



Secretaria de Estado de Saúde

UF RESPONSÁVEL

Superintendência de
Vigilância Sanitária

TÍTULO:

Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.

CODIFICAÇÃO

POP.11.03

VERSÃO

00

PÁGINA


1/42

CATEGORIZAÇÃO DE NÃO CONFORMIDADES, CLASSIFICAÇÃO DE ESTABELECIMENTOS QUANTO AO CUMPRIMENTO DAS BOAS PRÁTICAS E DETERMINAÇÃO DO RISCO REGULATÓRIO

REGISTROS DO DOCUMENTO			
Elaboração	Revisão Técnica	Verificação Normativa	Aprovação
Diretor da DFM	Diretor da DFM	Diretor da DGP	Superintendente da SUVISA
Ass. Ana Paula Martins Brandão	Ass. Ana Paula Martins Brandão	Ass. Marilia Monteiro Alvim	Ass. Jorge Cavalcanti de Oliveira
Data:	Data:	Data:	Data:
VIGÊNCIA: 04 ANOS A PARTIR DA DATA DA APROVAÇÃO.			


EXEMPLAR Nº 01 – Vigência 21/10/2018

REPRODUÇÃO PROIBIDA

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

ÍNDICE

1. INTRODUÇÃO	3
2. OBJETIVO	4
3. CAMPO DE APLICAÇÃO	4
4. REFERÊNCIAS	4
5. DEFINIÇÕES	5
6. SÍMBOLOS E ABREVIATURAS	7
7. RESPONSABILIDADES	7
8. PROCEDIMENTOS	7
8.1. Avaliação de risco durante a inspeção	7
8.2. Descrevendo uma NC	8
8.3. Classificação de Risco da NC	9
8.4. Classificação do estabelecimento quanto ao cumprimento das BPF em função das NCs identificadas	12
8.5. Agrupamento de estabelecimentos de acordo com o risco regulatório	13
9. GESTÃO DE REGISTROS	15
10. RECURSOS NECESSÁRIOS	15
11. DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS	15
12. ANEXOS	16
13. HISTÓRICO DE REVISÃO	16

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

1. INTRODUÇÃO

A garantia da segurança, eficácia e qualidade de produtos sujeitos a controle sanitário é uma preocupação constante dos serviços de vigilância sanitária.

De forma a aperfeiçoar o monitoramento da qualidade, segurança e eficácia de tais produtos, tem-se tornado cada vez mais comum à aplicação de metodologias de avaliação de risco na condução de inspeções.


Durante a inspeção em estabelecimentos fabricantes de medicamentos e insumos farmacêuticos, os desvios das diretrizes das Boas Práticas de Fabricação (BPF) são registrados pelo inspetor nos relatórios de inspeção.

A avaliação do risco e da quantidade de não conformidades identificadas em inspeção deve ser considerada como estratégia para harmonizar a classificação de estabelecimentos em Satisfatória, Exigência ou Insatisfatória.

Para fins de planejamento de inspeções, a categorização das não conformidades também permite o agrupamento de estabelecimentos de acordo com seus riscos regulatórios, ou seja, de acordo com grau de atendimento das Boas Práticas de Fabricação.

A atribuição de uma classificação Insatisfatória pode acarretar a adoção de medidas administrativas, incluindo a suspensão temporária de fabricação/ comercialização de produtos ou mesmo o cancelamento da Licença Sanitária, Autorização de Funcionamento do Estabelecimento (AFE) ou Certificado de Boas Práticas.

Considerando que a SUVISA é uma autoridade integrante do SNVS está sendo seguida a diretriz do POP-O-SNVS-014 que prevê a obrigatoriedade de incorporar a ferramenta de análise de risco em nossos procedimentos internos de planejamento e execução de inspeções.

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

2. OBJETIVO

Sistematizar a categorização das Não Conformidades identificadas durante inspeções sanitárias em estabelecimentos fabricantes de medicamentos e insumos farmacêuticos pela SUVISA, como integrante do SNVS, de acordo com o risco envolvido.

Uniformizar a atribuição das categorizações de risco das Não Conformidades identificadas em inspeções sanitárias realizadas pela SUVISA, que é um ente do SNVS.

Classificar os estabelecimentos quanto ao cumprimento das BPF de acordo com a quantidade e o risco das não conformidades identificadas.

Criar uma sistemática de agrupamento de estabelecimentos de acordo com o grau de cumprimento das BPF, para fins de planejamento de inspeções baseado em risco.

Adotar as recomendações e os conceitos de BPF descritos nos guias da OMS e outros documentos relevantes, que utilizam a metodologia de avaliação de risco como ferramenta para realização de inspeção.


3. CAMPO DE APLICAÇÃO

Este POP se aplica aos técnicos do Setor IMIF da Divisão de Vigilância e Fiscalização de Insumos, Medicamentos e Produtos, que realizam inspeção para a verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos.

Este procedimento abrange todos os produtos, incluindo biológicos, homeopáticos e radiofármacos. Exclui-se deste procedimento os gases medicinais.

4. REFERÊNCIAS

- POP-O-SNVS-014 – Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório (Revisão 0).

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00


5. DEFINIÇÕES

Para melhor entendimento deste procedimento aplicam-se as seguintes definições:


- Estabelecimento em Exigência: estabelecimento no qual foram detectadas, quando da realização de inspeção, não conformidades categorizadas como menores e/ou um número reduzido de NC categorizadas como maiores, com baixa probabilidade de agravo à saúde da população.
- Estabelecimento Insatisfatório: estabelecimento no qual foram detectadas, quando da realização de inspeção, não conformidades categorizadas como maiores e/ou críticas, com alta probabilidade de agravo à saúde da população. São também classificados como estabelecimentos insatisfatórios os que apresentem recorrência de não conformidades menores e/ou maiores ou falha na execução dos planos de ações corretivas propostos.
- Estabelecimento Satisfatório: estabelecimento no qual foram detectadas, quando da realização de inspeção, um número reduzido de não conformidades categorizadas como menores, sem probabilidade de agravo à saúde da população.
- Não Conformidade: Deficiência ou desvio relativo às BPF identificado em inspeção sanitária nas instalações fabris de um estabelecimento e formalizada no relatório de inspeção. As Não Conformidades são categorizadas como "Crítica", "Maior" e "Menor".
- Não Conformidade Crítica: Não Conformidade que provavelmente resulte em um produto em desacordo com os atributos críticos de seu registro (atributo diretamente responsável pela pureza, identidade, segurança ou eficácia de um produto) ou que possa apresentar risco latente ou imediato à saúde. Adicionalmente, qualquer Não Conformidade que envolva fraude (falsificação de produto ou de dados) ou adulteração é categorizada como Crítica.
- Não Conformidade Maior: Não Conformidade que possa resultar na fabricação de um produto que não seja compatível com os atributos críticos de seu registro.

EXEMPLAR Nº 01 – Vigência 21/10/2018

REPRODUÇÃO PROIBIDA

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Não Conformidade Menor: Não Conformidade que não possa ser categorizada como Crítica ou Maior, mas que seja um desvio das Boas Práticas de Fabricação.
- Processo de fabricação complexo: Processo em que mesmo um sutil desvio no controle dos parâmetros possa resultar em um produto não uniforme ou um produto que não preencha os requisitos de suas especificações. Por exemplo, mistura ou granulação de pó para formas sólidas de baixa dosagem ou baixo índice terapêutico, produtos de ação prolongada ou de ação tardia, processos de fabricação de estéreis ou de certos biológicos. Em se tratando de insumos farmacêuticos, devem-se considerar processos em que são empregadas tecnologias mais avançada como nanotecnologia ou processos em que há necessidade de formação ou separação de moléculas com centros quirais definidos ou há a possibilidade de formação de impurezas (químicas ou físicas) altamente tóxicas, sendo, portanto necessários controles mais rígidos ou equipamentos mais complexos.
- Produto: Abrange medicamentos e insumos farmacêuticos.
- Produto Crítico: Produto que possui janela terapêutica estreita, alta toxicidade ou indicação terapêutica significativa, tais como os medicamentos utilizados em terapias responsáveis pela manutenção da vida.
- Produto de alto risco: Produto que em baixos níveis de concentração pode oferecer elevado risco à saúde. Tais produtos oferecem risco ao usuário mesmo quando presentes na forma de traços provenientes de contaminação cruzada. Exemplos: penicilínicos, cefalosporínicos, carbapenêmicos, citotóxicos, preparações biológicas com microrganismos vivos e certos produtos hormonais.
- Produto de baixo risco: Produto não classificado como Críticos ou de Alto Risco.

