

	<b>COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b>			
	<b>NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
Número:	Revisão:	Folha:	Vigência:	
POP IND 12	01	1/11	18/09/2019	
<b>Título: Categorização de Não Conformidades, Classificação de Estabelecimentos quanto ao cumprimento das Boas Práticas em Estabelecimentos Fabricantes e Envasadores de Gases Medicinais com Base no Índice de Risco Associado</b>				
Elaborador: Michelle Ribeiro Estevam de Souza			Elaboração em: 05/04/2018	
Revisor: Tatiana Oliveira da Silva Juliana Pereira Berto			Revisão em: 02/08/2019 Revisão em: 26/08/2019	
Aprovador: José Eduardo Pincérno Pouza			Aprovação em: 10/09/2019	

## 1 INTRODUÇÃO

Gases medicinais são medicamentos na forma de gás, gás liquefeito ou líquido criogênico, ou ainda a mistura destes medicamentos, destinados a tratar ou prevenir doenças em humanos ou administrados para fins de diagnóstico médico, bem como para: restaurar, corrigir ou modificar funções fisiológicas.

A produção de gases medicinais é um processo industrial especializado, o qual não se realiza em laboratórios farmacêuticos tradicionais, sendo necessário definir as especificidades inerentes à produção e ao respectivo controle de qualidade. Cabe aos gestores e técnicos das áreas de inspeção do Sistema Nacional de Vigilância Sanitária (SNVS) avaliar e intervir nos riscos envolvidos neste tipo de processo.

As avaliações do risco e da quantidade de não conformidades identificadas em inspeção devem ser consideradas como estratégia para harmonizar a classificação de estabelecimentos e sistematizar o planejamento de inspeções, baseando-se no risco sanitário atribuído aos estabelecimentos fabricantes e envasadoras de gases medicinais.

## 2 OBJETIVO

Sistematizar a categorização das não conformidades identificadas durante inspeções em empresas fabricantes e envasadoras de gases medicinais pelo SNVS, de acordo com o risco envolvido.

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

Propor metodologia de planejamento de inspeções com base no risco sanitário associado quanto à duração, frequência e escopo das inspeções de BPF em estabelecimentos fabricantes e envasadoras de gases medicinais.

## 3 ABRANGÊNCIA

Integrantes do Núcleo de Vigilância de Medicamentos (NVM) da Divisão de Vigilância de Produtos e Serviços de Interesse à Saúde (DVPSIS) da COVISA responsáveis pelas atividades de inspeção em indústrias de medicamentos e insumos farmacêuticos.

## 4 REFERÊNCIAS

- Lei Municipal nº 13.725, de 09 de janeiro de 2004, que institui o Código Sanitário do Município de São Paulo.
- Decreto Municipal nº 50.079 de 07 de outubro de 2008, que regulamenta as disposições da Lei nº 13.725, disciplina o Cadastro Municipal de Vigilância em Saúde – CMVS e estabelece os procedimentos administrativos de vigilância em saúde.

	<b>COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b>			
	<b>NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
Número:	Revisão:	Folha:	Vigência:	
POP IND 12	01	2/11	18/09/2019	
<b>Título: Categorização de Não Conformidades, Classificação de Estabelecimentos quanto ao cumprimento das Boas Práticas em Estabelecimentos Fabricantes e Envasadores de Gases Medicinais com Base no Índice de Risco Associado</b>				
Elaborador: Michelle Ribeiro Estevam de Souza <i>MKE</i>		Elaboração em: 05/04/2018		
Revisor: Tatiana Oliveira da Silva <i>TO</i> Juliana Pereira Berto <i>JB</i>		Revisão em: 02/08/2019 Revisão em: 26/08/2019		
Aprovador: José Eduardo Pincerno Pouza <i>JEP</i>		Aprovação em: 10/09/2019		

