1. INTRODUÇÃO

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

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

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

O registro das Não Conformidades (NC) deve seguir as diretrizes deste procedimento, no que se refere ao formato da descrição, categorização, resultante destas na classificação do estabelecimento, bem como na determinação de seu risco regulatório.

As empresas são responsáveis por tomar medidas adequadas frente às NCs identificadas.

2. OBJETIVO

Constituem objetivos específicos do presente procedimento:

- Sistematizar o formato da descrição das NCs no relatório de inspeção;
- Sistematizar a categorização das NCs identificadas durante as inspeções sanitárias;
- Criar e padronizar as ações sanitárias relativas às NCs identificadas durante as inspeções sanitárias visando o consumo seguro de medicamentos pela população;
- Classificar os estabelecimentos quanto às ações sanitárias adotadas em relação às NCs identificadas;
- Adotar as recomendações e os conceitos de BPF descritos em guias internacionais e outros documentos relevantes, que utilizam a metodologia de avaliação de risco como ferramenta para realização de inspeção.

NÃO VIGENTE

3. ABRANGÊNCIA

Aplicável a todos os entes do SNVS que realizam inspeções para a verificação do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e de Insumos Farmacêuticos.

Este procedimento abrange produtos biológicos, homeopáticos e radiofármacos e exclui gases medicinais

A categorização de NCs aplica-se às inspeções para verificação das condições técnico-operacionais (CTO), bem como as diretrizes de classificação de estabelecimentos, excetuando-se para as inspeções em CTO somente a determinação do risco regulatório.

4. REFERÊNCIAS

- ANVISA/MS; Resolução RDC nº 17, de 16 de abril de 2010. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos, Ano 2010.
- ANVISA/MS; Resolução RDC nº 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, Ano 2013.
- ANVISA/MS; Resolução RDC nº 69, de 8 de dezembro de 2014. Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Insumos Farmacêuticos Ativos, Ano 2014.
- ANVISA/MS; Resolução RDC nº 63, de 18 de dezembro de 2009, que estabelece os requisitos mínimos a serem observados na fabricação de radiofármacos, que deve cumprir com as Boas Práticas de Fabricação de Radiofármacos e também com os princípios básicos de Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Medicamentos, Ano 2009.
- HEALTH CANADA: HEALTH PRODUCTS AND FOOD BRANCH INSPECTORATE. Guide-0023 – Risk Classification of Good Manufacturing Practices (GMP) Observations, Ano 2012.
- WHO, Technical Report Series No. 981, 2013: Guideline on Quality Risk Management, Ano 2013.

NÃO VIGENTE

5. DEFINIÇÕES

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

- Ação Sanitária Padronizada: ação a ser tomada por meio da restrição da fabricação, comercialização ou recolhimento do lote, produto, linha de produção ou estabelecimentos afetados, quando da detecção de uma determinada NC que agregue uma elevação dos riscos intrínsecos à produção farmacêutica ao ponto de estes serem considerados como não aceitáveis ao paciente;
- Estabelecimento classificado em AVI (Ação Voluntária Indicada): estabelecimento onde foram encontradas condições ou práticas em desacordo com as normas sanitárias/requerimentos de BPF vigentes, durante a inspeção, que resultaram na adoção imediata e voluntária, por parte da empresa, de ações sanitárias padronizadas ao lote, produto ou linha de produção afetados;
- Estabelecimento classificado em SAI (Sem Ação Indicada): estabelecimento onde não foram verificadas condições ou práticas em desacordo com as normas sanitárias/requerimentos BPF vigentes, durante a inspeção, que indicassem a necessidade de adoção imediata de ações sanitárias padronizadas ao lote, produto ou linha de produção afetados;
- Estabelecimentos classificado em AOD (Ação Oficial Determinada): estabelecimento onde foram encontradas condições ou práticas, em desacordo com as normas sanitárias/requerimentos de BPF vigentes durante a inspeção, que resultaram na adoção por parte da Autoridade Sanitária Competente, devido a manifestação precária, inadequada ou insuficiente, por parte do estabelecimento, de ações sanitárias padronizadas ao lote, produto ou linha de produção afetados;
- Não Conformidade Crítica: uma deficiência que gerou ou leva a um risco significante de se fabricar um produto que é perigoso aos pacientes, ou quando da execução de fraudes e deturpação, ou falsificações de dados e/ou produtos, ou quando da combinação de diferentes NCs não críticas que em conjunto podem ser explicadas no relatório como uma situação crítica para o produto;
- Não Conformidade Maior: uma deficiência que denota que um produto não cumpre com suas especificações de registro, ou que não representa a efetiva

NÃO VIGENTE

implementação das medidas de controle requeridas nas BPF, ou que indica um descumprimento grave das demais condições declaradas no registro, ou que representa uma falha na execução dos procedimentos de liberação de lotes;

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

NÃO VIGENTE

6. SÍMBOLOS E ABREVIATURAS

- Anvisa: Agência Nacional de Vigilância Sanitária;
- AVI: Ação Voluntária Indicada;
- AOD: Ação Oficial Indicada;
- BPF: Boas Práticas de Fabricação;
- CBPF: Certificado de Boas Práticas de Fabricação;
- CQ: Controle de Qualidade;
- CTO: Condições Técnico-Operacionais;
- GQ: Garantia da Qualidade;
- NC: Não Conformidade;
- RDC: Resolução da Diretoria Colegiada;
- SAI: Sem Ação Indicada;
- SNVS: Sistema Nacional de Vigilância Sanitária;
- Visa: Órgão de Vigilância Sanitária Estadual, Municipal ou do Distrito Federal.

7. RESPONSABILIDADES

A correta aplicação deste procedimento é de responsabilidade dos gestores da Anvisa e da Visa que executam atividades de inspeção sanitária para verificação das Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos.

Cada autoridade do SNVS deve incorporar esta ferramenta em seus procedimentos internos.

8. PRINCIPAIS PASSOS

8.1. Descrição textual das Não Conformidades identificadas

A NC deve ser composta pela combinação do requisito regulamentar descumprido com a evidência, que representa a descrição da situação encontrada no estabelecimento.

A descrição deve ser autoexplicativa, possibilitando ao leitor tanto a identificação clara do que foi encontrado na empresa, como também, do requisito regulamentar descumprido.

A evidência, que representa a segunda parte da descrição da NC, deve contemplar:

NÃO VIGENTE

- Como: como a evidência foi coletada;
- Quem: os produtos, sistemas, lotes, equipamentos ou áreas atingidas;
- O que: a descrição do fato encontrado.

As NCs devem ser subsidiadas com a descrição da evidência, a qual deve ser feita após a descrição do requisito regulamentar, sendo que este deve ser negativado para conferir sentido ao encontrado na evidência. Adicionalmente, a transcrição do requisito regulamente deve se restringir às partes infracionadas.

Um exemplo da correta descrição é dado no Quadro 1 abaixo.

Descrição Incorreta	A empresa não possui áreas de armazenamento suficientes, descumprindo o Art. 116.		
Descrição Correta	Requisito regulamentar	Art. 116	As áreas de armazenamento devem ter capacidade suficiente para possibilitar o estoque ordenado de materiais e produtos: matérias-primas, materiais de embalagem, produtos intermediários, a granel e terminados, em sua condição de quarentena, aprovado, reprovado, devolvido ou recolhido, com a separação apropriada.
	Requisito regulamentar negativado e restrito à parte infracionada	Art. 116	As áreas de armazenamento **não possuem** capacidade suficiente para possibilitar o estoque ordenado de produtos terminados, descumprindo o Art. 116 da RDC 17/2010
	Evidência	Como	Durante a inspeção das instalações do almoxarifado foi observado...
		Quem	...no interior da câmara fria F1-CR05...
		O que	...pallets posicionados diretamente sobre os produtos Insulina Humana Solução Injetável e Insulina Humana Suspensão Injetável.
	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. 116 da RDC 17/2010, visto que durante a inspeção das instalações do almoxarifado foi observado no interior da câmara fria F1-CR05 pallets posicionados diretamente sobre os produtos Insulina Humana Solução Injetável e Insulina Humana Suspensão Injetável.

