

	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária	
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO	
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.		

FOLHA DE APROVAÇÃO DE PROCEDIMENTO - SNVS

Representação/Nome		Órgão e UF
ANVISA	Ihatanderson Alves da Silva	Anvisa-DF
CONASS	Fernanda Peixoto Seppe Melo	Visa-MG
CONASEMS	Carla das Virgens Caiado	Visa- CAMPINAS/SP

DATA DA VIGÊNCIA: **06/05/2024**

O presente documento segue assinado eletronicamente pelos responsáveis identificados nos campos Representação/Nome.



Documento assinado eletronicamente por **Fernanda Peixoto Sepe Melo, Usuário Externo**, em 11/03/2024, às 08:07, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Ihatanderson Alves da Silva, Gerente de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos**, em 11/03/2024, às 09:32, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



Documento assinado eletronicamente por **Carla das Virgens Caiado, Usuário Externo**, em 11/03/2024, às 16:02, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020 http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **2851249** e o código CRC **8242A9BD**.

Referência: Processo nº
25351.942284/2023-59

SEI nº 2851249

	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 1/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

1. INTRODUÇÃO

Este procedimento disponibiliza ferramentas de categorização de Não Conformidades (NC, deficiências) de forma harmonizada com os guias internacionais para promover a convergência regulatória internacional.

A convergência regulatória garante que todas as ações resultantes de inspeção sejam equivalentes entre todos os entes do SNVS e, ainda, em contexto internacional. O procedimento define padrões para categorização de NC Críticas, Maiores ou Outras ao considerar nuances de risco relacionadas com as características da deficiência, características do produto e pontuações adicionais atenuantes e agravantes.

Por fim, o presente procedimento traz definições para a classificação do estabelecimento/linha(s) de produção e sugestões para encaminhamentos frente às deficiências avaliadas durante as inspeções sanitárias e indicações sobre o licenciamento e a certificação de boas práticas de fabricação.

2. OBJETIVO

Os objetivos específicos deste procedimento incluem:

- Padronizar a descrição das Não Conformidades nos relatórios de inspeção de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos;
- Sistematizar a categorização de Não Conformidades;
- Facilitar a comunicação e o compartilhamento de informações entre os entes do SNVS, agências reguladoras e agentes regulados em relação às Não Conformidades;
- Harmonizar a resposta e a gestão das áreas responsáveis pelas inspeções em relação às Não Conformidades;
- Orientar os reguladores sobre as ações a serem adotadas em respostas às constatações de Não Conformidades Críticas e Maiores;
- Garantir a transparência na maneira como as Não Conformidades são categorizadas e tratadas;

	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 2/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

- Facilitar a análise de tendências de Não Conformidades em inspeções nacionais e internacionais informadas em relatórios de inspeção utilizando um sistema comum de categorização entre diferentes áreas responsáveis pelas inspeções e;
- Estabelecer uma sistemática de classificação dos estabelecimentos/linha(s) de produção.

3. ABRANGÊNCIA

Este procedimento é aplicável a todos os entes do SNVS que realizam inspeções para verificar a conformidade com as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos.

O procedimento abrange também fabricantes de produtos biológicos, homeopáticos, radiofármacos e produtos derivados de cannabis, excluindo-se gases medicinais.

Este procedimento não se aplica a inspeções para avaliação de Autorização de Funcionamento e Autorização Especial, desinterdição e inspeções investigativas.

Este procedimento deve ser utilizado para inspeções de rotina e aquelas relacionadas com a liberação para produção em escala comercial de novas formas farmacêuticas, novos insumos farmacêuticos ou novas linhas de produção/estabelecimentos.

4. REFERÊNCIAS

- PIC/S PI 040-1, *Guidance on Classification of GMP Deficiencies*, January 2019.
- Resolução RDC nº 497, de 20 de maio de 2021. Dispõe sobre os procedimentos administrativos para concessão de Certificação de Boas Práticas de Fabricação e de Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem.
- Resolução RDC nº 654, de 24 de março de 2022. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos.
- Resolução - RDC nº 658, de 30 de março de 2022. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 3/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

5. DEFINIÇÕES

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

- **Estabelecimento/linha(s) de produção classificado como “Cumpre as Boas Práticas de Fabricação”**: Estabelecimento/linha(s) de produção onde não foram encontradas NC em relação às normas sanitárias.
- **Estabelecimento/linha(s) de produção classificado como “Cumpre as Boas Práticas de Fabricação com Ação Corretiva”**: Estabelecimento/linha(s) de produção onde foram encontradas NC em relação às normas sanitárias. Contudo, tais NC foram corrigidas de maneira adequada ou estão sendo gerenciadas por um plano de ação aprovado pela autoridade sanitária, o qual abordou e controlou os riscos de forma eficiente.
- **Estabelecimentos/ linha(s) de produção classificado como “Não cumpre as Boas Práticas de Fabricação”**: Estabelecimento/linha(s) de produção onde foram encontradas NC em relação às normas sanitárias e que tais NC não foram corrigidas de maneira adequada ou o plano de ação apresentado não controla os riscos de forma eficiente. A depender do risco ocasiona a adoção de medidas preventivas por parte da autoridade sanitária competente, e/ou indicação desfavorável ao licenciamento sanitário e certificação de boas práticas de fabricação.
- **Medidas preventivas ou cautelares**: Medida preventiva é uma providência acautelatória amparada no art. 6º da Lei 9.782/1999, art. 6º e 7º da Lei 6.360/1976, art. 23 da Lei 6.437/1977 e art. 45 da Lei 9.784/1999. Permite a criação de uma situação provisória de segurança diante de um perigo iminente a fim de promover a proteção da saúde da população. As medidas preventivas indicadas por esse procedimento não possuem caráter definitivo, sancionatório nem alberga a inutilização de produtos.
- **Não Conformidade Crítica**: Uma NC é considerada "Crítica" quando resulta ou apresenta um risco significativo de resultar em um produto prejudicial ao paciente. Uma NC Crítica também ocorre quando o fabricante se envolve em fraude, má representação¹

¹ a má representação (deturpação) pode ser intencional ou não intencional, b) a redação na diretriz PIC/S PI 040-1 foi escolhida para deixar claro que deturpar os fatos precisa ser intencional para que a deficiência seja considerada crítica.

