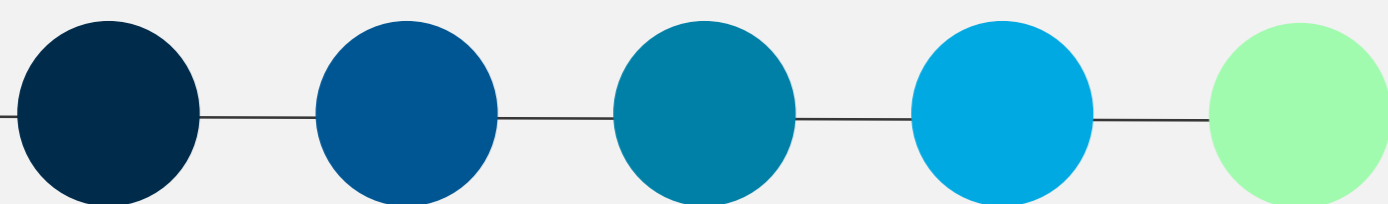


Audiência Pública Ordinária - COMISSÃO DE DEFESA DO CONSUMIDOR
56ª Legislatura - 1ª Sessão Legislativa Ordinária
TEMA: "Qualidade dos medicamentos genéricos"

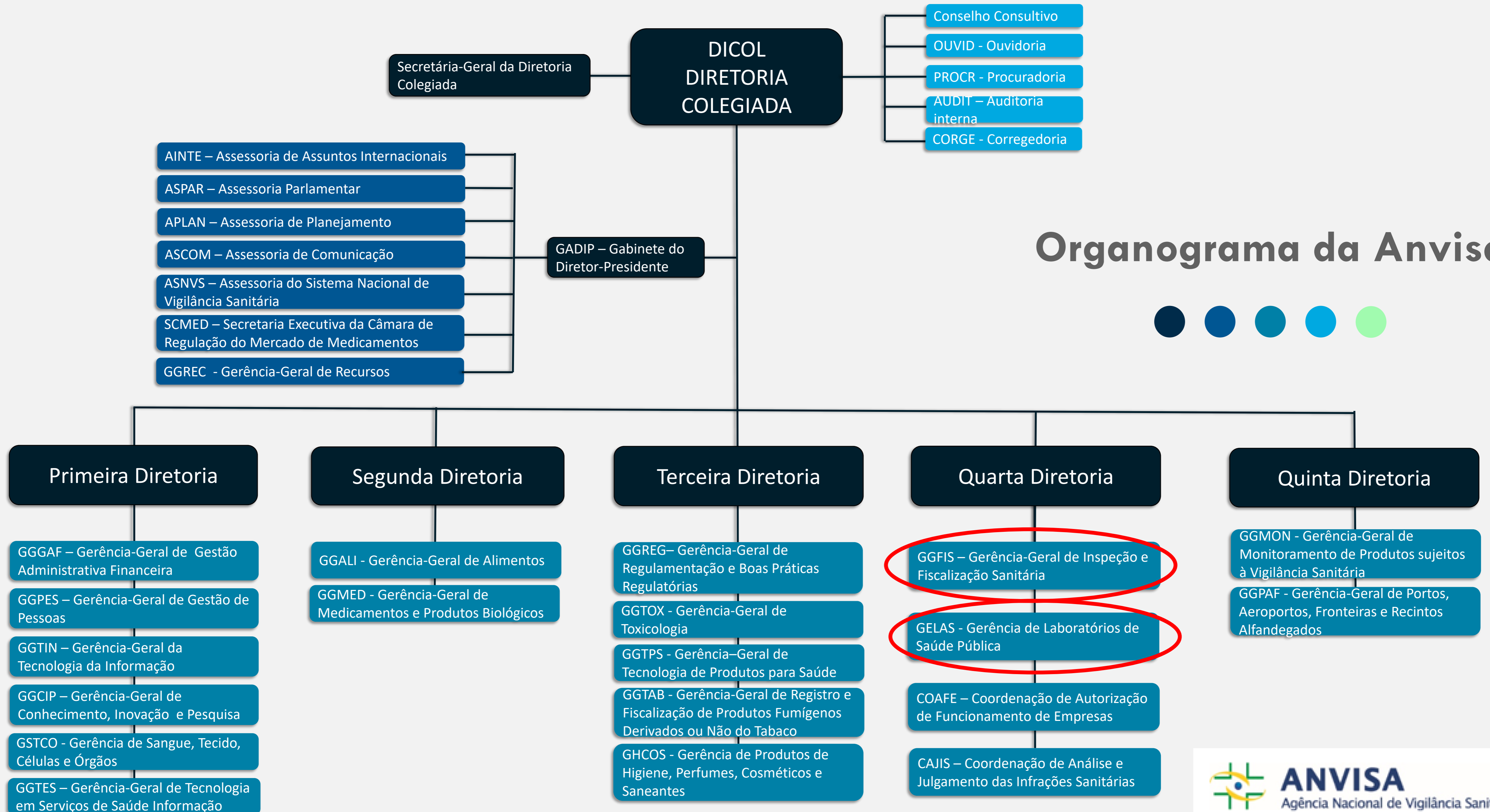
Medicamentos Genéricos: Inspeção e Fiscalização

Ronaldo Lucio Ponciano Gomes
Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária

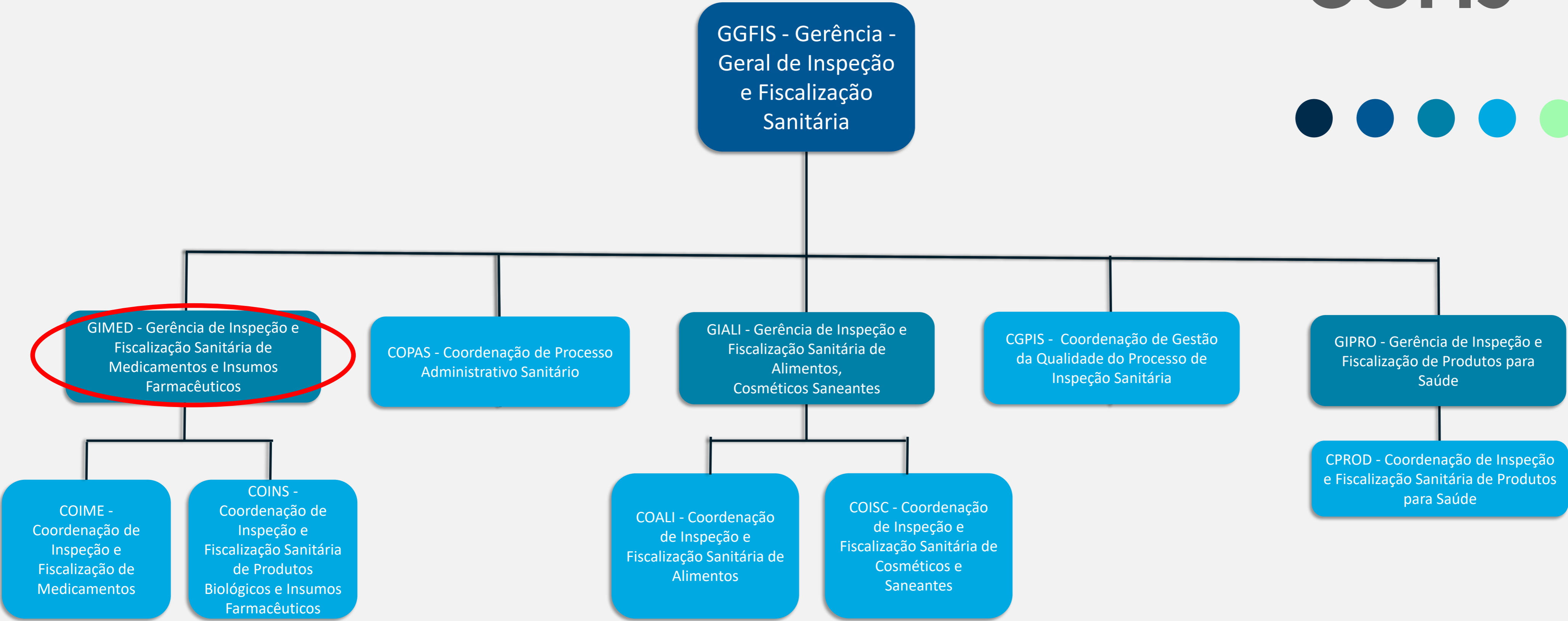


Brasília, 29 de outubro de 2019

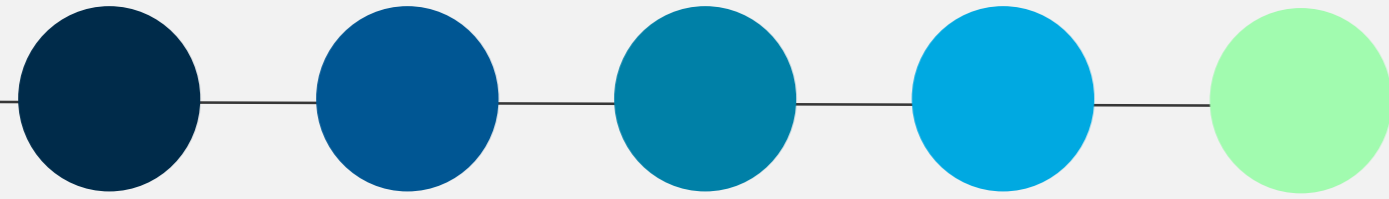
Organograma da Anvisa



Organograma da GGFIS



Anvisa - Áreas de Atuação



Alimentos



Cosméticos



Saneantes



Tabaco



Agrotóxicos



Serviços de Saúde



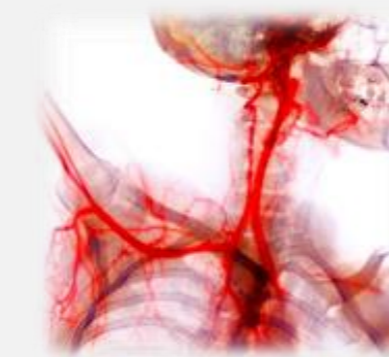
Medicamentos



Produtos para Saúde



Laboratórios Oficiais



Sangue, Tecidos e Órgãos



Farmacovigilância



*Propaganda,
Publicidade*



*Portos, Aeroportos e
Fronteiras*



*Relações
Internacionais*



Coordenação do SNVS

Participação da Anvisa em Iniciativas de Convergência Regulatória Internacionais: Impacto no Sistema de Gestão da Qualidade de Inspeção e Fiscalização



Membro desde 2012:
Colaboração entre
membros reguladores



Participação ativa:
. Grupos de trabalho;
. Compartilhamento de
informações
(acordos de
confidencialidade)



Membro desde 2016:
Atualização dos marcos
regulatórios;
Participação na
construção de guias



Participação ativa:
Permite troca de
informações não
públicas.



