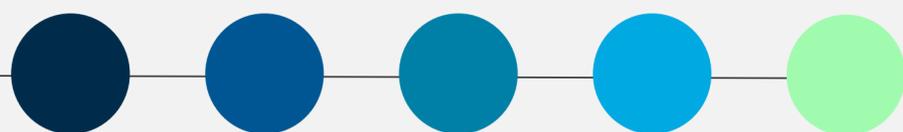


Audiência Pública Ordinária - COMISSÃO DE DEFESA DO CONSUMIDOR  
56ª Legislatura - 1ª Sessão Legislativa Ordinária  
TEMA: "Qualidade dos medicamentos genéricos"

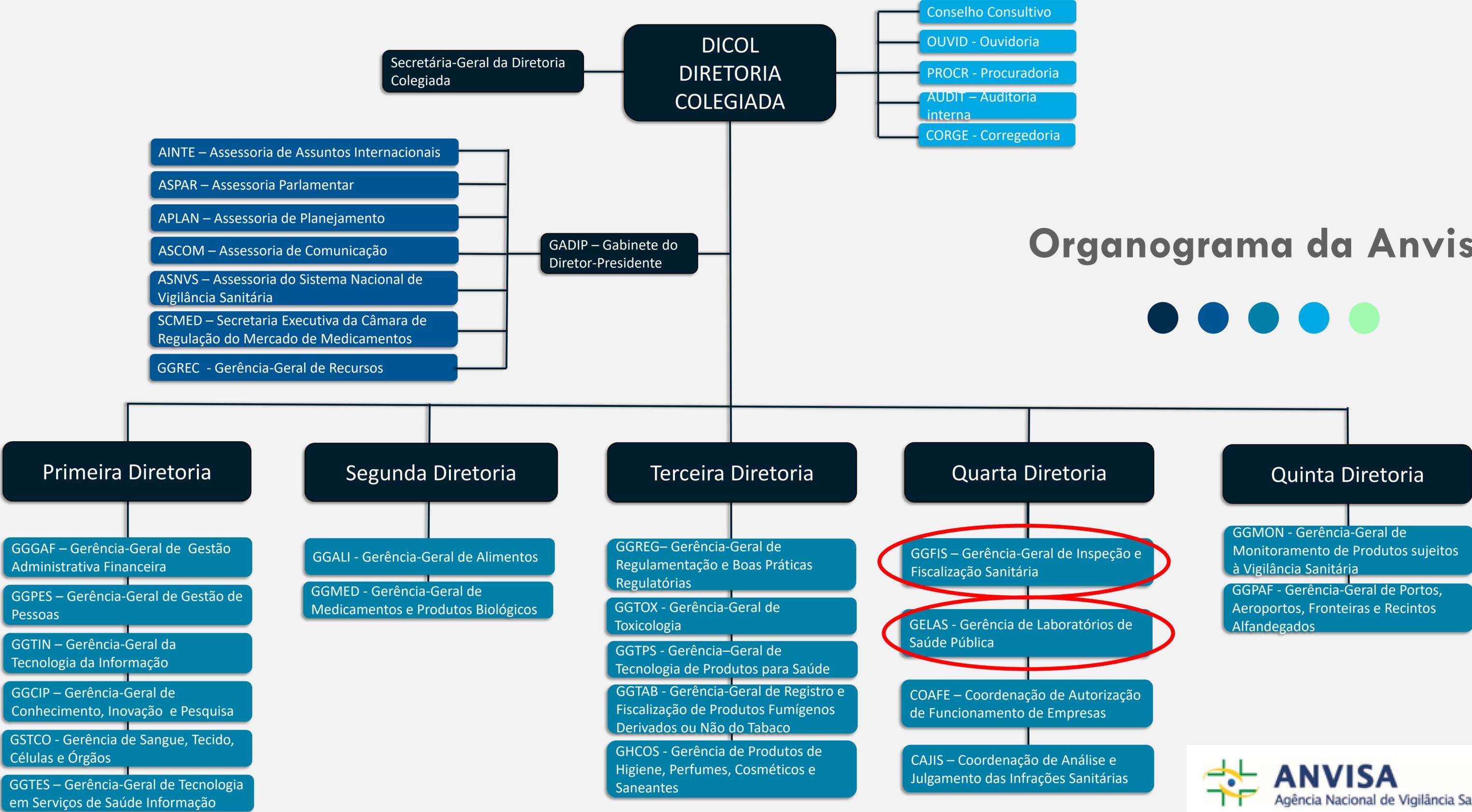
# Medicamentos Genéricos: Inspeção e Fiscalização

