

NOTA TÉCNICA Nº 58/2024/SEI/GGFIS/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.927152/2023-05

**Orientações referentes ao
POP-O-SNVS-014 e art. 215
da RDC nº 658/2022**

1. Relatório

Trata-se de manifestação da Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) referente ao [Procedimento Operacional Padrão - POP-O-SNVS-014 Rev 4 - Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas](#), no sentido de facilitar o entendimento do referido documento, e harmonizar as orientações aos inspetores da Anvisa, inspetores do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) e também ao setor regulado. A revisão 4 do referido procedimento está vigente a partir de 06/05/2024.

Esta nota técnica também tem o objetivo de reforçar o entendimento sobre a necessidade de atendimento aos prazos e cronograma do artigo 215 da RDC nº 658/2022.

2. Análise

2.1. Sistema Nacional de Vigilância Sanitária e Procedimentos de Trabalho

Conforme [§ 1º do art. 6º da Lei nº 8.080, de 19 de setembro de 1990](#), vigilância sanitária compreende o conjunto de ações capazes de eliminar, diminuir ou prevenir riscos à saúde e de intervir nos problemas sanitários decorrentes da produção de bens de interesse à saúde.

A [Lei nº 9.782/1999](#) criou o Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) e, no âmbito federal, a Anvisa,

estabelecendo a agência como coordenadora desse sistema. Essa Lei remete as atribuições comuns dos entes federados em relação ao Sistema Único de Saúde (SUS) aos artigos 15 a 18 da Lei 8.080/1990, do qual a vigilância sanitária faz parte. Dessa forma, a atuação da vigilância sanitária parte do modelo de forma integrada e descentralizada, com responsabilidades compartilhadas entre as três esferas do Governo (União, Estados e Municípios) em grande parte das ações.

Assim, cabe à Anvisa coordenar o SNVS, estabelecendo critérios, parâmetros e métodos para o controle da qualidade sanitária dos produtos, substâncias e serviços de consumo e uso humano, por meio de um trabalho conjunto com os Estados, Distrito Federal e Municípios na elaboração de normas técnicas e procedimentos operacionais.

A Portaria nº 911, de 22 de agosto de 2023, definiu a composição do Grupo de Trabalho para Gestão de Documentos do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária SNVS, instituído pela Instrução Normativa nº 5, de 8 de junho de 2013. Esse grupo é formado por participantes da Anvisa, do CONASS e do CONASEMS, titulares e suplentes, que tratam de tópicos procedimentais, como o [Procedimento Operacional Padrão - POP-O-SNVS-014 Rev 4 - Categorização de não conformidades e classificação de estabelecimentos quanto ao cumprimento das boas práticas.](#)

O POP-O-SNVS-014 disponibiliza ferramentas de categorização de não conformidades (NC, deficiências) de forma harmonizada com os guias internacionais, de modo a permitir que as ações resultantes de inspeção sejam equivalentes entre os entes do SNVS e também em contexto internacional. E ainda 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.

O procedimento também 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.

- **NÃO CONFORMIDADE CRÍTICA:** Desvio que pode representar um risco à saúde resultando

em consequências graves como morte, danos permanentes ou temporários, hospitalização ou necessidade de assistência médica (que não seja previamente relatada como evento adverso). Ainda, fraude, falsificação ou apresentação de informações com a intenção de enganar ou sustentar um cenário falso/fraudado.

- **NÃO CONFORMIDADE MAIOR:** Desvio que indique um produto não conforme com o registro, especificação ou farmacopéia. Ainda, em casos nos quais medidas de controle de BPF não são implementadas corretamente e procedimentos de liberação de lote não são adequados.
- **NÃO CONFORMIDADE OUTRA:** Desvio que não pode ser categorizado como Crítico ou Maior.

A inovação da versão 4.0 do POP-O-SNVS-014, trazida pela harmonização com o [PI 040-a - Guia PIC/S de Classificação de Deficiências, de Janeiro de 2019](#) permite aos inspetores utilizar a avaliação de risco para classificar a evidência de forma clara e precisa.

O percurso para a avaliação de risco não é mais definido em check-list, em que havia uma lista de não conformidades, suas respectivas classificações e medidas sanitárias padronizadas de forma estática e pré-definidas (Anexo I da versão 3.0 do POP-O-SNVS-014).

O avanço permite que os inspetores ainda percebam se há elementos agravantes (recorrência que leva o produto a ser prejudicial ao paciente, falha sistêmica, produto de alto risco) e atenuantes (produto de baixo risco, ações de controle em planos de ação aprovados). Por fim, uma NC destacada durante a inspeção, pode ter um plano de ação avaliado durante a mesma inspeção, definindo ainda nova categorização da própria NC, a depender da conclusão da equipe inspetora.

Assim, considerando a necessidade de harmonização com o Guia do PIC/S, percebeu-se o reforço na avaliação técnica consubstanciada em análise de risco em todas as inspeções de medicamentos, insumos farmacêuticos, produtos biológicos e produtos de *Cannabis*. Isto posto, ressalta-se a necessidade de capacitação individual dos inspetores para que nos momentos de

inspeção, possam ser capazes de receber todas as informações em tempo hábil, avaliar os cenários de risco ao paciente e subtrair as ações corretivas propostas pelas empresas do peso de suas decisões.