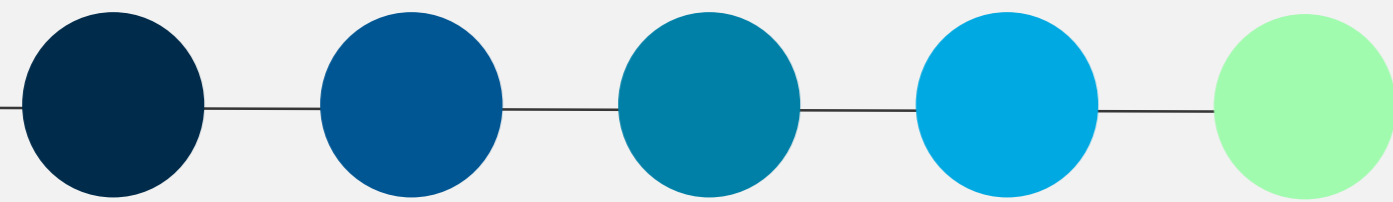
Em processo de adesão.
Expectativa de
compartilhamento de
informações com
membros do PIC/S para
suportar os processos de
decisão da Anvisa

Programme to rationalise international GMP inspections of
active pharmaceutical ingredients/active substances
manufacturers

Adesão solicitada.
Expectativa de
compartilhamento de
informações
relacionadas a
inspeções; participação
de inspeções conjuntas



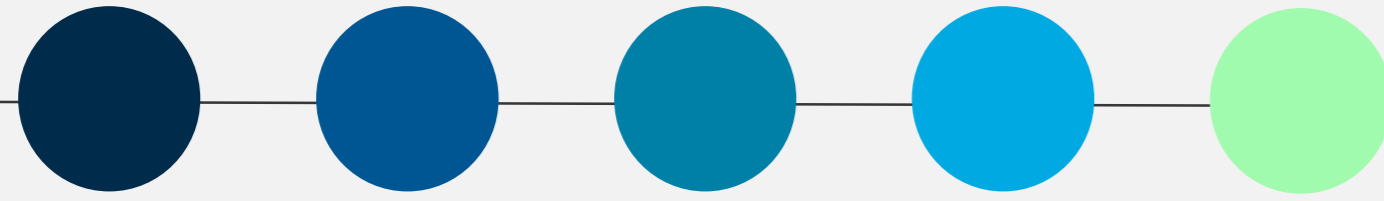
Medicamentos - Atuação Regulatória da Anvisa



Anvisa atua de diferentes formas para garantir segurança, eficácia e qualidade dos medicamentos



Medicamento Genérico



“Medicamento similar a um produto de referência ou inovador, que se pretende ser com este intercambiável, geralmente produzido após a expiração ou renúncia da proteção patentária ou de outros direitos de exclusividade, comprovada a sua eficácia, segurança e qualidade, e designado pela DCB ou, na sua ausência, pela DCI”

Lei nº 9.787, de 10 de fevereiro de 1999



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Mercado Farmacêutico Nacional em Números

Ano de referência: 2018



- Faturamento: R\$ 76,20 bilhões
- 7º Maior mercado no mundo
- Exportações: U\$ 1,01 milhões
- Importações: U\$ 6,90 milhões
- Gasto do MS com medicamentos: R\$16,88 bilhões (64% do total adquirido pela Diretoria de Logística do MS)

Mercado Farmacêutico Nacional - GENÉRICOS

Faturamento



- 2015: R\$ 7,24 bilhões
- 2016: R\$ 8,58 bilhões
- 2017: R\$ 9,38 bilhões

Sistema de Licenciamento

Lei nº 6.360/76



Autorização de Funcionamento(AFE)

- . Responsabilidade da Anvisa
- . Avaliação:
 - Relatório de inspeção
 - Certidão de Responsabilidade Técnica
 - Documentos Relevantes



Licença Sanitária

Responsabilidade Compartilhada:
Estados e Municípios.
Renovação anual, dependendo do Estado

Emitido para empresas responsáveis por:

Armazenamento; Fracionamento;
Distribuição; Importação;
Embalagem; Purificação;
Expedição; Reembalagem;
Exportação; Síntese;
Extração; Transformação; e
Fabricação; Transporte

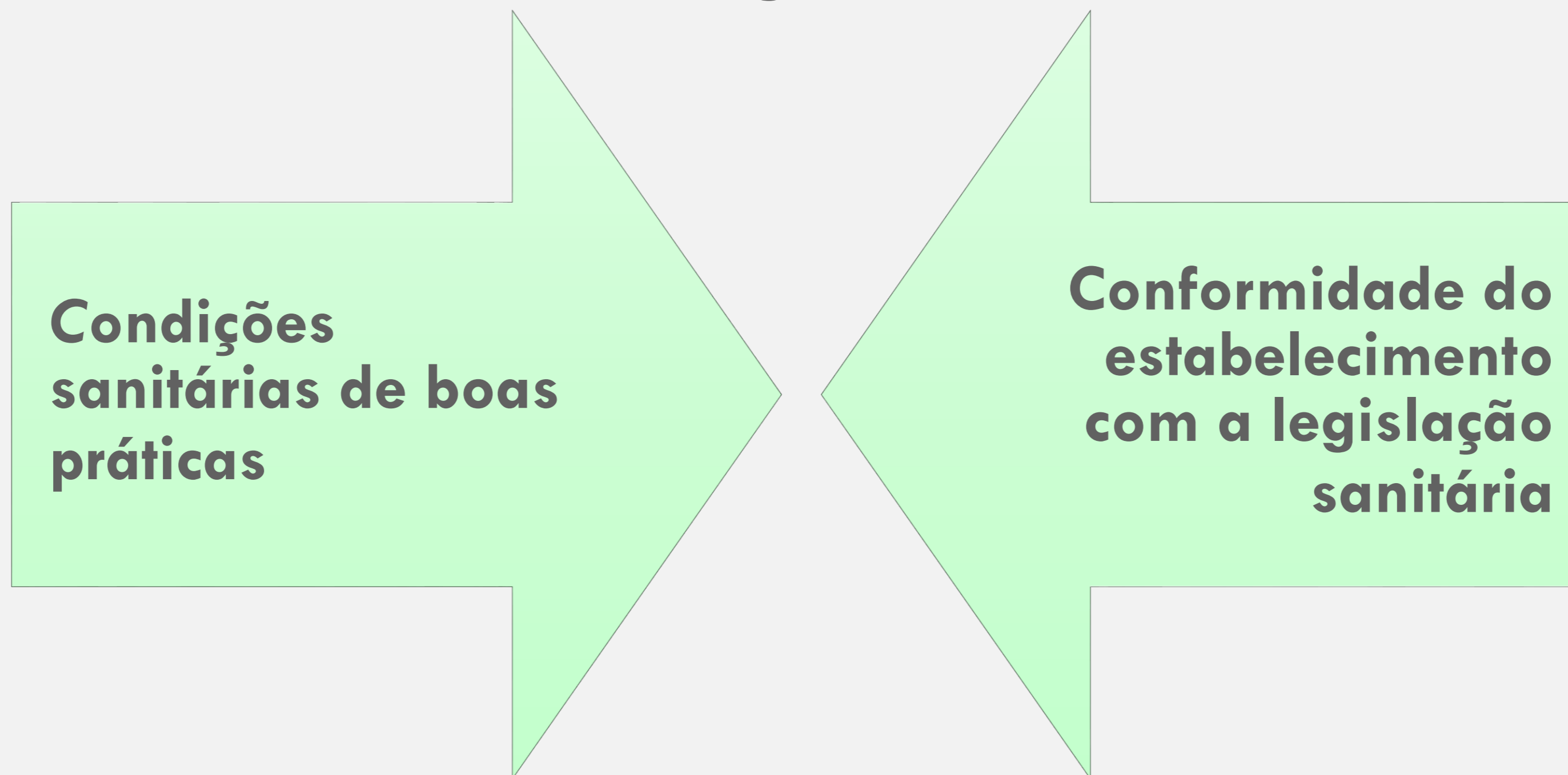


ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

Sistema de Inspeção de Medicamentos

● ● ● ● ● Verificação *in loco*

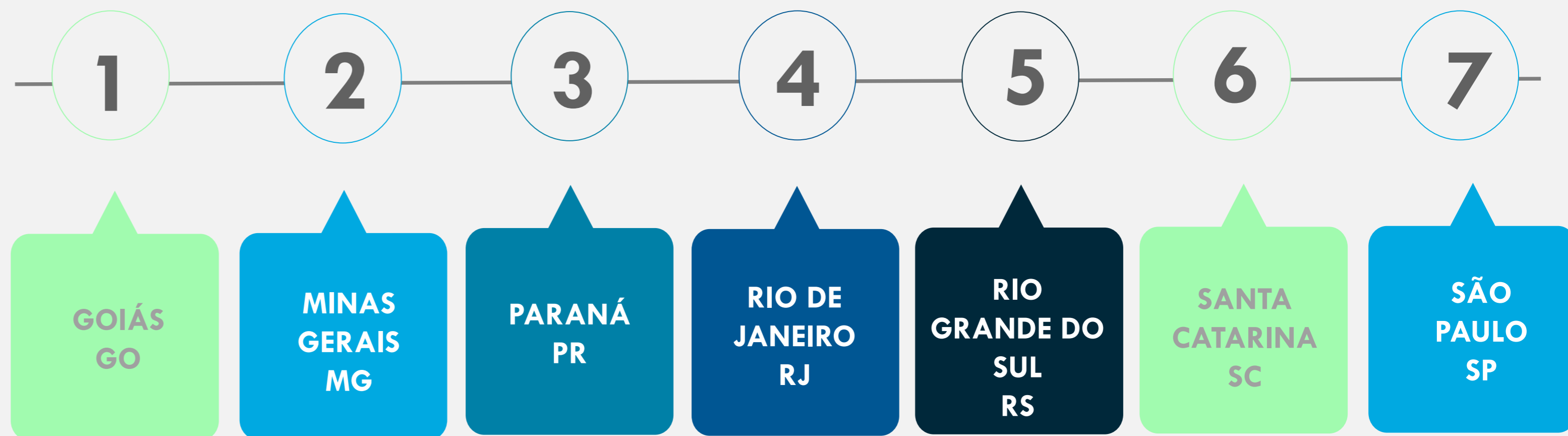


- Para fins de emissão de Certificado de Boas Práticas
- Investigação de denúncias - Fiscalização