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

6. SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- **AFE:** Autorização de Funcionamento;
- **ANVISA:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- **BPF:** Boas Práticas de Fabricação;
- **CQ:** Controle de Qualidade;
- **DFM:** Divisão de Vigilância e Fiscalização de Insumos, Medicamentos e Produtos;
- **DGP:** Divisão de Gestão de Projetos da Vigilância Sanitária;
- **IMIF:** Setor de Indústria de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos;
- **INTRASUVISA:** Intranet da Superintendência de Vigilância Sanitária
- **NC:** Não Conformidade;
- **RDC:** Resolução da Diretoria Colegiada;
- **SNVS:** Sistema Nacional de Vigilância Sanitária;
- **SUVISA:** Superintendência de Vigilância Sanitária.


7. RESPONSABILIDADES

A correta aplicação deste procedimento é de responsabilidade dos técnicos do Setor IMIF da Divisão de Vigilância e Fiscalização de Insumos, Medicamentos e Produtos, que executam atividades de inspeção sanitária para verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos.

8. PROCEDIMENTOS

8.1. Avaliação de risco durante a inspeção

A equipe de inspeção deve seguir os procedimentos estabelecidos no âmbito do SNVS e internalizados por esta SUVISA. Portanto, deve conduzir uma análise de potenciais riscos associados a cada NC, de forma a avaliar os seus impactos para a segurança, eficácia e qualidade do produto.

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

8.2. Descrevendo uma NC

Quando uma NC é identificada, a equipe de inspeção deverá apontar de forma concisa e clara:

- A norma vigente e o requisito (artigo ou item) específico que não foi cumprido ou adequadamente cumprido;
- O porquê do requisito específico não ter sido cumprido;

A descrição da NC deve ser realizada utilizando as palavras do critério de avaliação não atendido (artigo ou item de uma norma, seja ela RDC, Lei, Decreto etc.) e ser autoexplicativa e relacionada com o assunto.

As NCs devem ser subsidiadas com a:


- Identificação da evidência (por exemplo, registro, procedimento, entrevista ou observação visual);
- Extensão da NC (por exemplo, áreas impactadas e números de registros/lotos envolvidos) e o que exatamente foi encontrado ou não encontrado, com exemplo(s).

Devem ser contabilizadas como uma única NC situações em que ocorram múltiplos descumprimentos de um mesmo artigo/item do instrumento legal aplicável.

Entretanto, quando um só artigo/item abranger mais de um requisito de BPF, deverão ser contabilizadas tantas NC para quantos forem os requisitos descumpridos.

Quando uma NC for identificada previamente pelo estabelecimento inspecionado, como por exemplo, durante uma auditoria interna, os inspetores podem descrever o fato no relatório de inspeção, mas devem abster-se de apontar tal fato como uma NC, desde que:

- A NC identificada tenha sido devidamente registrada pelo estabelecimento inspecionado;
- Exista um plano de ação adequado, e que inclua as ações corretivas necessárias;

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00


- O calendário definido para a adoção das ações corretivas planejadas seja respeitado e seja consistente com o significado da NC e a natureza das ações planejadas; e
- O estabelecimento tenha um processo definido para avaliar a eficácia das ações corretivas adotadas.

Se houver evidência de que as etapas listadas acima não tenham sido atendidas ou não tenham sido eficazes, então uma NC deve ser descrita no relatório de inspeção.

8.3. Classificação de Risco da NC

A avaliação para atribuir a classificação de risco da NC deve levar em conta o descumprimento das BPF, a natureza e a extensão da NC, além do risco associado ao produto impactado. Os seguintes princípios devem ser considerados para classificação:


- O compartilhamento indevido de linhas de produtos é uma falha crítica, e deve ser considerada como risco máximo (NC crítica);
- NC que não resulte em produto com desvios de qualidade deve ser considerada menor, tais como aquelas que não impactem no cumprimento das especificações do produto, requerimentos de registro, instruções de fabricação ou nos procedimentos de liberação de lotes;
- A gravidade das NCs identificadas e as condições que conduzem aos erros e a capacidade do estabelecimento em detectar possíveis desvios;
- O risco será atribuído de acordo com o número de ocorrências e com a natureza da mesma NC. Dessa forma, NC sistemáticas devem ser consideradas mais graves que as pontuais;
- NCs Maiores que se apresentem de forma recorrente podem ser avaliadas como Críticas desde que devidamente justificado no texto do relatório;
- Quando apenas produtos de baixo risco estão envolvidos, uma eventual NC identificada não deve ser categorizada como Crítica. Para estes produtos, as NC descritas no Anexo I como Críticas deverão ser recategorizadas como Maiores.

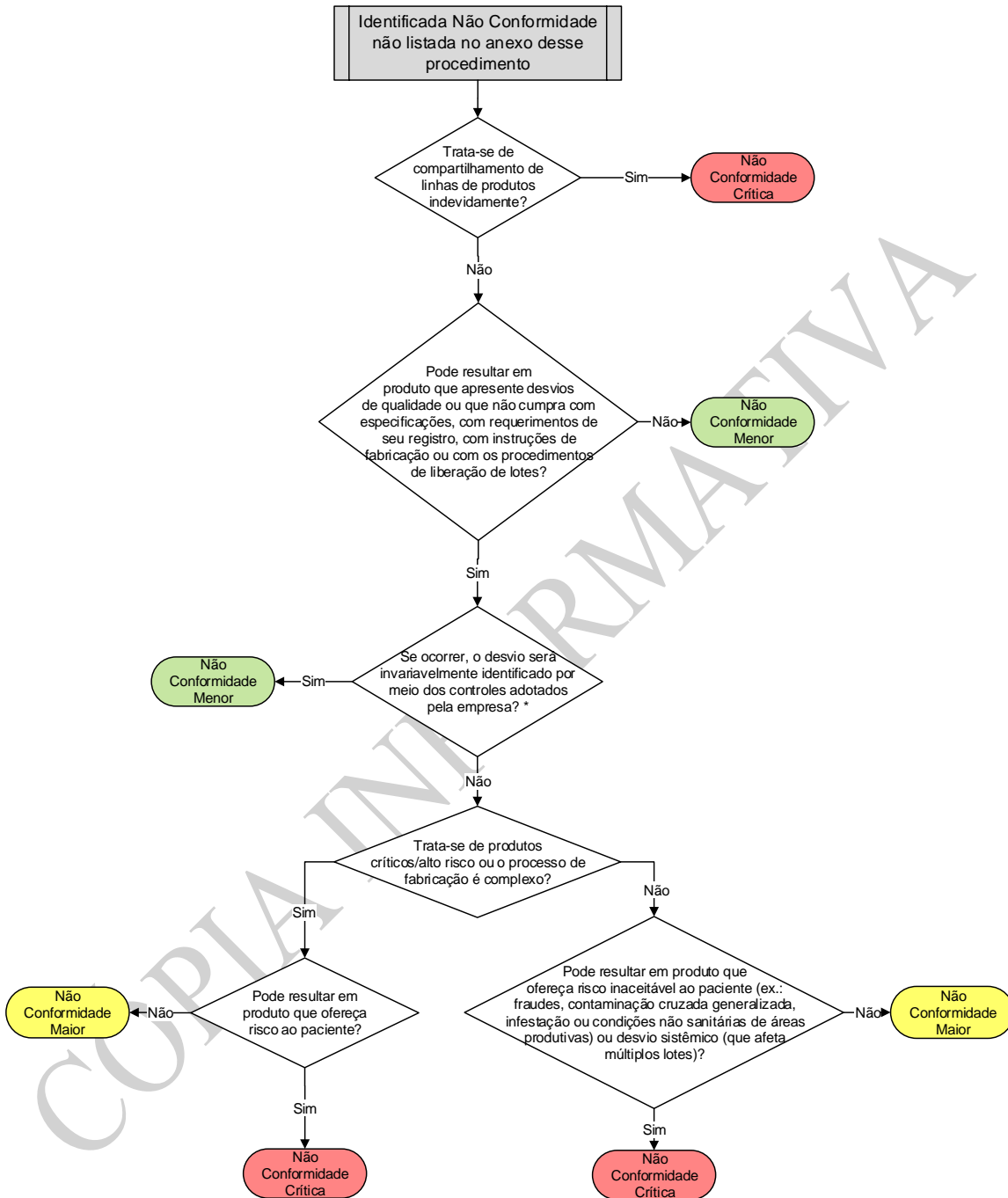
	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