	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 4/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

ou falsificação de produtos. Além disso, uma NC Crítica pode ser composta por várias NC inter-relacionadas, que individualmente não seriam consideradas críticas, mas juntas representam uma NC Crítica. Geralmente, uma NC Crítica está associada a uma **medida preventiva**

- **Não Conformidade Maior:** Trata-se de uma NC que não fora classificada como crítica, mas resultou, ou pode resultar, em um produto não conforme com seu registro sanitário, autorização de ensaio clínico, especificações do produto, requisitos farmacopeicos. Também se aplica quando não garante a implementação efetiva das medidas de controle de BPF exigidas, indica um desvio significativo dos termos do registro sanitário ou aponta uma falha na realização de procedimentos adequados para a liberação de lotes. Além disso, pode consistir em várias NC Outras inter-relacionadas, que juntas podem representar uma Não Conformidade Maior, devendo ser explicadas e relatadas dessa forma.

- **Não Conformidade Outra:** Trata-se de uma NC que não se enquadra nas categorias Crítica ou Maior, mas aponta uma inconsistência em relação às Boas Práticas de Fabricação. Uma NC pode ser classificada como Outra quando não há informações suficientes para categorizá-la como Crítica ou Maior.

- **Não Conformidade/Deficiência:** desvio relacionado com as diretrizes de BPF estabelecidas na legislação sanitária, identificado em inspeção sanitária e documentado no relatório de inspeção. As NC são categorizadas como Críticas, Maiores e Outras.

- **Produto prejudicial ao paciente:** refere-se a um produto que pode representar um risco à saúde, resultando em consequências graves como morte, danos permanentes ou temporários, hospitalização ou necessidade de assistência médica devido a condições não previamente identificadas como efeitos adversos.

6. SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- BPF: Boas Práticas de Fabricação;
- CBPF: Certificado de Boas Práticas de Fabricação;
- NC: Não Conformidade(s);

SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 5/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

- RDC: Resolução da Diretoria Colegiada;
- Cumpre BPF: Estabelecimento/linha(s) de produção sem NC;
- Cumpre BPF com AC: Estabelecimento/linha(s) de produção com NC, mas com plano de ações aprovado pela Autoridade Sanitária;
- Não Cumpre BPF: Estabelecimento/linha(s) de produção em situação de Risco Não Controlado, ou seja, as NC identificadas não foram corrigidas de maneira adequada ou o plano de ação não foi aprovado pela Autoridade Sanitária;
- SNVS: Sistema Nacional de Vigilância Sanitária;
- Visa: Órgão de Vigilância Sanitária Estadual, Municipal ou do Distrito Federal.

7. RESPONSABILIDADES

A aplicação adequada deste procedimento é responsabilidade dos gestores do SNVS responsáveis por realizar atividades de inspeção sanitária voltadas à verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos.

8. PRINCIPAIS PASSOS

8.1. Descrição textual das Não Conformidades identificadas

A descrição de uma NC deve ser composta por duas partes:

- 1 - Descrição do requisito regulamentar descumprido e
- 2 - Descrição detalhada da(s) evidência(s) associada(s).

A descrição do requisito regulamentar não cumprido deve ser objetiva, sem modificar o texto original da norma e transcrevendo-o na forma negativa com remoção de partes não relevantes ao contexto da NC.

A descrição da(s) evidência(s) relacionada(s) precisa abordar os fatos que comprovem a existência da NC. Estes fatos podem referenciar registros, procedimentos, protocolos, relatórios, entre outros documentos, bem como a descrição de fatos presenciados pela equipe inspetora.

	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 6/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

139 O Quadro 1 apresenta o passo a passo para redigir uma NC.

Quadro 1. Procedimento para descrição textual de Não Conformidades.

Descrição Incorreta	A empresa não possui áreas de armazenamento com capacidade suficientes.		
Descrição do requisito regulamentar descumprido	Passo 1 - Identificação do requisito regulamentar relacionado ao descumprimento	Busca-se o requisito descumprido da norma relacionada (RDC 658/2022).	Art. 85 As áreas de armazenamento devem ter capacidade suficiente para permitir o estoque ordenado das várias categorias de materiais e produtos, tais como matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermediários, a granel e terminados, em sua condição de quarentena, liberados, rejeitados, devolvidos ou recolhidos.
	Passo 2 - Negativa-se o requisito descumprido para que o texto da NC seja criado.	Monta-se frase na forma negativa. Preserva-se o texto da norma e retira-se as partes não relacionadas/não identificadas.	As áreas de armazenamento não possuem capacidade suficiente para possibilitar o estoque ordenado de produtos terminados, descumprindo o art. 85 da RDC 658/2022.
Descrição das evidências associadas	Passo 3 – Criação da evidência relacionada à NC	Quando/ Como?	Durante a inspeção das instalações do almoxarifado foram observados...
		Quem/ Onde?	...no interior da câmara fria F1-CR05...
		O que/ de que forma?	...pallets posicionados diretamente sobre os produtos Insulina Humana Solução Injetável e Insulina Humana Suspensão Injetável.
Junção (requisito + evidência) para formação da NC	Texto final	Requisito descumprido mais a evidência	As áreas de armazenamento não possuem capacidade suficiente para possibilitar o estoque ordenado de produtos terminados, descumprindo o art. 85 da RDC 658/2022, visto que durante a inspeção das instalações do almoxarifado foram observados no interior da câmara fria F1-CR05 pallets posicionados diretamente sobre os produtos Insulina Humana Solução Injetável e Insulina Humana Suspensão Injetável.

140 **8.2. Regras gerais quanto à emissão de Não Conformidades**

141 As seguintes regras se aplicam à emissão de Não Conformidades:

	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 7/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

REGRA 1 As NC identificadas devem ser redigidas de acordo com as instruções do Quadro 1.

REGRA 2 Caso sejam identificados múltiplos descumprimentos do mesmo artigo ou item do instrumento legal/normativo aplicável, deve ser emitida uma única NC. As diversas observações devem ser incluídas como várias evidências na descrição desta Não Conformidade.