Sistema de Inspeção de Medicamentos no Brasil



ANVISA +



RDC 207/2018 e IN 32/2019 estabelecem critérios para descentralização

Fabricantes de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos Ativos (IFA) no Brasil:

340

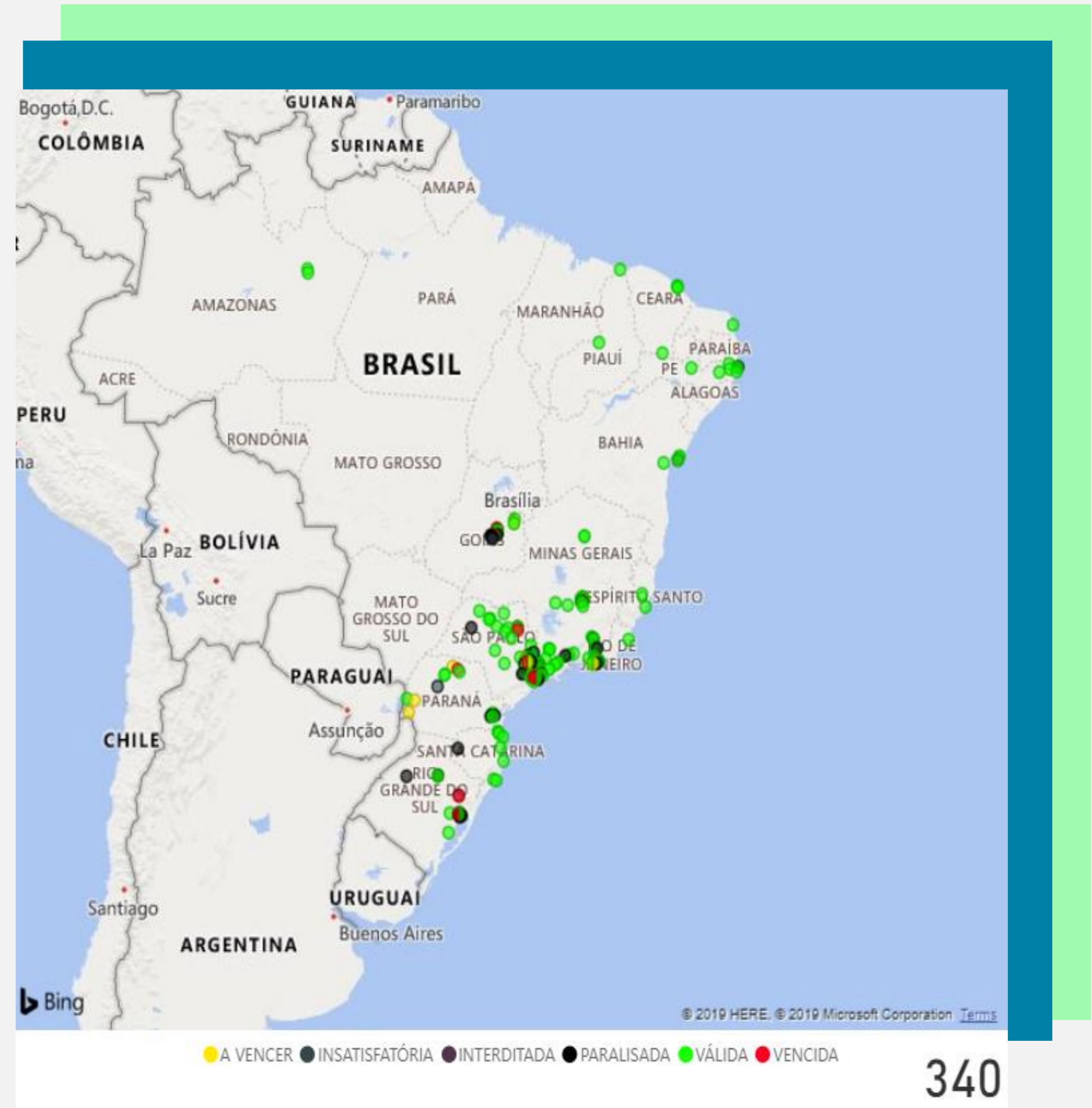
+ Fabricantes de Gases Medicinais - 108



Inspeções Descentralizadas – 313
Inspeções Centralizadas – 27

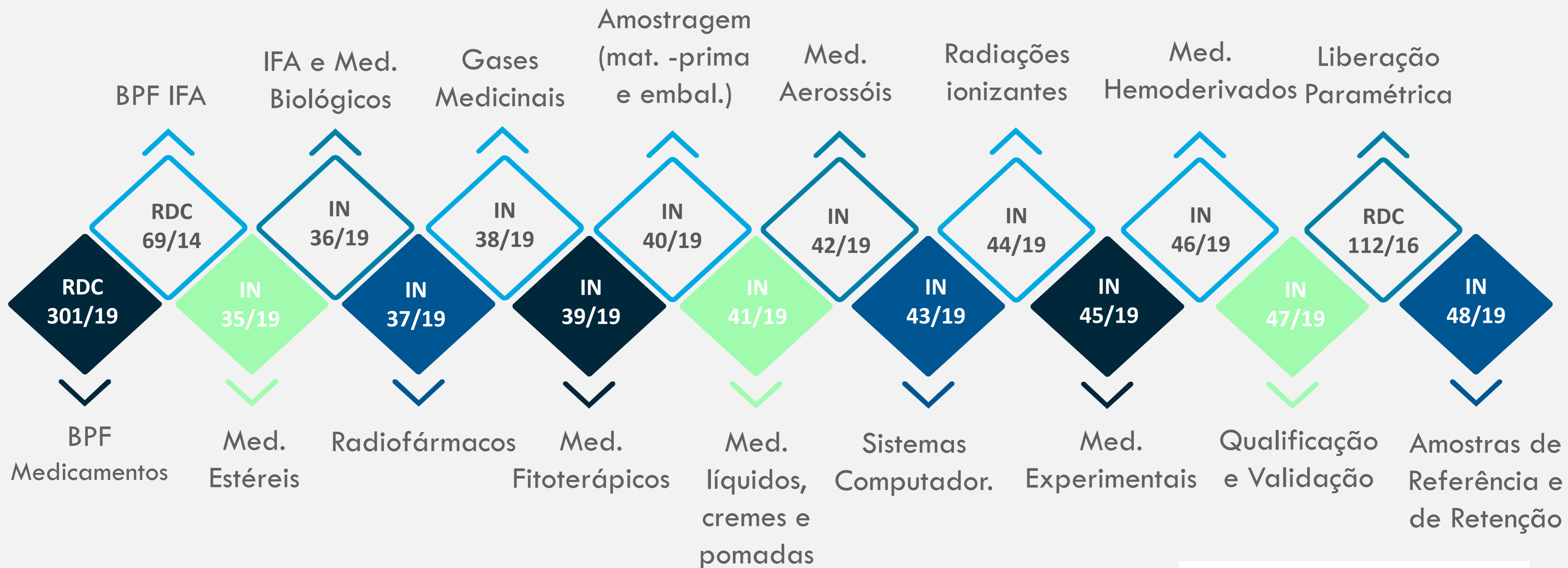
Inspeções Internacionais por ano – 155*

*2018



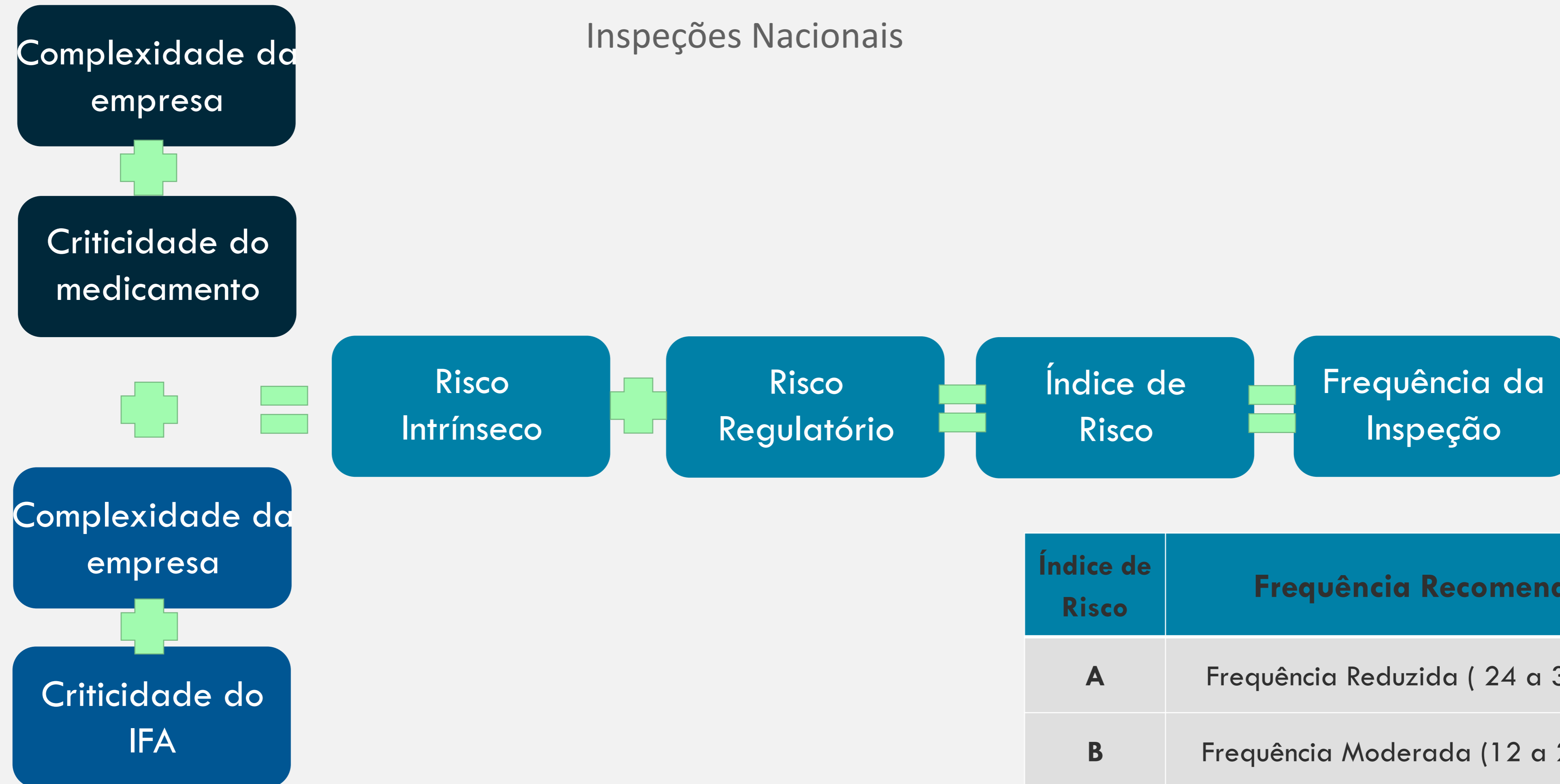
Regulamentação: Boas Práticas de Fabricação (BPF) de Medicamentos e Insumos Farmacêuticos

Equivalente aos Guias PIC/S