2.2. Resolução RDC nº 658/2022 e controle online de produto durante a embalagem

A Resolução [RDC nº 658/2022](#) dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos. Esse requerimento regulatório é a versão incorporada pela Anvisa para o Requisito [PIC/S GMP Guide \(PE-009-17\) Part I](#) atualizado em 25 de agosto de 2023.

Sobre o controle online do produto durante o processo de embalagem, o art. 215 da referida RDC dispõe:

Art. 215. O controle on-line do produto durante a embalagem deve incluir, pelo menos, a verificação dos seguintes itens:

I - aparência geral das embalagens;

II - se as embalagens estão completas;

III - se os produtos e materiais de embalagem corretos foram usados;

IV - se impressões aplicadas durante o processo de embalagem estão corretas; e

V - funcionamento correto dos monitores de linha

O controle online do produto durante a embalagem é uma etapa que permite a avaliação das informações impressas e aparência dos invólucros com a finalidade de reduzir o risco de contaminações cruzadas e principalmente, remete à rastreabilidade das unidades fabricadas e embaladas na indústria. A ação, que não é a automação da linha de embalagem, visa complementar as demais medidas de controle de risco que são implementadas na rotina, tais como, controles visuais, manuais, varreduras, segregação de sala, qualificação de equipamentos, inventário de materiais utilizados e treinamentos contínuos dos funcionários. Todas as ações devem ser planejadas e executadas de acordo com os princípios de gerenciamento de risco para todos os materiais de embalagem (ex., bulas, cartonagem, rótulos) desde a embalagem primária à embalagem final.

Esse controle deve ocorrer tanto em linhas automatizadas quanto em linhas de produção que utilizam

processos manuais, tal como divulgado no [Perguntas e Respostas - RDC 658/2022](#).

Por se tratar de tema com harmonização internacional, durante o processo de construção da norma, definiu-se escalonamento de etapas para que em 7 de outubro de 2024, as qualificações dos equipamentos utilizados para o controle fossem concluídas. O período de transitoriedade ficou definido no art. 372, transcrito a seguir:

Art. 372. O art. 215 desta Resolução passa a vigorar em 7 de outubro de 2024.

§ 1º As ações descritas abaixo devem dispor de comprovação de execução, de acordo com os prazos estabelecidos a seguir:

I - até 7 de outubro de 2020, já deve ter sido realizada a Elaboração dos Requisitos do Usuário (ERU) e prospecção de fabricantes;

II - até 7 de abril de 2021, já deve ter sido realizada a seleção do fabricante e a Qualificação do Desenho;

III - até 7 de outubro de 2021, já deve ter sido confirmada a compra;

IV - até 7 de outubro de 2023, deve ser realizada a instalação do equipamento; e

V - até 7 de outubro de 2024, devem ser realizadas as demais etapas de qualificação dos equipamentos necessários à operacionalização do art. 215 e seu início de operação na rotina.

§ 2º Não devem ser interpretadas como não necessárias as etapas de qualificação não citadas na transitoriedade estipulada no caput e no § 1º e seus incisos deste artigo.

A adesão do Guia de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos do Esquema Cooperativo de Inspeção Farmacêutica (PIC/S, em inglês) é pré-requisito para o aceite da Anvisa como membro do PIC/s. Importante frisar que a RDC nº 658/2022 está alinhada ao Guia de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos do PIC/S, publicado no ano de 2018, não se tratando de requisito inovador no contexto das Boas Práticas de Fabricação.

A Anvisa se tornou o 54º Membro PIC/S a partir de janeiro de 2021, após passar por auditoria em outubro de 2019. Conforme os procedimentos do PIC/S, as autoridades devem se submeter a auditorias periódicas, passando pela avaliação dos mesmos requisitos da auditoria inicial, dentre eles a harmonização com os Guias PIC/S.

A alteração dos prazos e cronogramas previstos no artigo 215 da RDC nº 658/2022 prejudica o alinhamento e a harmonização dos requisitos de Boas Práticas de Fabricação adotados pela Anvisa e SNVS com os requisitos do PIC/S, podendo impactar negativamente em auditorias futuras da Anvisa como membro do referido esquema.

2.3. Controle online do produto durante a embalagem e o novo procedimento de categorização de não conformidades

Uma vez apresentado o cenário das boas práticas de fabricação e o novo procedimento de categorização de não conformidades em inspeção sanitária, vigente em 6 de maio de 2024, seguem alguns exemplos de casos teóricos / hipotéticos, incluindo caso referente ao art. 215 da RDC nº 658/2022, considerando um determinado contexto, e os respectivos procedimentos/ações a serem adotados, com base no texto da versão 4.0 do POP-O-SNVS-014.