Entretanto, em situações extremas, como fraude (falsificação de dados, de documentos e de produtos), adulteração (produção de medicamento utilizando matérias-primas/processos diferente daqueles registrados junto à Anvisa), evidência de contaminação cruzada generalizada, segregação inadequada de produtos de alto risco, infestação ou condições não sanitárias e desvios generalizados (que afetam múltiplos lotes).

Para facilitar a classificação das NCs identificadas durante uma inspeção sanitária, este procedimento traz um anexo em que são elencadas diversas NCs e suas respectivas classificações. Nos casos omissos, a classificação deverá ser feita pela própria equipe inspetora, que deve ser guiada pelas diretrizes apresentadas na figura 1.


CÓPIA INFORMATIVA

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00



* Quando os referidos controles forem amostrais, não deve ser considerado que a empresa é capaz de identificar invariavelmente o desvio. Exemplos de amostragens que não podem ser enquadradas neste item são as atividades de monitoramento ambiental, controle em processo que não abrange 100% das unidades do lote fabricado e análises em amostras de lotes para liberação final.

Figura 1. Categorização das NCs identificadas em inspeções sanitárias, conforme risco inerente.

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

8.4. Classificação do estabelecimento quanto ao cumprimento das BPF em função das NCs identificadas

Na conclusão do relatório de inspeção devem ser consideradas as classificações abaixo:

SATISFATÓRIA:

- Quando não são identificadas NC;
- Quando são identificadas 5 ou menos NC Menores.

Nota: Se as ações corretivas forem completamente implementadas durante o período da inspeção, o estabelecimento poderá ser classificado como Satisfatório, mas mantendo-se o enquadramento do grupo descrito na figura 2. Se, na opinião do inspetor os produtos resultantes apresentam um risco significativo para a saúde, podem ser iniciadas ações de investigação.


EXIGÊNCIA:

- Quando são identificadas 5 ou menos NC Maiores;
- Quando são identificadas mais de 5 NC Menores.

Nota: Devem ser tomadas as medidas administrativas cabíveis, incluindo a possibilidade de reclassificação do estabelecimento, quando do descumprimento dos planos de ações corretivas nos prazos acordados ou nos prazos requeridos pela legislação sanitária.

INSATISFATÓRIO:

- Uma ou mais NC críticas;
- Quando são identificadas mais de 5 NC Maiores;
- Falha em adotar as ações corretivas propostas nos planos de adequação elaborados em decorrência de inspeção sanitária;
- Recorrência da mesma NC Maior em duas inspeções consecutivas;
- Recorrência das mesmas duas NCs Menores em três inspeções consecutivas;

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

O fluxograma para a classificação do estabelecimento é dado na Figura 2, a qual também é utilizada para a obtenção do risco regulatório (grupo 1, 2 e 3) conforme descrito no item 8.5.

8.5. Agrupamento de estabelecimentos de acordo com o risco regulatório


A equipe de inspeção deverá classificar o risco regulatório do estabelecimento de acordo com o grau de atendimento à legislação vigente de BPF conforme fluxograma definido na figura 2.

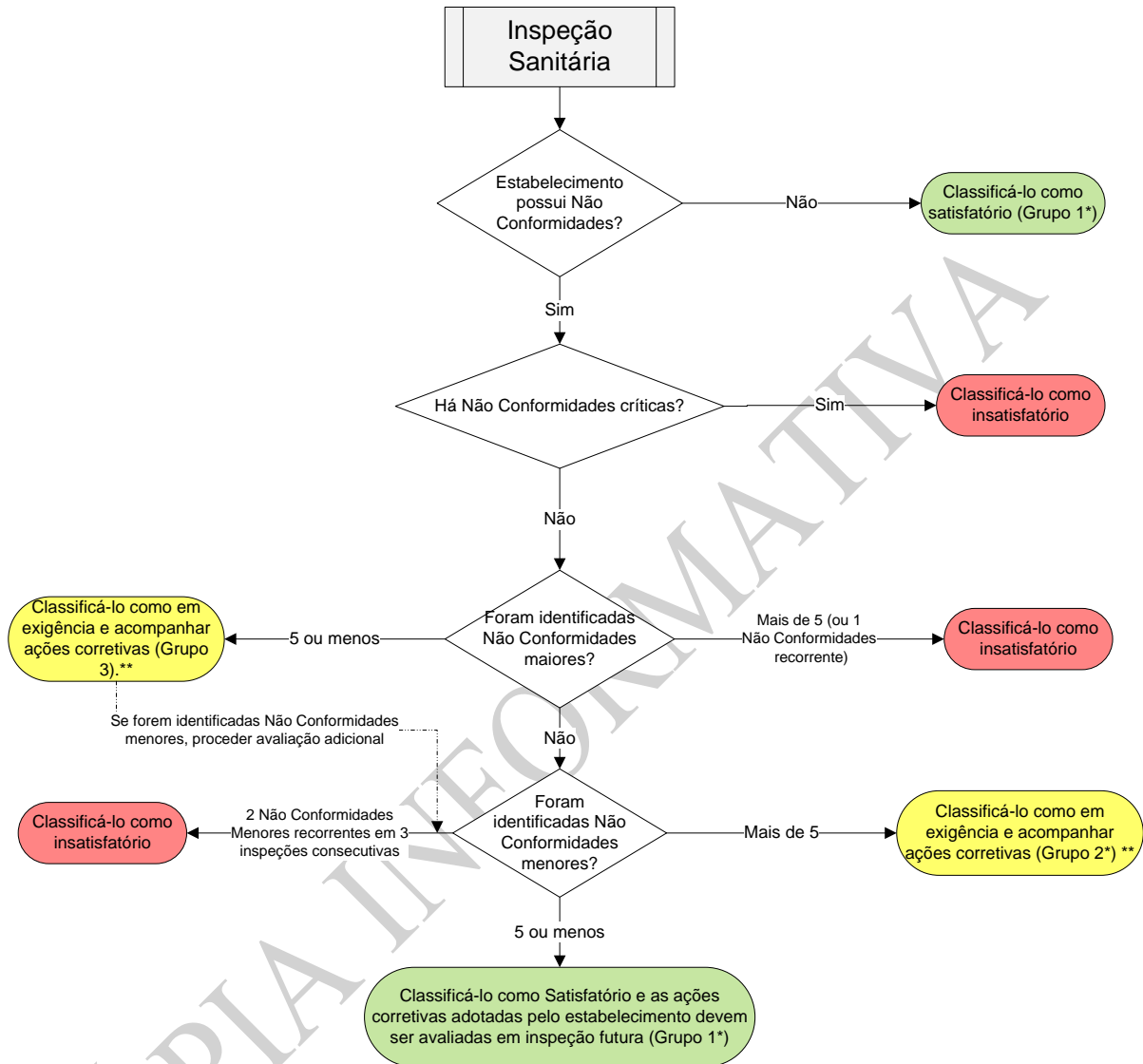
A definição dos grupos é apresentada abaixo.

Grupo 1 - Na inspeção foram identificadas 5 ou menos NC Menores e nenhuma Maior ou Crítica. Nos casos em que o estabelecimento tenha sido inspecionado novamente devido a resultado Insatisfatório em inspeção anterior, tal estabelecimento deve obrigatoriamente ser classificado como Grupo 3.