Programação de Inspeção: com Base em Risco

● ● ● ● ●
Inspeções Nacionais

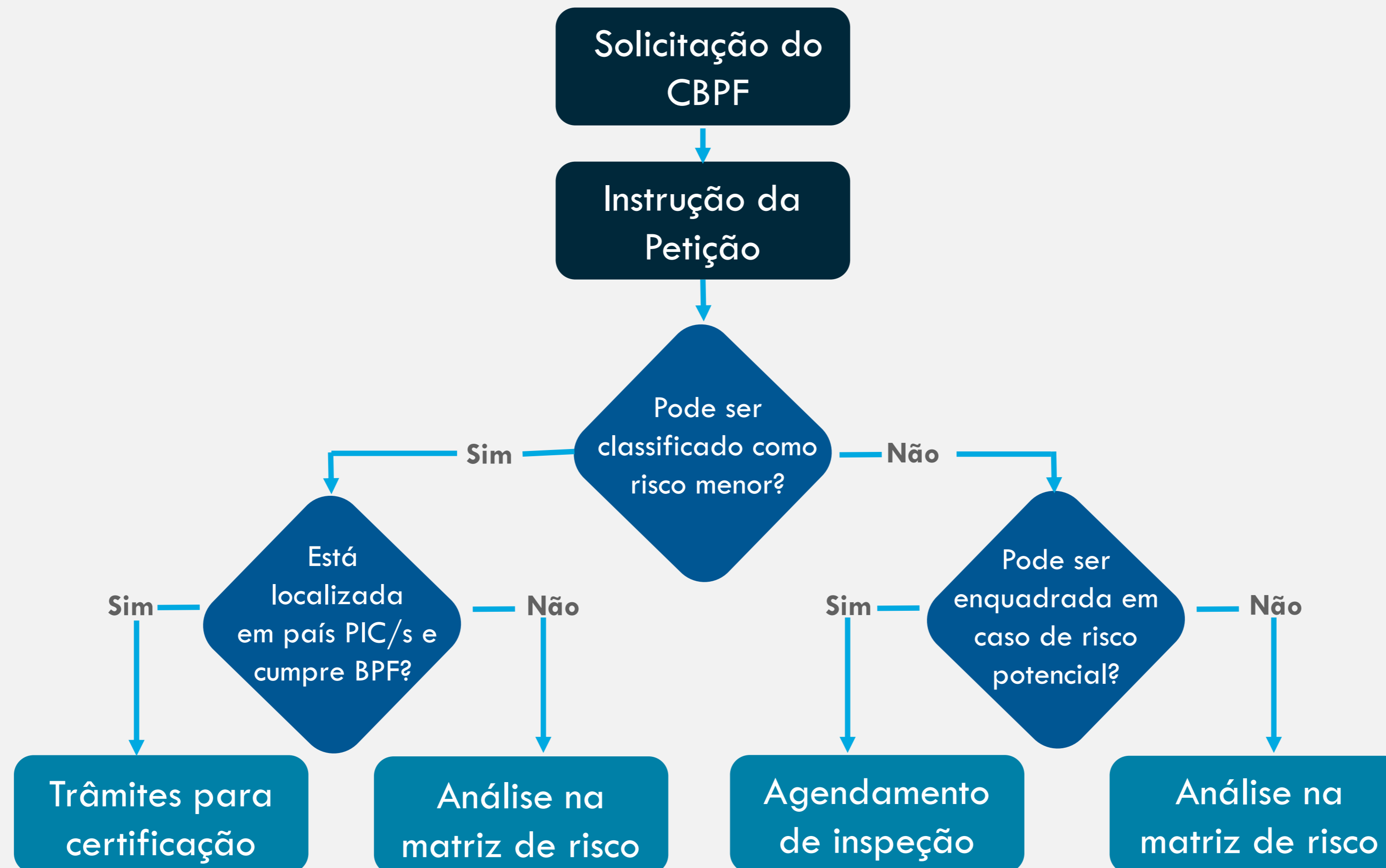


Índice de Risco	Frequência Recomendada
A	Frequência Reduzida (24 a 36 meses)
B	Frequência Moderada (12 a 24 meses)
C	Frequência Intensiva (≤ 12 meses)

Programação de Inspeção: com Base em Risco



Inspeções Internacionais



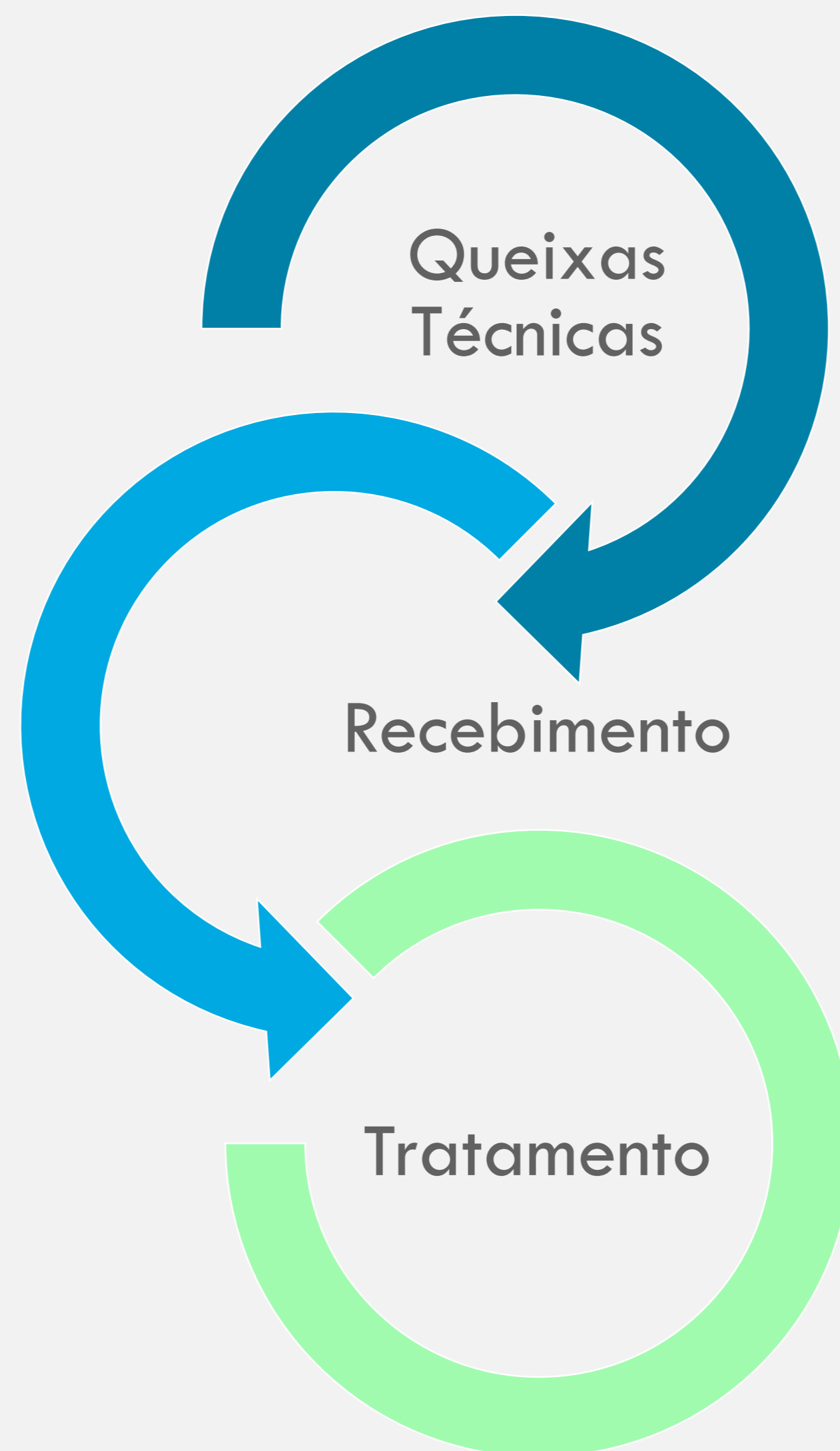
Fiscalização de Medicamentos no Brasil



Queixa Técnica

Qualquer notificação de suspeita de alteração/irregularidade de um produto/empresa relacionada a aspectos técnicos ou legais, e que pode ou não causar danos à saúde individual e coletiva