Quadro 1. Descrição padrão das Não Conformidades.

8.2. Regras gerais quanto à emissão de Não Conformidades.

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

NÃO VIGENTE

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

Quando uma NC tiver sido 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 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. Categorização da Não Conformidade

A avaliação para atribuir a categorização de uma NC deve levar em conta o descumprimento das BPF, a natureza e a extensão da NC, além do risco associado ao produto impactado.

Os seguintes princípios devem ser considerados para classificação:

- O compartilhamento indevido de linhas produtivas é uma falha crítica e deve ser considerada como risco máximo (NC Crítica);
- NC que não resulte em produto com desvios de qualidade deve ser considerada menor, tais como aquelas que não impactem no cumprimento das especificações do produto, requerimentos de registro, instruções de fabricação ou nos procedimentos de liberação de lotes;
- A gravidade das NCs identificadas e as condições que conduzem aos erros e a capacidade do estabelecimento em detectar possíveis desvios;

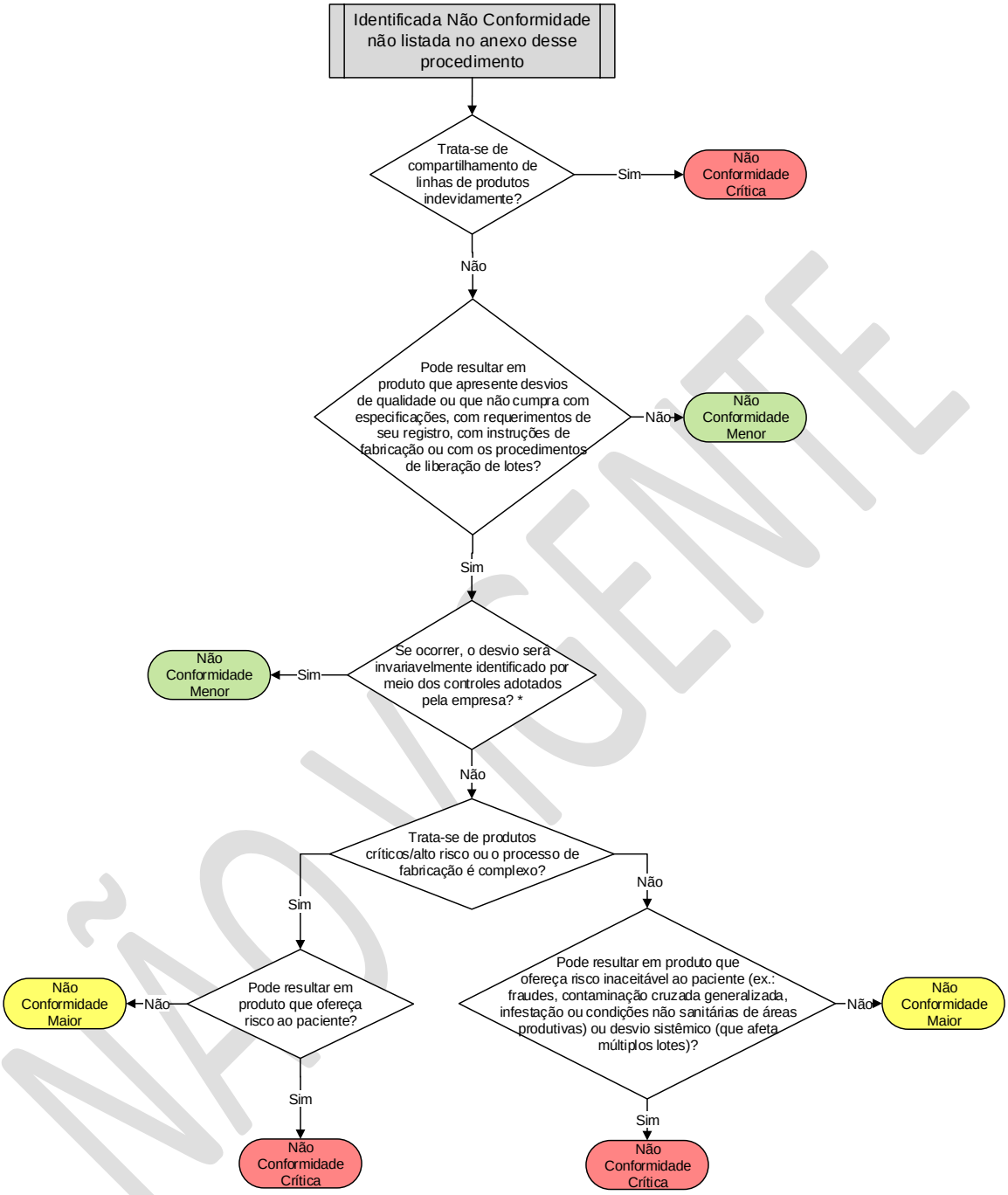
NÃO VIGENTE

- O risco será atribuído de acordo com o número de ocorrências e com a natureza da mesma NC. Dessa forma, NCs sistemáticas devem ser consideradas mais graves que as pontuais;
- NCs Maiores que se apresentem de forma recorrente podem ser avaliadas como Críticas desde que a devida justificativa seja descrita no texto do relatório;
- Quando apenas produtos de baixo risco estão envolvidos, uma eventual NC identificada não deve ser categorizada como Crítica. Para estes produtos, as NCs descritas no Anexo I como Críticas deverão ser recategorizadas como Maiores. Entretanto, em situações extremas, como fraude (falsificação de dados, de documentos e de produtos), adulteração (produção de medicamento utilizando matérias-primas/processos diferente daqueles registrados junto à Anvisa), evidência de contaminação cruzada generalizada, segregação inadequada de produtos de alto risco, infestação ou condições não sanitárias e desvios generalizados (que afetam múltiplos lotes) as NCs relacionadas devem ser mantidas como Críticas.

Para facilitar a categorização das NCs identificadas durante uma inspeção sanitária, este procedimento traz o Anexo I onde são elencadas diversas NCs e suas respectivas categorizações.

Nos casos omissos pelo Anexo I, a classificação deve ser feita pela própria equipe inspetora, que deve ser guiada pelas diretrizes apresentadas na Figura 1.

NÃO VIGENTE



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

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

NÃO VIGENTE

8.4. Avaliação de risco das Não Conformidades identificadas

A equipe de inspeção deve conduzir uma análise dos riscos associados à cada NC, de forma a avaliar os seus impactos para a segurança, eficácia e qualidade do produto.

Esta avaliação é sobretudo importante para a determinação se os riscos permanecem aceitáveis, concluindo como aceitáveis os inerentes à produção farmacêutica em particular que foram pré-assumidos, ou se as NCs identificadas imputam no processo um aumento ou uma apresentação de novos agravos, não previstos e não aceitáveis ao paciente.

Esta avaliação, resulta na determinação pela adoção, ou não, de ações sanitárias padronizadas ao final da inspeção.

As ações sanitárias padronizadas sugeridas para as NCs constantes no Anexo I devem ser interpretadas como medidas mínimas a serem adotadas para evitar que um produto sem qualidade adequada seja disponibilizado à população.

As ações sanitárias padronizadas podem ser voluntárias ou aplicadas pelas autoridades sanitárias, mediante a lavratura dos respectivos termos, quando da inação ou recusa por parte do estabelecimento.

As ações sanitárias padronizadas descritas no Anexo I não representam, contudo, uma obrigatoriedade. Derivam do entendimento do SNVS como a melhor ação a ser tomada para cessar, de forma imediata, a possibilidade de agravo à saúde da população, que fora aumentada ou criada pela presença da NC identificada.

As ações sanitárias padronizadas quando da incidência de NCs devem resguardar a necessidade de eliminação do agravo iminente à população, por consequência, a temporalidade para a adoção destas ações prevista no POP-O-SNVS-001 deve estar alinhada com a gravidade das NCs identificadas.

