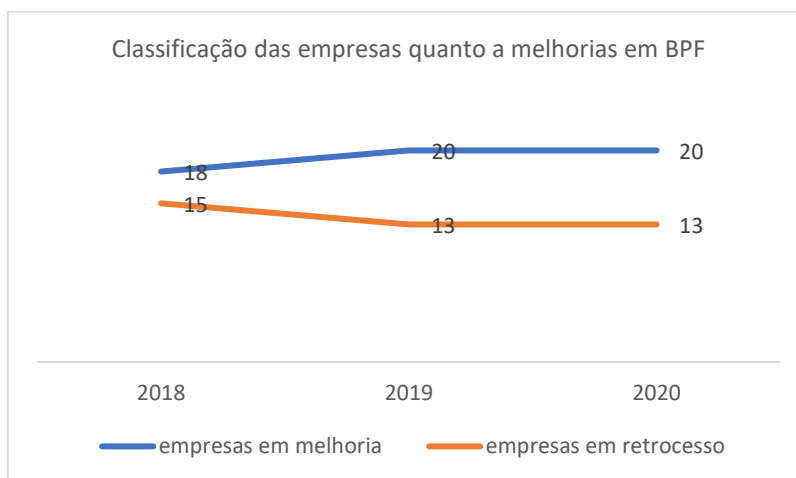


Gráfico 9. Classificação das empresas quanto a melhorias em BPF

Quando essa classificação é distribuída por estado, verifica-se que os Estados de MG e RS permanecem com suas empresas como “em melhoria” e BA e SC somente como “em retrocesso”. O RJ e o PR sofreram incrementos nas empresas “em melhoria” e SP não teve alteração nesses 3 anos.