REGRA 3 Conforme as definições deste procedimento, várias NC classificadas como Outras ou Maiores podem ser reportadas como uma única NC de maior nível, Maior ou Crítica, respectivamente. Quando esse conjunto de NC inferiores agrupadas demonstrarem risco nos termos da NC superior. Neste caso, o inspetor deve especificar quais NC estão sendo agrupadas para a criação da NC de nível superior e fornecer uma justificativa lógica que respalde a alegação de falha do sistema.

Por exemplo: Em um sistema de geração e distribuição de água purificada, se outras NC forem identificadas no projeto, validação e monitoramento, o inspetor pode argumentar que essas deficiências menores podem estar interligadas, aumentando a probabilidade de falha do sistema. Assim, aquelas diversas “NC outras” podem ser agrupadas e contabilizadas como uma “NC maior”.

REGRA 4 Se a NC foi identificada previamente pelo estabelecimento (p. ex, em auditoria interna, em investigação de desvios) os inspetores podem mencionar o fato no relatório de inspeção sem classificá-lo como uma NC. Isso é válido desde que haja um plano de ação adequado, com a implementação das ações corretivas necessárias em um prazo apropriado e razoável.

REGRA 5 A equipe de inspeção poderá receber e avaliar planos de ação e melhorias durante a inspeção, a seu critério, com fins a otimização do tempo do processo de inspeção

8.3. Categorização de Não Conformidades

A categorização de NC deve ser realizada de modo consistente e objetiva de acordo com os princípios de gestão de risco. Para a categorização deve ser utilizada a Ferramenta

SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 8/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

171 de Categorização de Não Conformidades apresentada no Quadro 2, a qual permite
172 classificar a NC como Crítica, Maior ou Outra.

SNVS Sistema Nacional de Vigilância Sanitária				PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
				Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 9/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.							

Quadro 2. Ferramenta de Categorização de Não Conformidades.

Passo	Pergunta Decisória	Resposta		Guia Interpretativo	Resposta inicial mantida	Decisão
Passo 1	Houve uma prática que leva a um risco significativo de produzir um produto que seja prejudicial ao paciente?	<u>Sim</u> → Adote a categoria disposta na Decisão.	N/A	N/A	N/A	NC Crítica
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 2				
Passo 2	Houve alguma evidência ou fraude observada, apresentação intencionalmente incorreta de dados ou falsificação intencional de produtos ou dados?	<u>Sim</u> → Adote a categoria disposta na Decisão.	N/A	N/A	N/A	NC Crítica
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 3				
Passo 3	Houve um risco significativo de contaminação ou contaminação cruzada?	<u>Sim</u> → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Riscos significativos de contaminação ou contaminação cruzada referem-se àqueles que podem levar a níveis de contaminação acima dos limites de exposição diária ou outras situações em que a contaminação do medicamento possa acontecer. Exemplos ilustrativos envolvem a falta de sistemas de filtragem de ar para eliminar contaminantes transportados pelo ar, mal funcionamento de sistemas de ventilação com evidência de contaminação cruzada extensa, separação inadequada entre áreas de fabricação (ou áreas de teste) de outras áreas de fabricação destinadas a produtos de alto risco, acúmulo generalizado de resíduos que indicam limpeza inadequada ou graves infestações de pragas.		<u>Sim</u> → Adote inicialmente a categoria disposta na Decisão e siga para o Passo 18	NC Crítica
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 4			<u>Não</u> → Siga para o Passo 4	

SNVS Sistema Nacional de Vigilância Sanitária				PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
				Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 10/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.							

Passo	Pergunta Decisória	Resposta	Guia interpretativo	Resposta inicial mantida	Decisão
Passo 4	Houve um risco significativo relacionado ao equipamento?	<u>Sim</u> → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Riscos significativos associados a equipamentos são aqueles que, por si só, representam um risco considerável. Exemplos ilustrativos podem envolver falhas em autoclaves ou vazamentos de líquido refrigerante devido a problemas na integridade de tanques “encamisados”. A qualificação inadequada (ou ausência de qualificação) não seria classificada como uma Não Conformidade crítica, a menos que esteja sujeita a outros fatores que aumentem o risco, como evidências de mau funcionamento ou falta de monitoramento adequado para comprovar a funcionalidade.	<u>Sim</u> → Adote inicialmente a categoria disposta na Decisão e siga para o Passo 18	NC Crítica
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 5		<u>Não</u> → Siga para o Passo 5	
Passo 5	Houve um risco significativo relacionado ao pessoal?	<u>Sim</u> → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Exemplos ilustrativos de riscos significativos associados ao pessoal podem abranger indivíduos encarregados do controle de qualidade ou produção que não detêm as qualificações necessárias para suas funções e não possuem experiência prática adequada em sua área de responsabilidade.	<u>Sim</u> → Adote inicialmente a categoria disposta na Decisão e siga para o Passo 18	NC Crítica
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 6		<u>Não</u> → Siga para o Passo 6	
Passo 6	Houve um risco significativo relacionado ao sistema de qualidade?	<u>Sim</u> → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Exemplos ilustrativos de riscos significativos relacionados ao sistema de qualidade podem envolver a inexistência de um departamento de controle de qualidade ou garantia da qualidade que seja uma unidade separada e autônoma, desprovida de autoridade efetiva para tomada de decisões, acompanhada de evidências de decisões revogadas pelo departamento de produção ou pela gestão.	<u>Sim</u> → Adote inicialmente a categoria disposta na Decisão e siga para o Passo 18	NC Crítica
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 7		<u>Não</u> → Siga para o Passo 7	

SNVS Sistema Nacional de Vigilância Sanitária				PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
				Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 11/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.							