Grupo 2 - Na inspeção foram identificadas mais de 5 NC menores e nenhuma maior ou crítica. As devidas ações corretivas podem ter sido adotadas completamente durante a própria inspeção ou posteriormente por meio de cumprimento de exigência. Nos casos em que o estabelecimento tenha sido inspecionado novamente, devido a resultado Insatisfatório em inspeção anterior, tal estabelecimento deve obrigatoriamente ser classificado como Grupo 3.

Grupo 3 - Na inspeção foram identificadas NC menores e no máximo 5 maiores, porém nenhuma crítica. As devidas ações corretivas podem ter sido adotadas completamente durante a própria inspeção ou posteriormente por meio de cumprimento de exigência. Estabelecimento que tenha sido inspecionado novamente devido a resultado insatisfatório em inspeção anterior, deve ser classificado como Grupo 3.


	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00



* Nos casos em que o estabelecimento tenha sido inspecionado novamente, devido a resultado de insatisfatório em inspeção prévia, tal estabelecimento deve obrigatoriamente ser classificado como Grupo 3.

** Se as ações corretivas forem completamente implementadas durante o período da inspeção, o estabelecimento poderá ser classificado como Satisfatório, mas mantendo-se o enquadramento do grupo.

Figura 2. Classificação de estabelecimentos quanto às Boas Práticas e ao Risco Regulatório.

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

9. GESTÃO DE REGISTROS

Os registros relacionados à categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório devem constar do Relatório de Inspeção ou Aditamento elaborado conforme POP específico, sendo salvo na rede da SES, na pasta “Relatórios” do Setor IMIF, em formato PDF “não editável”.

10. RECURSOS NECESSÁRIOS


- Computador com acesso à rede da SES e INTRASUVISA;
- Impressora;
- Papel A4.

11. DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS

Qualquer intercorrência ou dificuldade encontrada durante o processo de trabalho deve ser imediatamente comunicado aos seus superiores ou respectivos substitutos para que sejam providenciadas as ações pertinentes ao caso.

Os potenciais desvios à execução deste procedimento e ações corretivas estão descritos abaixo:

DESVIOS	AÇÕES NECESSÁRIAS
Caso seja detectado que não consta a categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório no Relatório de Inspeção ou Aditamento, que não tenha sido entregue ao inspecionado.	O técnico executor deverá providenciar a correção do mesmo.

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00


<p>Caso seja detectado que não consta a categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório no Relatório de Inspeção ou Aditamento, que tenha sido entregue ao inspecionado.</p>	<p>O técnico executor deverá providenciar a correção através da elaboração de Aditamento ao Relatório de Inspeção.</p>
--	--

12. ANEXOS

- Anexo 1: Categorização de Não Conformidades.

13. HISTÓRICO DE REVISÃO

Nº. da Versão	Item	Alterações
00	N/A	Emissão Inicial

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

Anexo 1 – Categorização de Não Conformidades

Listagem de Não Conformidades (NCs) previamente categorizadas pelo POP-O-SNVS-014

Não Conformidades Maiores, dependendo da situação, poderão ser recategorizadas como Críticas, sendo tais situações indicadas com uma seta (↑).

Em se tratando de produtos de baixo risco ou de processos de fabricação não complexos, as NCs descritas no Anexo como *Críticas* deverão ser recategorizadas como *Maior*. No entanto, deverá ser mantida a categorização *Crítica* quando se tratar de NCs de elevadíssimo risco, tais como fraude (falsificação de dados, documentos e produtos) adulteração (produção de medicamento ou insumo farmacêutico utilizando matérias-primas/processos diferente daqueles registrados junto a Anvisa), contaminação cruzada generalizada, segregação inadequada de produtos de alto risco, infestação ou condições não sanitárias e desvios generalizados que afetam múltiplos lotes.

A lista a seguir não é exaustiva, situações não descritas devem ser avaliadas e categorizadas pela equipe inspetora de acordo com a figura 1.

GENERALIDADES

Não Conformidades Maiores


- Estabelecimentos em situação irregular de Autorização de Funcionamento licenciamento ou BPF.

Não Conformidades Menores

- Ausência de licenças vigentes ambientais e corpo de bombeiros.
- Transportadoras sem autorização de funcionamento ou licenças vigentes para a realização da atividade de transporte de matérias-primas e/ou produtos terminados junto ao Órgão Sanitário competente.
- Ausência de Programa de Prevenção dos Riscos Ambientais e Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional atualizados e devidamente assinados pelos responsáveis.

EXEMPLAR Nº 01 – Vigência 21/10/2018

REPRODUÇÃO PROIBIDA

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Contratos de terceirização (produção, controle e armazenamento), quando aplicável, não foram protocolados para avaliação e aprovação do ente do SNVS Competente.
- O estabelecimento não realiza o tratamento dos efluentes;
- Ausência de área para a separação de resíduos, bem como falha nesse procedimento.


INSTALAÇÕES

Não Conformidades Críticas


- Ausência de filtros adequados para eliminar os contaminantes transportados pelo ar que podem ter sido gerados durante etapas de produção/embalagem primária ou que sejam provenientes do ar de renovação (contaminantes provenientes do ambiente externo).
- Mau funcionamento generalizado do(s) sistema(s) de ventilação com evidências de contaminação cruzada generalizada.
- Segregação inadequada de áreas de fabricação (incluindo sistemas de ar) utilizadas na fabricação de produtos de alto risco.
- Paredes e tetos danificados em áreas de produção onde o produto esteja exposto, no caso de produtos estéreis.
- Separação inadequada da área de biotério e demais áreas do estabelecimento.

Não Conformidades Maiores

- Separação inadequada das áreas utilizadas para testes daquelas utilizadas para fabricação. (↑)
- Mau funcionamento do sistema de ventilação que pode resultar em possível contaminação cruzada localizada ou ocasional.
- Não realização de manutenção/verificações periódicas, tais como a substituição de filtros de ar e monitoramento de diferenciais de pressão. (↑)

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Utilidades acessórias (vapor, ar, nitrogênio, exaustores para coleta de particulados/pós gerados na produção, etc.) não qualificadas.
- Sistema de tratamento de ar (AVAC) ou sistema de água purificada não qualificados. (↑)
- Temperatura e umidade não controladas ou monitoradas quando necessário (por exemplo, armazenamento em desacordo com os requisitos de rotulagem ou quando produtos se encontram em processo ou exposto).
- Danos (buracos, rachaduras ou descamação de tinta) em paredes e tetos em pontos imediatamente adjacentes ou acima de áreas ou equipamentos de produção utilizados em etapas de produção em que há exposição de produtos. (↑)
- Superfícies não passíveis de limpeza devido a tubulações, luminárias ou dutos instalados diretamente acima produtos ou equipamentos de fabricação.
- Acabamento de superfícies (pisos, paredes e tetos) que não permitem limpeza eficaz.
- Acabamento poroso ou não estanque em áreas de fabricação com evidências de contaminação (bolor, mofo, pó derivado de produtos fabricados anteriormente, etc.). (↑)
- Espaço de produção insuficiente, que pode levar a misturas de produtos. (↑)
- Produtos em quarentena (física ou eletrônica) acessíveis a pessoas não autorizadas. Quando utilizado, área de quarentena física não claramente delimitada e/ou não respeitada. (↑)
- Inexistência de área independente ou precauções insuficientes para evitar contaminação ou contaminação cruzada durante as atividades de amostragem de matérias-primas.
- Instalações construídas de forma que permitam a entrada de insetos e outros animais;

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00


- Evidência de contaminação do ambiente produtivo por ar não tratado (ex.: sistema de tratamento de ar inadequado ou mau funcionamento). (↑)

Não Conformidades Menores

- Utilização de portas de emergência a partir das áreas de fabricação e embalagem como fluxo de material e/ou pessoal.
- Desenhos de drenos e ralos inadequados (ex. ralos não sifonados) e/ou não protegidos ou inadequadamente protegidos.
- Pontos de uso de líquidos e gases não identificados corretamente.
- Danos a superfícies que não afetem os produtos expostos no ambiente.
- Atividades não diretamente relacionadas à produção realizadas em áreas de produção.
- Áreas inadequadas de descanso, de trocas de vestimentas, de limpeza e de sanitários.
- Instalações sanitárias nas dependências das áreas de produção ou em áreas onde há produtos expostos, sem que haja áreas destinadas às etapas de paramentação.
- Vias de acesso à planta produtiva não pavimentadas e arredores dos edifícios inadequadamente limpos.
- Ausência de sistema auxiliar de geração de energia elétrica como medida de prevenção a possíveis falhas no sistema de abastecimento em áreas relevantes às BPF.
- Tubulações de água, vapor, gás, ar comprimido e eletricidade não identificados ou incorretamente identificados.
- Falhas no registro dos parâmetros de operação dos sistemas de ar, água, vapor, gás comprimido e demais utilidades.