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

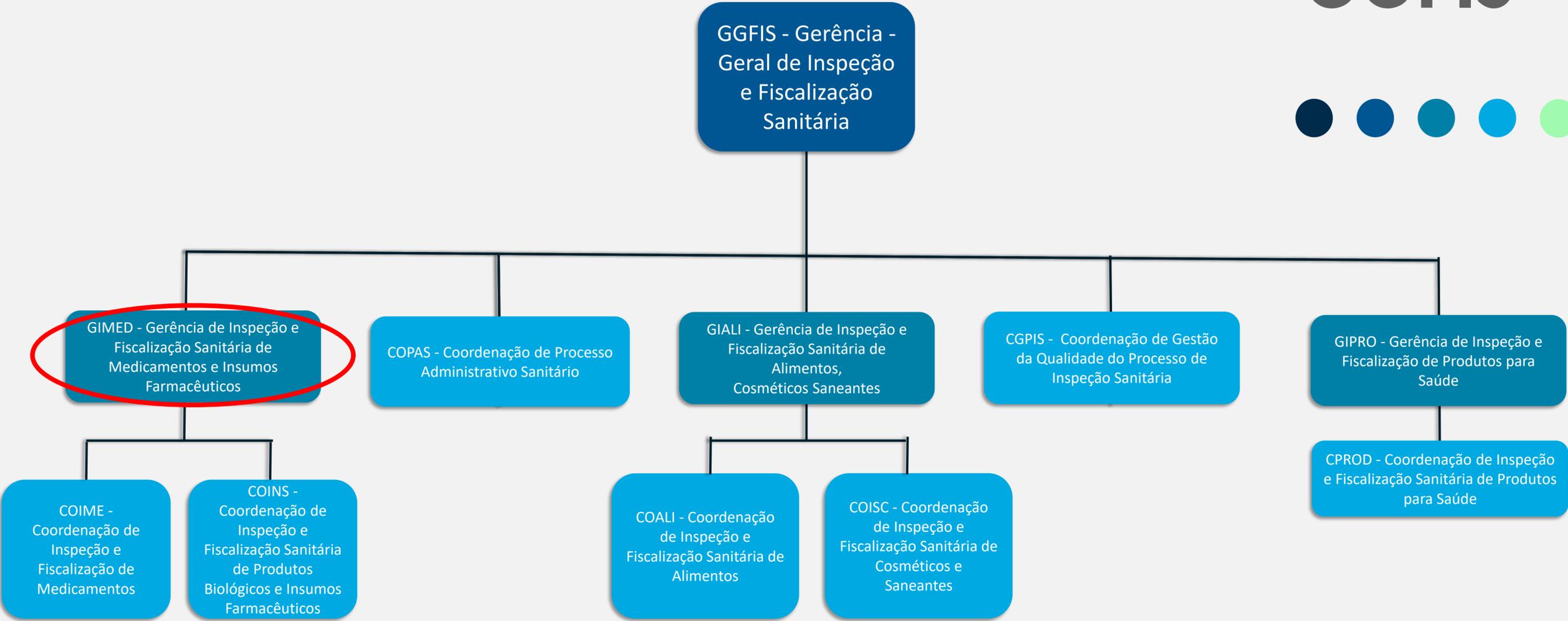


Brasília, 29 de outubro de 2019

# Organograma da Anvisa



# Organograma da GGFIS



# Anvisa - Áreas de Atuação



*Alimentos*



*Cosméticos*



*Saneantes*



*Tabaco*



*Agrotóxicos*



*Serviços de Saúde*



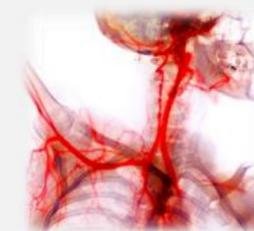
*Medicamentos*



*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.



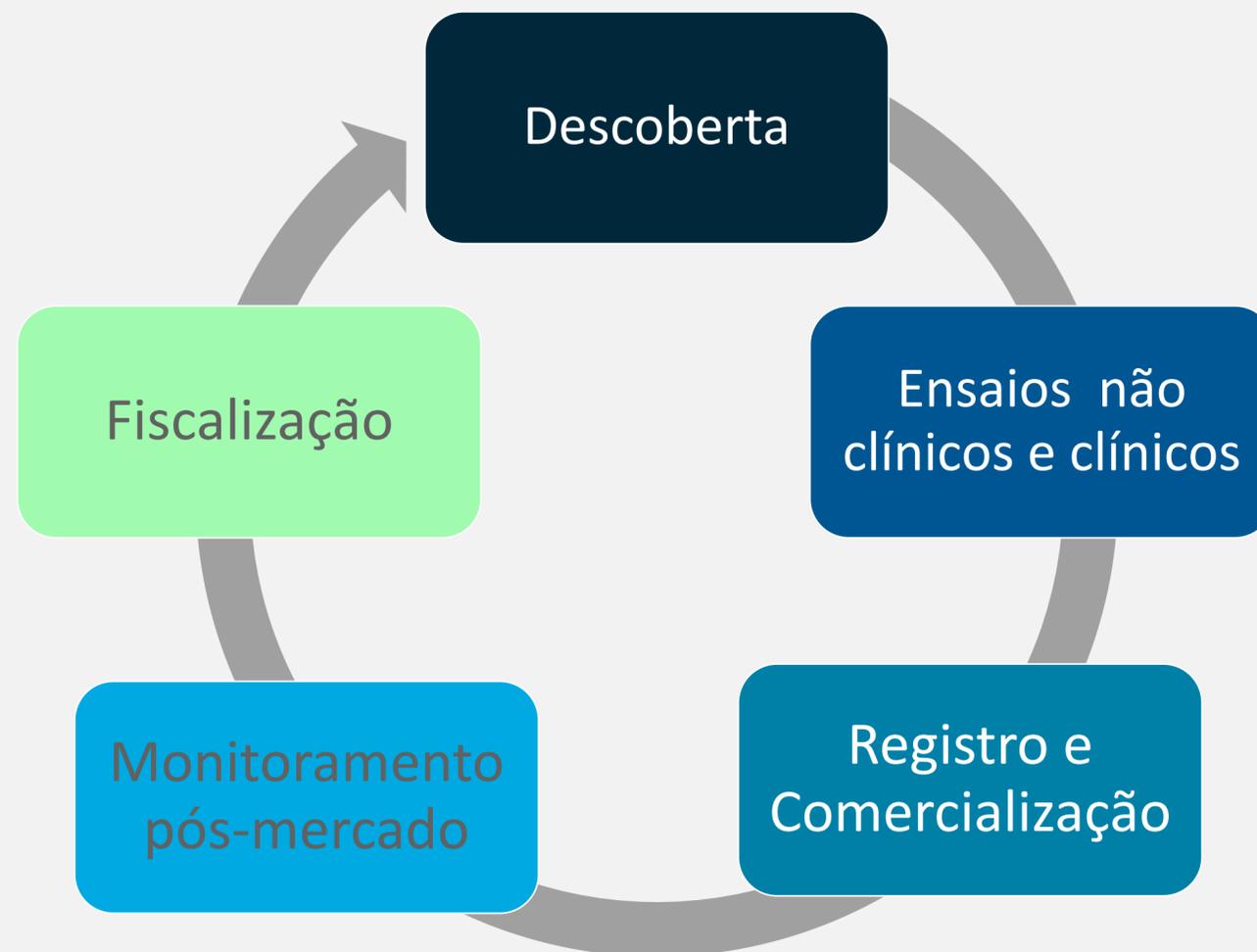
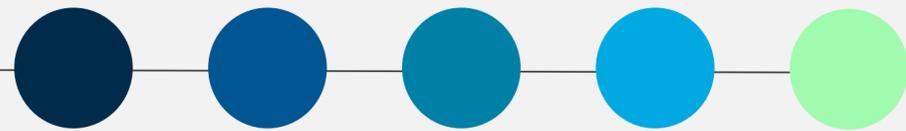
Em processo de adesão.  
Expectativa de  
compartilhamento de  
informações com  
membros do PIC/S para  
suportar os processos de  
decisão da Anvisa

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



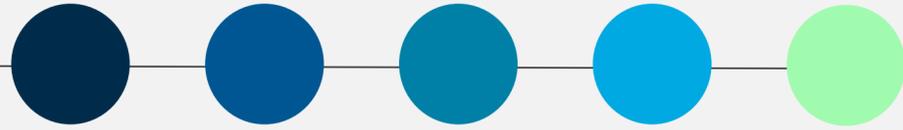
# Medicamentos - Atuação Regulatória da Anvisa