Ação Sanitária Padronizada	Aplicabilidade
Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)	Nas situações em que as NCs encontradas geraram potencialmente uma perda da qualidade, segurança ou eficácia admitidas para o produto ou material relacionado.
Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)	Nas situações em que existe comprovação por evidências que as NCs encontradas causaram uma perda da qualidade, segurança ou eficácia admitidas para o produto ou material relacionado.
Suspensão de fabricação de produto	Quando forem evidenciadas NCs relacionadas ao processo de fabricação; os materiais utilizados neste processo; os equipamentos; os sistemas de suporte/utilidades; as instalações; a estratégia de

NÃO VIGENTE

	controle; ou discordâncias com a condição registrada na Anvisa que importem potencialmente na perda da qualidade, segurança e eficácia do processo produtivo/produto ou que impactem nos atributos críticos de qualidade do produto
Suspensão de fabricação de linha(s) produtiva(s)	Contempla as situações do exemplo anterior, em que a NC represente impacto generalizado nos produtos/processos na linha em questão
Recolhimento	Quando há evidências que comprovem que o produto não atende suas especificações, não atende à condição registrada na Anvisa ou diante de descumprimento sistêmico de requerimentos de BPF que resultem em impacto generalizado ao(s) produto(s).
Interdição do estabelecimento	Descumprimento generalizado das BPF, ausência de AFE/AE ou licença sanitária.

Quadro 2. Descrição da aplicabilidade das ações sanitárias padronizadas.

8.5. Classificação do estabelecimento quanto à adoção das ações em função das NC identificadas e sua certificação em boas práticas.

Na conclusão do relatório de inspeção devem ser consideradas as classificações abaixo (veja Definições), que resultam nos seguintes *status* em relação à certificação:

- **Sem Ação Indicada (SAI):** a classificação em SAI resulta na imediata certificação da empresa para todas as linhas objeto da inspeção;
- **Ação Voluntária Indicada (AVI):** a classificação em AVI resulta na certificação da empresa, excetuando do certificado uma determinada forma farmacêutica apenas quando todos os produtos pertencentes a esta tiverem sido objeto de ação voluntária restritiva ao mercado, como também excetuando uma determinada linha produtiva quando todos os produtos e formas farmacêuticas da respectiva linha foram objeto de ação restritiva de mercado, após a comprovação da adoção pelo estabelecimento das ações sanitárias padronizadas, para todas as linhas objeto da inspeção;
- **Ação Oficial Determinada (AOD):** a classificação em AOD resulta na certificação da empresa para todas as linhas objeto da inspeção, excetuando do certificado uma determinada forma farmacêutica apenas quando todos os produtos pertencentes a esta tiverem sido objeto de ação voluntária restritiva ao mercado, como também excetuando uma determinada linha produtiva quando todos os produtos e formas farmacêuticas da respectiva linha foram objeto de ação restritiva de mercado, após a comprovação da adoção pela autoridade sanitária das ações sanitárias padronizadas.

NÃO VIGENTE

Nota 1. Para todas as três classificações, a certificação somente ocorre, caso as NCs que não resultem em ação sanitária padronizada tenham tido as correções e ações corretivas propostas no plano de ação julgadas como satisfatórias pela autoridade sanitária competente e, adicionalmente, tenham prazo de execução também julgado como adequado, não podendo este último jamais delongar-se até a data da próxima inspeção de BPF prevista no POP-O-SNVS-015.

Nota 2. Independente da classificação do estabelecimento (SAI, AVI ou AOD), configurado o descumprimento de normas sanitárias vigentes/requerimentos de BPF, a empresa deve ser autuada, sem prejuízo das demais ações administrativas e regulatórias não restritivas de mercado, observando os códigos sanitários aplicáveis a cada ente do SNVS. A execução de uma ação sanitária padronizada em modo voluntário evita apenas a execução desta por parte da autoridade sanitária competente, não implicando na não autuação do estabelecimento pelo descumprimento da legislação sanitária pertinente.

Nota 3. Particularmente em relação à classificação em AOD:

- Não resulta em certificação nos casos em que a empresa tenha sido classificada em AOD pela segunda vez consecutiva. Neste caso a certificação ocorre somente após o ateste pelo órgão sanitário competente da finalização e adequação de todas as ações corretivas, mantendo-se logicamente a aplicação de todas as ações sanitárias padronizadas por parte das empresas;
- Não resulta na certificação em todas as situações em que as NCs são relacionadas a fraude, falsificação, adulteração, óbice às ações de vigilância sanitária ou demais condutas de má fé. Neste caso, a certificação ocorre somente após o ateste pelo órgão sanitário competente da finalização e adequação de todas as ações corretivas, realização de nova inspeção completa e adoção das ações sanitárias padronizadas que forem cabíveis.

8.6. 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.

NÃO VIGENTE

Grupo I - Na inspeção foram identificadas 5 ou menos NCs Menores e nenhuma Maior ou Crítica.

Grupo II - Na inspeção foram identificadas mais de 5 NCs Menores e nenhuma Maior ou Crítica.

Grupo III – Na inspeção foram identificadas NCs Menores e no máximo 5 Maiores, porém, nenhuma Crítica.

Nos casos em que a empresa possua mais que 5 NCs Maiores ou uma ou mais NC Crítica não será aplicado o planejamento da inspeção com base no risco. Neste caso, deve haver o acompanhamento do cumprimento do plano de ação de forma documental ou com inspeção de monitoramento. Após o ateste pelo órgão sanitário competente da finalização e adequação de todas as ações corretivas, a empresa deverá ser inspecionada em no máximo 12 meses.

9. DESVIOS E AÇÕES NECESSÁRIAS

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

10. ANEXOS

Anexo I – Categorização de Não Conformidades por Exemplificação.

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

NÃO VIGENTE

Sumário

INFORMAÇÕES GERAIS 2
GENERALIDADES 3
INSTALAÇÕES 4
EQUIPAMENTOS 9
PESSOAL 12
SANITIZAÇÃO E LIMPEZA 14
TESTES EM MATÉRIAS-PRIMAS E INTERMEDIÁRIOS 16
ALMOXARIFADOS 18
RECLAMAÇÕES/DEVOLUÇÕES/RECOLHIMENTO 20
ÁGUA 21
PRODUÇÃO 23
CONTROLE DE QUALIDADE 28
AMOSTRAS 33
MATERIAIS DE EMBALAGEM 34
TESTES EM PRODUTOS TERMINADOS 35
GARANTIA DA QUALIDADE 35
REGISTROS 41
ESTABILIDADE 41
PRODUTOS ESTÉREIS 43

NÃO VIGENTE

Informações Gerais

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

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

A lista a seguir não é exaustiva, situações não descritas devem ser avaliadas e categorizadas pela equipe inspetora de acordo com a Figura 1, presente no procedimento.