- Decreto nº 57.486, de 01 de dezembro de 2016 – Introduz Alterações no Decreto nº 50.079 de 07 de outubro de 2008, que regulamenta as disposições da Lei nº 13.725, de 09 de janeiro de 2004, dispõe sobre o Sistema Municipal de Vigilância em Saúde, disciplina o Cadastro Municipal de Vigilância em Saúde e estabelece os procedimentos administrativos de Vigilância e Saúde.
- PI 037-1 – *A recommended model for risk-based inspection planning in the GMP environment. Pharmaceutical Inspection Convention PIC/S, Janeiro/2012.*
- Portaria Municipal nº 2215/2016 SMS.G - Estabelece os procedimentos necessários para o requerimento de inscrição no Cadastro Municipal de Vigilância em Saúde – CMVS ou da Licença de Funcionamento Sanitária.
- Portaria Nº. 511, de 15 de abril de 2010. Institui GRUPO DE TRABALHO TRIPARTITE com o objetivo específico de definir e elaborar procedimentos e demais documentos necessários à padronização do processo de inspeção sanitária na indústria de medicamento.
- PIC/S. *Inspection Of Medicinal Gases. PI 025-2.* Disponível em: file:///C:/Documents%20and%20Settings/d798577/Meus%20documentos/Downloads/PI\_025\_2\_Aide\_Memoire\_on\_Medicinal\_Gases.pdf. Acesso em: 01 de agosto de 2019.
- POP-O-SNVS-020 - Categorização de Não Conformidades, Classificação de Estabelecimentos quanto ao cumprimento das Boas Práticas em Estabelecimentos Fabricantes e Envasadores de Gases Medicinais com Base no Índice de Risco Associado, versão 00.
- RDC n.º 70, de 01 de outubro de 2008. Dispõe sobre a notificação de Gases Medicinais.
- RDC nº 301/2019. Dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.
- Instrução Normativa nº 38/2019. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Gases Substâncias Ativas e Gases Medicinais.
- Instrução Normativa nº 40/2019. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares às atividades de amostragem de matérias-primas e materiais de embalagens utilizados na fabricação de medicamentos.
- Instrução Normativa nº 43/2019. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares aos sistemas computadorizados utilizados na fabricação de Medicamentos.
- Instrução Normativa nº 47/2019. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares às atividades de qualificação e validação.
- RDC n.º 32, de 05 de julho de 2011. Dispõe sobre critérios técnicos para a concessão de Autorização de Funcionamento de empresas fabricantes e envasadoras de gases medicinais.
- RDC n.º 39, de 14 de agosto de 2013. Dispõe sobre os procedimentos administrativos para concessão da Certificação de Boas Práticas de Fabricação e da Certificação de Boas Práticas de Distribuição e/ou Armazenagem.

	<b>COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b>			
	<b>NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
Número:	Revisão:	Folha:	Vigência:	
POP IND 12	01	3/11	18/09/2019	
<b>Título: Categorização de Não Conformidades, Classificação de Estabelecimentos quanto ao cumprimento das Boas Práticas em Estabelecimentos Fabricantes e Envasadores de Gases Medicinais com Base no Índice de Risco Associado</b>				
Elaborador: Michelle Ribeiro Estevam de Souza			Elaboração em: 05/04/2018	
Revisor: Tatiana Oliveira da Silva <i>mk</i> Juliana Pereira Berto <i>JB</i>			Revisão em: 02/08/2019 Revisão em: 26/08/2019	
Aprovador: José Eduardo Pincerno Pouza <i>JP</i>			Aprovação em: 10/09/2019	

- RDC nº 166, de 24 de julho de 2017, que dispõe sobre a validação de métodos analíticos e dá outras providências.

## 5 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 àqueles 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 não foi encontrada não conformidade, quando da realização de inspeção, ou encontrado um número reduzido de não conformidades categorizadas como menores, sem probabilidade de agravo à saúde da população.
- **Índice de Risco:** é a combinação dos riscos intrínseco e regulatório.
- **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 menor, maior e crítica.
- **Não Conformidade Crítica:** Não Conformidade que provavelmente resulte em um produto em desacordo com os atributos críticos da sua especificação, registro/notificação (atributo diretamente responsável pela identidade e segurança), quando aplicável, ou que possa apresentar risco latente ou imediato à saúde pública. 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 sua notificação ou dificuldade em suas rastreabilidades.
- **Não Conformidade Menor:** Não Conformidade que não possa ser categorizada como Crítica ou Maior, mas que seja um desvio das Boas Práticas de Fabricação.
- **Risco Intrínseco:** é o risco inerente da complexidade das instalações, processos e produtos de um determinado estabelecimento, combinado com a criticidade potencial da falta destes produtos para o SUS.
- **Risco Regulatório:** é uma estimativa, baseada nos dados da última inspeção que reflete o nível de cumprimento das BPF.



COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE  
NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS

PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO

Número: POP IND 12	Revisão: 01	Folha: 4/11	Vigência: 18/09/2019
-----------------------	----------------	----------------	-------------------------

**Título: Categorização de Não Conformidades, Classificação de Estabelecimentos quanto ao cumprimento das Boas Práticas em Estabelecimentos Fabricantes e Envasadores de Gases Medicinais com Base no Índice de Risco Associado**

Elaborador: Michelle Ribeiro Estevam de Souza

Elaboração em: 05/04/2018

Revisor: Tatiana Oliveira da Silva  
Juliana Pereira Berto

Revisão em: 02/08/2019  
Revisão em: 26/08/2019

Aprovador: José Eduardo Pincerno Pouza

Aprovação em: 10/09/2019

## 6 SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- **ANVISA:** Agência Nacional de Vigilância Sanitária.
- **BPF:** Boas Práticas de Fabricação.
- **CQ:** Controle de Qualidade.
- **CMVS:** Cadastro Municipal de Vigilância em Saúde.
- **COVISA:** Coordenadoria de Vigilância em Saúde.
- **CVS:** Centro de Vigilância Sanitária.
- **DOC:** Diário Oficial da Cidade de São Paulo.
- **DVPSIS:** Divisão de Vigilância de Produtos e Serviços de Interesse da Saúde.
- **NVM:** Núcleo de Vigilância de Medicamentos.
- **NC:** Não Conformidade.
- **POP:** Procedimento Operacional Padrão.
- **RDC:** Resolução da Diretoria Colegiada.
- **SNVS:** Sistema Nacional de Vigilância Sanitária.
- **TCA:** Termo de Compromisso de Adequação.
- **VISA:** Vigilância Sanitária.

## 7 RESPONSABILIDADES

A correta aplicação deste procedimento é de responsabilidade do gestor do NVM e dos técnicos que executam atividades de inspeção sanitária de estabelecimentos das equipes de indústrias de medicamentos e insumos farmacêuticos.


## 8 PRINCIPAIS PASSOS

**Nota 1:** O procedimento não é aplicável no planejamento das seguintes inspeções:

- novos estabelecimentos fabricantes;
- novas áreas fabris que não dispõe de histórico de cumprimento das BPF;
- investigativas;
- para verificação do cumprimento de não conformidades específicas apontadas no último relatório de inspeção (reinspeções);
- inspeções que a empresa tenha sido classificada como insatisfatória.

### 8.1 Avaliação de Risco Durante a Inspeção

A equipe de inspeção deve seguir os procedimentos estabelecidos no âmbito do SNVS. 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.

	<b>COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b>			
	<b>NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
Número:	Revisão:	Folha:	Vigência:	
POP IND 12	01	5/11	18/09/2019	
<b>Título: Categorização de Não Conformidades, Classificação de Estabelecimentos quanto ao cumprimento das Boas Práticas em Estabelecimentos Fabricantes e Envasadores de Gases Medicinais com Base no Índice de Risco Associado</b>				
Elaborador: Michelle Ribeiro Estevam de Souza <i>MRES</i>			Elaboração em: 05/04/2018	
Revisor: Tatiana Oliveira da Silva <i>TO</i> Juliana Pereira Berto <i>JPB</i>			Revisão em: 02/08/2019 Revisão em: 26/08/2019	
Aprovador: José Eduardo Pincerno Pouza <i>JEP</i>			Aprovação em: 10/09/2019	

### 8.2 Descrevendo uma NC

Quando uma NC é identificada, a equipe de inspeção deverá descrever 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:

- 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;
- 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:

- Possibilidade de produção ou enchimento de um gás diferente do nominal ou com contaminações não previstas, adquirem características de NC críticas;
- NC que tenham impacto na qualidade do produto e não sejam detectáveis na liberação do lote adquirem características de NC crítica;

