

AGREGADO VI
Relato sobre a Oficina MERCOSUL
“A experiência do Canadá sobre Boas Práticas de Fabricação na Área Farmacêutica”

Local: Brasília, Brasil
Período: 16 a 18 setembro de 2009

Considerando a necessidade de avançar nas discussões sobre a implementação da recomendação OMS 2003/Informe 37 no MERCOSUL e ainda, o compromisso assumido na Coordenação de Produtos para a Saúde do SGT-11, foi realizada a **Oficina MERCOSUL “A experiência do Canadá sobre Boas Práticas de Fabricação na Área Farmacêutica”**, na cidade de Brasília, Brasil, no período de 16 a 18 setembro de 2009, uma iniciativa com o objetivo de fornecer subsídios às discussões sobre o tema análise de risco no âmbito do Mercosul.

A Oficina contou com a exposição da Autoridade Sanitária do Canadá (*Health Canada - HC*), que já possui conhecimento prático na utilização da metodologia de análise de risco. O especialista Roy Taller, gerente de inspeção da *Health Canada*, expôs com objetividade a evolução da política canadense para a realização de inspeções na área de medicamentos. Os pontos abordados pelo expositor foram:

A política de inspeção canadense é baseada em um novo formato, o chamado modelo progressivo de autorização, onde o processo de aprovação de uma empresa farmacêutica, bem como o processo de registro de medicamentos, ocorre de forma seqüencial conjunta. Existe ainda uma política de qualidade de inspeção e de gestão de qualidade, que tenta uniformizar a realização do monitoramento e da fiscalização.

Isto ocorre porque, no processo inicial de autorização, o registro do medicamento é avaliado desde os ensaios clínicos. O foco é a segurança do paciente e, ao final da avaliação do processo de registro e das condições da empresa fabricante, a certificação da empresa e a aprovação do registro ocorrem simultaneamente. Há a necessidade de se agir de forma pró-ativa na detecção de riscos potenciais, com o intuito de obter efetividade e eficiência, dado os recursos limitados e a impossibilidade da presença dos inspetores em todos os lugares necessários.

A política de inspeção é bem definida. As não-conformidades mais frequentemente encontradas pelas equipes de inspeção canadenses foram compiladas, avaliadas e definidas quanto a criticidade. As mais comuns e mais críticas, receberam uma graduação de não-conformidade maior. O palestrante informou ainda que são seguidas diretrizes internacionais.

O agendamento de inspeções é baseado em uma análise de riscos. Foi informado pelo inspetor canadense que, dada a existência de problemas em relação à língua e ao número reduzido de inspetores - aliado ao fato de o Canadá ser também um país de dimensões continentais, há uma avaliação da frequência com a qual a empresa será inspecionada, baseada no tipo de produtos que ela fabrica. A periodicidade varia de 02 a 05 anos, conforme os antecedentes e o grau de risco.

Foram demonstradas algumas ferramentas de análise de risco existentes (ex.: FMEA, FTA, HACCP, Diagrama de Ishikawa, entre outras) e mencionada a utilização dessas ferramentas pelas empresas de acordo com a situação que o inspetor vier a encontrar durante o processo de inspeção em cada empresa. A análise de riscos é utilizada,

principalmente, para: (1) ao fim da inspeção, avaliar se a empresa atende às Boas Práticas de Fabricação, (2) determinar a frequência e a duração das inspeções;

Foi ainda enfatizada a necessidade dos inspetores mais experientes tutelarem os inspetores em treinamento e que o resultado das avaliações está fortemente relacionada ao conhecimento técnico da equipe de inspeção e das condições encontradas durante o processo de inspeção. Assim, não existe uma regra definida que consiga contemplar todas as possíveis situações que possam vir a ser encontradas durante o processo de inspeção das instalações, processos e sistemas, sendo a avaliação do contexto geral caso a caso. A qualificação do *staff* de inspeção é baseada em um programa de capacitação que conta com um encontro anual de inspetores e passam por uma avaliação formal sistemática.