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

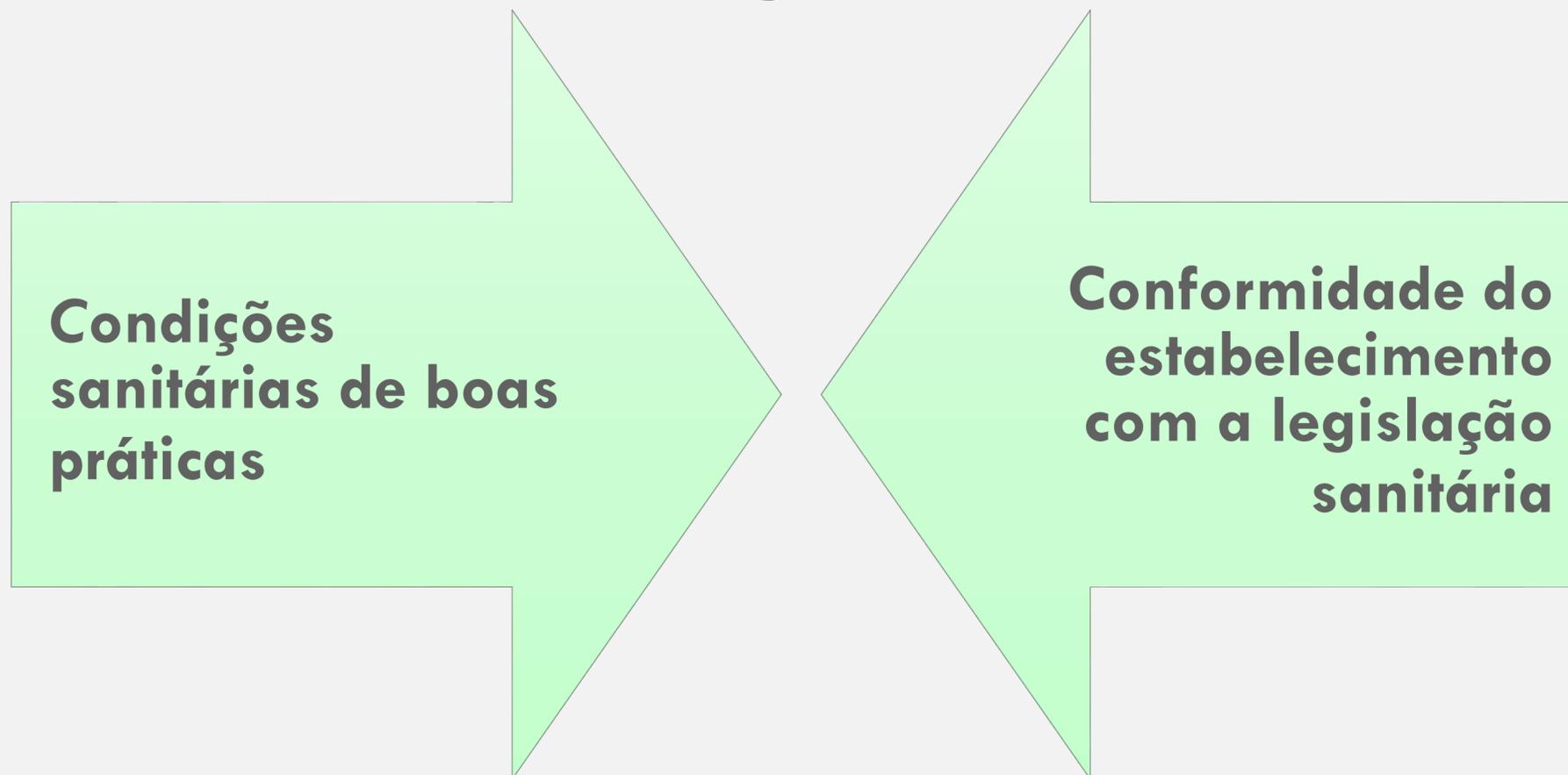


**ANVISA**

Agência Nacional de Vigilância Sanitária

# Sistema de Inspeção de Medicamentos

● ● ● ● ● Verificação *in loco*

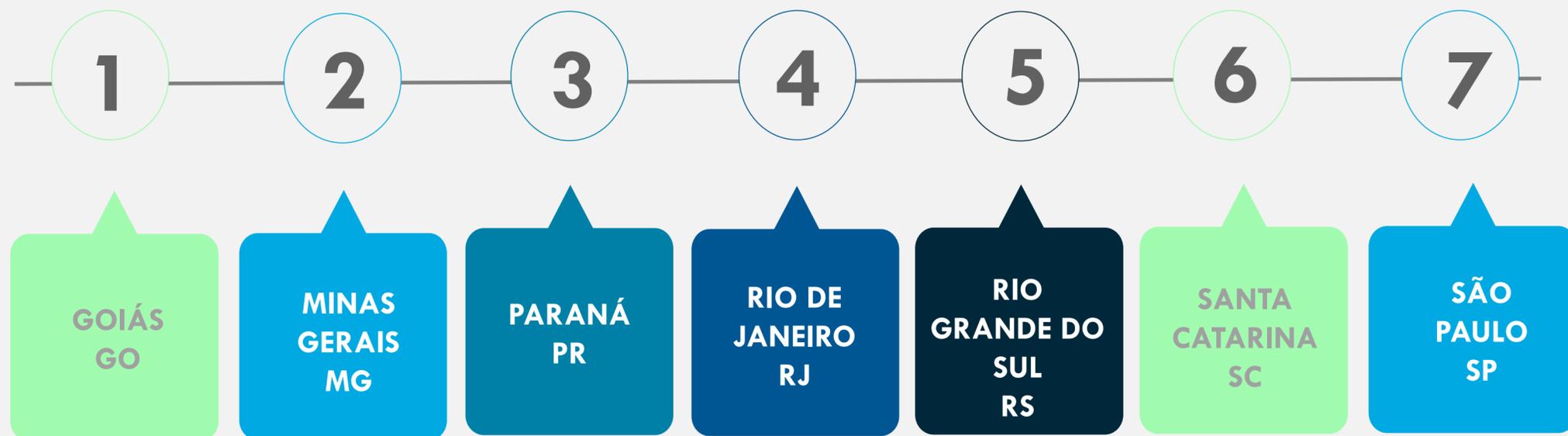


- Para fins de emissão de Certificado de Boas Práticas
- Investigação de denúncias - Fiscalização