- Medicamento sem registro
- Falsificação
- Desvios de qualidade
- Fabricação \neq Registro
- Publicidade irregular
- Recolhimento voluntário
- Desabastecimento
- Empresa sem AFE
- Laudo de análise insatisfatório
- Outras irregularidades



Registradas por meio de diferentes canais

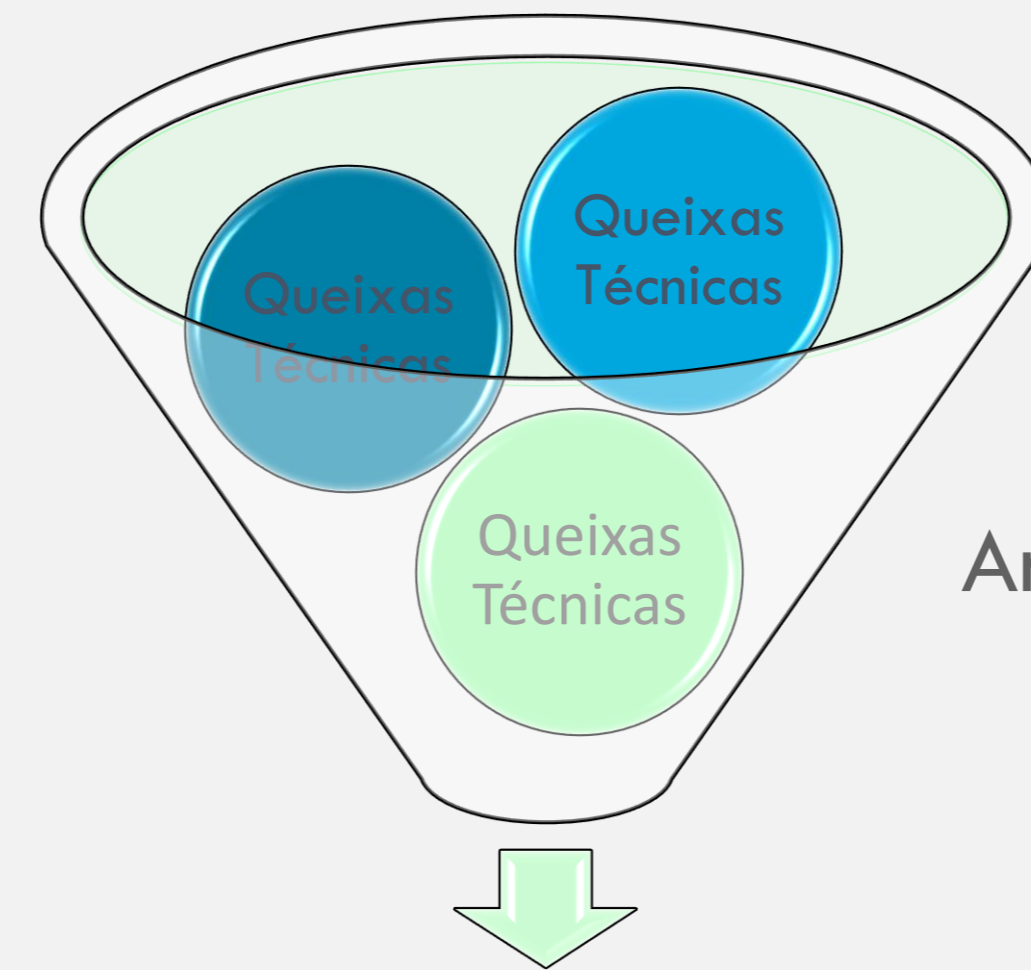
Avaliação da elegibilidade da queixa técnica / Análise de risco

Investigação
Medidas restritivas



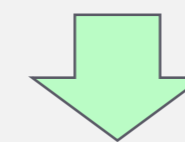


Fiscalização de Medicamentos



Análise de Elegibilidade / Risco

Queixas Técnicas com informações mínimas para apuração dos fatos

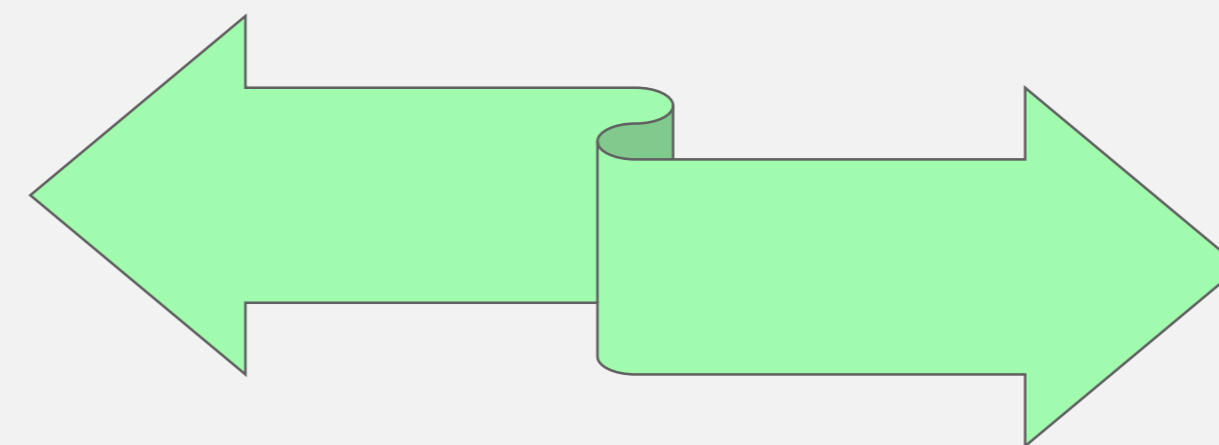


INVESTIGAÇÃO

Desvio não confirmado



Arquivamento



Autuação da empresa
Inspeção investigativa
Medidas restritivas
Alertas internacionais



Sistema de Alerta Rápido

Transmissão de informações por meio de alerta rápido entre as Vigilâncias Sanitárias Municipais e Estaduais com a Anvisa, quando identificados medicamentos ou IFA que tenham sido distribuídos nos seguintes casos:

- Achados em inspeções em que seja necessário impedir o alcance do produto em questão ao mercado;
- Desvios evidenciados por meio de laudo de análise recebido pela autoridade sanitária;
- Desvios de qualidade classe I ou II, nos termos da RDC nº 55/2005 (Art. 2º, item IV);
- Falsificações;
- Situações em que o órgão sanitário perceber presunção de risco sanitário elevado e que requeiram ação urgente para proteção da saúde pública.

Fiscalização

Exemplo de atuação da Anvisa – Caso “sartanas”

https://www.canada.ca/en/health-canada/services/drugs-health-products/compliance-enforcement/information-health-product/drugs/angiotensin-receptor-blocker.html#a3

Government of Canada / Gouvernement du Canada

Home > Departments and agencies > Health Canada > Drugs and Health Products > Compliance and Enforcement > Information by Health Product > Drugs

Impurities found in certain angiotensin II receptor blocker (ARB) products, also known as sartans

Table of Contents

- Overview
- Recalls
- Test Results
- Test Method
- Health Canada Communications

Overview

In the summer of 2018, several valsartan products were recalled in Canada and worldwide because of the impurity, N-nitrosodimethylamine (NDMA), found in the active ingredient manufactured by Zhejiang Huahai Pharmaceuticals in China.

https://www.fda.gov/drugs/drug-safety-and-availability/recalls-angiotensin-ii-receptor-blockers-arbs-including-valsartan-losartan-and-irbesartan

U.S. FOOD & DRUG ADMINISTRATION

Recalls of Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs) including Valsartan, Losartan and Irbesartan

Get current information about recalls of blood pressure medications: valsartan, losartan, and irbesartan

Search ARB Recalls List | FDA's Assessment of Currently Marketed ARBs

Content current as of: 04/03/2019

Regulated Product(s): Drugs

Recalls of Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs) including Valsartan, Losartan and Irbesartan

Drug Alerts and Statements

Medication Guides

Drug Safety Communications

Drug Shortages

FDA Drug Safety Podcasts

Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs) A Message for Patients

EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Sartan medicines: companies to review manufacturing processes to avoid presence of nitrosamine impurities

Press release 01/02/2019

Companies that make sartan blood pressure medicines (also known as angiotensin II receptor blockers) are being required to review their manufacturing processes so that they do not produce nitrosamine impurities.

Companies will have a transition period to make any necessary changes, during which strict temporary limits on levels of these impurities will apply. After this period, companies will have to demonstrate that their sartan products have no quantifiable levels of these impurities before they can be used in the EU.

These recommendations follow EMA's review of N-nitrosodimethylamine (NDMA) and N-nitrosodiethylamine (NDEA), which are classified as probable human carcinogens (substances that could cause cancer) and have been detected in some sartan medicines.