NÃO VIGENTE

GENERALIDADES

NÃO CONFORMIDADE	CLASSIFICAÇÃO	AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA
Estabelecimentos em situação irregular de Autorização de Funcionamento, licenciamento ou BPF	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Recolhimento Interdição do estabelecimento
A empresa não possui área física condizente com projeto arquitetônico aprovado e/ou não procedeu à aprovação prévia de alteração de projeto arquitetônico na Vigilância Sanitária – não conformidade menor	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de licenças vigentes ambientais e corpo de bombeiros	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Transportadoras sem autorização de funcionamento ou licenças vigentes para a realização da atividade de transporte de matérias-primas e/ou produtos terminados junto ao Órgão Sanitário competente	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada (↑)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is)
Ausência de Programa de Prevenção dos Riscos Ambientais e Programa de Controle Médico de Saúde Ocupacional atualizados e devidamente assinados pelos responsáveis.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

O estabelecimento não realiza o tratamento dos efluentes	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de área para a separação de resíduos, bem como falha nesse procedimento	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

INSTALAÇÕES

NÃO CONFORMIDADE	**CLASSIFICAÇÃO**	**AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA**
Ausência de filtros adequados para eliminar os contaminantes transportados pelo ar que podem ter sido gerados durante etapas de produção/embalagem primária ou que sejam provenientes do ar de renovação (contaminantes provenientes do ambiente externo).	Crítica	Suspensão de fabricação de linha produtiva.
Mau funcionamento generalizado do(s) sistema(s) de ventilação com evidências de contaminação cruzada generalizada.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento
Segregação inadequada de áreas de fabricação (incluindo sistemas de ar) utilizadas na fabricação de produtos de alto risco.	Crítica	Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Paredes e tetos danificados em áreas de produção onde o produto esteja exposto, no caso de produtos estéreis.	Crítica	Suspensão de fabricação de linha produtiva

NÃO VIGENTE

Anexo I – Categorização de Não Conformidades por Exemplificação

Separação inadequada da área de biotério e demais áreas do estabelecimento.	Crítica	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Separação inadequada das áreas utilizadas para controle de qualidade daquelas utilizadas para fabricação. (↑)	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Mau funcionamento do sistema de ventilação que pode resultar em possível contaminação cruzada localizada ou ocasional.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Não realização de manutenção/verificações periódicas, tais como a substituição de filtros de ar e monitoramento de diferenciais de pressão. (↑)	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Utilidades acessórias (vapor, ar, nitrogênio, exaustores para coleta de particulados/pós gerados na produção, etc.) não qualificadas.	Maior	(↑)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Sistema de tratamento de ar (AVAC) ou sistema de água purificada não qualificados. (↑)	Maior	(↑)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Temperatura e umidade não controladas ou monitoradas quando necessário (por exemplo, armazenamento em desacordo com os requisitos de rotulagem ou quando produtos se encontram em processo ou exposto).	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento

NÃO VIGENTE

Danos (buracos, rachaduras ou descamação de tinta) em paredes e tetos em pontos imediatamente adjacentes ou acima de áreas ou equipamentos de produção utilizados em etapas de produção em que há exposição de produtos. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Superfícies não passíveis de limpeza devido a tubulações, luminárias ou dutos instalados diretamente acima de produtos ou equipamentos de fabricação.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Acabamento de superfícies (pisos, paredes e tetos) que não permitem limpeza eficaz.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Acabamento poroso ou não estanque em áreas de fabricação com evidências de contaminação (bolor, mofo, pó derivado de produtos fabricados anteriormente, etc.). (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Espaço de produção insuficiente, que pode levar a misturas de produtos. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Produtos em quarentena (física ou eletrônica) acessíveis a pessoas não autorizadas. Quando utilizado, área de quarentena física não claramente delimitada e/ou não respeitada. (↑)	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Precauções insuficientes para evitar contaminação ou contaminação cruzada durante as atividades de amostragem de matérias-primas.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada (↑) Suspensão de fabricação de linha produtiva.

NÃO VIGENTE

Instalações construídas de forma que permitam a entrada de insetos e outros animais;	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva.
Evidência de contaminação do ambiente produtivo por ar não tratado (ex.: sistema de tratamento de ar inadequado ou mau funcionamento). (↑)	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
A(s) área(s) de produção não possuem sistema de tratamento de ar adequado aos produtos manipulados; às operações realizadas e ao meio externo.	(↑)Maior	Suspensão de fabricação do(s) produto(s). Suspensão de fabricação da(s) linha(s) produtiva(s) Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is)
Utilização de portas de emergência a partir das áreas de fabricação e embalagem como fluxo de material e/ou pessoal.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Desenhos de drenos e ralos inadequados (ex. ralos não sifonados) e/ou não protegidos ou inadequadamente protegidos.	Menor	Suspensão de fabricação de linha produtiva (Para as áreas Grau C e D voltadas à preparação de estéreis; A e B não citadas pelo fato de ralos não serem permitidos nestas áreas) Sem Ação Sanitária Padronizada (Para as demais áreas produtivas)

NÃO VIGENTE

Pontos de uso de líquidos e gases não identificados corretamente.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Danos a superfícies que não afetem os produtos expostos no ambiente.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Atividades não diretamente relacionadas à produção realizadas em áreas de produção.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Áreas inadequadas de descanso, de trocas de vestimentas, de limpeza e de sanitários.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Instalações sanitárias nas dependências das áreas de produção ou em áreas onde há produtos expostos, sem que haja áreas destinadas às etapas de paramentação.	Menor	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Vias de acesso à planta produtiva não pavimentadas e arredores dos edifícios inadequadamente limpos.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de sistema auxiliar de geração de energia elétrica como medida de prevenção a possíveis falhas no sistema de abastecimento em áreas relevantes às BPF.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada (↑) Suspensão de fabricação de linha produtiva.
Tubulações de água, vapor, gás, ar comprimido e eletricidade não identificados ou incorretamente identificados.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausências/falhas no registro dos parâmetros de operação dos sistemas de ar, água, vapor, gás comprimido e demais	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

utilidades.		

EQUIPAMENTOS

NÃO CONFORMIDADE	CLASSIFICAÇÃO	AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA
Equipamentos utilizados em processo de fabricação complexo (vide glossário) de produtos críticos não qualificados e com evidências de mau funcionamento ou ausência de monitoramento/manutenção adequado.	Crítica	(↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Equipamentos utilizados em processos de esterilização não qualificados ou operados em desacordo com os ciclos qualificados.	Crítica	(↑)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Equipamento não funciona dentro de suas especificações. (↑)	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada (↑)Suspensão de fabricação de linha produtiva
Equipamentos ou sistemas informatizados não qualificados utilizados em etapas críticas de fabricação, embalagem, rotulagem ou em ensaios de controle da qualidade e controle em processo. (↑)	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is)

NÃO VIGENTE

Tanques não equipados com conexões sanitárias sendo utilizados para fabricação de líquidos ou pomadas.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva
Equipamentos armazenados (limpos e aguardando produção) não protegidos de contaminação. (↑)	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Uso de equipamentos impróprios para a produção (superfícies porosas, não passíveis de limpeza ou construídas com material que libera partículas). (↑)	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva
Evidência de contaminação dos produtos por materiais estranhos, como graxa, óleo, ferrugem e partículas proveniente de equipamento. (↑)	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento
Ausência ou não utilização de protetores (tais como tampas, que resguardem o interior do equipamento contra a entrada de materiais estranhos) em tanques, funis ou outros equipamentos similares de fabricação.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Não são tomadas precauções adequadas quando equipamentos, tais como forno ou autoclave, podem ser usados para mais de um produto (possibilidade de contaminação cruzada ou misturas). (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Em operações realizadas em área comum, a localização de equipamentos não impede a contaminação cruzada ou possíveis	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva

NÃO VIGENTE

misturas. (↑)		
Ausência de programa, de registros, ou execução incorreta da calibração de equipamentos/instrumentos críticos automáticos, mecânicos, eletrônicos ou de medição.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada (↑) Suspensão de fabricação de linha produtiva
Ausência de programa ou de registros de manutenção preventiva de equipamentos críticos.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Ausência de registros de uso de equipamento	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Distância insuficiente entre equipamentos e paredes para permitir a limpeza adequada.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Reparos ou instalações dos equipamentos realizadas de maneira improvisada e inadequada.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Bases de equipamentos fixos não adequadamente seladas nos pontos de contato com o piso.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Equipamento defeituoso ou fora de uso não removido do ambiente produtivo ou indevidamente identificado.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Equipamento não qualificado utilizado para etapas de produção/monitoramento que não sejam críticas.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de registros ou execução incorreta da calibração de equipamentos/instrumentos não críticos automáticos, mecânicos, eletrônicos ou de medição.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de programa ou de registros de manutenção preventiva	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

de equipamentos não críticos.		
Identificação ambígua/não clara de recipientes, equipamentos (como partes destes dedicadas por produto, por exemplo: mangueira de transferência; etc.)	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