# 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



● A VENCER ● INSATISFATÓRIA ● INTERDITADA ● PARALISADA ● VÁLIDA ● VENCIDA

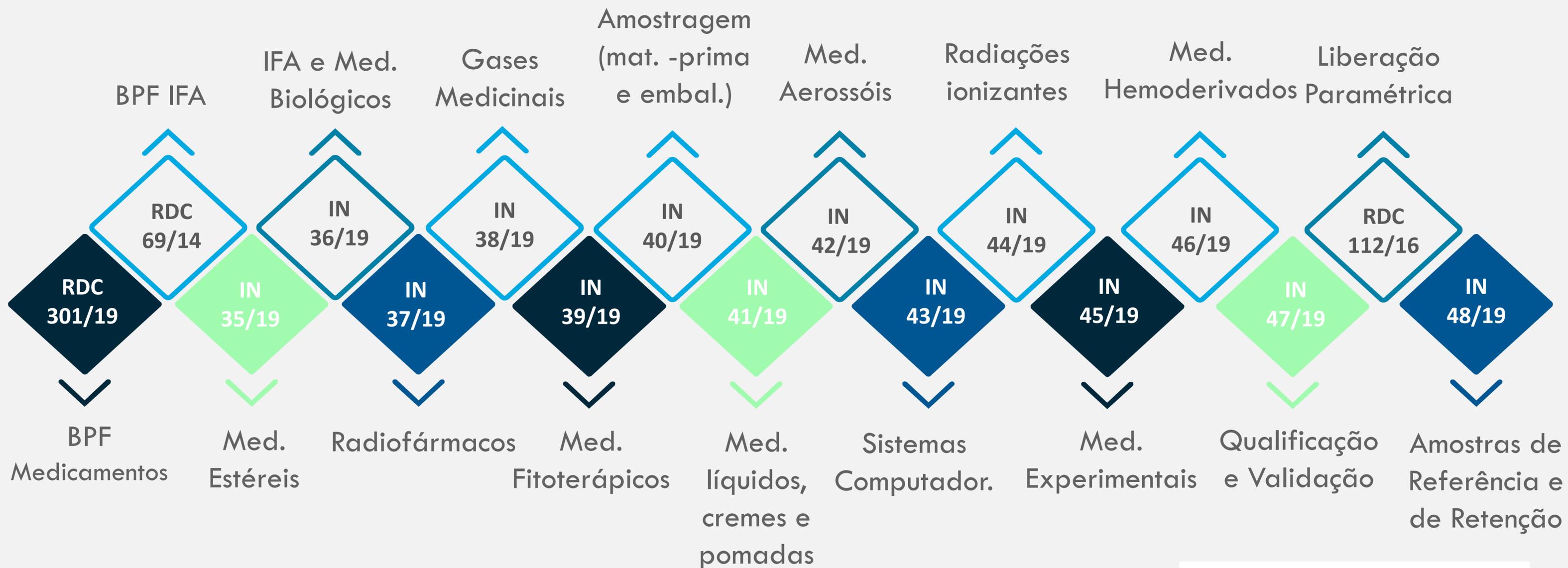
# 340

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

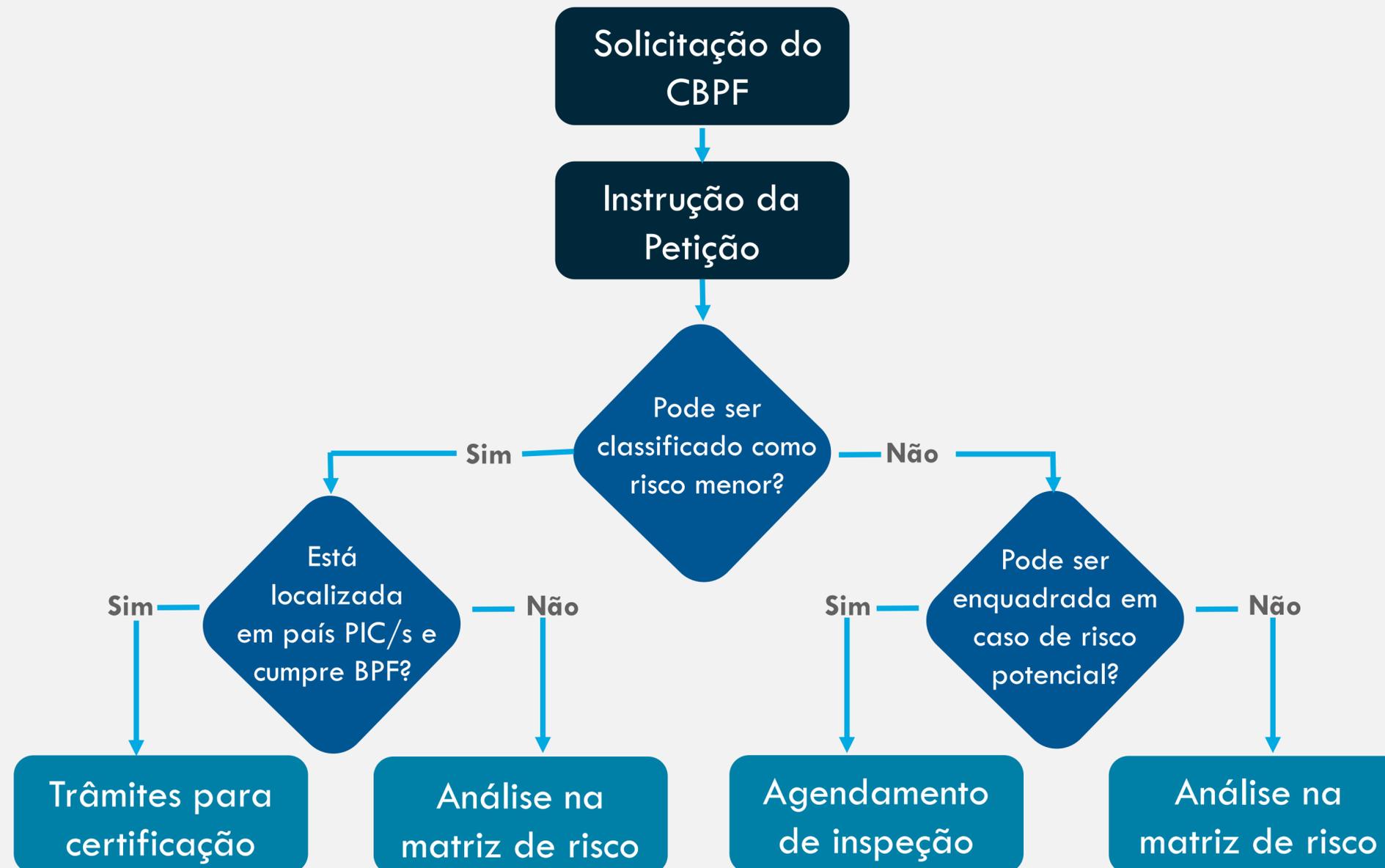


Índice de Risco	Frequência Recomendada
A	Frequência Reduzida ( 24 a 36 meses)
B	Frequência Moderada (12 a 24 meses)
C	Frequência Intensiva (≤ 12 meses)

# Programação de Inspeção: com Base em Risco



Inspeções Internacionais



# Fiscalização de Medicamentos no Brasil



## Queixa Técnica

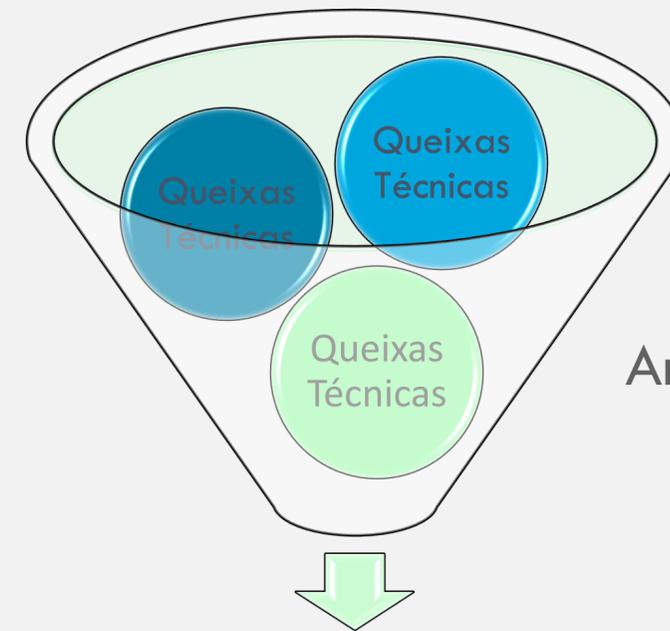
Qualquer notificação de suspeita de alteração/irregularidade de um produto/empresa relacionada a aspectos técnicos ou legais, e que pode ou não causar danos à saúde individual e coletiva