Em relação aos requisitos técnicos, foram apontados alguns itens específicos, conforme abaixo:

- Validação: O Health Canada analisa os protocolos e relatórios de validação dos processos com olhar crítico sobre o contexto geral do fabricante. As metodologias analíticas são re-testadas em laboratórios próprios. Para as áreas não-comuns, é requerida validação de limpeza de equipamentos, incluindo os tempos “de sujo” e “de limpo”.
- Inspeção: o ciclo de inspeção é determinado pela análise de risco inicial e que determinaram frequência de 24 meses para fabricantes, embaladores e laboratórios de controle de qualidade e de 36 meses para importadores, distribuidores e pontos de venda e dependendo do histórico da empresa, o prazo pode ser estendido em até 05 anos. Foi informado também que não-conformidades menores podem vir a ser consideradas maiores dependendo do número e contexto de suas ocorrências. O relatório de inspeção é disponibilizado no site. Os relatórios de auto-inspeção das empresas também são avaliados.
- Falsificação: O Health Canada relatou possuir problemas com produtos falsificados, que entram no País através de suas vastas fronteiras.
- Vigilância Pós-Mercado: existe um programa de coleta regular de amostras e estas são testadas em seus laboratórios
- Controle de Qualidade: as Boas Práticas de Fabricação abrangem também as Boas Práticas Clínicas e de Laboratório (BPL e BPC). O teste de identificação de conteúdo é realizado em 100% dos containeres.
- Produtos de Uso Veterinário: no Canadá, não há impedimento legal para a produção de produtos de uso humano e veterinário em um mesmo local. Contudo, a empresa deverá comprovar a inexistência de contaminação cruzada. Porém, a autoridade sanitária recomenda que a produção desses produtos ocorra em locais separados.
- Produtos hormonais: os produtos hormonais sexuais necessitam de áreas segregadas para a sua produção e outros hormônios serão avaliados caso a caso, de acordo com o contexto.
- Produção de Cefalosporínicos, Penicilínicos e Carbapenêmicos: no Canadá, é avaliado caso a caso, conforme a análise de risco do produto, mas que o ideal é que sejam fabricados em áreas segregadas. Entretanto, não há normativa

específica do Health Canada obrigando a produção em área segregada. Caso o fabricante consiga provar pela validação e qualidade que não há contaminação cruzada, não existe restrição para a produção na mesma área.

- Qualificação de fornecedores: para o Health Canada, a qualificação dos fornecedores de matérias-primas e serviços é fundamental e este processo é avaliado de forma minuciosa.

O número reduzido de inspetores capacitados para realização de inspeções nacionais e internacionais é uma das principais dificuldades apontadas. Esse fato é agravado pela dificuldade de encontrar inspetores que sejam fluentes tanto em língua inglesa quanto em língua francesa, considerando que o Canadá possui os dois idiomas como língua oficial. No Canadá, o francês é o idioma predominante como na região do Québec enquanto outras regiões há uma predominância do idioma inglês.

Outro problema é a indisponibilidade de alguns inspetores para a realização de viagens de longa duração, devido ao afastamento de seus locais de domicílio por muito tempo. Além desses, há o fato de que, em tempos de crise, haver o corte de verbas destinadas à capacitação e viagens, havendo, portanto, a necessidade de priorizar algumas ações de inspeção, daí a periodicidade variar de 02 a 05 anos entre cada visita.

Também não há uma regulamentação de produtos naturais e de insumos farmacêuticos ativos - IFA. Em relação ao valor das taxas pagas para inspeção, há o interesse da Autoridade Sanitária quanto ao reajuste dos valores atualmente cobrados. Porém, eles não possuem autonomia e nem previsão legal para a realização dos reajustes ou recolhimento de produtos, e devido a este fato, são publicados alertas no site da HC comunicando a população sobre os produtos com desvios de qualidade.

Outro ponto destacado pelo canadense foi o fato de que, apesar de alguns acordos de reconhecimento mútuo, empresas produtoras de determinadas classes de medicamentos não podem ser certificadas por esse mecanismo, pois ainda não há equivalência entre diversos tipos de produtos. Dessa forma, não poderá ocorrer a troca de relatórios entre as Autoridades Sanitárias e a *Health Canada* realizará a inspeção internacional.

Com esse evento, foi possível perceber a maturidade do sistema canadense e que o mesmo é realizado por meio de políticas e características próprias desse País. Todo o gerenciamento das inspeções foi determinado pela avaliação do próprio parque fabril, e das necessidades internas de cumprimento das BPF. Embora membro da OMS e do ICH, o regime de sanções foi determinado por meio de uma avaliação do risco, baseada pelas não-conformidades encontradas durante as inspeções no Canadá e pelos pontos que o inspetorado canadense julgou serem mais ou menos críticos.

Existe um foco especial voltado para um trabalho contínuo de treinamento e capacitação dos inspetores, de forma a diminuir divergências devidas às possíveis diferenças quanto à interpretação da legislação e ampliando o conhecimento técnico e o nivelamento de condutas, para evitar um tratamento desigual entre as diferentes empresas.