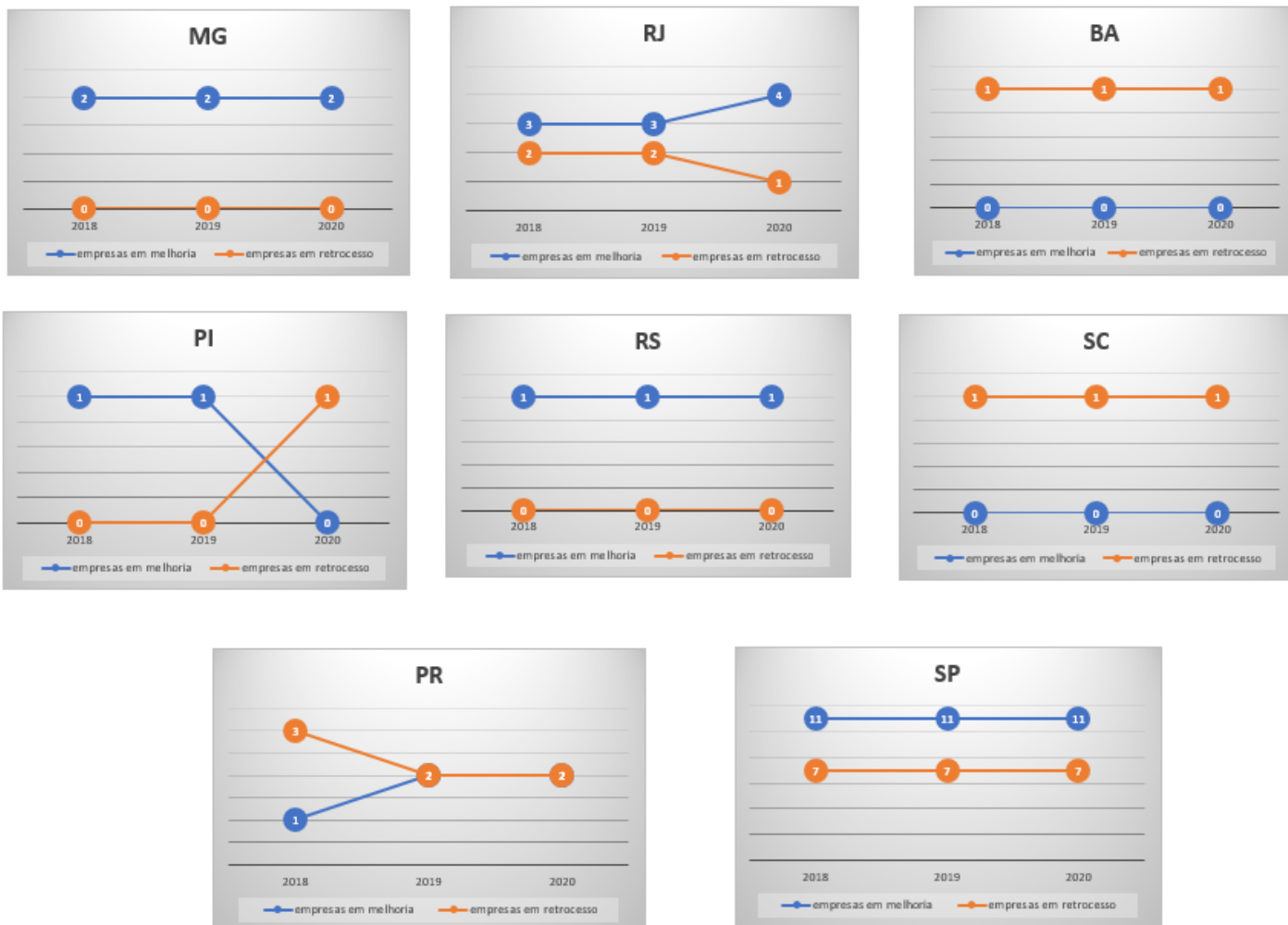


Gráfico 10. Classificação das empresas quanto a melhorias em BPF por Estado

De uma forma geral espera-se que alterações nesse quadro não sejam rápidas, mas é possível perceber que há evolução, o que é esperado pela Agência. Estes dados, aliados aos resultados da classificação de risco, conforme gráfico abaixo, são indicativos de que as ações nos últimos anos têm contribuído com o desenvolvimento do parque fabril no que tange às boas práticas de fabricação. Isso faz com que as empresas não precisem ser inspecionadas num intervalo de tempo menor devido a constatação de um bom sistema da qualidade implementado.

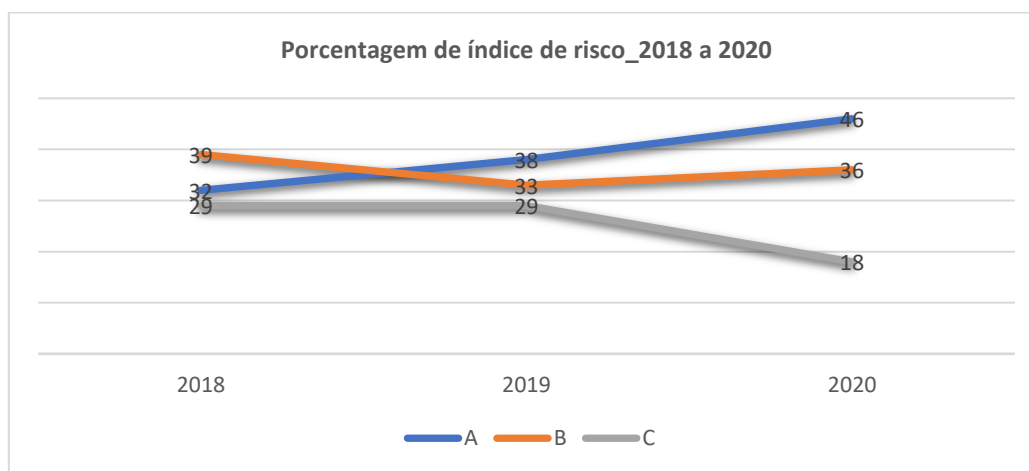


Figura 5. Porcentagem de índice de risco_2018 a 2020



Este gráfico demonstra o aumento de empresas classificadas como A e a diminuição de empresas classificadas como C. Essas classificações possuem também critérios fixos para a sua determinação, portanto espera-se uma estagnação com o passar dos anos, por isso não devem ser interpretadas isoladamente quanto a tendências.

8. CONCLUSÃO

Houve no Brasil uma evolução significativa das empresas farmoquímicas quanto à aplicação das boas práticas de fabricação, desde a publicação da norma em 2005. Esta evolução, como foi evidenciado neste relatório, foi influenciada pela publicação de guias da qualidade, padronização de procedimentos do SNVS e pelas auditorias da Comissão Europeia efetuadas para avaliação do arcabouço regulatório brasileiro aplicável aos insumos farmacêuticos ativos.

Ainda é mister observar a extrema importância da publicação de guias e de procedimentos operacionais por parte do Órgão Regulador. Por meio destes instrumentos se pôde verificar a harmonização na condução de inspeções e categorização de não conformidades. Com isso foi possível observar oportunidades de melhorias, descritas como sugestões neste relatório. Essas sugestões serão avaliadas na próxima revisão.

Com a harmonização dos procedimentos operacionais e o acompanhamento de 100% das inspeções pela Anvisa, somente a partir de 2015 conseguiu-se avaliar tendências. No que se refere à classificação das empresas não foi verificada evolução para o resultado de satisfatória, percebendo-se empresas que nunca saíram da condição de “em exigência”. Desta forma nova forma de classificação foi implementada, para SAI, AVI e AOD. Uma vez que há apenas um ano essa classificação tem sido adotada, não é possível haver conclusões quanto a sua adoção. Entretanto foi possível observar uma tendência clara quanto à diminuição de empresas classificadas como “C” (classificação de risco) significando menores esforços por parte do SNVS no monitoramento das empresas, situação almejada pelo Sistema.