Passo	Pergunta Decisória	Resposta	Guia interpretativo	Resposta inicial mantida	Decisão
Passo 7	Houve um risco significativo relacionado à integridade dos dados?	<u>Sim</u> → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Ao classificar esta Não Conformidade (NC) como crítica, as considerações devem incluir: a. o dado original relacionado ao produto demonstra que este não atende às suas especificações na liberação ou ao longo da vida útil; b. a comunicação de um resultado "desejado" em vez de um resultado fora das especificações reais ao reportar testes de controle de qualidade, parâmetros críticos do produto ou processo. É fundamental construir uma visão geral da adequação dos elementos-chave (processo de governança de dados, design de sistemas para facilitar o registro de dados em conformidade, uso e verificação de trilhas de auditoria e acesso dos usuários de TI, etc.) para realizar uma avaliação sólida se há uma falha em toda a organização ou uma Não Conformidade de alcance/impacto limitado.	<u>Sim</u> → Adote inicialmente a categoria disposta na Decisão e siga para o Passo 18	NC Crítica
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 8		<u>Não</u> → Siga para o Passo 8	
Passo 8	Houve um risco significativo relacionado a processos de fabricação estéreis?	<u>Sim</u> → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Exemplos ilustrativos de riscos significativos relacionados aos processos de fabricação podem abranger a falta de validação ou validação extremamente insuficiente de processos críticos de esterilização, sistemas de água para injetáveis não validados e com evidências de problemas, como contagens microbianas/endotoxinas fora dos limites, ausência de simulações do processo asséptico, falta de controles ambientais ou monitoramento de micro-organismos viáveis durante o envase de produtos produzidos assepticamente, operações de envase asséptico realizadas mesmo após resultados insatisfatórios das simulações do processo asséptico, lotes rejeitados no teste inicial de esterilidade sem investigação adequada, condições ambientais impróprias para operações assépticas ou ausência de testes de vazamento em ampolas.	<u>Sim</u> → Adote inicialmente a categoria disposta na Decisão e siga para o Passo 18	NC Crítica
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 9		<u>Não</u> → Siga para o Passo 9	

SNVS Sistema Nacional de Vigilância Sanitária				PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
				Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 12/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.							

Passo	Pergunta Decisória	Resposta	Guia interpretativo	Resposta inicial mantida	Decisão
Passo 9	Houve alguma Conformidade que tenha produzido ou possa produzir um produto que não esteja em conformidade com seu registro sanitário, autorização de ensaio clínico, especificação, requisitos da farmacopeia ou dossiê de registro sanitário?	<u>Sim</u> → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Qualquer Não Conformidade não crítica relacionada ao descumprimento do registro sanitário, autorização de ensaio clínico, especificação, requisitos de farmacopeia ou instrução de fabricação pode ser considerada uma Não Conformidade maior.	<u>Sim</u> → Adote inicialmente a categoria disposta na Decisão e siga para o Passo 15	NC Maior
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 10		<u>Não</u> → Siga para o Passo 10	
Passo 10	Houve circunstâncias que não garantiram a implementação efetiva das medidas de controle de BPF exigidas?	<u>Sim</u> → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Qualquer Não Conformidade não crítica pode ser considerada uma Não Conformidade maior se houver falha em assegurar a implementação eficaz das medidas de controle exigidas pelas Boas Práticas de Fabricação (BPF). Essas Não Conformidades incluem aquelas que: a. impactam atributos de qualidade; b. afetam operações e parâmetros críticos, ou c. influenciam equipamentos ou instrumentos relacionados a um processo. Exemplos ilustrativos podem envolver falhas na validação, descumprimento de parâmetros validados, falhas na abordagem baseada em risco para controle ou falhas em seguir a estratégia de controle estabelecida – desde que nenhuma dessas falhas se enquadre no âmbito de "dano ao paciente"	<u>Sim</u> → Adote inicialmente a categoria disposta na Decisão e siga para o Passo 15	NC Maior
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 11		<u>Não</u> → Siga para o Passo 11	

SNVS Sistema Nacional de Vigilância Sanitária				PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
				Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 13/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.							

Passo	Pergunta Decisória	Resposta	Guia interpretativo	Resposta inicial mantida	Decisão
Passo 11	Houve um desvio significativo dos termos do registro sanitário ou da licença sanitária?	<u>Sim</u> → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Qualquer Não Conformidade não crítica pode ser considerada uma Não Conformidade maior se ocorrer um desvio dos termos estabelecidos no registro sanitário ou na licença sanitária.	<u>Sim</u> → Adote inicialmente a categoria disposta na Decisão e siga para o Passo 15	NC Maior
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 12		<u>Não</u> → Siga para o Passo 12	
Passo 12	Houve uma falha em realizar satisfatoriamente os procedimentos para liberação de lotes?	<u>Sim</u> → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Qualquer Não Conformidade não crítica pode ser considerada uma Não Conformidade maior se houver falha em executar adequadamente os procedimentos para liberação de lotes. Exemplos ilustrativos incluem procedimentos de liberação que apresentem deficiências a ponto de resultar em: a. liberação de produto que não está em conformidade com o registro sanitário; b. falha em assegurar a implementação eficaz das medidas de controle exigidas pelas Boas Práticas de Fabricação (BPF).	<u>Sim</u> → Adote inicialmente a categoria disposta na Decisão e siga para o Passo 15	NC Maior
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 13		<u>Não</u> → Siga para o Passo 13	

Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
SNVS	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 14/27
	Vigência: 06/05/2024		
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.			

Passo	Pergunta Decisória	Resposta	Guia interpretativo	Resposta inicial mantida	Decisão
		<u>Sim</u> → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Exemplos ilustrativos de riscos relacionados à integridade de dados incluem: a. Impacto no produto sem risco à saúde do paciente: - Dados sendo reportados incorretamente, por exemplo, resultados originais "dentro da especificação" alterados para apresentar uma tendência mais favorável; - Relato de um resultado "desejado" em vez de um resultado real fora da especificação ao reportar dados que não estão relacionados a testes de controle de qualidade, produtos críticos ou parâmetros de processo; - Falhas decorrentes de sistemas de coleta de dados mal projetados (por exemplo, uso de pedaços de papel para registrar informações para transcrição posterior). b. Sem impacto no produto, mas com evidência de falha generalizada: - Práticas inadequadas e sistemas mal projetados que podem resultar em oportunidades para problemas de integridade de dados ou perda de rastreabilidade em diversas áreas funcionais (Sistema de Qualidade, produção, controle de qualidade, etc...). Cada uma, isoladamente, não tem impacto direto na qualidade do produto. É importante construir uma visão geral da adequação dos principais elementos (processo de governança de dados, design de sistemas para facilitar o registro de dados em conformidade, uso e verificação de trilhas de auditoria e acesso do usuário de TI, etc.) para realizar uma avaliação sólida se há uma falha em toda a organização ou uma deficiência limitada.	<u>Sim</u> → Adote inicialmente a categoria disposta na Decisão e siga para o Passo 15	NC Maior
Passo 13	Houve algum risco relacionado à integridade de dados?	<u>Não</u> → Siga para o Passo 14		<u>Não</u> → Siga para o Passo 14	