Australian Government
Department of Health
Therapeutic Goods Administration

N-nitroso compounds in 'sartan' blood pressure medicines

15 September 2019

The TGA advises that it is introducing requirements for sponsors of 'sartan' blood pressure medicines to:

- take measures to avoid the presence of N-nitroso impurities in their medicines; and
- implement rigorous testing of their medicines to identify the presence of any N-nitroso impurities.

These requirements align with those being applied by the European Medicines Agency (EMA). The TGA will provide a period to allow sponsors to review, and if necessary make changes to, their manufacturing processes, and to methods. The 2-year transition period will be from 13 September 2019 to 13 September 2021.

During the transition period, sponsors must notify the TGA if they identify the presence of N-nitroso compounds in their medicines. The TGA will adopt a case by case consideration of any medicines identified as having levels of N-nitroso compounds above acceptable intakes established by the EMA. Medicines that exceed an acceptable intake should not be released into the market. Medicines that are already within the market may be recalled.

Fiscalização

Exemplo de atuação da Anvisa – Caso “sartanas”

Recebimento de comunicados do EDQM sobre a contaminação de antagonistas de receptores de angiotensina II (“sartanas”)

Levantamento de medicamentos registrados e seus respectivos fabricantes de IFA autorizados

Levantamento de empresas cadastradas, autorizadas a importar os insumos “sartanas” – RDC 38/2008

Publicação de RE:

Suspensão de importação, distribuição, comercialização e uso dos IFA provenientes das empresas apontadas pelo EDQM

Suspensão de fabricação, manipulação, distribuição, comercialização e uso de medicamentos e produtos oficinais e magistrais, contendo tais insumos

Programa de fiscalização:

Verificação da conformidade dos medicamentos no mercado (com relação aos IFA)

Verificação da qualificação de fornecedores pelas empresas (incluindo avaliação das rotas de síntese, formação de impurezas)

Verificação de cumprimento/ descumprimento das RE publicadas

Publicação da RDC nº 283/2019

Regras para investigação, controle e eliminação de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em insumos farmacêuticos ativos (IFA) antagonistas do receptor de angiotensina II

Fiscalização

Exemplo de atuação da Anvisa – Caso “sartanas”



Fonte: [A](#) [A](#) [A](#) [A](#)

RESOLUÇÃO-RDC Nº 283, DE 17 DE MAIO DE 2019

DOU DE 22/05/2019

Dispõe sobre investigação, controle e eliminação de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em antagonistas de receptor de angiotensina II.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III, e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, V, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve adotar a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 14 de maio de 2019, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I - DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Art. 1º Ficam estabelecidas as regras para investigação, controle e eliminação de nitrosaminas potencialmente carcinogênicas em insumos farmacêuticos ativos (IFA) antagonistas do receptor de angiotensina II.

Art. 2º Esta Resolução se aplica a empresas fabricantes, importadoras e fracionadoras de insumos farmacêuticos; empresas fabricantes e importadoras de medicamentos; e farmácias com manipulação.

Parágrafo único. O disposto no caput não se aplica à farmácia com manipulação que adquira IFA de importadoras e fracionadoras que realizem estratégia de controle de nitrosaminas prevista nesta Resolução.

Fiscalização

Exemplo de atuação da Anvisa – Caso “sartanas”



- 30 empresas fiscalizadas (nacionais e internacionais)
- 111 produtos inspecionados
- 47 notificações solicitando informações adicionais
- 31 ações sanitárias (interdições, suspensões, recolhimentos)

Programa de fiscalização
em andamento

...

Outras ações:

- Comunicado à Anfarmag (informação aos associados sobre a necessidade de testes para liberação dos IFA pelos fabricantes)
- Comunicado à população sobre as ações tomadas pela Anvisa

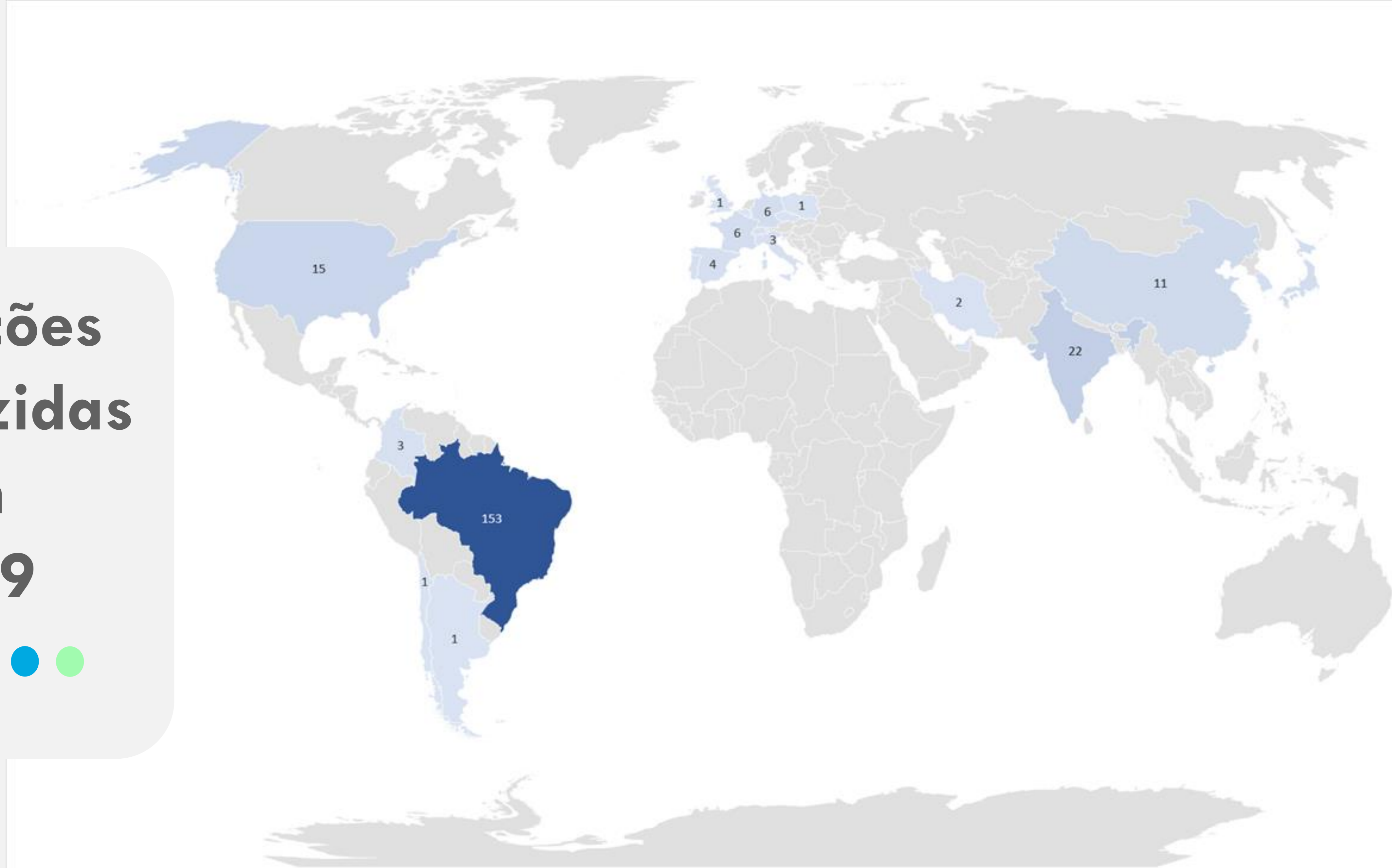
Fiscalização

Exemplo de atuação da Anvisa – Caso “sartanas”