EQUIPAMENTOS


Não Conformidades Críticas

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Equipamentos utilizados em processo de fabricação complexo (vide glossário) de produtos críticos não qualificados e com evidências de mau funcionamento ou ausência de monitoramento/manutenção adequado.
- Equipamentos utilizados em processos de esterilização não qualificados ou operados em desacordo com os ciclos qualificados.

Não Conformidades Maiores

- Equipamento não funciona dentro de suas especificações. (↑)
- Equipamentos ou sistemas informatizados não qualificados utilizados em etapas críticas de fabricação, embalagem, rotulagem ou em ensaios de controle da qualidade e controle em processo. (↑)
- Tanques não equipados com conexões sanitárias sendo utilizados para fabricação de líquidos ou pomadas.
- Equipamentos armazenados (limpos e aguardando produção) não protegidos de contaminação. (↑)
- Uso de equipamentos impróprios para a produção (superfícies porosas, não passíveis de limpeza ou construídas com material que libera partículas). (↑)
- Evidência de contaminação dos produtos por materiais estranhos, como graxa, óleo, ferrugem e partículas proveniente de equipamento. (↑)
- Ausência ou não utilização de protetores (tais como tampas, que resguardem o interior do equipamento contra a entrada de materiais estranhos) em tanques, funis ou outros equipamentos similares de fabricação.
- Não são tomadas precauções adequadas quando equipamentos, tais como forno ou autoclave, podem ser usados para mais de um produto (possibilidade de contaminação cruzada ou misturas). (↑)
- Em operações realizadas em área comum, a localização de equipamentos não impede a contaminação cruzada ou possíveis misturas. (↑)

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Ausência de programa, de registros, ou execução incorreta da calibração de equipamentos/instrumentos críticos automáticos, mecânicos, eletrônicos ou de medição.
- Ausência de programa ou de registros de manutenção preventiva de equipamentos críticos.
- Ausência de registros de uso de equipamento.


Não Conformidades Menores

- Distância insuficiente entre equipamentos e paredes para permitir a limpeza adequada.
- Reparos dos equipamentos e instalações realizados de maneira improvisada e inadequada.
- Bases de equipamentos fixos não adequadamente seladas nos pontos de contato com o piso.
- Equipamento defeituoso ou fora de uso não removido do ambiente produtivo ou indevidamente identificado.
- Equipamento não qualificado utilizado para etapas de produção/monitoramento que não sejam críticas.
- Ausência de registros ou execução incorreta da calibração de equipamentos/instrumentos não críticos automáticos, mecânicos, eletrônicos ou de medição.
- Ausência de programa ou de registros de manutenção preventiva de equipamentos críticos.

PESSOAL

Não Conformidades Críticas

- Pessoal responsável pelos departamentos de Controle de Qualidade, Garantia da Qualidade ou Produção de estabelecimento fabricante de produtos críticos ou de

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

alto risco não possuir qualificação profissional adequada com o trabalho que está sendo realizado.

- Pessoal em número insuficiente nos departamentos de Controle de Qualidade, Garantia de Qualidade ou Produção, em estabelecimentos fabricantes de produtos críticos, de maneira a comprometer as atividades.


Não Conformidades Maiores

- Pessoal responsável pelo Controle da Qualidade, Garantia da Qualidade ou Produção de estabelecimento fabricante de produtos não críticos ou de baixo risco sem qualificação adequada em uma ciência relacionada com o trabalho que está sendo realizado.
- Pessoal responsável pelo Controle da Qualidade, Garantia da Qualidade ou Produção em estabelecimento prestador de serviços de etapas produtivas não possuir qualificação profissional adequada na sua área de responsabilidade.
- Delegação de responsabilidades relacionadas às atividades de Controle de Qualidade, Garantia da Qualidade ou Produção para pessoas insuficientemente capacitadas.
- Pessoal insuficiente para realização das atividades de Controle de Qualidade, Garantia da Qualidade ou de Produção, resultando em uma alta probabilidade de erro.
- Formação insuficiente do pessoal envolvido na Produção, Garantia da Qualidade e Controle de Qualidade, resultando em desvios de BPF.

Não Conformidades Menores

- Não possuir organograma atual e revisado.
- Ausência de planejamento e cronograma de treinamento de pessoal;
- Programa de treinamento escrito insuficiente ou inadequado.
- Registros de treinamento inadequados.

SANITIZAÇÃO E LIMPEZA

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

Não Conformidades Críticas

- Evidência de resíduo ou material estranho indicando limpeza inadequada de áreas críticas.
- Grave evidência de infestação.

Não Conformidades Maiores

- Programa de sanitização não escrito, mas os ambientes produtivos em estado aceitável de limpeza.
- Ausência de procedimentos operacionais padrão (POP) para monitoramento microbiano/ambiental.
- Não adoção de limites de ação relacionados à contaminação microbiana em áreas onde produtos não estéreis suscetíveis à contaminação são fabricados.
- Procedimentos de limpeza de equipamentos de produção não validados (incluindo métodos analíticos). (↑)
- Requisitos inadequados de saúde dos operadores e/ou de programa de higiene.
- Requisitos de saúde dos operadores e/ou programa de higiene não devidamente implementados ou cumpridos.
- Tempo entre limpeza/sanitização e utilização de utensílios e recipientes não validados (incluindo esterilização, quando aplicável), quando se tratar de produtos não estéreis.


Não Conformidades Menores

- Procedimento de sanitização/limpeza descrito de forma incompleta.
- Implementação incompleta de um programa de sanitização/limpeza escrito.
- Ausência ou falha de controle de pragas.

TESTES EM MATÉRIAS-PRIMAS E INTERMEDIÁRIOS

Não Conformidades Críticas

- Evidência de falsificação ou adulteração de resultados analíticos.

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Ausência de evidências de testes realizados pelo fabricante da matéria-prima (ausência de certificado de análise) e não realização de testes pelo estabelecimento.

Não Conformidades Maiores

- Adoção de um programa de redução de análises sem qualificação adequada dos fornecedores.
- Não realização de testes em matéria-prima que faziam parte dos documentos de registro do medicamento.
- Especificações não aprovadas pelo departamento de Controle da Qualidade ou não vigentes.
- Utilização de métodos analíticos não validados.
- Uso de matéria-prima após a data de reteste sem que sejam realizados os testes indicativos de estabilidade.
- Uso de matéria-prima após a data de validade. (↑)
- Diferentes lotes da mesma matéria-prima recebidos em conjunto não submetidos a análises em separado (amostragem, testes e aprovação).
- Ausência de procedimento que descreva as condições de transporte e armazenamento.
- Uso, na produção, de matérias-primas ou intermediários não aprovados pelo laboratório de controle da qualidade.


Não Conformidades Menores

- Validação incompleta de método de análise (não avaliação de todos os parâmetros de validação definido na norma de referência).

ALMOXARIFADOS

Não Conformidades Críticas

- Manuseio/descarte inadequados dos produtos recolhidos e rejeitados, permitindo retorno dessas unidades ao mercado.