	<b>COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b>			
	<b>NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
Número:	Revisão:	Folha:	Vigência:	
POP IND 12	01	6/11	18/09/2019	
<b>Título: Categorização de Não Conformidades, Classificação de Estabelecimentos quanto ao cumprimento das Boas Práticas em Estabelecimentos Fabricantes e Envasadores de Gases Medicinais com Base no Índice de Risco Associado</b>				
<b>Elaborador: Michelle Ribeiro Estevam de Souza</b>		<b>Elaboração em: 05/04/2018</b>		
<b>Revisor: Tatiana Oliveira da Silva</b> <b>Juliana Pereira Berto</b>		<b>Revisão em: 02/08/2019</b> <b>Revisão em: 26/08/2019</b>		
<b>Aprovador: José Eduardo Pincerno Pouza</b>		<b>Aprovação em: 10/09/2019</b>		

- NC que tenham impacto na qualidade do produto e sejam detectáveis na liberação do lote, adquirem característica de NC maior;
- NC que não resulte em produto com desvios de qualidade que não impactem no cumprimento das especificações, requerimentos de registro/notificação, quando aplicável, instruções de fabricação e procedimentos de liberação de lotes, adquirem característica de NC menor.

A gravidade das NCs identificadas e as condições que conduzem aos erros e a capacidade do estabelecimento em detectar possíveis desvios devem sempre ser avaliadas, sendo a capacidade de detecção de falhas um viés de diminuição do risco.

O risco será atribuído de acordo com o número de ocorrências e com a natureza da NC. Dessa forma, NC sistemáticas devem ser consideradas mais graves que as pontuais, entendendo a condição sistemática, sua recorrência em diferentes oportunidades, desde que devidamente justificado no texto do relatório.

Para auxiliar a classificação das NCs identificadas durante uma inspeção sanitária, o anexo I deste procedimento contém a descrição de diversas NCs e suas respectivas classificações. O anexo I relaciona alguns exemplos de não conformidades e suas categorizações. O fluxograma abaixo, figura 1, apresenta diretrizes para auxiliar a correta categorização de não conformidades não descritas no anexo I,

	<b>COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b> <b>NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	Número: <b>POP IND 12</b>	Revisão: <b>01</b>	Folha: <b>7/11</b>	Vigência: <b>18/09/2019</b>
<b>Título: Categorização de Não Conformidades, Classificação de Estabelecimentos quanto ao cumprimento das Boas Práticas em Estabelecimentos Fabricantes e Envasadores de Gases Medicinais com Base no Índice de Risco Associado</b>				
Elaborador: Michelle Ribeiro Estevam de Souza			Elaboração em: 05/04/2018	
Revisor: Tatiana Oliveira da Silva Juliana Pereira Berto			Revisão em: 02/08/2019 Revisão em: 26/08/2019	
Aprovador: José Eduardo Pincerno Pouza			Aprovação em: 10/09/2019	