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





# Fiscalização de Medicamentos



Análise de Elegibilidade / Risco

Queixas Técnicas com informações mínimas para apuração dos fatos

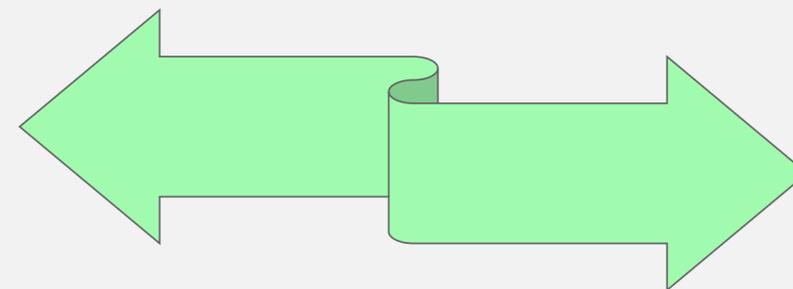


INVESTIGAÇÃO

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

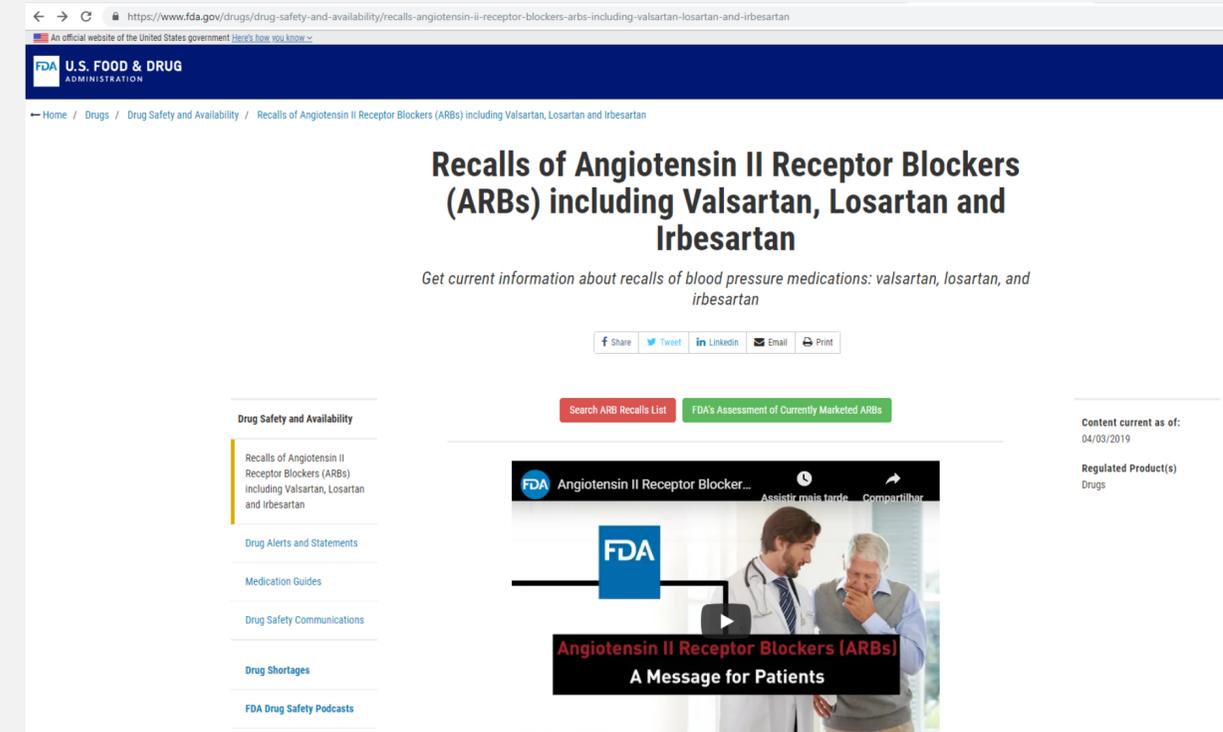
### Impurities found in certain angiotensin II receptor blocker (ARB) products, also known as sartans

#### 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 Blocker...  
Assistir mais tarde Compartilhar

FDA

Angiotensin II Receptor Blockers (ARBs)  
A Message for Patients



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

Medicines > Human regulatory > Veterinary regulatory > Committees > News & events > Partners & networks > About us

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

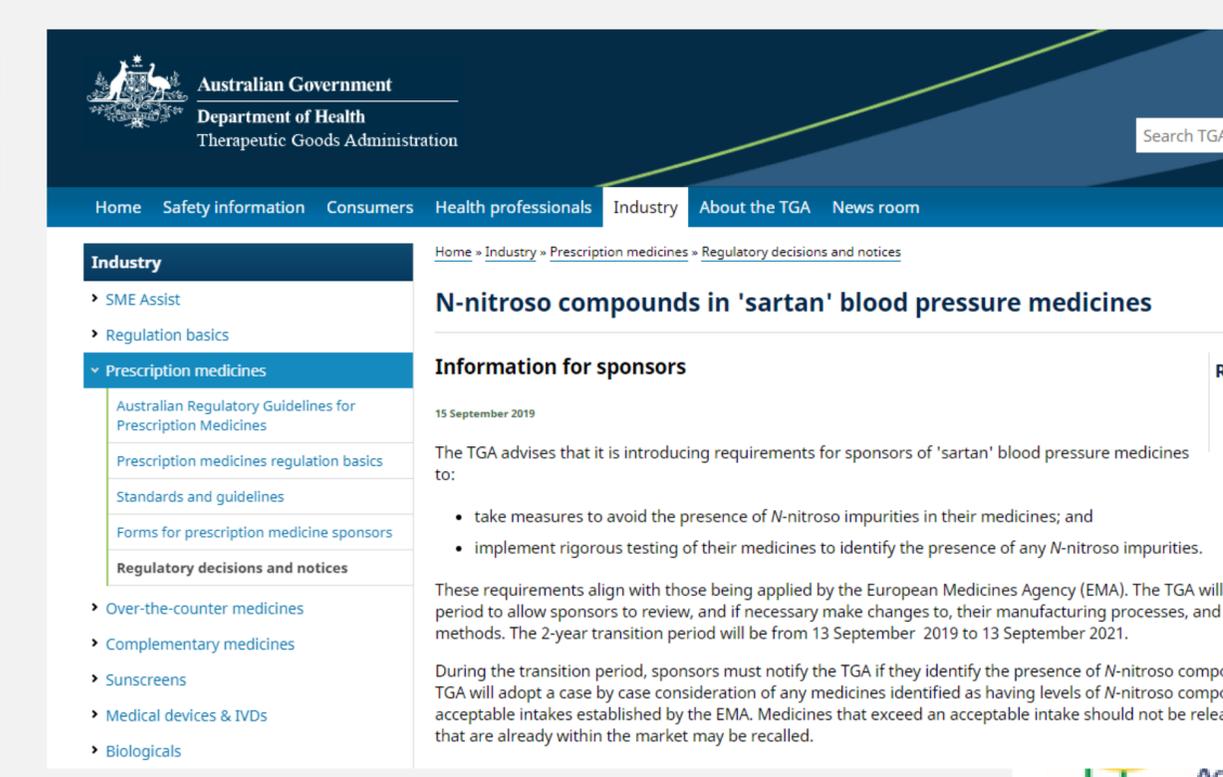
Press release 01/02/2019



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

Search TGA

Home > Safety information > Consumers > Health professionals > Industry > About the TGA > News room