SNVS Sistema Nacional de Vigilância Sanitária				
PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO				
Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 15/27	Vigência: 06/05/2024	
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

Passo	Pergunta Decisória	Resposta	Guia interpretativo	Resposta inicial mantida	Decisão
Passo 14	Categorize a Não Conformidade como "outra" e siga para o passo 15	N/A N/A	N/A	N/A N/A	Outras NC
Passo 15	A Não Conformidade pode ter sua categoria inicial elevada em face a sua repetição e recorrência identificadas em inspeções anteriores?	Sim → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo. Não → Siga para o Passo 16	Deficiências repetitivas ou recorrentes são aquelas que também foram identificadas em uma inspeção anterior, onde as correções ou ações corretivas apropriadas não foram implementadas. Em certos casos, deficiências recorrentes podem ser consideradas como sujeitas a um efeito de aumento de risco para permitir a atualização da categoria de risco inicial, especialmente se for evidente que há um esforço intencionalmente negligencioso ou insatisfatório para resolver a deficiência. Um efeito de aumento de risco só deve ser considerado quando: - Houver uma falha grave no sistema de qualidade que não identifica satisfatoriamente as possíveis causas da deficiência ou não aborda adequadamente essas causas sem outros fatores redutores de risco estarem presentes, ou - Houver outros fatores a serem considerados, de modo que a definição da categoria de risco superior seja alcançada pela NC atual, por exemplo, como nas situações em que a implementação desproporcionalmente prolongada de ações corretivas faz com que a NC represente um risco superior. Observação: espera-se que a atualização da categoria para uma deficiência recorrente exija o entendimento dos potenciais fatores que possam ter levado à recorrência.	Sim → Aumente a classificação de risco da NC em um nível caso a categoria inicial seja "outra" ou "maior" Não → Siga para o Passo 16	+ 1 Nível

Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
SNVS	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 16/27
	Vigência: 06/05/2024		
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.			

Passo	Pergunta Decisória	Resposta	Guia interpretativo	Resposta inicial mantida	Decisão
Passo 16	Diferentes Não Conformidades de categoria "outra" ou "maior" podem ser agrupadas para a geração de uma NC de categoria superior por representarem uma falha sistêmica do processo/sistema/instalação?	<u>Sim</u> → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Durante uma inspeção, diversos problemas identificados podem ser agrupados ou combinados em uma única Não Conformidade, caso cada problema esteja relacionado ou reforce a principal Não Conformidade declarada. Um efeito de aumento de risco pode ser aplicado para elevar a classificação de risco inicial em um nível, quando a definição da classificação de risco atualizada for atingida. Exemplos de várias Não Conformidades classificadas como "Outras", que isoladamente não seriam consideradas "Maiores", mas que juntas possam representar uma Não Conformidade "Maior", devem ser explicados e relatadas dessa forma.	<u>Sim</u> → Crie uma NC de categoria superior resultante do agrupamento das NCs de categoria inferior.	+ 1 Nível
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 17		<u>Não</u> → Siga para o Passo 17	
Passo 17	A Não Conformidade está associada às propriedades inerentes que classificam um produto como de alto risco, de forma que, no contexto desse produto específico, uma Não Conformidade classificada como "outra" ou "maior" deve ser elevada devido ao aumento significativo do risco que ela provoca neste produto específico?	<u>Sim</u> → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Algumas instalações de fabricação lidam com produtos e processos que envolvem riscos significativamente maiores do que outros. Um exemplo disto são os Produtos de alto risco, que são aqueles com alta suscetibilidade à contaminação durante o processo de fabricação e vida útil, como contaminação microbiológica ou química. Para produtos de alto risco, certas classificações de "Não Conformidade Maior" ou "Outra Não Conformidade" podem ser atualizadas para "Não Conformidade Crítica" ou "Não Conformidade Maior", respectivamente. Essa atualização pode ser aplicada quando as circunstâncias da Não Conformidade em análise se enquadrarem na interpretação da definição de uma "Não Conformidade Crítica".	<u>Sim</u> → Aumente a classificação de risco da NC em um nível caso a categoria inicial seja "outra" ou "maior"	+ 1 Nível
		<u>Não</u> → Siga para o Passo 18		<u>Não</u> → Siga para o Passo 18	

SNVS Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 17/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.			

Passo	Pergunta Decisória	Resposta	Guia interpretativo	Resposta inicial mantida	Decisão
Passo 18	A Não Conformidade está associada às propriedades inerentes que classificam um produto como de baixo risco, de forma que, no contexto desse produto específico, uma Não Conformidade classificada como "maior" ou "crítica" deve ser rebaixada devido à redução do risco proporcionada pelas características do produto?	Sim → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Algumas instalações de fabricação trabalham com produtos e processos que apresentam riscos mais baixos em comparação a outros. Um exemplo disto são os produtos de baixo risco, que têm menor probabilidade de contaminação durante o processo de fabricação e ao longo da vida útil. Produtos de baixo risco podem ter classificações de "Não Conformidade Crítica" ou "Não Conformidade Maior" rebaixadas para "Não Conformidade Maior" ou "Outra Não Conformidade", respectivamente. No caso de produtos de baixo risco, uma "Não Conformidade Crítica" pode ser rebaixada para "Não Conformidade Maior", desde que a definição de "Não Conformidade Maior" seja atendida.	Sim → Rebaixe a NC em um nível caso a categoria inicial seja "crítica" ou "maior".	- 1 Nível
		Não → Siga para o Passo 19		Não → Siga para o Passo 19	
Passo 19	As ações de controle já existentes ou implementadas como resposta no plano de ação para lidar com as Não Conformidades identificadas atuam no mecanismo de falha ou no controle do efeito dessa falha, permitindo que a Não Conformidade seja rebaixada?	Sim → Confirme esta resposta por meio da análise do Guia interpretativo.	Quando fatores redutores de risco estão presentes para atenuar o risco associado a uma Não Conformidade, a classificação de risco pode ser diminuída. Fatores redutores de risco adicionais só devem ser considerados quando um sistema secundário foi estabelecido para mitigar os riscos relacionados a uma Não Conformidade. Por exemplo, um sistema validado de inspeção de embalagens que verifica 100% dos produtos embalados pode ser visto como um fator redutor de risco para uma Não Conformidade relacionada ao armazenamento desorganizado de materiais de embalagem impressos que poderiam causar misturas. Se existirem diversos fatores que aumentam e reduzem o risco, leve em conta todos os fatores de risco simultaneamente e estabeleça uma avaliação geral de risco para elevar ou reduzir o risco inicial.	Sim → Rebaixe a NC em um nível caso a categoria inicial seja "crítica" ou "maior".	- 1 Nível
		Não → Siga para o Passo 20		Não → Siga para o Passo 20	
Passo 20	Não existem fatores de aumento ou diminuição de risco? (Passo 15 a 19)	Não existem → Mantenha a categoria obtida para a Não	N/A	N/A	Gran de Risco Mantido

SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 18/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

	Conformidade nos passos anteriores.		
--	-------------------------------------	--	--

SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 19/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

8.4. Exemplos de categorização de Não Conformidades

A lista preliminar das deficiências do Quadro 3 serve como exemplo ilustrativo e não é exaustivo ou obrigatória. Nelas, são apresentados exemplos de NC classificadas como Críticas e Maiores, antes da aplicação dos fatores atenuantes e agravantes (passos 15 a 19 do Quadro 2).

Esses exemplos têm como objetivo, dar um ponto de partida ao inspetor no curso da categorização das NC, que em seguida devem utilizar os pontos atenuantes e agravantes até a categorização final da deficiência.

Quadro 3. Lista Preliminar de Não Conformidades.

Não Conformidades Críticas (sem atenuantes ou agravantes)	1. Estabelecimento sem AFE ou Licença. 2. Evidência de grave infestação de pragas. 3. Ausência, falsificação ou representação equivocada (intencional) de resultados analíticos ou registros de fabricação e embalagem. 4. Liberação de lotes ao mercado por meio de decisões que comprometem a qualidade dos produtos e que indiquem risco não aceitável à população. 5. Liberação de produto terminado com resultados de análise não conformes ou de documentação de qualidade de suporte insuficiente e imprecisos. 6. Ausência de evidências que o produto terminado foi testado antes da liberação para a venda, para avaliação da sua conformidade com as especificações registradas pelo fabricante. 7. Ausência de medidas de controle adequadas resultando em risco iminente de contaminação cruzada acima do limite de PDE em produtos subsequentes. 8. Evidências de que as instalações produtivas são inadequadas gerando risco iminente de contaminação. 9. Segregação inadequada de áreas de fabricação (incluindo sistemas de ar) utilizadas na fabricação de produtos de alto risco. 10. Uso de equipamentos com produtos/lotos diferentes simultaneamente, levando a contaminação cruzada ou misturas. 11. Mau funcionamento do sistema de ventilação (HVAC) com evidências de contaminação cruzada generalizada. 12. Sistema HVAC para produtos estéreis não validado. 13. Manuseio e descarte inadequados dos produtos recolhidos e rejeitados, permitindo retorno dessas unidades ao mercado. 14. Paredes e tetos danificados em áreas de produção onde o produto estéril esteja exposto. 15. Ausência de validação dos processos de esterilização para produtos estéreis. 16. Ausência de controles ambientais ou ausência de monitoramento de microrganismos viáveis durante o envase de produtos assépticos. 17. Operações de envase asséptico realizadas mesmo após a obtenção de resultados insatisfatórios nos estudos de simulação do envase asséptico. 18. Ausência de condições ambientais adequadas para operações assépticas. 19. Ausência de sistema de produção de água com qualidade apropriada aos produtos fabricados. 20. Sistema de água para injetáveis não validado e com evidências de resultados fora de especificação em parâmetros relevantes (contaminações microbianas e por endotoxinas). 21. Equipamentos não qualificados e utilizados em processos de esterilização, ou operados em desacordo com os ciclos qualificados.
--	---

SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 20/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

	22. Equipamentos não qualificados e utilizados em processo de fabricação complexo de produtos críticos, ou com evidências de mau funcionamento e ausência de monitoramento/manutenção adequados. 23. Ausência de estudos de validação para processo crítico de fabricação, incluindo a aprovação de protocolos e relatórios. 24. Evidência de resíduo ou material estranho indicando limpeza inadequada de áreas críticas. 25. Ausência de evidências do uso de padrões de referência adequados.
--	--

SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 21/27	Vigência: 06/05/2024

Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.

Não Conformidades Maiores (sem atenuantes ou agravantes)	1. Falha em garantir a qualidade ou identidade de materiais de partida. 2. Ausência de validação de processos críticos (aplicável a todos os medicamentos. Podendo ser agravada para NC Crítica, em caso de produtos de alta potência/baixa dose e especialmente para processos de esterilização de produtos estéreis). 3. Ausência ou inadequação da filtragem de ar para minimizar contaminantes transportados pelo ar (aplicável a todos os fabricantes de medicamentos. Podendo ser agravada para NC Crítica, caso os possíveis contaminantes forem uma preocupação de segurança ou em caso de medicamentos estéreis). 4. Ausência ou ineficácia de medidas de controle sobre o risco de contaminação cruzada seria controlada dentro do limite de exposição PDE em produtos subsequentes. Podendo ser agravada para NC Crítica, caso a contaminação cruzada resultante tiver ultrapassado ou for provável que ultrapasse o limite de exposição baseado na saúde). 5. Paredes e tetos danificados em áreas de fabricação onde produtos não estéreis são expostos. 6. Espaço de fabricação insuficiente podendo levar a misturas. 7. Conexões sanitários não utilizadas em equipamentos de fabricação de líquidos/cremes. 8. Ausência de área de amostragem de matéria-prima para fabricantes de medicamentos. 9. Equipamentos armazenados sem proteção contra contaminação. 10. Pessoal responsável pelo Controle de Qualidade/produção não qualificado, sem a experiência e competência necessária. 11. Ausência de evidências e inadequação de treinamento inicial e contínuo. 12. Ausência de procedimentos de limpeza ou registros de limpeza. 13. Procedimentos de limpeza de equipamentos de produção não validados. 14. Redução de testes de controle de qualidade de matérias-primas sem dados para certificar fornecedores. 15. Testes incompletos de matérias-primas. 16. Ausência de validação de métodos analíticos. 17. Ausência de validação de processos de produção. 18. Mudanças não aprovadas/documentadas no dossiê mestre de produção ou documentos equivalentes. 19. Desvios das instruções não aprovados. 20. Ausência ou inadequação do programa de auditoria interna. 21. Não há procedimento adequado para aprovação de fornecedores. 22. Produto retrabalhado sem aprovação adequada. 23. Ausência de sistemas/procedimentos para gerenciar reclamações e devoluções de mercadorias. 24. Testes inadequados de materiais de embalagem. 25. Ausência de programa de estabilidade contínua e/ou dados de estabilidade para todos os produtos. 26. Iluminação insuficiente nas áreas de produção ou inspeção. 27. Ausência de identificação dos recipientes dos quais amostras foram coletadas. 28. Ausência de monitoramento e alarmes para armazenamento com temperatura controlada. 29. Sistema de controle de mudanças inadequado. 30. Sistema de investigação de desvios e adoção de CAPA inadequado. 31. Ausência de investigação sobre alarmes e excursões de temperatura para desvios dos requisitos de armazenamento ou transporte.
--	---

SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 22/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

8.5. Ações a serem tomadas pela autoridade reguladora em resposta à identificação de Não Conformidades

Ao término da inspeção, o estabelecimento inspecionado deve receber o FORMULÁRIO DE COMUNICAÇÃO DE NÃO CONFORMIDADES (Anexo III do POP-O-SNVS-001) contendo a lista de NC identificadas durante a inspeção. Em resposta a esta lista, a empresa deve apresentar o plano de ação.

A equipe de inspeção poderá receber e avaliar planos de ação e melhorias durante a inspeção, a seu critério, anotando as informações no relatório de inspeção e no Anexo III do POP-O-SNVS-001. Sendo que nesses casos, quando houver avaliação positiva, faculta-se a emissão dessa NC com plano de ação aprovado, no Formulário de Comunicação que for entregue à empresa.

O plano de ação deve tratar adequadamente de todos os riscos associados às NCs identificadas e garantir a segurança do paciente, qualidade e eficácia do produto. Em alguns casos, as ações corretivas e preventivas podem conter medidas provisórias para mitigação de risco enquanto as ações de longo prazo continuam sendo implementadas. As ações listadas no plano de ação, assim como o prazo para a execução destas, devem ser avaliados de forma crítica pela autoridade sanitária para sua aprovação, De modo a suprimir o risco sanitário associado. Em eventuais NC decorrentes do não cumprimento de prazos de adequação de legislações vigentes, a equipe de inspeção deve avaliar as justificativas apresentadas pela empresa dentro de um plano de ação. Sem prejuízo de eventuais autuações e abertura de processo administrativo sanitário.

Se aplicável, deve-se adotar medidas preventivas/cautelares como as constantes no Quadro 4 para promover a proteção da saúde da população por meio de uma situação provisória de segurança diante de um risco inaceitável e dano iminente.

A adoção da devida medida preventiva/cautelar pode se dar de modo voluntário pela própria empresa inspecionada ou de modo determinado pela autoridade sanitária diante da inação da empresa.

Para a tomada de decisão sobre medidas preventivas/cautelares devem ser ponderadas:

a. A identificação de NC Críticas ou um grande número de Não Conformidades Maiores;

SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 23/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

- b. O impacto das Não Conformidades na segurança do paciente;
- c. O impacto das Não Conformidades em grupos específicos de risco, como crianças, pacientes imunocomprometidos;
- d. O histórico do estabelecimento;
- e. Os riscos potenciais associados aos produtos e
- f. A análise das ações corretivas propostas pelo fabricante.

Quadro 4. Exemplos de medidas preventivas/cautelares

Medida Cautelar	Aplicabilidade
Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)	Risco sanitário inaceitável associado a lote(s) específico(s) de produto(s) e/ou material(is), onde a comprovação final do risco pode ser realizada por análise fiscal.
Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)	Risco sanitário inaceitável associado a lote(s) específico(s) de produto(s) e/ou material(is).
Suspensão de fabricação de produto	Risco sanitário inaceitável associado ao processo de fabricação de um produto regularizado.
Proibição de fabricação de produto	Risco sanitário inaceitável associado ao processo de fabricação de um produto não regularizado.
Suspensão de fabricação de linha(s) produtiva(s)	Risco sanitário inaceitável associado a uma linha de produção.
Recolhimento	Risco sanitário inaceitável associado a um produto já liberado e distribuído no mercado.
Interdição do estabelecimento	Risco sanitário inaceitável associado ao estabelecimento como um todo.
Suspensão de importação	Risco sanitário inaceitável associado a um produto importado regularizado
Proibição de importação	Risco sanitário inaceitável associado a um produto importado

8.6. Classificação do estabelecimento/linha(s) de produção inspecionados e condições para a emissão do certificado de boas práticas de fabricação e licença sanitária.

O estabelecimento/linha(s) de produção é certificado e/ou licenciado sempre que atender aos requisitos técnicos de Boas Práticas de Fabricação necessários à comercialização. Eventuais requisitos de licenciamento locais podem ser atribuídos ao processo, a depender da legislação regional.

As classificações que indicam cumprimento de BPF (Cumprir BPF e Cumprir BPF com Ações Corretivas) podem resultar na certificação de BPF e licenciamento do estabelecimento ou linha de produção ou forma farmacêutica.

	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 24/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

No que se refere à certificação de boas práticas de fabricação, é imprescindível que o conjunto de ações propostas e adotadas pela empresa seja considerado satisfatório pela autoridade regulatória para mitigação dos riscos atrelados às NC identificadas.

A classificação “Não cumpre BPF” leva ao indeferimento do CBPF e deve indicar não certificação exclusivamente das linhas, formas farmacêuticas, ou estabelecimento que não cumprem as BPF.

Nota 1: Linhas, formas farmacêuticas, que forem objeto de medida preventiva/cautelar devem ser indicadas com status de não cumpre BPF e não devem ser incluídas nas certificações;

Nota 2: Fraude, representação intencionalmente incorreta ou falsificação intencional dos produtos ou dados (informações e documentos) ensejam na classificação “Não Cumpre BPF” com a aplicação de medidas preventivas/cautelares.