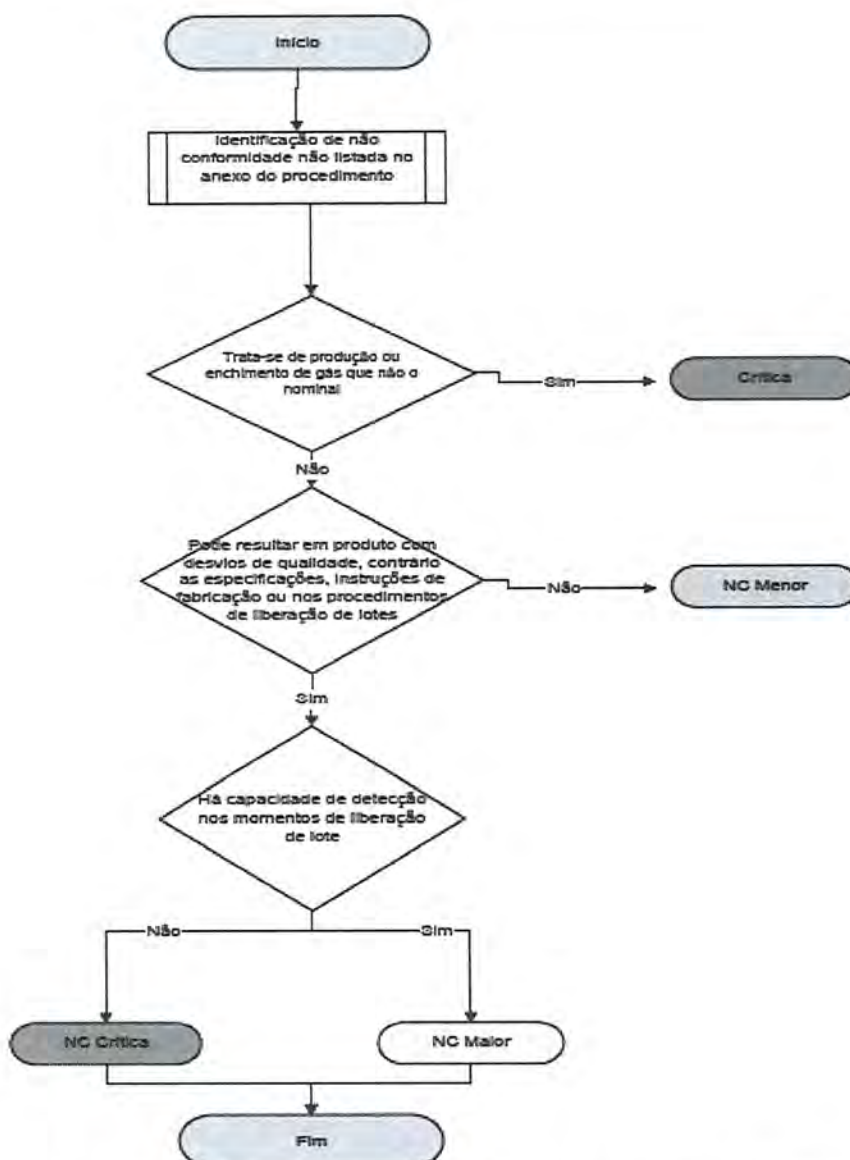


Figura 1 – Categorização das NCs identificadas em inspeções sanitárias conforme o risco.

#### 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:

	<b>COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b>			
	<b>NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
Número:	Revisão:	Folha:	Vigência:	
POP IND 12	01	8/11	18/09/2019	
<b>Título: Categorização de Não Conformidades, Classificação de Estabelecimentos quanto ao cumprimento das Boas Práticas em Estabelecimentos Fabricantes e Envasadores de Gases Medicinais com Base no Índice de Risco Associado</b>				
Elaborador: Michelle Ribeiro Estevam de Souza <i>mrs</i>			Elaboração em: 05/04/2018	
Revisor: Tatiana Oliveira da Silva <i>TO</i> Juliana Pereira Berto <i>JB</i>			Revisão em: 02/08/2019 Revisão em: 26/08/2019	
Aprovador: José Eduardo Pincerno Pouza <i>JP</i>			Aprovação em: 10/09/2019	

### SATISFATÓRIA:

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

Nota 2: 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, a partir da avaliação do inspetor os produtos resultantes representarem risco significativo para a saúde, devem ser iniciadas ações de investigação.

### EXIGÊNCIA:

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

Nota 3: 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;

O fluxograma para a classificação do estabelecimento é dado na Figura 2, que 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.