### 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 that exceed 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: 

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

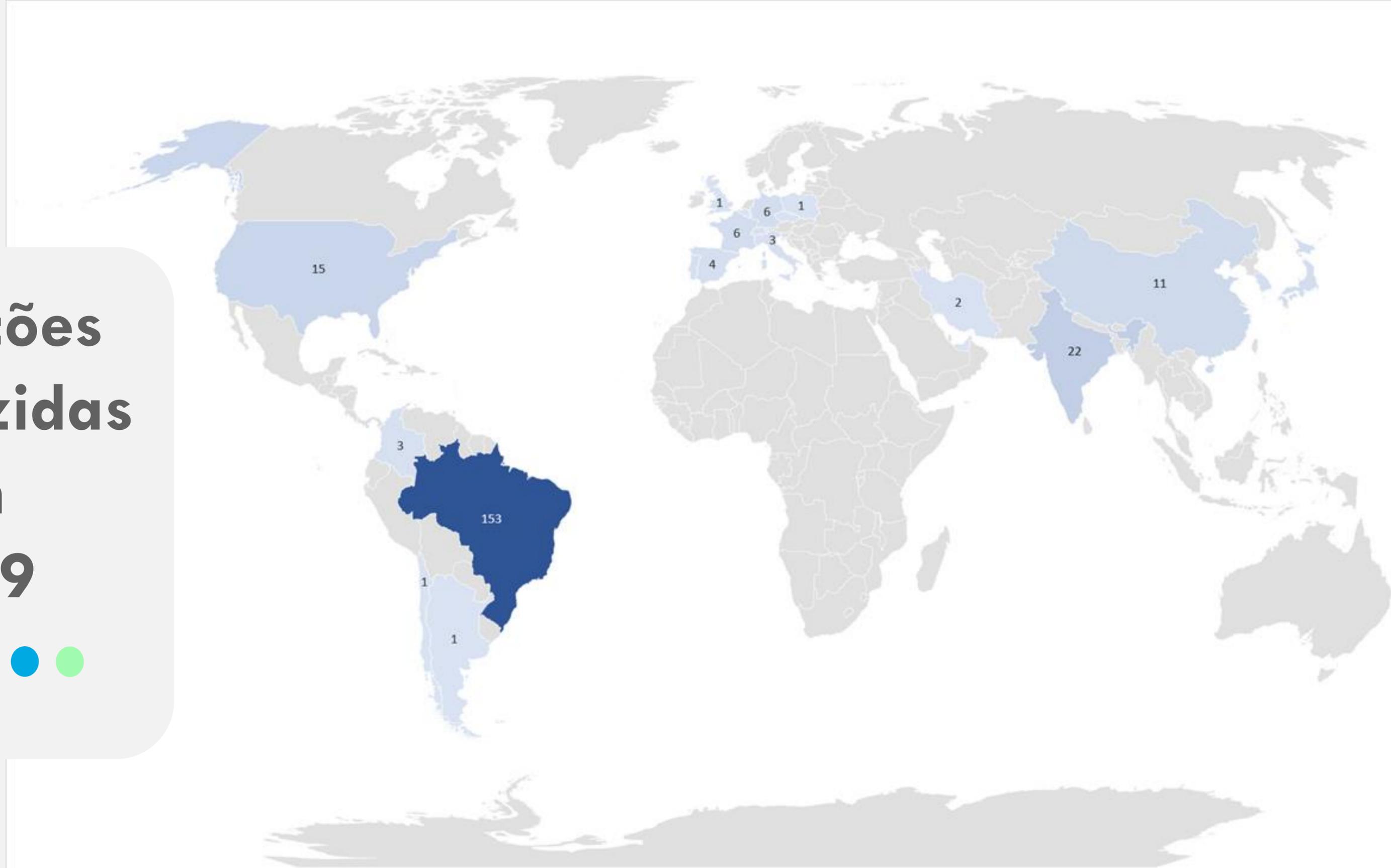
# Fiscalização

## Exemplo de atuação da Anvisa – Caso “sartanas”

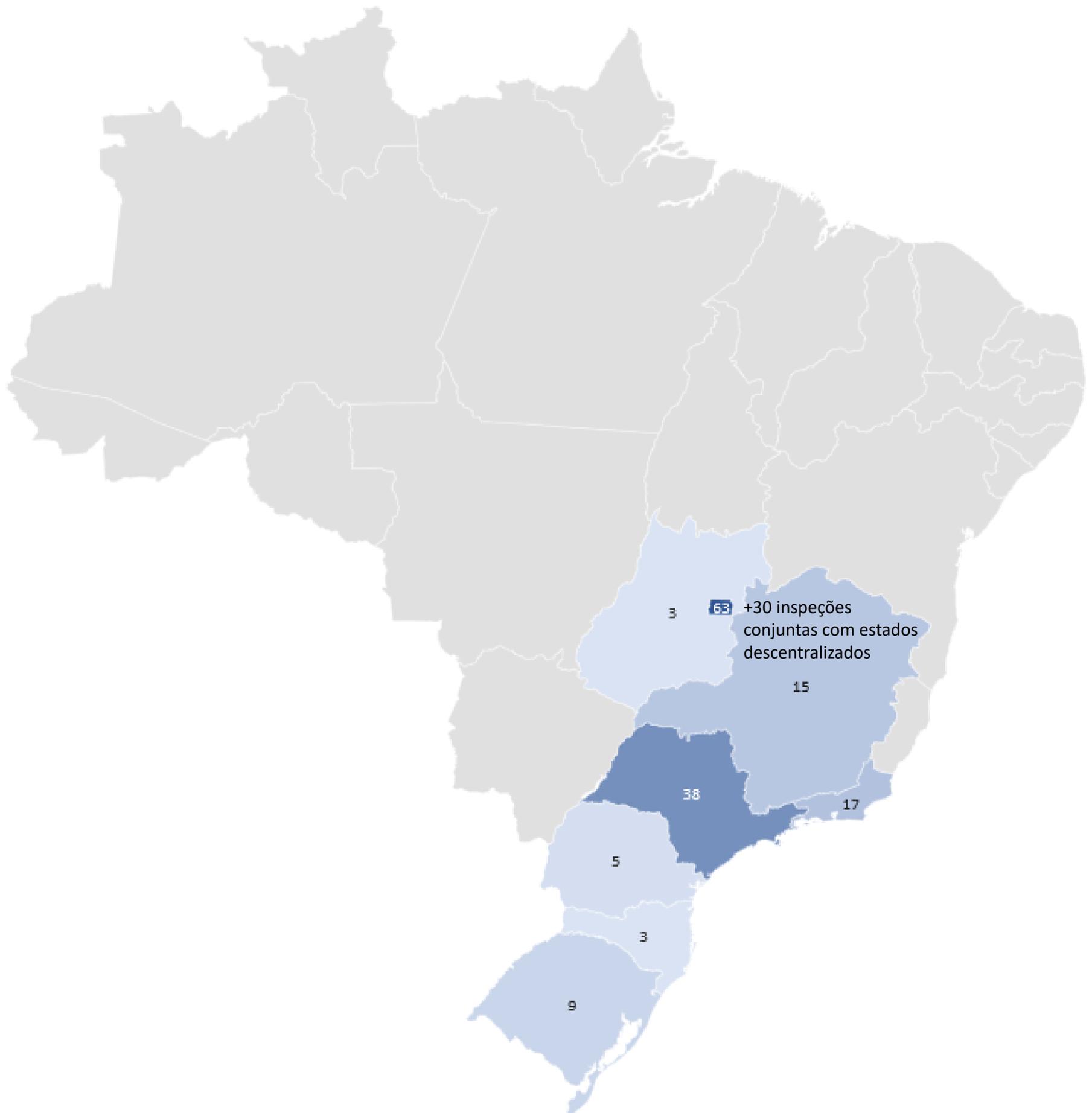


Insumo Farmacêutico Ativo	Nº de produtos com registro válido	Nº de produtos com comercialização no último ano	Nº de fabricantes de fármaco aprovados para produtos com registro válido	Nº de fabricantes de fármaco aprovados com suspensão publicada	Nº de fabricantes de fármaco aprovados que foram interditados 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