PESSOAL

NÃO CONFORMIDADE	**CLASSIFICAÇÃO**	**AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA**
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.	Crítica	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
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, de maneira que comprometem as atividades que afetem a qualidade do produto.	Crítica	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Pessoal responsável pelo Controle da Qualidade, Garantia da Qualidade ou Produção de estabelecimento fabricante de produtos não críticos ou de baixo risco atuando e tomando	Maior	(↑)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva

NÃO VIGENTE

decisões que comprometam a qualidade dos produtos.		(↑)Recolhimento
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.	Maior	(↑)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Delegação de responsabilidades relacionadas às atividades de Controle de Qualidade, Garantia da Qualidade ou Produção para pessoas que atuem e tomem decisões que comprometam a qualidade dos produtos.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Pessoal insuficiente para realização das atividades de Controle de Qualidade, Garantia da Qualidade ou de Produção, resultando em uma alta probabilidade de erro.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Não possuir organograma atual e revisado.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de planejamento e cronograma de treinamento de pessoal;	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Programa de treinamento escrito insuficiente ou inadequado.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Registros de treinamento inadequados.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

SANITIZAÇÃO E LIMPEZA

NÃO CONFORMIDADE	CLASSIFICAÇÃO	AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA
Evidência de resíduo ou material estranho indicando limpeza inadequada de áreas críticas.	Crítica	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Grave evidência de infestação.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Programa de sanitização não escrito, mas os ambientes produtivos em estado aceitável de limpeza.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de monitoramento microbiano/ambiental quando requerido.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Ausência de justificativa técnica, por parte da empresa, de forma a sustentar a não execução de monitoramento ambiental empregando todos os métodos disponíveis/citados em norma para as diferentes classificações de áreas.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Não adoção de limites de ação relacionados à contaminação microbiana em áreas onde produtos não estéreis suscetíveis à contaminação são fabricados.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Procedimentos de limpeza de equipamentos de produção não validados (incluindo métodos analíticos). (↑)	Maior	(↑)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is)

NÃO VIGENTE

		Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Requisitos inadequados de saúde dos operadores e/ou de programa de higiene.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Requisitos de saúde dos operadores e/ou programa de higiene não devidamente implementados ou cumpridos.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Tempo entre limpeza/sanitização e utilização de utensílios e recipientes não validados (incluindo esterilização, quando aplicável), quando se tratar de produtos não estéreis.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Procedimento de sanitização/limpeza descrito de forma incompleta.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de sinais instrutivos (fixados) nas áreas de paramentação ou de entrada das áreas produtivas	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Implementação incompleta de um programa de sanitização/limpeza escrito.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência ou falha de controle de pragas sem evidência de infestação.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

TESTES EM MATÉRIAS-PRIMAS E INTERMEDIÁRIOS

NÃO CONFORMIDADE	CLASSIFICAÇÃO	AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA
Evidência de falsificação ou adulteração de resultados analíticos.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Recolhimento
Ausência de evidências de testes realizados pelo fabricante da matéria-prima (ausência de certificado de análise) e não realização de testes pelo estabelecimento	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de produto Recolhimento
Adoção de um programa de redução de análises sem qualificação adequada dos fornecedores.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de produto
Aquisição de matérias-primas de fornecedores não qualificados e utilização das mesmas na fabricação de lotes de medicamentos (comerciais e experimentais).	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de produto
Não realização de testes em matéria-prima que faziam parte dos documentos de registro do medicamento.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de produto (↑)Recolhimento
Especificações não aprovadas pelo departamento de Controle da Qualidade ou não vigentes.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is)

NÃO VIGENTE

		Suspensão de fabricação de produto
Utilização de métodos analíticos não validados.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de produto (↑)Recolhimento
Uso de matéria-prima após a data de reteste sem que sejam realizados os testes indicativos de estabilidade.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is)
Uso de matéria-prima após a data de validade. (↑)	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Recolhimento
Diferentes lotes da mesma matéria-prima recebidos em conjunto não submetidos a análises em separado (amostragem, testes e aprovação).	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is)
Ausência de procedimento que descreva as condições de transporte e armazenamento.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Uso, na produção, de matérias-primas ou intermediários não aprovados pelo laboratório de controle da qualidade.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) (↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) (↑)Recolhimento
Validação incompleta de método de análise (não avaliação de	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

todos os parâmetros de validação definido na norma de referência).		(↑)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is)

ALMOXARIFADOS

NÃO CONFORMIDADE	CLASSIFICAÇÃO	AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA
Manuseio/descarte inadequados dos produtos recolhidos e rejeitados, permitindo retorno dessas unidades ao mercado	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Recolhimento
O sistema de registro e controle de armazenamento dos produtos intermediários e a granel não inclui o tempo máximo de estocagem permitido antes da embalagem;	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Utilização de instrumentos e utensílios, que entram em contato direto com as matérias-primas, sem a devida limpeza e/ou esterilização, antes e/ou após cada uso. (↑)	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada (↑)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is)
Ausência de um sistema de alarme/monitoramento que evidencie a ocorrência de desvios em relação à temperatura programada da câmara fria.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada (↑)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is)
Área subdimensionada ou com excesso de material, comprometendo a integridade de produtos ou possibilitando misturas de materiais. (↑)	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada (↑)Suspensão de fabricação de linha produtiva

NÃO VIGENTE

Recipientes que contém matérias primas inadequadamente fechados e identificados.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is)
Evidências de que as condições de armazenamento e/ou transporte são inadequadas.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)
Comercialização com clientes (distribuidores primários) não regularizados junto ao SNVS.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Armazenamento não disposto de forma correta e racional, com intuito de preservar a integridade e a identidade dos materiais e produtos (intermediários e terminados) e respeitar o status definido (quarentena, aprovado, reprovado, devolvido e recolhido).	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Substâncias e produtos sujeitos ao regime de controle especial não armazenados em locais que possuam dispositivos de segurança (apesar de se tratar de Não Conformidade menor, não deve haver prejuízo das demais penalidades sanitárias ou legais cabíveis).	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Rótulo ou etiqueta de identificação de materiais e produtos (intermediários e terminados) não estarem devidamente aderido ao corpo do recipiente que a contém.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Procedimentos inadequados para avaliação de materiais no	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

recebimento.		
Manuseio, utilização e descarte inadequado de material de embalagem obsoleto.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Armazenamento de rótulos, selos e outros materiais de identificação e segurança dos produtos, em área sem acesso restrito.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
As áreas de recebimento e expedição não propiciam a proteção dos materiais e produtos das variações climáticas.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
As áreas de recebimento e expedição apresentam-se de forma não separadas	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

RECLAMAÇÕES/DEVOLUÇÕES/RECOLHIMENTO

NÃO CONFORMIDADE	**CLASSIFICAÇÃO**	**AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA**
Ausência de procedimento de recolhimento e/ou detalhamento da cadeia de distribuição de produtos que permita um recolhimento efetivo (registros de distribuição indisponíveis ou não mantidos).	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de registro, avaliação ou investigação de reclamação relacionada a qualidade, segurança e eficácia de produtos.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Não realização de inspeção, investigação e/ou análise de	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s)

NÃO VIGENTE

produto devolvido antes de reincorporá-lo ao estoque de aprovados.		produto(s) e/ou material(is)
Descumprimento de ações de recolhimento voluntárias ou não voluntárias. (↑)	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada (↑)Recolhimento
Procedimento de recolhimento incompleto.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

ÁGUA

NÃO CONFORMIDADE	**CLASSIFICAÇÃO**	**AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA**
Não possuir sistema de produção de água com qualidade apropriada aos produtos fabricados.	Crítica	(↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Sistema de água purificada não mantido ou operado adequadamente. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Vazamento em juntas em sistemas de água ou equipamentos de produção com potencial impacto na qualidade do produto. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Água utilizada em etapa de formulação não é de qualidade aceitável.	Maior	(↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Revalidação inadequada dos sistemas de água após a	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva

NÃO VIGENTE

manutenção, melhorias ou tendências de resultados fora de especificação.		
Material de construção do sistema de produção e distribuição da água não é adequado/ sanitário. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Uso de filtro de barreira em anel de distribuição ou em ponto de uso.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Ausência de realização de testes microbiológicos e físico-químicos na água de uso farmacêutico.	Maior	(↑)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Ausência de realização de testes microbiológicos e físico-químicos na água potável ou quando encontrado resultados acima dos limites estabelecidos, não ter sido realizada investigação para apurar as causas.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de diagrama atualizado do sistema de produção e distribuição da água, incluindo os componentes do sistema, pontos de amostragem e pontos de uso.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Não realização de revisão periódica da qualidade da água.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de registros de troca lâmpadas UV de troca de filtro de barreira e outras intervenções no sistema.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

PRODUÇÃO

NÃO CONFORMIDADE	CLASSIFICAÇÃO	AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA
Ausência de Fórmulas Mestre e de Ordens de Produção para cada tamanho de lote de produto.	Crítica	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto
Fórmula Mestre ou documentos relacionados à fabricação de lote evidenciando desvios graves ou erros de cálculo significativos.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto Recolhimento
Evidência de falsificação ou adulteração nos documentos de fabricação e embalagem.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Recolhimento
Precauções inadequadas quando equipamentos são utilizados com produtos/lotes diferentes simultaneamente, possibilitando contaminação cruzada ou misturas;	Crítica	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Ausência de estudos de validação para processo crítico de fabricação, incluindo falta de avaliação ou aprovação de protocolos e relatórios.	Crítica	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Documentos mestres de produção em desacordo com o Registro do Produto. (↑)	Maior	(↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto (↑)Recolhimento

NÃO VIGENTE

Anexo I – Categorização de Não Conformidades por Exemplificação

Fórmulas Mestre ou Ordens de Produção preparadas e/ou verificadas por pessoal não qualificado.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)
Estudos incompletos de validação para processo crítico de fabricação, incluindo falta de avaliação ou aprovação de protocolos e relatórios. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de produto
Validação inadequada de procedimentos de trocas de produtos (*change over*). (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Mudanças significativas não aprovadas ou não documentadas em comparação com documentos mestre de produção vigente. (↑)	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto (↑)Recolhimento
Desvios durante etapas de produção não documentados ou não aprovados pela Garantia da Qualidade.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Recolhimento
Discrepâncias no rendimento ou na reconciliação de lotes e materiais de embalagem não investigadas e justificadas.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Recolhimento
Limpeza de linha entre a produção de diferentes produtos não descrita em procedimentos e não documentada.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Ausência de verificações rotineiras de dispositivos de medida ou ausência de registros de verificações.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

Falta de identificação adequada de materiais em processo e salas de produção, resultando em uma alta probabilidade de misturas.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Inadequada rotulagem / armazenagem de materiais e produtos rejeitados que poderiam gerar trocas e misturas.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Após a recepção, graneis e intermediários de produção, matéria-prima e material de embalagem não mantidos em quarentena até serem liberados pelo CQ.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva
Uso de matérias-primas, intermediários de produção, granéis, matérias-primas e material de embalagem sem autorização prévia do departamento de Controle da Qualidade. (↑)	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva
Rotulagem inadequada ou imprecisa de granel, intermediários de produção, matéria-prima ou material de embalagem.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)
Pesagem de matérias-primas feita por pessoas não qualificadas ou em desacordo com Procedimento Operacional Padrão.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada (↑)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)
Fórmula Mestre incompleta ou mostrando falha nas operações de produção.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto
Mudanças em tamanhos do lote não aprovadas.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)

NÃO VIGENTE

		Suspensão de fabricação de produto (↑)Recolhimento
Informações imprecisas ou incompletas em documentos de lotes de fabricação ou embalagem.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)
Combinar lotes sem aprovação do Controle da Qualidade ou sem previsão em Procedimentos Operacionais Padrão.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto
Inexistência de procedimentos escritos para as etapas de embalagem.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ocorrências não usuais durante as atividades de embalagens não investigadas por pessoal qualificado.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Controle inadequado de material de embalagens codificado e não codificado (incluindo o armazenamento, distribuição, impressão e descarte).	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Controle inadequado de material de embalagem, desatualizado ou obsoleto.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de programa ou programa de auto inspeção inadequado. Programa não aborda todas as seções aplicáveis das BPF. Registros incompletos ou não mantidos.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

Operações terceirizadas de fabricação, embalagem, rotulagem e testes realizados em um estabelecimento não detentor de autorização de funcionamento ou licença de funcionamento. (↑)	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto Recolhimento
Produtos importados não submetidos a controle de qualidade (↑)	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Recolhimento
Procedimentos de recebimento inadequados para produtos importados (↑)	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Recolhimento
Procedimentos incompletos para manuseio de materiais e produtos.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Acesso às áreas de produção não restrito ao pessoal autorizado.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Procedimentos inadequados para avaliação de materiais no recebimento.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Procedimentos incompletos para as operações de embalagem.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Os funcionários não utilizam equipamentos de proteção (óculos, gorros, máscaras, etc.), durante as operações de pesagens e/ou	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

medidas.		
Recipientes que contêm materiais pesados inadequadamente fechados e identificados.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada (↑)Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)
As linhas de embalagem não estão identificadas em conformidade com o produto que está sendo embalado.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

CONTROLE DE QUALIDADE

NÃO CONFORMIDADE	**CLASSIFICAÇÃO**	**AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA**
Ausência de pessoa responsável pelo Laboratório de Controle de Qualidade presente no estabelecimento.	Crítica	Sem Ação Sanitária Padronizada
Departamento de Controle de Qualidade não é uma unidade distinta e independente, e não possui poder real de decisão, com a evidência de que as decisões do Departamento de Controle da Qualidade são muitas vezes rejeitadas/desconsideradas pelo Departamento de Produção ou de gestão do estabelecimento.	Crítica	Suspensão de fabricação de linha(s) produtiva(s)
Quando necessário, não possuir evidências do uso de padrões de referência adequados para todas as substâncias ativas utilizadas pelo estabelecimento.	Crítica	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)

NÃO VIGENTE

		(↑)Suspensão de fabricação de produto (↑)Suspensão de fabricação de linha(s) produtiva(s)
Ausência de padrões de referência para a identificação e quantificação de impurezas, quando aplicável.	Crítica	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Suspensão de fabricação de produto (↑)Suspensão de fabricação de linha(s) produtiva(s)
Evidência de falsificação ou adulteração de resultados analíticos.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Recolhimento
Produto terminado liberado sem a realização dos testes analíticos preconizados na especificação registrada ou com resultados não conformes.	Crítica	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Ausência de procedimentos aprovados ou indisponíveis para	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva

NÃO VIGENTE

amostragem, inspeção e testes de materiais.		
Desvios e resultados fora de especificação ou limítrofes não devidamente investigados e documentados de acordo com procedimentos. (↑)	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Matéria-prima ou material de embalagem utilizado na produção sem aprovação prévia do Departamento de Controle da Qualidade.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Suspensão de fabricação de linha produtiva (↑)Recolhimento
Produtos devolvidos disponibilizados para venda sem avaliação e/ou aprovação do Departamento da Qualidade.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Recolhimento
Sistemas e controles adotados em laboratórios de controle de	Maior	Suspensão de fabricação de produto