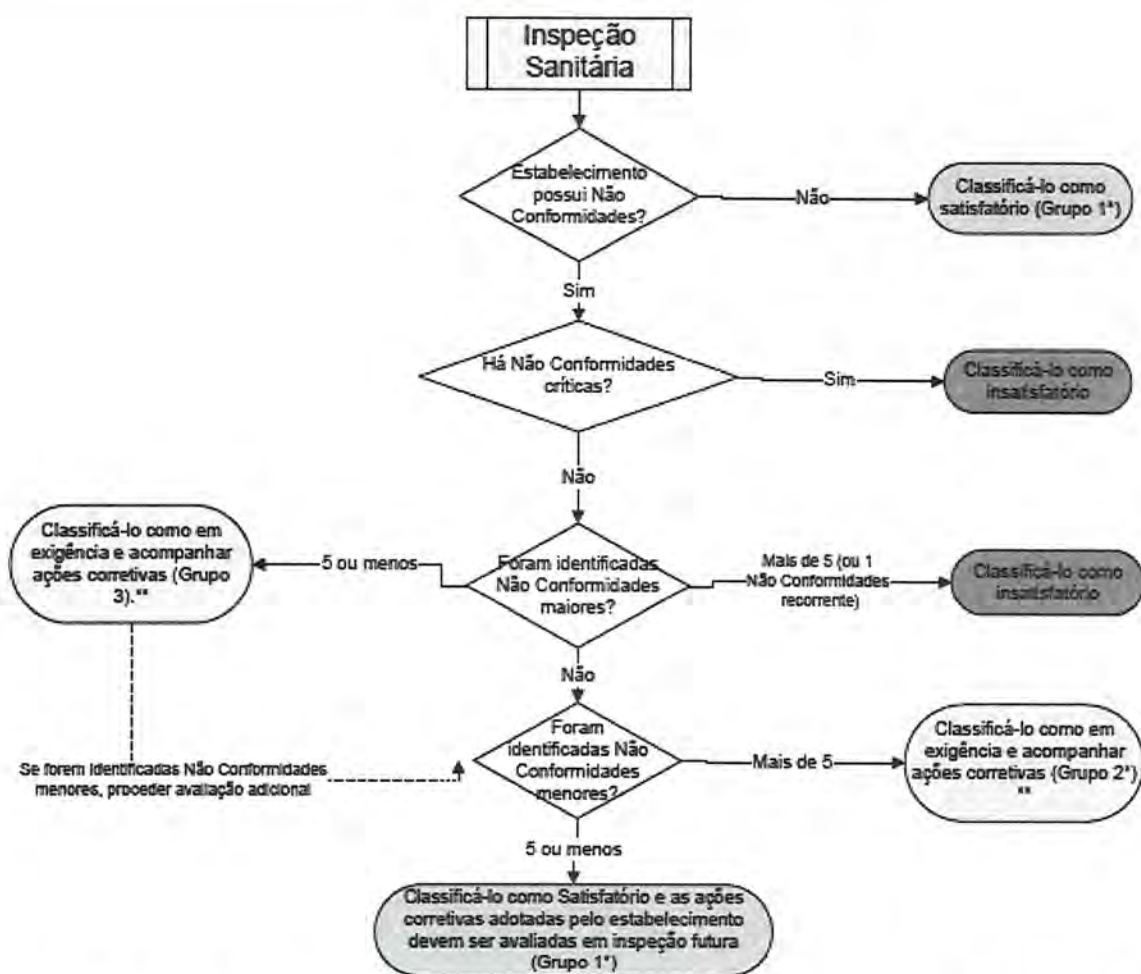


	<b>COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b>			
	<b>NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
Número:	Revisão:	Folha:	Vigência:	
POP IND 12	01	9/11	18/09/2019	
<b>Título: Categorização de Não Conformidades, Classificação de Estabelecimentos quanto ao cumprimento das Boas Práticas em Estabelecimentos Fabricantes e Envasadores de Gases Medicinais com Base no Índice de Risco Associado</b>				
Elaborador: Michelle Ribeiro Estevam de Souza			Elaboração em: 05/04/2018	
Revisor: Tatiana Oliveira da Silva  Juliana Pereira Berto 			Revisão em: 02/08/2019 Revisão em: 26/08/2019	
Aprovador: José Eduardo Pincerno Pouza 			Aprovação em: 10/09/2019	

**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.

	<b>COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b>			
	<b>NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
Número:	Revisão:	Folha:	Vigência:	
POP IND 12	01	10/11	18/09/2019	
<b>Título: Categorização de Não Conformidades, Classificação de Estabelecimentos quanto ao cumprimento das Boas Práticas em Estabelecimentos Fabricantes e Envasadores de Gases Medicinais com Base no Índice de Risco Associado</b>				
Elaborador: Michelle Ribeiro Estevam de Souza			Elaboração em: 05/04/2018	
Revisor: Tatiana Oliveira da Silva <i>TO</i> Juliana Pereira Berto <i>JP</i>			Revisão em: 02/08/2019 Revisão em: 26/08/2019	
Aprovador: José Eduardo Pincerno Pouza <i>JP</i>			Aprovação em: 10/09/2019	



\* Nos casos em que o estabelecimento tenha sido inspecionado novamente, devido a resultado insatisfatório em inspeção prévia, tal estabelecimento deve 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.