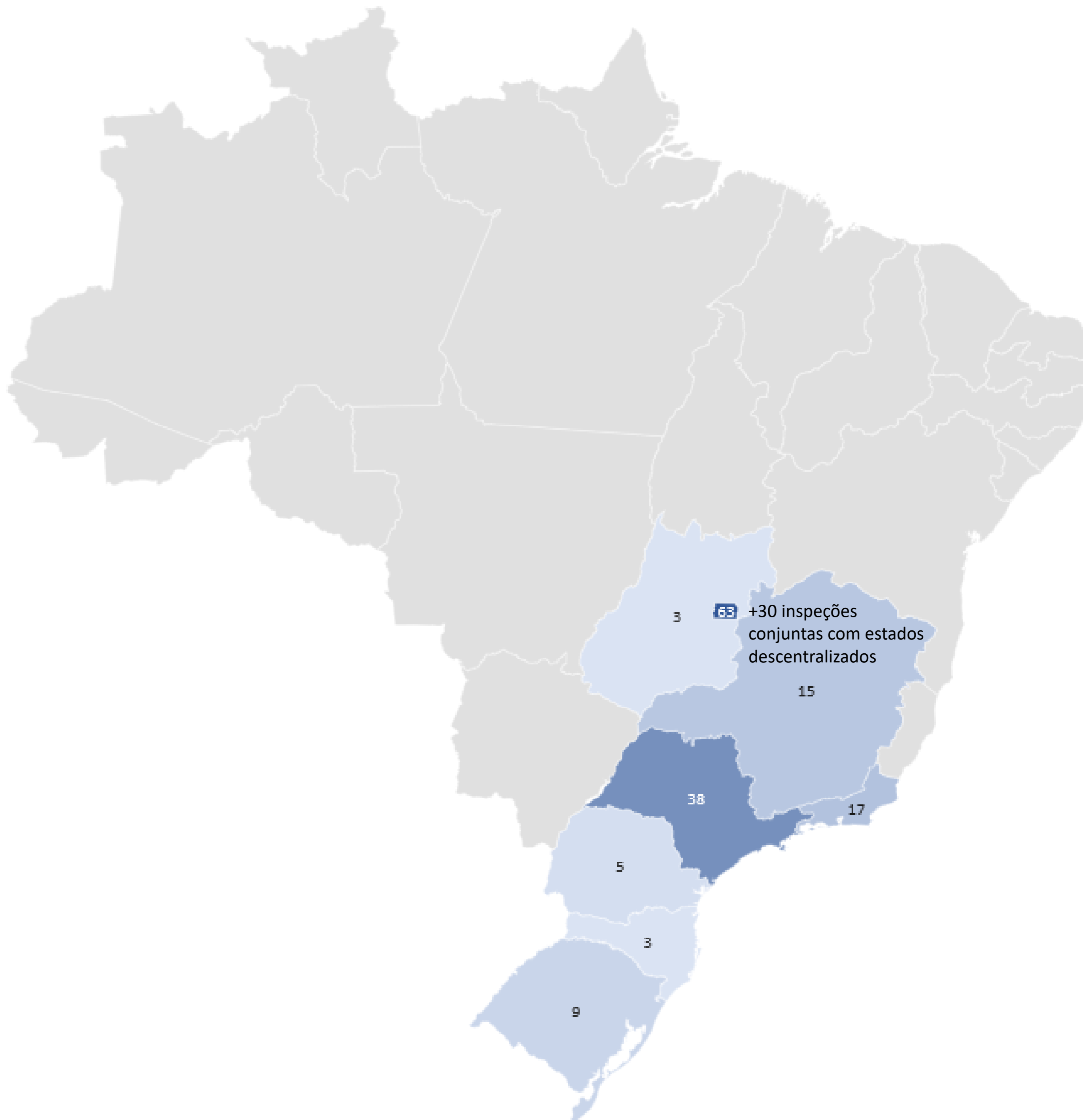


Insumo Farmacêutico Ativo	Nº de produtos com registro válido	Nº de produtos com comercialização no último ano	Nº de fabricantes de fármaco aprovados para produtos com registro válido	Nº de fabricantes de fármaco aprovados com suspensão publicada	Nº de fabricantes de fármaco aprovados que foram interditados após ações de fiscalização
Valsartana	64	26 (41%)	13	7	1
Losartana	67	40 (59%)	20	2	3
Candesartana	27	17 (62%)	8	0	1
Irbesartana	10	6 (60%)	4	1	1
Olmesartana	26	15 (57%)	8	0	0
Telmisartana	21	6 (28%)	7	0	0

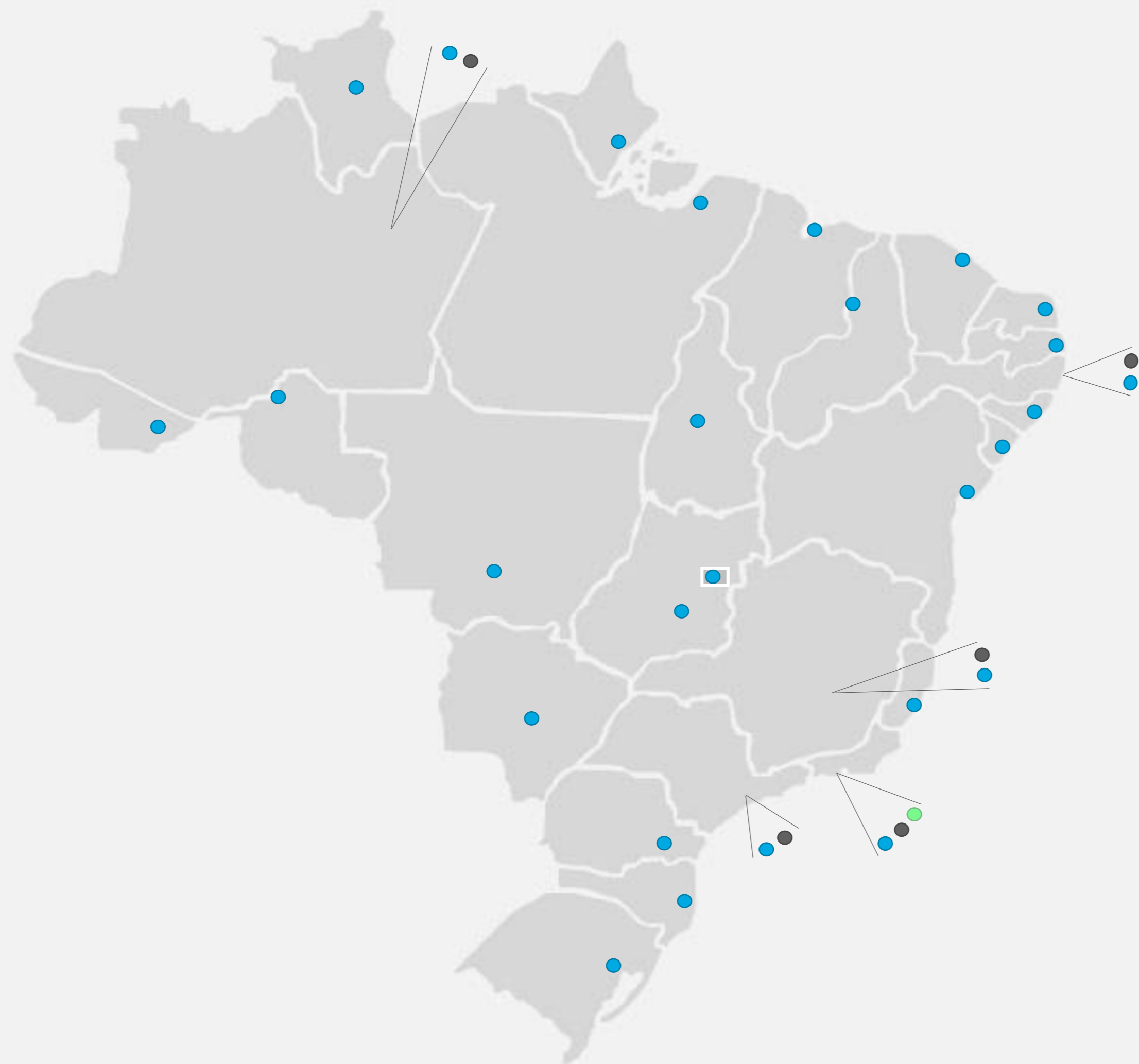
Inspeções Conduzidas em 2019



Inspeções Nacionais Conduzidas em 2019



Rede de Laboratórios de Vigilância Sanitária: Laboratórios Oficiais




- Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde Pública – INCQS
- 27 Laboratórios Centrais de Saúde Pública – LACEN (um por estado)
Nota: alguns LACEN possuem laboratórios regionais (subsidiários)
- 5 Laboratórios Municipais

- Anvisa é responsável pelo monitoramento da rede de laboratórios (Lei nº 9.782/1999).
- Laboratórios também são inspecionados pelas autoridades locais.
- Regulamentação sobre Boas Práticas de Laboratório: RDC 11/2012.


Perfil Analítico da Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância Sanitária

Perfil analítico da Rede Nacional de Laboratórios de Vigilância Sanitária - RNLVISA



Área de atuação: Todos | Tipo de ensaio: Todos

Selecione o Estado



Ensaio

Área de atuação	Tipo de ensaio	Ensaio	Laboratório
Serviços de Saúde	Nutrição enteral e parenteral	Análise da composição nutricional	Instituto Adolfo Lutz - IAL
Serviços de Saúde	Nutrição enteral e parenteral	Análise da composição nutricional	Laboratório Central do Estado (Lacen/PA)
Serviços de Saúde	Controle de infecções	Análise de biologia molecular dos mecanismos de resistência e para elucidação de surtos	Instituto Adolfo Lutz - IAL
Serviços de Saúde	Concentrado Polieletrólítico para Diálise (CPHD)	Aspecto	Instituto Adolfo Lutz - IAL
Serviços de Saúde	Medicamentos manipulados	Caracteres organolépticos	Instituto Adolfo Lutz - IAL
Serviços de Saúde	Medicamentos manipulados	Caracteres organolépticos	Laboratório Central do Estado (Lacen/RN)
Serviços de Saúde	Medicamentos manipulados	Caracteres organolépticos	Laboratório de Saúde Pública Dr. Cysneiros (Lacen/GO)
Serviços de Saúde	Nutrição enteral e parenteral	Características sensoriais (para líquidos e pós) em nutrição enteral	Instituto Adolfo Lutz - IAL
Serviços de Saúde	Qualidade do leite humano ordenhado pasteurizado de bancos de leite humano	Composição de ácidos graxos, lactose, proteína	Instituto Adolfo Lutz - IAL
Serviços de Saúde	Nutrição enteral e parenteral	Composição nutricional parcial (sódio, gordura total, açúcar, valor energético, carboidratos, proteína)	Laboratório Central de Saúde Pública (Lacen/SC)
Serviços de Saúde	Ar interior	Contagem de bactérias aeróbias mesófilas	Laboratório Municipal de Recife
Serviços de Saúde	Água para diálise	Contagem de bactérias heterotróficas	Fundação de Saúde Parreiras Horta (Lacen/SE)
Serviços de Saúde	Água para diálise	Contagem de bactérias heterotróficas	Instituto Adolfo Lutz - IAL