	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

Não Conformidades Maiores

- O sistema de registro e controle de armazenamento dos produtos intermediários e a granel não inclui o tempo máximo de estocagem permitido antes da embalagem;
- Utilização de instrumentos e utensílios, que entram em contato direto com as matérias-primas, sem a devida limpeza e/ou esterilização, antes e/ou após cada uso. (↑)
- Ausência de um sistema de alarme/monitoramento que evidencie a ocorrência de desvios em relação à temperatura programada da câmara fria.
- Área subdimensionada ou com excesso de material, comprometendo a integridade de produtos ou possibilitando misturas de materiais. (↑)
- Recipientes que contém matérias primas inadequadamente fechados e identificados.

Não Conformidades Menores

- Comercialização para seus clientes (distribuição primária) não estarem devidamente regularizados junto ao SNVS.
- Armazenamento não disposto de forma correta e racional, com intuito de preservar a integridade e a identidade dos materiais e produtos (intermediários e terminados) e respeitar o status definido (quarentena, aprovado, reprovado, devolvido e recolhido).
- Substâncias e produtos sujeitos ao regime de controle especial não armazenados em locais que possuam dispositivos de segurança (apesar de se tratar de Não Conformidade menor, não deve haver prejuízo das demais penalidades sanitárias ou legais cabíveis).
- Rótulo ou etiqueta de identificação de materiais e produtos (intermediários e terminados) não estarem devidamente aderido ao corpo do recipiente que a contém.
- Procedimentos inadequados para avaliação de materiais no recebimento.

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Manuseio, utilização e descarte inadequado de material de embalagem obsoleto.
- Armazenamento de rótulos, selos e outros materiais de identificação e segurança dos produtos, em área sem acesso restrito.

RECLAMAÇÕES/DEVOLUÇÕES/RECOLHIMENTO

Não Conformidades Maiores

- Ausência de procedimento de recolhimento e/ou detalhamento da cadeia de distribuição de produtos que permita um recolhimento efetivo (registros de distribuição indisponíveis ou não mantidos).
- Ausência de registro, avaliação ou investigação de reclamação relacionada a qualidade, segurança e eficácia de produtos.
- Não realização de inspeção, investigação e/ou análise de produto devolvido antes de reincorporá-lo ao estoque de aprovados.
- Descumprimento de ações de recolhimento voluntárias ou não voluntárias. (↑)

Não Conformidades Menores

- Procedimento de recolhimento incompleto.


ÁGUA

Não Conformidades Críticas

- Não possuir sistema de produção de água com qualidade apropriada aos produtos fabricados.

Não Conformidades Maiores

- Sistema de água purificada não mantido ou operado adequadamente. (↑)
- Vazamento em juntas em sistemas de água ou equipamentos de produção com potencial impacto na qualidade do produto. (↑)
- Água utilizada em etapa de formulação não é de qualidade aceitável.
- Revalidação inadequada dos sistemas de água após a manutenção, melhorias ou tendências de resultados fora de especificação.

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Material de construção do sistema de produção e distribuição da água não é adequado/ sanitário. (↑)
- Uso de filtro de barreira em anel de distribuição ou em ponto de uso.
- Ausência de realização de testes microbiológicos e físico-químicos na água de uso farmacêutico.

Não Conformidades Menores


- Ausência de realização de testes microbiológicos e físico-químicos na água potável ou quando encontrado resultados acima dos limites estabelecidos, não ter sido realizada investigação para apurar as causas.
- Ausência de diagrama atualizado do sistema de produção e distribuição da água, incluindo os componentes do sistema, pontos de amostragem e pontos de uso.
- Não realização de revisão periódica da qualidade da água.
- Ausência de registros de troca lâmpadas UV de troca de filtro de barreira e outras intervenções no sistema.

PRODUÇÃO


Não Conformidades Críticas

- Ausência de Fórmulas Mestre e de Ordens de Produção para cada tamanho de lote de produto.
- Fórmula Mestre ou documentos relacionados à fabricação de lote evidenciando desvios graves ou erros de cálculo significativos.
- Evidência de falsificação ou adulteração nos documentos de fabricação e embalagem.
- Precauções inadequadas quando equipamentos são utilizados com produtos/lotes diferentes simultaneamente, possibilitando contaminação cruzada ou misturas;
- Ausência de estudos de validação para processo crítico de fabricação, incluindo falta de avaliação ou aprovação de protocolos e relatórios.

Não Conformidades Maiores

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Documentos mestres de produção em desacordo com o Registro do Produto. (↑)
- Fórmulas Mestre ou Ordens de Produção preparadas e/ou verificadas por pessoal não qualificado.
- Estudos incompletos de validação para processo crítico de fabricação, incluindo falta de avaliação ou aprovação de protocolos e relatórios. (↑)
- Validação inadequada de procedimentos de trocas de produtos (*change over*). (↑)
- Mudanças significativas não aprovadas ou não documentadas em comparação com documentos mestre de produção vigente. (↑)
- Desvios durante etapas de produção não documentados ou não aprovados pela Garantia da Qualidade.
- Discrepâncias no rendimento ou na reconciliação de lotes e materiais de embalagem não investigadas e justificadas.
- Limpeza de linha entre a produção de diferentes produtos não descrita em procedimentos e não documentada.
- Ausência de verificações rotineiras de dispositivos de medida ou ausência de registros de verificações.
- Falta de identificação adequada de materiais em processo e salas de produção, resultando em uma alta probabilidade de misturas.
- Inadequada rotulagem / armazenagem de materiais e produtos rejeitados que poderiam gerar trocas e misturas.
- Após a recepção, graneis e intermediários de produção, matéria-prima e material de embalagem não mantidos em quarentena até serem liberados pelo CQ.
- Uso de matérias-primas, intermediários de produção, granéis, matérias-primas e material de embalagem sem autorização prévia do departamento de Controle da Qualidade. (↑)
- Rotulagem inadequada ou imprecisa de granel, intermediários de produção, matéria-prima ou material de embalagem.

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00


- Pesagem de matérias-primas feita por pessoas não qualificadas ou em desacordo com Procedimento Operacional Padrão.
- Fórmula Mestre incompleta ou mostrando falha nas operações de produção.
- Mudanças em tamanhos do lote não aprovadas ou verificadas por pessoal qualificado.
- Informações imprecisas ou incompletas em documentos de lotes de fabricação ou embalagem.
- Combinar lotes sem aprovação do Controle da Qualidade ou sem previsão em Procedimentos Operacionais Padrão.
- Inexistência de procedimentos escritos para as etapas de embalagem.
- Ocorrências não usuais durante as atividades de embalagens não investigadas por pessoal qualificado.
- Controle inadequado de material de embalagens codificado e não codificado (incluindo o armazenamento, distribuição, impressão e descarte).
- Controle inadequado de material de embalagem desatualizado ou obsoleto.
- Ausência de programa ou programa de autoinspeção inadequado. Programa não aborda todas as seções aplicáveis das BPF. Registros incompletos ou não mantidos.
- Operações terceirizadas de fabricação, embalagem, rotulagem e testes realizados em um estabelecimento não detentor de autorização de funcionamento ou licença de funcionamento. (↑)
- Produtos importados não submetidos a controle de qualidade e procedimentos de recebimento adequados. (↑)

Não Conformidades Menores

- Procedimentos incompletos para manuseio de materiais e produtos.
- Acesso às áreas de produção não restrito ao pessoal autorizado.
- Procedimentos inadequados para avaliação de materiais no recebimento.
- Procedimentos incompletos para as operações de embalagem.

EXEMPLAR Nº 01 – Vigência 21/10/2018

REPRODUÇÃO PROIBIDA

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Os funcionários não utilizam equipamentos de proteção (óculos, gorros, máscaras, etc.), durante as operações de pesagens e/ou medidas.
- Recipientes que contém materiais pesados inadequadamente fechados e identificados.
- As linhas de embalagem não estão identificadas em conformidade com o produto que está sendo embalado.