NÃO VIGENTE

qualidade (do próprio estabelecimento ou contrato) para gerenciar a qualificação, operação, calibração e manutenção de equipamentos, padrões, soluções e registros de manutenção não garantem que os resultados e conclusões gerados são exatas, precisas e confiáveis. (↑)		Recolhimento
Instalações e equipamentos inadequados e pessoal não qualificado para a execução das análises;	Maior	Suspensão de fabricação de produto Recolhimento
Ausência de especificações ou especificações inadequadas de matérias-primas, material de embalagem primária, produtos intermediários, a granel e terminado;	Maior	Suspensão de fabricação de produto Recolhimento
Ausência de registros das análises efetuadas;	Maior	Suspensão de fabricação de produto Recolhimento
Os dados brutos não permitem a rastreabilidade de reagentes, substâncias químicas de referência, equipamentos, métodos, procedimentos de preparo e registros de cada análise.	Maior	(↑) Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) / material(is) Suspensão de fabricação de produto
Ausência de um procedimento contendo precauções para a separação de cargas para esterilização e cargas contaminadas caso não exista uma autoclave exclusiva para descontaminação de materiais;	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Os meios de cultura não serem controlados quanto à fertilidade (promoção de crescimento) e esterilidade;	Maior	(↑) Suspensão de fabricação de linha produtiva

NÃO VIGENTE

		(↑) Recolhimento
Programa de redução de análises sem qualificação adequada do fornecedor;	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto
Métodos analíticos não validados.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto (↑) Recolhimento
Ausência de amostragem de cada carga de esterilização para a realização dos testes de esterilidade;	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto (↑) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento
Amostragem de matérias-primas estéreis sem utilização de fluxo laminar ou em áreas não adequadas; (↑)	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de produto Recolhimento
Não realização de testes de identificação do conteúdo de recipientes de matérias-primas de acordo com a legislação de BPF vigente.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)

NÃO VIGENTE

Não há procedimento para a preparação dos lotes de meios de cultura.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Soluções reagentes (incluindo soluções estoque), meios, diluentes e outros não serem devidamente identificados.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Não realizar testes de verificação da adequabilidade de métodos analíticos.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto
Transferência inadequada de método analítico validado.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto

AMOSTRAS

NÃO CONFORMIDADE	**CLASSIFICAÇÃO**	**AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA**
As amostras de retenção/referência de produtos (terminados); as amostras de referência das matérias-primas não são mantidas no pelo tempo e quantidades preconizadas.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
As amostras não são representativas para lote de produto;	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)
Condições de armazenamento inadequadas.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

MATERIAIS DE EMBALAGEM

NÃO CONFORMIDADE	CLASSIFICAÇÃO	AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA
Redução de análises de controle da qualidade sem que seja realizada a qualificação adequada dos fabricantes.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência ou insuficiência de testes em materiais de embalagem. (↑)	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência ou especificações inadequadas para material de embalagem secundária.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Uso de especificações não aprovadas pelo Departamento de Controle da Qualidade.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Não realização teste/verificação de identidade após o recebimento do material em suas instalações.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)
Qualificação de fornecedores sem os devidos registros.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Procedimentos inadequados de transporte e armazenamento.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ambiente e/ou precauções inadequados para evitar a contaminação do material de embalagem durante a amostragem.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Falha na rastreabilidade dos materiais de embalagem.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

TESTES EM PRODUTOS TERMINADOS

NÃO CONFORMIDADE	CLASSIFICAÇÃO	AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA
Produto terminado não testado para avaliação da sua conformidade com as especificações registradas pelo fabricante antes da liberação para a venda ou não há evidência disponível de que os produtos foram testados.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Recolhimento
Falsificação ou adulteração de resultados de testes ou falsificação de certificado de análise.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Recolhimento
Ausência de procedimentos descrevendo as condições de transporte e armazenamento.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Relatório de validação de método analítico não especifica a versão/revisão do método analítico utilizado no momento da validação.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

GARANTIA DA QUALIDADE

NÃO CONFORMIDADE	CLASSIFICAÇÃO	AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA
Estabelecimento não possui um sistema de Garantia da Qualidade implementado.	Crítica	Suspensão de fabricação de linha (s) produtiva(s)

NÃO VIGENTE

Evidência de falsificação, adulteração ou fraude em documentos relevantes as BPF.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Recolhimento
Departamento de Garantia da Qualidade não é uma unidade distinta e independente, e não possui poder real de decisão, com a evidência de que as decisões do Departamento de Garantia da Qualidade são muitas vezes rejeitadas/desconsideradas pelo Departamento de Produção ou de gestão do estabelecimento.	Crítica	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Ausência de documento mestre de produção ou documentos mestres de produção em desacordo com o Registro do Produto. (↑)	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de produto Recolhimento
Ausência ou sistema inadequado para investigação de reclamações.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Procedimentos relativos às operações que podem afetar a qualidade de um produto, tais como transporte, armazenamento, etc. não aprovados pelo departamento de Garantia da Qualidade ou não implementado.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Reprocessamento ou retrabalho de Insumos Farmacêuticos sem a aprovação prévia do Departamento de Garantia.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is)

NÃO VIGENTE

Realização de reprocessamento ou recuperação que não estejam previstos no Registro do Medicamento (quando aplicável) ou que sejam realizados sem a aprovação prévia do departamento de Departamento de Garantia. (↑)	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is)
A Garantia da Qualidade não é responsável pela avaliação da documentação dos lotes produzidos;	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is)
Investigação inadequada de desvios, como por exemplo, não identificar causas raízes.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is)
Ausência de um sistema formal para a investigação de desvios de qualidade ou não adoção das medidas corretivas adequadas.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de produto
Falta de um Plano Mestre de Validação contendo, no mínimo, a política de validação do estabelecimento, a descrição de instalações e processos, o planejamento e cronograma das atividades, as responsabilidades do pessoal envolvido, a descrição de equipamentos, instrumentos, processos e sistemas a ser validados, política de revalidações, a validação de limpeza de equipamentos e de métodos analíticos;	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
As decisões sobre o escopo e a extensão da qualificação e validação não são baseadas em uma avaliação de risco	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

justificada e documentada das instalações, equipamentos, utilidades e processos.		
Introdução de mudanças que possam afetar a qualidade ou a reprodutibilidade de um processo ou de um método analítico de controle sem realização de nova validação ou qualificações;	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de produto
Utilização de Procedimentos Operacionais Padrão (POPs) do estabelecimento, assim como a guarda dos POPs originais, distribuição e controle dos POPs e guarda da documentação dos lotes produzidos sem a autorização/aprovação da Garantia da Qualidade.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Documentos/procedimentos não facilmente disponíveis	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de sistema de tratamento/gerenciamento de reclamações e produtos retornados;	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de procedimento de transporte e estocagem de produtos terminados / materiais	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada (↑) Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is)
Ausência de procedimento de controle de mudança ou implementação de alterações sem o devido controle por meio da ferramenta de controle de mudança;	Maior	(↑) Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de produto
Número de lotes / dados insuficientes para estabelecer o prazo de validade;	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

O estabelecimento não realiza a validação de limpeza para, no mínimo, equipamentos não dedicados.	Maior	Suspensão de fabricação de produto
Programa de autoinspeção ausente ou inadequado como, por exemplo, programa que não inclui as áreas de BPF relevantes ou com registros incompletos ou não mantidos;	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Ausência de validação de sistema computadorizado crítico para o processo produtivo, cuja falha pode levar a produção ou liberação de lotes de produtos inadequados para uso.	Maior	Suspensão de fabricação de produto
Produtos disponibilizados para venda sem a aprovação da Garantia da Qualidade. (↑)	Maior	Recolhimento
Liberação de produtos aprovados pela Garantia da Qualidade sem verificação adequada da documentação/registros de fabricação e embalagem.	Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)
Ausência ou sistema inadequado/insuficiente para gestão de controle de mudanças.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada (↑) Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) (↑)Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) (↑)Suspensão de fabricação de linha(s) produtiva(s)
Documentos mestres de produção com ausência de informações	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