Caso Teórico	Contexto	Procedimento / Ação a ser adotada
Quando uma NC foi identificada pela empresa anteriormente à inspeção (auditoria, investigação de desvio, OOS, etc.)	A empresa tratou do desvio com um plano de ação adequado, com implementação das ações corretivas em prazo apropriado e razoável.	A equipe inspetora menciona o fato, mas não classifica como Não Conformidade.
Quando diversas NC maiores sobre o mesmo tema forem reportadas	O risco associado não caracteriza o produto como prejudicial ao paciente.	A Equipe Inspetora categoriza as NC como maiores.
Quando uma NC informada durante a inspeção tem características de ser crítica	A empresa apresenta plano de ação ou melhorias, durante a inspeção, que mitiga o risco inicial que dava características "críticas" à NC.	Faculta-se a emissão da NC pela Equipe Inspetora em Anexo III (POP-SNVS-001).
Quando uma NC informada no	A empresa apresenta plano de ação ou	A Equipe Inspetora

<p>Anexo III (POP-SNVS-001) tem características de ser crítica</p>	<p>melhorias que mitiga o risco inicial que dava características "críticas" à NC.</p>	<p>A Equipe Inspetora categoriza as NC como maiores ou outras.</p>
<p>Quando NC forem identificadas durante a inspeção ou informadas no Anexo III (POP-SNVS-001)</p>	<p>A empresa apresenta plano de ação que indica ação voluntária de interdição, suspensão de fabricação ou comercialização.</p>	<p>A Certificação de BPF e Licenciamento Sanitário não podem ser concedidos.</p>
<p>Quando uma NC demonstrar o descumprimento dos prazos iniciais de vigência ou transitoriedades (art. 215 da RDC 658/22).</p>	<p>A empresa apresenta um plano de ação específico, mensurável, atingível e realístico, mesmo que fora dos prazos de transitoriedade e iniciais de vigência da norma. E, na argumentação técnica, contextualiza o desafio com custo, fornecedores de soluções disponíveis e apresenta medidas de avaliação de risco residual, e outras medidas que considerar relevantes.</p>	<p>A Equipe Inspetora aprova o plano de ação categorizando a NC e relacionando-a ao risco ao paciente. Caso não haja certeza e precisão quanto à classificação da NC como Crítica, deve-se fazer a classificação como NC maior ou Outra.</p>
<p>Quando um estabelecimento tiver classificação como Cumprir BPF com Ações Corretivas</p>	<p>O plano de ação ou melhorias foi aprovado pela Equipe Inspetora, e mitigou o risco inicialmente identificado.</p>	<p>A Certificação de BPF e o Licenciamento Sanitário podem ser concedidos.</p>
<p>Quando NC forem identificadas durante as inspeções</p>	<p>A empresa teve seu plano de ação aprovado ou não aprovado.</p>	<p>O descumprimento às regulamentações implica instauração de Procedimento Administrativo Sanitário, que deve seguir os códigos sanitários aplicáveis a cada ente do SNVS, sem prejuízo a outras</p>

Por fim, ressalta-se que sob a nova orientação da versão vigente, o POP-O-SNVS-014 delinea que não há correlação entre NC Crítica, NC maior ou NC Outras e a indicação para deferimento/indeferimento de Certificado de Boas Práticas de Fabricação. Mas sim, acompanha-se a teoria de que a diplomação (certificação ou licenciamento) é resultado dos desdobramentos relativos à correção da NC ou ao endereçamento dessa correção em um plano aprovado pela equipe inspetora. Tal como os recortes abaixo destacados:

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.

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

3. Conclusão

A versão 4.0 do POP-O-SNVS-014 permite que a categorização das não conformidades ocorra por meio de uma avaliação de risco pontuada de forma clara e certa, considerando o dano de produtos prejudiciais à saúde. Os fluxos de análise presentes nessa versão definem maneiras para avaliar planos de ação que podem ultrapassar os prazos de vigência e

transitoriedade previstos na RDC nº 658/2022, desde que devidamente aprovados pela equipe inspetora.

As categorizações de não conformidades não indicam a classificação do estabelecimento. Nesse sentido, a aprovação de um plano de ação para não conformidade de qualquer nível é o indicativo para deferimento de Certificado de Boas Práticas de Fabricação ou Licenciamento, sem prejuízo à abertura de Processos Administrativos Sanitários ligados à infração sanitária, quando aplicável.

No caso de apresentação de plano de ação com prazo para cumprimento que extrapole o previsto no art. 215 da RDC nº 658/2022, o plano poderá ser aceito desde que apresente justificativa técnica plausível relacionada, por exemplo, a custo, fornecedores de soluções disponíveis, e que apresente medidas de avaliação de risco e outras que forem relevantes e aplicáveis.

Finalmente, uma vez que a presente Nota Técnica apresenta divulgação dos entendimentos desta Anvisa, avaliaremos a possibilidade de inclusão de novo item no documento de Perguntas e Respostas da RDC nº 658/2022, ao concluirmos os treinamentos e a divulgação dessa nova versão.



Documento assinado eletronicamente por **Marcus Aurelio Miranda de Araujo, Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária**, em 05/07/2024, às 14:58, 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 **3041791** e o código CRC **44B85F59**.

Referência: Processo nº 25351.927152/2023-05

SEI nº 3041791