## 9 RECURSOS NECESSÁRIOS

Os recursos necessários à execução e manutenção das atividades descritas neste procedimento estão descritos abaixo:

- Computadores com acesso à rede e Internet/SIVISA;

	<b>COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b>			
	<b>NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
Número:	Revisão:	Folha:	Vigência:	
POP IND 12	01	11/11	18/09/2019	
<b>Título: Categorização de Não Conformidades, Classificação de Estabelecimentos quanto ao cumprimento das Boas Práticas em Estabelecimentos Fabricantes e Envasadores de Gases Medicinais com Base no Índice de Risco Associado</b>				
Elaborador: Michelle Ribeiro Estevam de Souza			Elaboração em: 05/04/2018	
Revisor: Tatiana Oliveira da Silva Juliana Pereira Berto			Revisão em: 02/08/2019 Revisão em: 26/08/2019	
Aprovador: José Eduardo Pincerno Pouza			Aprovação em: 10/09/2019	

- Material de Escritório.

## 10 DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS


Qualquer intercorrência ou dificuldade encontrada durante o processo de trabalho deve ser, imediatamente, comunicado ao coordenador do NVM ou respectivo substituto para que sejam providenciadas as ações pertinentes ao caso e previstas no procedimento NVM 09, versão vigente.

## 11 ANEXOS

Anexo I – Categorização de não conformidades.

## 12 HISTÓRICO

Revisão	Item	Alteração
00	N/A	Emissão Inicial.
01	N/A	Revisão geral.


	<b>COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b>			
	<b>NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
Número: <b>Anexo I - POP IND 12</b>	Revisão: <b>01</b>	Folha: <b>1 de 3</b>	Vigência: <b>18/09/2019</b>	
<b>Título: Listagem de Não Conformidades (NCs) Previamente Categorizadas</b>				

A relação contida neste anexo não é exaustiva, situações não descritas devem ser avaliadas e categorizadas pela equipe inspetora de acordo com a figura 1 deste procedimento.

Não Conformidades recorrentes, poderão ser recategorizadas de acordo com o nível de gravidade superior. Por exemplo, não conformidades menores, se identificadas em inspeções seguintes poderão ser classificadas como maiores. Não conformidades menores apenas poderão ser agravadas uma vez, i.e., poderão ser classificadas como maiores, porém não classificadas como críticas. Situações em que ocorra agravamento da classificação da não conformidade deverão ser indicadas com uma seta (↑) após sua descrição.


#### **Não Conformidades Críticas**

- Ausência de procedimentos de rastreabilidade de cilindros e lotes a granel ou comprovada incapacidade em rastreá-los; com possibilidade de troca de materiais de rotulagem;
- Envase de gás não medicinal como medicinal;
- Falhas em Ausência de procedimentos operações de triagem de cilindros, que impossibilitem a detecção de ausência de pressão residual ou a presença contaminantes internos;
- Liberação de cilindros sem lacre de segurança;
- Liberação de lote sem a devida aprovação;
- Liberação de lote com resultados em desacordo com as especificações do registro/notificação, quando aplicável;
- Liberação para comércio de gás não medicinal como medicinal, ou rotulagem incorreta do gás envasado;
- Possibilidade de envase de outro gás que não o nominal, por uso de engates ou roscas não específicas, falta de controles em válvulas de retenção, compartilhamento não controlado de linhas de enchimento interligadas com gases diferentes ou outras deficiências relacionadas;
- Possibilidade de falha em parâmetros críticos de qualidade não detectáveis por análises de controle de qualidade de rotina.

	<b>COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b> <b>NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
	<b>Número:</b> <b>Anexo I - POP IND 12</b>	<b>Revisão:</b> <b>01</b>	<b>Folha:</b> <b>2 de 3</b>	<b>Vigência:</b> <b>18/09/2019</b>
<b>Título: Listagem de Não Conformidades (NCs) Previamente Categorizadas</b>				

