



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Gerência Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária

**Solicitação de Autorização Excepcional e
Temporária para Importação**

Avivafir[®] 200mg (favipiravir)



CORONAVÍRUS • COVID - 19 • VACINA

Produto:

Avivafir® (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 DEVERSTY 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 | <p>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.</p> | 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®.