CONTROLE DE QUALIDADE

Não Conformidades Críticas

- Ausência de pessoa responsável pelo Laboratório de Controle de Qualidade presente no estabelecimento.
- Departamento de Controle de Qualidade não é uma unidade distinta e independente, e não possui poder real de decisão, com a evidência de que as decisões do Departamento de Controle da Qualidade são muitas vezes rejeitadas/desconsideradas pelo Departamento de Produção ou de gestão do estabelecimento.
- Quando necessário, não possuir evidências do uso de padrões de referência adequados para todas as substâncias ativas utilizadas pelo estabelecimento.
- Ausência de padrões de referência para a identificação e quantificação de produtos de decomposição, quando aplicável.
- Evidência de falsificação ou adulteração de resultados analíticos.
- Produto terminado liberado sem a realização dos testes analíticos preconizados na especificação registrada ou com resultados não conformes.

Não Conformidades Maiores


- Ausência de procedimentos aprovados ou indisponíveis para amostragem, inspeção e testes de materiais.
- Desvios e resultados fora de especificação ou limítrofes não devidamente investigados e documentados de acordo com procedimentos. (↑)

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Matéria-prima ou material de embalagem utilizado na produção sem aprovação prévia do Departamento de Controle da Qualidade.
- Produtos devolvidos disponibilizados para venda sem avaliação e/ou aprovação do Departamento de Controle da Qualidade.
- Evidências insuficientes que demonstrem que as condições de armazenamento e transporte são adequadas.
- Sistemas e controles adotados em laboratórios de controle de qualidade (do próprio estabelecimento ou contrato) para gerenciar a qualificação, operação, calibração e manutenção de equipamentos, padrões, soluções e registros de manutenção não garantem que os resultados e conclusões gerados são exatas, precisas e confiáveis. (↑)
- Instalações e equipamentos inadequados e pessoal não qualificado para a execução das análises;
- Ausência de especificações para todas as matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermediários, a granel e terminado;
- Ausência de registros das análises efetuadas;
- Os dados brutos não permitem a rastreabilidade de reagentes, substâncias químicas de referência, equipamentos, métodos, procedimentos de preparo e registros de cada análise.
- As metodologias dos ensaios de controle de qualidade não validadas de acordo com o Plano Mestre de Validação;
- Ausência de um procedimento contendo precauções para a separação de cargas para esterilização e cargas contaminadas caso não exista uma autoclave exclusiva para descontaminação de materiais;
- Os meios de cultura não serem controlados quanto à fertilidade (promoção de crescimento) e esterilidade;
- Programa de redução de análises sem qualificação adequada do fornecedor;
- Métodos analíticos não validados.

EXEMPLAR Nº 01 – Vigência 21/10/2018

REPRODUÇÃO PROIBIDA

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Ausência de amostragem de cada carga de esterilização para a realização dos testes de esterilidade;
- Amostragem de matérias-primas estéreis sem utilização de fluxo laminar ou em áreas não adequadas; (↑)
- Não realização de testes de identificação do conteúdo de recipientes de matérias-primas de acordo com a legislação de BPF vigente.

Não Conformidades Menores

- Não há procedimento para a preparação dos lotes de meios de cultura.
- Soluções reagentes (incluindo soluções estoque), meios, diluentes e outros não serem devidamente identificados.
- Evidência do uso de reagentes, soluções, meios de cultura e outros materiais de laboratórios vencidos.
- Não realizar testes de verificação da adequabilidade de métodos analíticos.

AMOSTRAS

Não Conformidades maiores

- Não são mantidas amostras de retenção de produtos terminados.
- Amostras não representativas para lote de produto;

Não Conformidades menores

- Amostras de matérias-primas não disponíveis.
- Quantidade insuficiente de amostras para ensaios de controle de qualidade de produtos.
- Condições de armazenamento inadequadas.


MATERIAIS DE EMBALAGEM

Não Conformidades maiores

- Redução de análises de controle da qualidade sem que seja realizada a qualificação adequada dos fabricantes.
- Ausência ou insuficiência de testes em materiais de embalagem. (↑)

EXEMPLAR Nº 01 – Vigência 21/10/2018

REPRODUÇÃO PROIBIDA

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Ausência ou especificações inadequadas.
- Uso de especificações não aprovado pelo Departamento de Controle da Qualidade.
- Não realização teste/verificação de identidade após o recebimento do material em suas instalações.
- Qualificação de fornecedores sem os devidos registros.

Não Conformidades menores

- Procedimentos inadequados de transporte e armazenamento.
- Ambiente e/ou precauções inadequados para evitar a contaminação do material de embalagem durante a amostragem.
- Falha na rastreabilidade dos materiais de embalagem.


TESTES EM PRODUTOS TERMINADOS

Não Conformidades críticas

- Produto terminado não testado para avaliação da sua conformidade com as especificações registradas pelo importador / distribuidor antes da liberação para a venda ou não há evidência disponível de que os produtos foram testados pelo fabricante.
- Falsificação ou adulteração de resultados de testes ou falsificação de certificado de análise.

Não Conformidades maiores

- Produtos não conformes disponibilizados para venda. (↑)
- Especificações inadequadas ou incompletas.
- Especificações de produtos terminados não aprovado pelo laboratório de Controle da Qualidade.
- Testes incompletos. (↑)
- Ausência ou validação insuficiente de métodos de análise. (↑)

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Ausência de procedimentos descrevendo as condições de transporte e armazenamento.

Não Conformidades menores

- Transferência inadequada de método analítico validado.
- Relatório de validação método não especifica a versão/revisão do método analítico utilizado no momento da validação.


GARANTIA DA QUALIDADE

Não Conformidades Críticas


- Estabelecimento não possui um sistema de Garantia da Qualidade implementado.
- Evidência de falsificação, adulteração ou fraude em documentos relevantes as BPF.
- Departamento de Garantia da Qualidade não é uma unidade distinta e independente, e não possui poder real de decisão, com a evidência de que as decisões do Departamento de Garantia da Qualidade são muitas vezes rejeitadas/desconsideradas pelo Departamento de Produção ou de gestão do estabelecimento.

Não Conformidades Maiores

- Não possuir autoridade para entrar nas áreas de produção. (↑)
- Ausência de documento mestre de produção ou documentos mestres de produção em desacordo com o Registro do Produto. (↑)
- Ausência ou sistema inadequado para investigação de reclamações.
- Procedimentos relativos às operações que podem afetar a qualidade de um produto, tais como transporte, armazenamento, etc. não aprovados pelo departamento de Garantia da Qualidade ou não implementado.
- Reprocessamento ou retrabalho de Insumos Farmacêuticos sem a aprovação prévia do departamento de Departamento de Garantia.

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00


- Realização de reprocessamento ou recuperação que não estejam previstos no Registro do Medicamento (quando aplicável) ou que sejam realizados sem a aprovação prévia do departamento de Departamento de Garantia. (↑)
- A Garantia da Qualidade não ser responsável pela avaliação da documentação dos lotes produzidos;
- Investigação inadequada de desvios, como por exemplo, não identificar causas raízes.
- Ausência de um sistema formal para a investigação de desvios de qualidade ou não adoção das medidas corretivas adequadas.
- Falta de um Plano Mestre de Validação contendo, no mínimo, a política de validação do estabelecimento, a descrição de instalações e processos, o planejamento e cronograma das atividades, as responsabilidades do pessoal envolvido, a descrição de equipamentos, instrumentos, processos e sistemas a ser validados, política de revalidações, a validação de limpeza de equipamentos e de métodos analíticos;
- Introdução de mudanças que possam afetar a qualidade ou a reprodutibilidade de um processo ou de um método analítico de controle sem realização de nova validação ou qualificações;
- Utilização de Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) do estabelecimento, assim como a guarda dos POPs originais, distribuição e controle dos POPs e guarda da documentação dos lotes produzidos sem a autorização/aprovação da Garantia da Qualidade;
- Ausência de sistema de tratamento/gerenciamento de reclamações e produtos retornados;
- Ausência de procedimento de transporte e estocagem de produtos terminados / materiais;

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Ausência de procedimento de controle de mudança ou implementação de alterações sem o devido controle por meio da ferramenta de controle de mudança;
- Número de lotes / dados insuficientes para estabelecer o prazo de validade;
- O estabelecimento não realizar a validação de limpeza para, no mínimo, equipamentos não dedicados.
- Programa de autoinspeção ausente ou inadequado como, por exemplo, programa que não inclui as áreas de BPF relevantes ou com registros incompletos ou não mantidos;
- Ausência de validação de sistema computadorizado crítico para o processo produtivo, cuja falha pode levar a produção ou liberação de lotes de produtos inadequados para uso.
- Produtos disponibilizados para venda sem a aprovação da Garantia da Qualidade. (↑)
- Liberação de produtos aprovados pela Garantia da Qualidade sem verificação adequada da documentação/registros de fabricação e embalagem.
- Ausência ou sistema inadequado/insuficiente para gestão de controle de mudanças.