### **Não Conformidades Maiores**

- Liberação de lote sem a devida aprovação por profissional de nível superior legalmente habilitado;
- Estabelecimentos em situação irregular de Autorização de Funcionamento ou licenciamento;
- Incapacidade técnica, ou não realização quando necessário, para procedimentos de sopro, purga e vácuo;
- Ausência ou falha de validação de sistemas computadorizados utilizados no controle ou monitoramento dos processos;
- Falta de sistema para garantir a rastreabilidade de cilindros, tanques criogênicos móveis e, quando apropriado, válvulas;
- Ausência ou falhada validação de procedimentos de limpeza ou metodologia analítica;
- Falta de segregação adequada de gases medicinais e não medicinais, tais como áreas ou ramais de enchimento.
- Falha na identificação de válvulas associadas, matérias primas e rótulos que impeçam ou prejudiquem a identidade dos gases medicinais;
- Ausência de amostragens previstas na legislação vigente.
- Uso de válvulas de conexão dos cilindros ou dos acoplamentos dos tanques criogênicos com avarias, áreas queimadas, presença de graxa ou óleo.
- Posicionamento e limpeza inadequada de unidade de captação de ar atmosférico ou manejo/troca dos filtros não condizentes com suas instruções de instalação;
- Ausência de qualificação e calibração de equipamentos de produção e análise;
- Ausência de procedimentos que assegurem a rastreabilidade dos lotes comercializados, mesmo os a granel;
- Ausência ou falha em validação de metodologia analítica, incluindo transferências de métodos analíticos e adequabilidade de métodos;
- Alterações em instalações, processos, ensaios analíticos ou qualquer outra atividade que tenha impacto direto na qualidade do produto sem o devido registro e controle de mudança;
- Equipamentos de análise não instalados de maneira racional, podendo comprometer a representatividade da amostragem ou a qualidade do resultado;
- Segregação entre gases medicinais durante o transporte e não medicinais em desacordo com a legislação vigente;
- Falha em documentação de dossiê, guarda de documentações ou integridade de dados;
- Ausência de programa de treinamento de pessoal que possa influenciar na qualidade do produto;
- Ausência de treinamento de motoristas de caminhões tanque;
- Ausência de documentação de lote que compreenda dados de identificação e rastreabilidade do produto e de etapas de processo, nos termos da legislação vigente;
- Ausência de registro de cada lote de gás destinado a ser entregue a granel para hospitais, de acordo com a legislação vigente;
- Armazenamento de cilindros e tanques em condições em desacordo com a legislação vigente;

	<b>COORDENADORIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE</b>			
	<b>NÚCLEO DE VIGILÂNCIA DE MEDICAMENTOS</b>			
	<b>PROCEDIMENTO OPERACIONAL PADRÃO</b>			
<b>Número:</b> Anexo I - POP IND 12	<b>Revisão:</b> 01	<b>Folha:</b> 3 de 3	<b>Vigência:</b> 18/09/2019	
<b>Título: Listagem de Não Conformidades (NCs) Previamente Categorizadas</b>				

- Ausência de instalações, estrutura, equipamentos de análise e equipamentos de segurança em número adequado e apropriado para a execução das análises de todas as matérias-primas, materiais impressos e produtos (semielaborados, a granel e acabados).
- Ausência ou falha em estudos de validação de procedimento de limpeza;
- Ausência de investigação de desvios e adoção de ações corretivas;

### **Não Conformidades Menores**

- Áreas com espaço inadequado para as operações de produção e enchimento, para movimentação e separações entre medicinais e não medicinais e entre cilindros cheios e vazios;
- Uso de água com qualidade inferior a potável para realização de testes hidrostáticos ou em etapas de fabricação ou falhas em seu monitoramento;
- Indefinição de lotes de fabricação em processo contínuo;
- Ausência ou falha em validação de processo de fabricação de gases;
- Ausência de Plano Mestre de Validação, ou falhas em seu conteúdo;
- Ausência de auditorias em empresas terceiras de manutenção e reparo dos cilindros, tanques criogênicos móveis e válvulas;
- Utilização de transporte de cilindros feita de forma inadequada, podendo acarretar entrega em condições externas não compatíveis com uso pretendido;
- Ausência de inspeção visual ou outros métodos capazes de detectar contaminação em cilindros recebidos sem pressão residual.
- Ausência ou inconsistência em procedimentos capazes de detecção de contaminantes cumulativos em tanques móveis mantidos em consumidores hospitalares ou residenciais);
- Tubos detectores e reagentes utilizados fora do prazo de validade estabelecido pelo fabricante;
- Amostragens incorretas ou não representativas para matérias primas, tanques ou produtos finalizados;
- Ausência ou falha em validação de processo produtivo;
- Não disponibilizar ao consumidor de certificado de qualidade de amostra coletada do caminhão tanque.