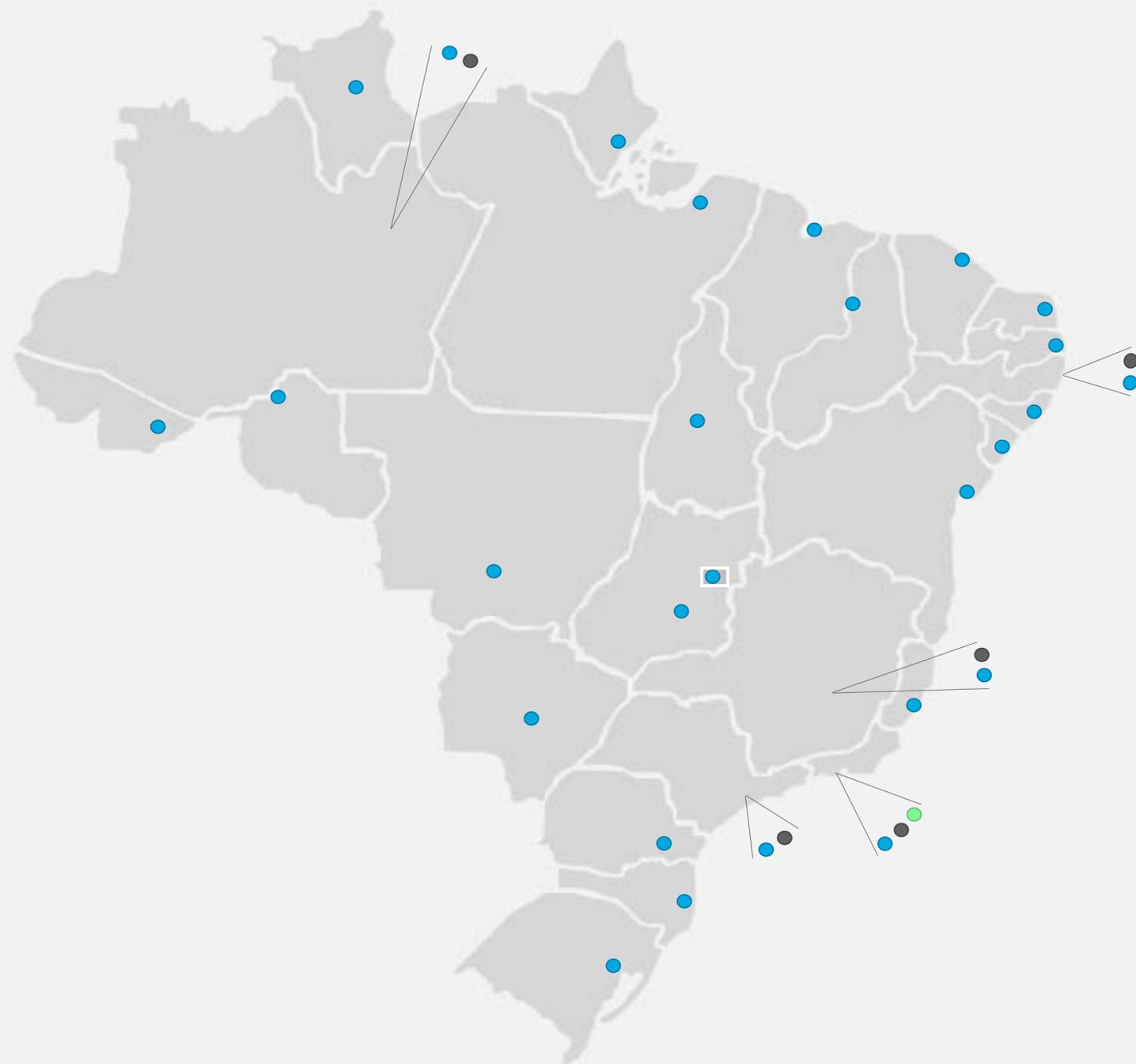
# Inspeções Conduzidas em 2019



# 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

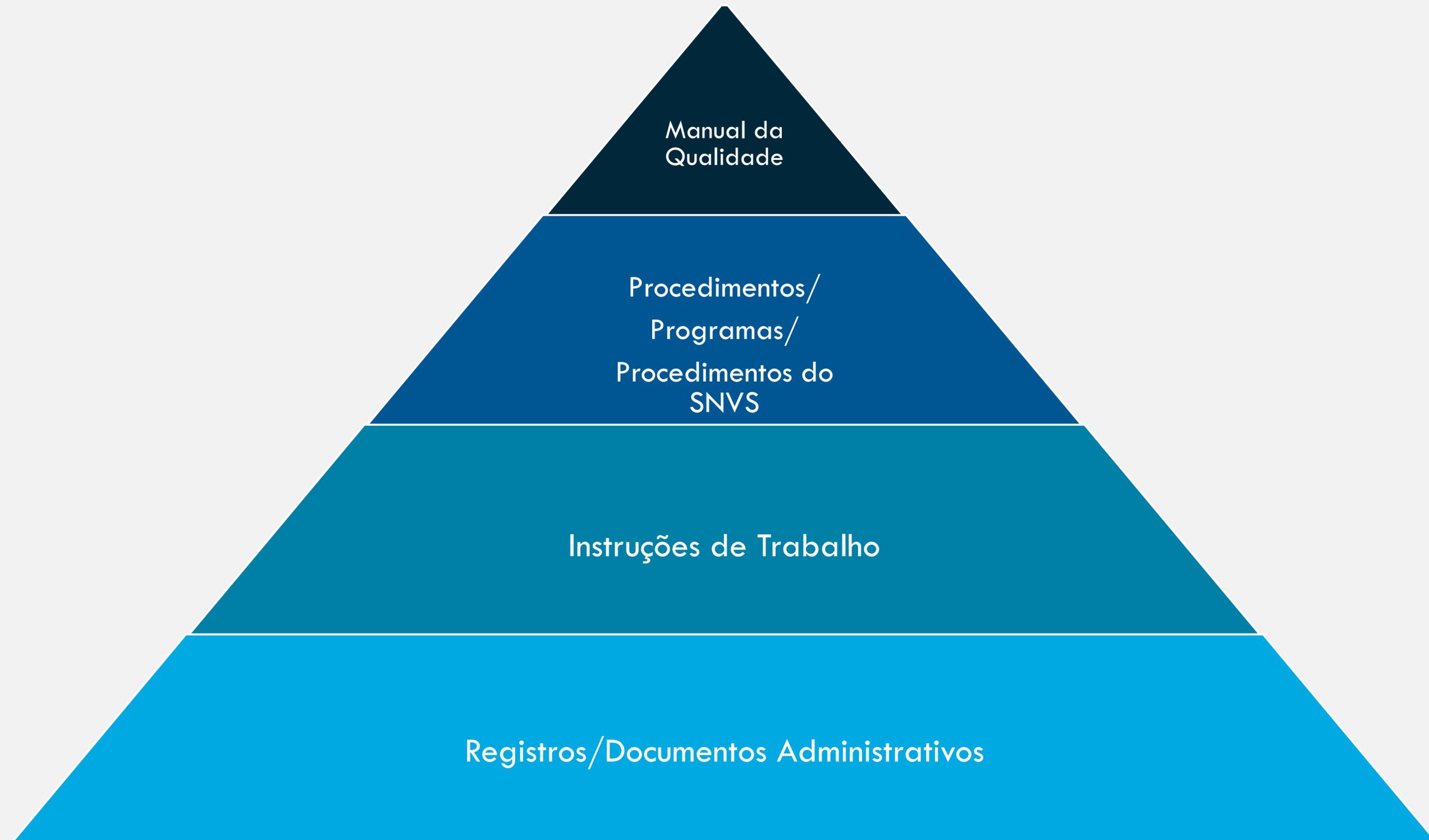
RDC 207/18 e IN 32/19: critérios para delegação de competência de inspeção para fins de CBPF



**ANVISA**

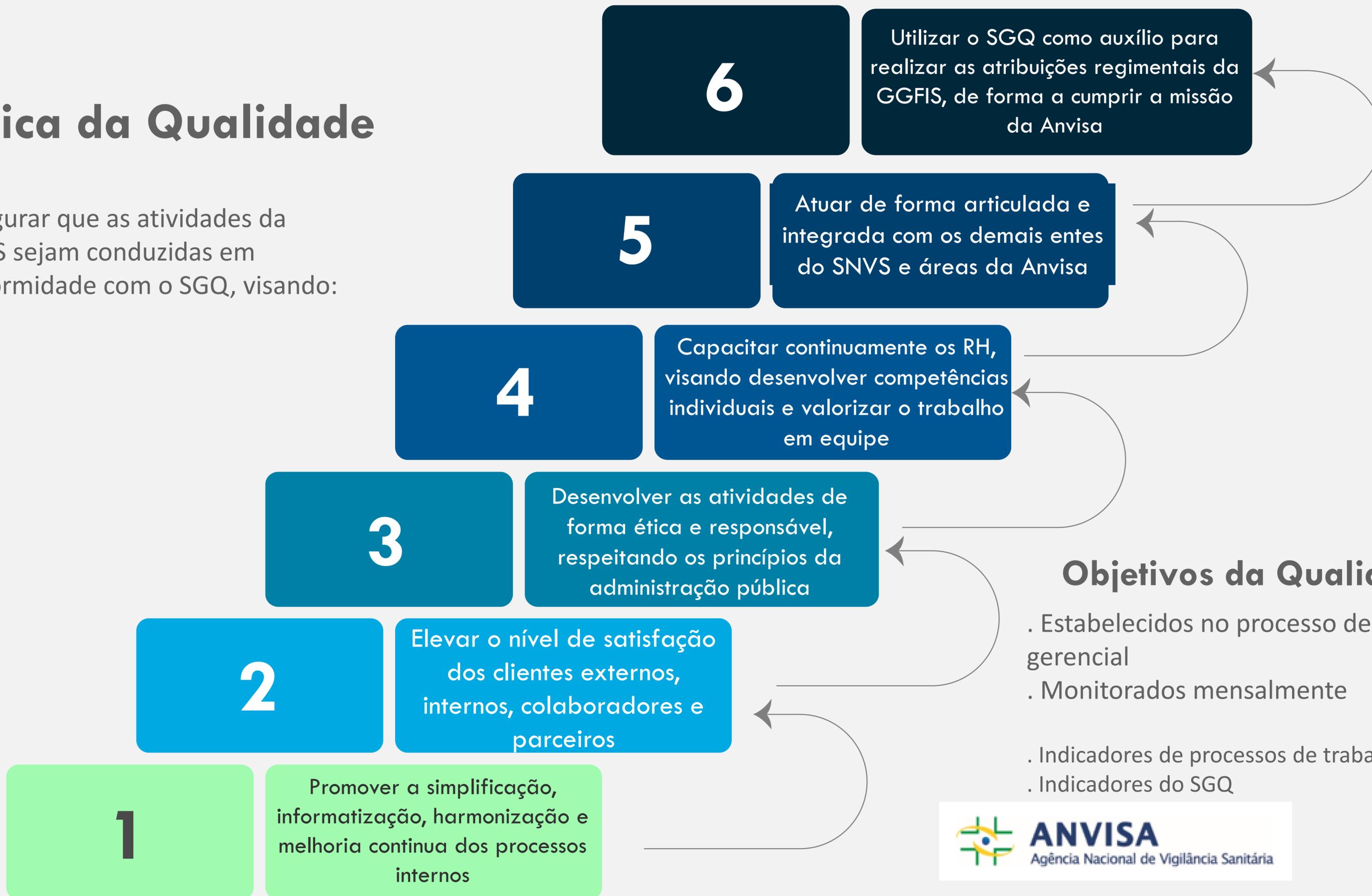
Agência Nacional de Vigilância Sanitária

# Documentos da Qualidade na GGFIS



# Política da Qualidade

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



## Objetivos da Qualidade

- . Estabelecidos no processo de revisão gerencial
- . Monitorados mensalmente
- . Indicadores de processos de trabalho
- . Indicadores do SGQ



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

[www.anvisa.gov.br](http://www.anvisa.gov.br)  
[www.twitter.com/anvisa\\_oficial](https://www.twitter.com/anvisa_oficial)  
Anvisa Atende: 0800-642-9782  
[ouvidoria@anvisa.gov.br](mailto:ouvidoria@anvisa.gov.br)