Não Conformidades Menores

- Documentos mestres de produção com ausência de informações relevantes.
- Investigações de Não Conformidades não concluídas em tempo adequado.
- A frequência das autoinspeções não é registrada e não tem frequência mínima anual
- Não existe câmara climatizada para estudos acelerados e/ou estudos de longa duração para Zona IVb, tampouco um sistema de acompanhamento que permite verificar se estão sendo cumpridas as condições de armazenamento, e se o produto mantém sua qualidade durante seu prazo de validade.

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Não existe desenvolvimento farmacotécnico, onde os produtos farmacêuticos são projetados e desenvolvidos de acordo com os requisitos das Boas Práticas de Fabricação.
- Revisão Periódica de Produto inexistente, incompleta ou imprecisa.

REGISTROS

Não Conformidades críticas

- Há evidência de falsificação ou adulteração de registros ou dados.

Não Conformidades maiores

- Ausência ou não apresentação em tempo adequado de documentação de fornecedores.
- Inexistência ou registros incompletos de comercialização.

Não Conformidades menores

- Plantas e especificações de edifícios fabris incompletos.
- Tempo de guarda insuficiente de documentos e registros.

ESTABILIDADE

Não Conformidades críticas


- Não há dados disponíveis para estabelecer o prazo de validade dos produtos.
- Evidência de falsificação ou adulteração de dados de estabilidade ou falsificação de certificado de análise.

Não Conformidades maiores

- Número insuficiente de lotes avaliados para estabelecer prazo de validade.
- Dados insuficientes para estabelecer prazo de validade.
- Não adotar medida quando dados mostram que os produtos não atendem as suas especificações antes da data de expiração. (↑)
- Inexistência ou programa inadequado de estabilidade de acompanhamento.
- Inexistência de estudos de estabilidade relativos a mudanças na fabricação (formulação) ou material de embalagem.

EXEMPLAR Nº 01 – Vigência 21/10/2018

REPRODUÇÃO PROIBIDA

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Utilização de métodos de ensaio não validados. (↑)
- Não considerar lotes produzidos nos piores cenários (por exemplo, retrabalhados, reprocessados ou recuperados).
- Condições de armazenamento inadequadas para as amostras de estabilidade.
- Inexistência de estudos que comprovem a estabilidade e o tempo de armazenamento nas embalagens utilizadas, caso o estabelecimento importe produtos a granel.
- O programa de estudo de estabilidade para produtos importados não atende aos requisitos estabelecidos para Zona IVb.


Não Conformidades menores

- Ensaio de estabilidade não realizado no momento determinado no programa de estabilidade.
- Revisão dos dados de estabilidade não realizados em tempo hábil.

PRODUTOS ESTÉREIS

Não Conformidades críticas


- Inexistência ou inadequada validação de ciclos de esterilização.
- Sistema de água para injetáveis não validados e com evidências de resultados fora de especificação em parâmetros relevantes (exemplo: contaminações microbiana e por endotoxinas).
- Não realização de estudos de simulação de envase para demonstrar a validade das operações de enchimento asséptico.
- Ausência de controles ambientais ou não realização de monitoramento de microrganismos viáveis durante o envase de produtos assépticos.
- Operações de envase asséptico realizados mesmo após a obtenção de resultados insatisfatórios nos estudos de simulação do envase asséptico.
- Condições ambientais inadequadas para operações assépticas.
- Não realização de teste de vazamento em ampolas

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Liberação do lote para comercialização após resultado insatisfatório do teste de esterilidade, sem que investigação apropriada seja realizada.
- Ausência de área limpa na preparação e envase de produtos com esterilização final ou com filtração esterilizante.
- Processo de esterilização não validado.
- A água utilizada no último enxágue das ampolas e frascos-ampola não ser de qualidade injetável;
- Evidência de contagem microbiana e endotoxina fora das especificações sem a adoção de medidas adequadas.

Não Conformidades maiores


- Classificação de áreas inadequada para as operações de processamento / envasamento. (↑)
- Salas de preparação assépticas pressurizadas negativamente em relação às áreas limpas adjacentes graus C ou D. (↑)
- Áreas limpas graus C e D pressurizadas negativamente em relação a áreas não classificadas.
- Número insuficiente de amostras coletadas para monitoramento ambiental ou métodos de amostragem inadequados. (↑)
- Controle ambiental e/ou monitoramentos insuficientes para microrganismos viáveis durante o envase asséptico de produtos. (↑)
- Equipamentos e instalações não concebidos ou mantidos de forma a minimizar a contaminação e/ou geração de partículas. (↑)
- Manutenção inadequada de sistemas de água purificada e para injetáveis.
- Inadequada revalidação dos sistemas de água purificada e para injetáveis após manutenções, mudanças (incluindo atualizações) ou tendências de resultados fora de especificações.
- Treinamento inadequado de pessoal.

	Secretaria de Estado de Saúde	UF RESPONSÁVEL Superintendência de Vigilância Sanitária		
		TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	CODIFICAÇÃO POP.11.03	VERSÃO 00

- Funcionários participando da etapa de envase asséptico sem que antes tenham participado de um estudo bem sucedido de simulação do envase asséptico.
- Práticas de paramentação inadequadas para áreas limpas e assépticas.
- Programas inadequados de sanitização e desinfecção.
- Práticas e precauções inadequadas para minimizar a contaminação ou evitar misturas de produtos.
- Não validação do tempo de limpo e do tempo de validade da esterilização de componentes, recipientes e equipamentos.
- Nenhuma avaliação da biocarga pré-esterilização.
- Não validação do tempo de espera entre o início de fabricação e a esterilização ou filtração do produto.
- Programa inadequado para o estudo de simulação de envase asséptico.
- Capacidade do meio de cultura em promover o crescimento de um amplo espectro de microrganismos não demonstrada.
- Amostras para testes de esterilidade coletadas em número insuficiente ou não representativas de todas as etapas de produção.
- Cada carga de autoclave/esterilizador não considerada como um lote individual para fins de testes de esterilidade.
- Programa de ensaios inadequados para garantir a qualidade da água para injetáveis. (↑)
- A água para injetáveis utilizada no enxágue final de materiais (exemplo: material de embalagem primária, recipientes e utensílios) não é testada para endotoxina, quando tais materiais não são despirogenizados subsequentemente.
- Ambiente inapropriado ou controles inadequados para recravação de frascos após envase asséptico.
- Inspeção inadequada para partículas e defeitos. (↑)
- Os gases utilizados para purgar soluções ou para criação de atmosferas inertes em produtos não são filtrados através de um filtro esterilizante. (↑)

EXEMPLAR Nº 01 – Vigência 21/10/2018

REPRODUÇÃO PROIBIDA

	Secretaria de Estado de Saúde	<small>UF RESPONSÁVEL</small> Superintendência de Vigilância Sanitária		
TÍTULO: Categorização de não conformidades, classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas e determinação do risco regulatório.	<small>CODIFICAÇÃO</small>	<small>VERSÃO</small>	<small>PÁGINA</small>	
	POP.11.03	00	42/42	

- Testes inadequados empregados para avaliação da integridade de filtros esterilizantes ou filtros respiros. (↑)
- Tempo entre limpeza/sanitização e utilização de utensílios e recipientes não validados (incluindo esterilização, quando aplicável). (↑)

Não Conformidades menores

- Vapor utilizado na esterilização não monitorado de forma a garantir sua qualidade.
- Controle inadequado do número máximo de pessoas presentes em áreas limpas ou assépticas.

CÓPIA INFORMATIVA