Dados dos Laboratórios

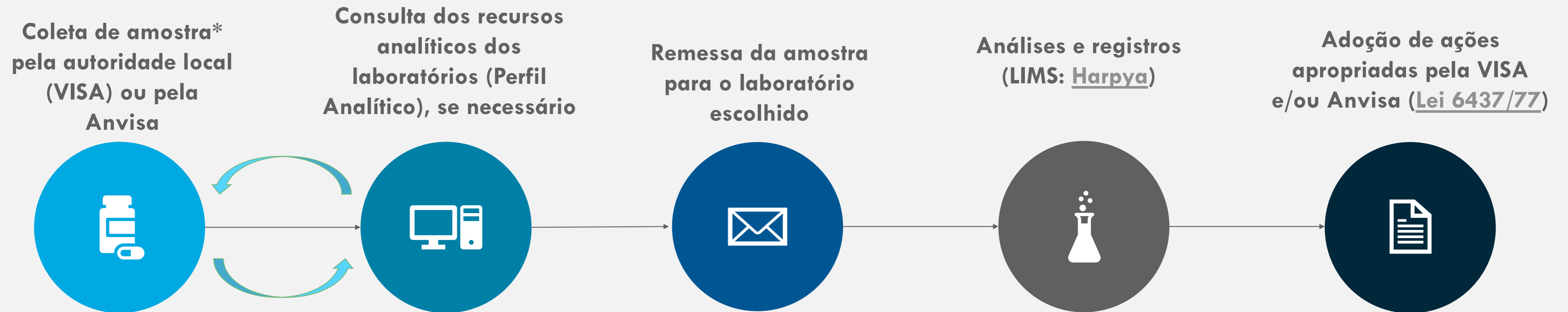
Laboratório Central de Saúde Pública ... Laboratório	Av. Marechal Mascarenhas de Moraes... Endereço	Vitória Cidade	lacen@saude.es.gov.br E-mail	(27) 3636-8409 Telefone	Rodrigo Ribeiro Rodrigues Diretor
Laboratório Central do Estado (Lacen/... Laboratório	Rua 19 de novembro, 1945 - Primavera... Endereço	Teresina Cidade	diretoria@lacen.pi.gov.br; patologia@... E-mail	(86) 3216-3657 Telefone	WALTERLENE DE CARVALHO GONÇALVES Diretor

O credenciamento de laboratórios pela Anvisa está em consulta pública – CP 632/2019

Quando concluído o processo, o SNVS também poderá contar com recursos analíticos de outros laboratórios públicos e privados

Rede de Laboratórios de Vigilância Sanitária

Etapas de Análise



*Documento de referência para coleta de amostras: Guia nº 19/2019 (Anvisa) ou outras diretrizes emitidas pelos Laboratórios Oficiais.

Sistema de Gestão da Qualidade - GGFIS

Início da harmonização dos procedimentos com SNVS - medicamentos

2009

Inclusão de IFA e Produtos para saúde

2013

Criação da CGPIS e início das auditorias em autoridades locais

2014

Ampliação do escopo para alimentos, cosméticos e saneantes

2019

2011

Portaria nº 47/2011
Padronização de procedimentos, programas e documentos

2013
2014

Workshops / Visitas aos estados para divulgação dos procedimentos

2018
2019

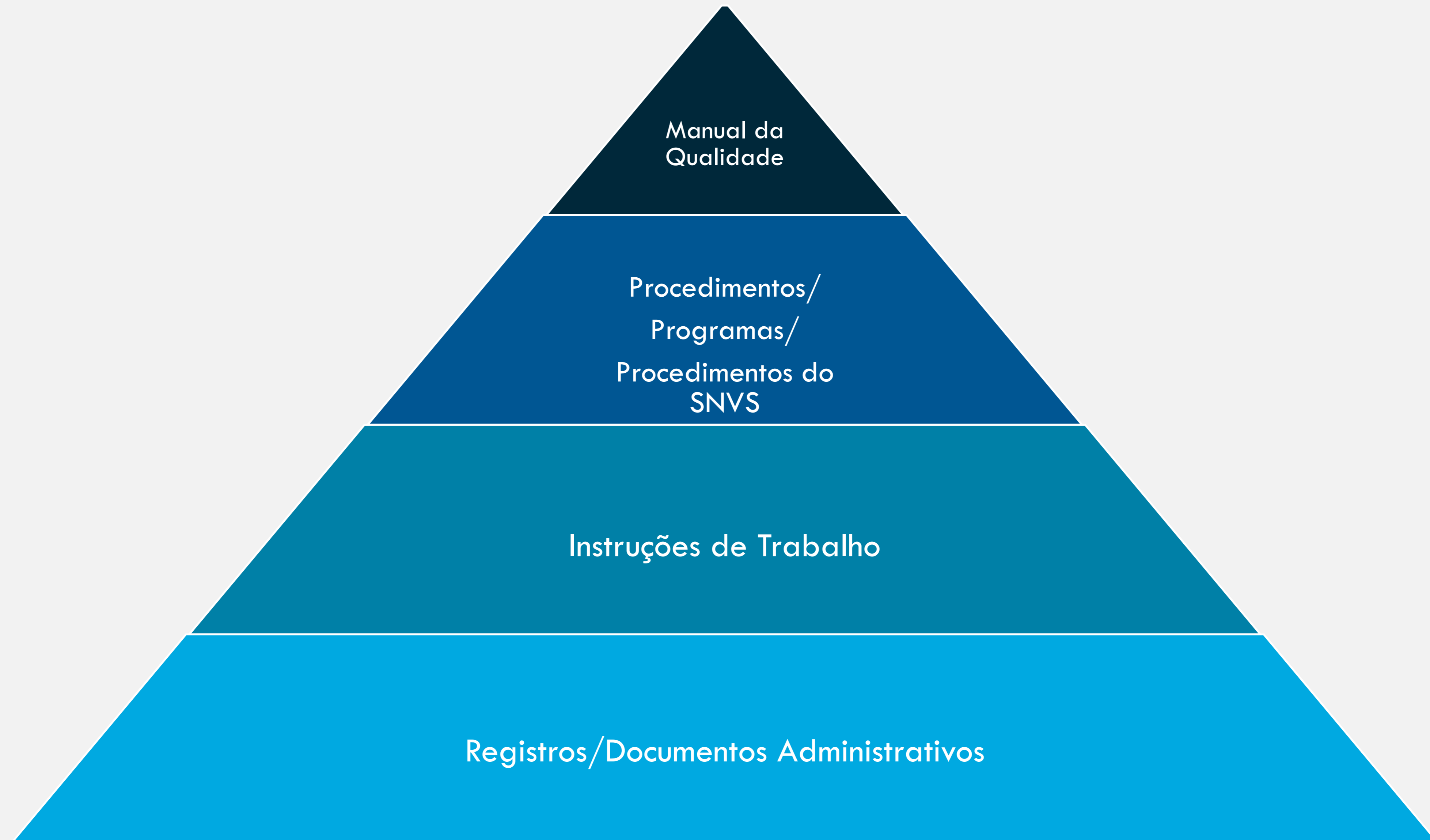
RDC 207/18 e IN 32/19: critérios para delegação de competência de inspeção para fins de CBPF



ANVISA

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

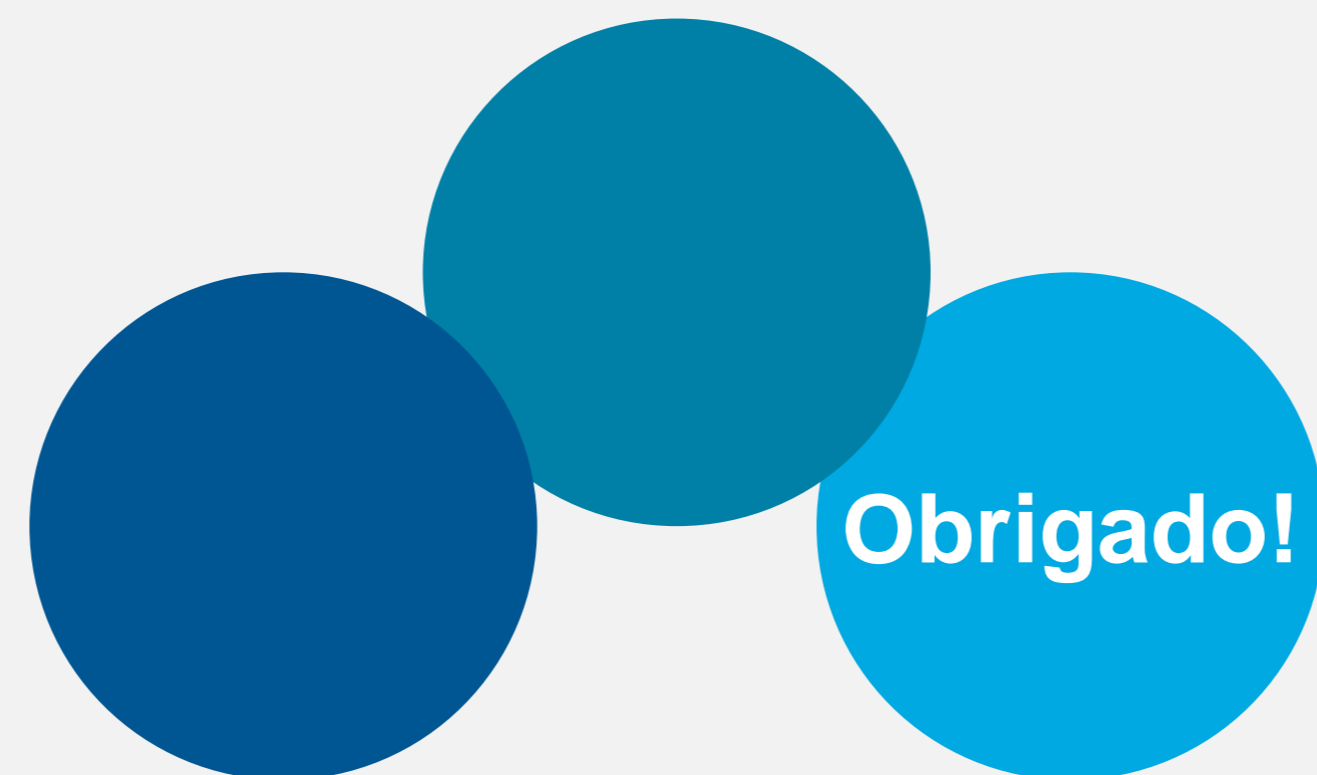
Documentos da Qualidade na GGFIS



Política da Qualidade

Assegurar que as atividades da GGFIS sejam conduzidas em conformidade com o SGQ, visando:





Agência Nacional de Vigilância Sanitária - Anvisa
SIA Trecho 5 - Área especial 57 - Lote 200
CEP: 71205-050
Brasília - DF

www.anvisa.gov.br
www.twitter.com/anvisa_oficial
Anvisa Atende: 0800-642-9782
ouvidoria@anvisa.gov.br