NÃO VIGENTE

relevantes.		
Investigações de Não Conformidades não concluídas em tempo adequado.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
A frequência das autoinspeções não é registrada e não tem frequência mínima anual	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Não existe câmara climatizada para estudos acelerados e/ou estudos de longa duração para Zona IVb, tampouco um sistema de acompanhamento que permite verificar se estão sendo cumpridas as condições de armazenamento, e se o produto mantém sua qualidade durante seu prazo de validade.	Maior	Suspensão de fabricação de produto
Não existe desenvolvimento farmacotécnico, onde os produtos farmacêuticos são projetados e desenvolvidos de acordo com os requisitos das Boas Práticas de Fabricação.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Revisão Periódica de Produto inexistente, incompleta ou imprecisa.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Inadequação do procedimento de condução de investigações dos resultados fora de especificação	(↑) Maior	Interdição cautelar do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Recolhimento (pode vir a ser aplicado a depender da confirmação de desvio no lote)

NÃO VIGENTE

REGISTROS

NÃO CONFORMIDADE	CLASSIFICAÇÃO	AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA
Há evidência de falsificação ou adulteração de registros ou dados.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Recolhimento
Ausência ou não apresentação em tempo adequado de documentação de fornecedores.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Inclusão de fornecedores na lista de fornecedores qualificados sem avaliação prévia; não seguimento das diretrizes do programa e procedimentos de qualificação implementados.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto
Inexistência ou registros incompletos de comercialização.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is)
Plantas e especificações de edifícios fabris incompletos.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Tempo de guarda insuficiente de documentos e registros.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

ESTABILIDADE

NÃO CONFORMIDADE	CLASSIFICAÇÃO	AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA
Não há dados disponíveis para estabelecer o prazo de validade dos produtos.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de produto

NÃO VIGENTE

		Recolhimento
Evidência de falsificação ou adulteração de dados de estabilidade ou falsificação de certificado de análise.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de produto Recolhimento
Número insuficiente de lotes avaliados para estabelecer prazo de validade.	Maior	Sem Ação Sanitária Padronizada
Dados insuficientes para estabelecer prazo de validade.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de produto
Não adotar medida quando dados mostram que os produtos não atendem as suas especificações antes da data de expiração. (↑)	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de produto
Inexistência ou programa inadequado de estabilidade de acompanhamento.	Maior	Suspensão de fabricação de produto
Inexistência de estudos de estabilidade relativos a mudanças na fabricação (formulação) ou material de embalagem.	Maior	Suspensão de fabricação de produto
Utilização de métodos de ensaio não validados. (↑)	Maior	(↑) Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e/ou material(is) Suspensão de fabricação de produto
Não considerar lotes produzidos nos piores cenários (por	Maior	Suspensão de fabricação de produto

NÃO VIGENTE

exemplo, retrabalhados, reprocessados ou recuperados).		Recolhimento
Condições de armazenamento inadequadas para as amostras de estabilidade.	Maior	Suspensão de fabricação de produto
Inexistência de estudos que comprovem a estabilidade e o tempo de armazenamento nas embalagens utilizadas, caso o estabelecimento importe produtos a granel.	Maior	Suspensão de importação
O programa de estudo de estabilidade para produtos importados não atende aos requisitos estabelecidos para Zona IVb.	Maior	Suspensão de importação
Ensaio de estabilidade não realizado no momento determinado no programa de estabilidade.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada
Revisão dos dados de estabilidade não realizados em tempo hábil.	Menor	Sem Ação Sanitária Padronizada

PRODUTOS ESTÉREIS

NÃO CONFORMIDADE	**CLASSIFICAÇÃO**	**AÇÃO SANITÁRIA PADRONIZADA**
Inexistência ou inadequada validação de ciclos de esterilização.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de produto (↑) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento

NÃO VIGENTE

Sistema de água para injetáveis não validados e com evidências de resultados fora de especificação em parâmetros relevantes (exemplo: contaminações microbianas e por endotoxinas).	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento
Não realização de estudos de simulação de envase para demonstrar a validade das operações de enchimento asséptico.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento
Ausência de controles ambientais ou não realização de monitoramento de microrganismos viáveis durante o envase de produtos assépticos.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento
Operações de envase asséptico realizados mesmo após a obtenção de resultados insatisfatórios nos estudos de simulação do envase asséptico.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento
Condições ambientais inadequadas para operações assépticas.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento

NÃO VIGENTE

Anexo I – Categorização de Não Conformidades por Exemplificação

Não realização de teste de vazamento em ampolas	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento
Liberação do lote para comercialização após resultado insatisfatório do teste de esterilidade, sem que investigação apropriada seja realizada.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Recolhimento
Ausência de área limpa na preparação e envase de produtos com esterilização final ou com filtração esterilizante.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento
Processo de esterilização não validado.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento
A água utilizada no último enxágue das ampolas e frascos-ampola não ser de qualidade injetável;	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva
Evidência de contagem microbiana e endotoxina fora das especificações sem a adoção de medidas adequadas.	Crítica	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento

NÃO VIGENTE

Classificação de áreas inadequada para as operações de processamento / envasamento. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Salas de preparação assépticas pressurizadas negativamente em relação às áreas limpas adjacentes graus C ou D. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Áreas limpas graus C e D pressurizadas negativamente em relação a áreas não classificadas.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Número insuficiente de amostras coletadas para monitoramento ambiental ou métodos de amostragem inadequados. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Controle ambiental e/ou monitoramentos insuficientes para microrganismos viáveis durante o envase asséptico de produtos. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Equipamentos e instalações não concebidos ou mantidos de forma a minimizar a contaminação e/ou geração de partículas. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Manutenção inadequada de sistemas de água purificada e para injetáveis.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Inadequada revalidação dos sistemas de água purificada e para injetáveis após manutenções, mudanças (incluindo atualizações) ou tendências de resultados fora de especificações.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Treinamento inadequado de pessoal.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Funcionários participando da etapa de envase asséptico sem que antes tenham participado de um estudo bem-sucedido de	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is)

NÃO VIGENTE

simulação do envase asséptico.		Suspensão de fabricação de linha produtiva
Práticas de paramentação inadequadas para áreas limpas e assépticas.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Programas inadequados de sanitização e desinfecção.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Práticas e precauções inadequadas para minimizar a contaminação ou evitar misturas de produtos.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Não validação do tempo de limpo e do tempo de validade da esterilização de componentes, recipientes e equipamentos.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Nenhuma avaliação da biocarga pré-esterilização.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Não validação do tempo de espera entre o início de fabricação e a esterilização ou filtração do produto.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Programa inadequado para o estudo de simulação de envase asséptico.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Capacidade do meio de cultura em promover o crescimento de um amplo espectro de microrganismos não demonstrada.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Amostras para testes de esterilidade coletadas em número insuficiente ou não representativas de todas as etapas de produção.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva Recolhimento
Cada carga de autoclave/esterilizador não considerada como um lote individual para fins de testes de esterilidade.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is)

NÃO VIGENTE

		Recolhimento
Programa de ensaios inadequados para garantir a qualidade da água para injetáveis. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
A água para injetáveis utilizada no enxágue final de materiais (exemplo: material de embalagem primária, recipientes e utensílios) não é testada para endotoxina, quando tais materiais não são despirogenizados subsequentemente.	Maior	Interdição do(s) lote(s) do(s) produto(s) e / ou material(is) Suspensão de fabricação de linha produtiva
Ambiente inapropriado ou controles inadequados para recravação de frascos após envase asséptico.	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Inspeção inadequada para partículas e defeitos. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Os gases utilizados para purgar soluções ou para criação de atmosferas inertes em produtos não são filtrados através de um filtro esterilizante. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de produto
Testes inadequados empregados para avaliação da integridade de filtros esterilizantes ou filtros respiros. (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Tempo entre limpeza/sanitização e utilização de utensílios e recipientes não validados (incluindo esterilização, quando aplicável). (↑)	Maior	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Vapor utilizado na esterilização não monitorado de forma a garantir sua qualidade.	Menor	Suspensão de fabricação de linha produtiva
Controle inadequado do número máximo de pessoas presentes	Menor	Suspensão de fabricação de linha produtiva

NÃO VIGENTE

em áreas limpas ou assépticas.		

NÃO VIGENTE