Nota 3: Independentemente da classificação do estabelecimento/linha(s) de produção, se for constatado o descumprimento das normas sanitárias vigentes, a instauração do Processo Administrativo Sanitário deve seguir os códigos sanitários aplicáveis a cada ente do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS), sem prejuízo de outras medidas administrativas e regulatórias cabíveis.

Nota 4. Em casos que houver aprovação de plano de ação associados a ações voluntárias de interdição, suspensão de fabricação ou comercialização, a certificação de boas práticas deve ser concedida após a conclusão das ações corretivas e de melhorias propostas pela empresa.

8.7. Agrupamento de estabelecimentos de acordo com o risco regulatório

A equipe de inspeção deve classificar o risco regulatório do estabelecimento ou da linha produtiva de acordo com o grau de atendimento à legislação vigente de BPF.

A definição dos grupos é apresentada a seguir:

- Estabelecimentos que não tiveram qualquer NC maior ou crítica devem ser classificados no grupo I, que corresponde a um risco regulatório baixo;

SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 25/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

- 270 • Estabelecimentos que tiveram até 5 NC maiores devem ser classificados no grupo II,
271 que corresponde a um risco regulatório médio;
272 • Estabelecimentos que apresentaram mais de 5 NC maiores, ou NC crítica, devem ser
273 classificados no grupo III, que corresponde a um risco regulatório alto.

274

275 9. DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS

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

279 10. ANEXOS

280 N/A

281 11. HISTÓRICO DE REVISÃO

Nº. da Revisão	Item	Alterações
0	N/A	Emissão Inicial.
1	4	Atualização nas referências de legislação sanitária.
	9	Recursos Necessários: Exclusão, conforme o Anexo I do POP-O-SNVS-010, rev.1.
2	Vários	Adequação do padrão de classificação SAI, AVI, AOD
	3	Excluída a inspeção de CTO da abrangência do POP
	8.4	Esclarecimento sobre as ações padronizadas com símbolo (+)
	8.5	Ajuste da Nota 2
	Anexo I	Troca do símbolo (↑) por (+) para as ações padronizadas para diferenciar o significado do símbolo (↑) para a categorização das Não Conformidades

SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 26/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

	Anexo I	Alteração da NC “Estabelecimentos em situação irregular de Autorização de Funcionamento, licenciamento ou BPF” para “Estabelecimentos que não possuem Autorização de Funcionamento, licenciamento ou BPF” e alteração da classificação de maior para crítico.
	Anexo I	Alteração da NC “Separação inadequada da área de biotério e demais áreas do estabelecimento” de crítica para maior com inclusão de (↑)
	Anexo I	Alteração da NC “Instalações sanitárias nas dependências das áreas de produção ou em áreas onde há produtos expostos, sem que haja áreas destinadas às etapas de paramentação” de menor para maior.
	Anexo I	Inclusão do texto “e que impactem em risco não aceitável à população” ao final da NC “Pessoal responsável pelos departamentos de Controle de Qualidade, Garantia da Qualidade ou Produção de estabelecimento fabricante de produtos críticos ou de alto risco atuando e tomando decisões que comprometam a qualidade dos produtos”
	Anexo I	Inclusão do texto “de maneira que impeçam a realização das atividades rotineiras conforme procedimentos vigentes” ao final da NC “Pessoal em número insuficiente e tomadas de decisões nos departamentos de Controle de Qualidade, Garantia de Qualidade ou Produção, em estabelecimentos fabricantes de produtos críticos” e inclusão das ações (+)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) e (+)Recolhimento nas ações sanitárias padronizadas
	Anexo I	Inclusão do texto “e que impactem em risco não aceitável à população” ao final da NC “Pessoal responsável pelo Controle da Qualidade, Garantia da Qualidade ou Produção em estabelecimento prestador de serviços de etapas produtivas atuando e tomando decisões que comprometam a qualidade dos produtos”
	Anexo I	Inclusão do texto “(em fase de estudo clínico)” ao final da NC “Aquisição de matérias-primas de fornecedores não qualificados e utilização das mesmas na fabricação de lotes de medicamentos comerciais e experimentais”
	Anexo I	Alteração da classificação da NC “Ausência de registros das análises efetuadas” de maior para crítico
	Anexo I	Alteração da classificação da NC “Soluções reagentes (incluindo soluções estoque), meios, diluentes e outros não serem devidamente identificados” de menor para maior.

SNVS	Sistema Nacional de Vigilância Sanitária			
	PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO			
	Número: POP-O-SNVS-014	Revisão: 4	Página: 27/27	Vigência: 06/05/2024
Título: Categorização de Não Conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.				

	Anexo I	Alteração da classificação da NC “Número de lotes / dados insuficientes para estabelecer o prazo de validade” de maior para menor.
	Anexo I	Alteração da classificação da NC “Não há dados disponíveis para estabelecer o prazo de validade dos produtos” de crítica para menor e remoção das ações sanitárias padronizadas.
	Anexo I	Alteração da classificação da NC “Número insuficiente de lotes avaliados para estabelecer prazo de validade” de maior para menor.
	Anexo I	Alteração da classificação da NC “Dados insuficientes para estabelecer prazo de validade” de maior para menor e remoção das ações sanitárias padronizadas.
	Anexo I	Alteração da classificação da NC “Controle inadequado do número máximo de pessoas presentes em áreas limpas ou assépticas” de menor para maior.
2.1	8.6	Retificação da Revisão 2, por ter sido efetivada com incorreções. Foi realizada a correção do texto do item 8.6, com as atualizações aprovadas na reunião tripartite de 13.08.2019, que definiu as características dos grupos I, II e III em relação à determinação do risco regulatório dos estabelecimentos abrangidos por esse procedimento. Após as correções, foi efetivada a revisão 2.1.
	Anexo I	Inclusão de numeração sequencial nas Não Conformidades.
3	3	Alteração da abrangência para inclusão das inspeções voltadas à verificação de CTO em novas formas farmacêuticas ou novas linhas farmacêuticas, e exclusão das inspeções voltadas à verificação de CTO em novos estabelecimentos ou estabelecimentos interditados que não estejam em funcionamento.
	5	Inclusão do conceito de CTO - Condições Técnico Operacionais nas definições.
4	Vários	Alteração maior de todo o documento para adequação ao PIC/S PI 040-1, <i>Guidance on Classification of GMP Deficiencies</i> , January 2019.