



anarme

Autoridade Nacional
Reguladora de Medicamento, IP

**GUIÃO DE INSPECÇÃO EM BOAS PRÁTICAS DE
FARMACOVIGILÂNCIA**

2025

Versão 00

" Por Medicamentos Seguros, Eficazes e de Qualidade"

FICHA TÉCNICA

Título

Guião de Inspeção em Boas Práticas de Farmacovigilância

Autor

Autoridade Nacional Reguladora de Medicamentos, IP

Coordenação

Conselho de Administração da ANARME,IP

Elaboração

Divisão de Inspeção e Licenciamento de Entidades

Revisão Técnica

Conselho Técnico da ANARME, IP

Layout e Revisão Linguística

Departamento de Comunicação e Imagem

PREFÁCIO

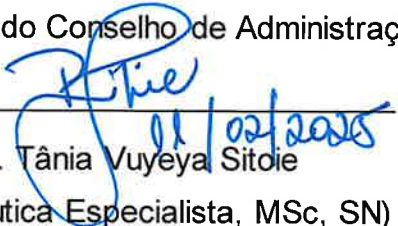
A Farmacovigilância é a ciência relacionada a detecção, avaliação, compreensão e prevenção de efeitos adversos ou quaisquer outras reacções aos medicamentos. O seu objectivo é promover o uso seguro e eficaz dos medicamentos, baseando-se em informação fiável para a avaliação do benefício/ risco dos medicamentos e minimizar os riscos associados.

Neste contexto, a Autoridade Reguladora tem um papel crucial na aplicação das Boas Práticas de Farmacovigilância (*GVP–Good Pharmacovigilance Practices*) e do respectivo quadro legal, permitindo a detecção precoce de riscos ainda não conhecidos ou não devidamente estudados. A inspecção farmacêutica constitui, assim, um dos principais mecanismos de vigilância, assegurando a adopção de medidas de mitigação adequadas para salvaguardar a saúde pública.

Este guião descreve como a ANARME, IP conduz as inspecções em Boas Práticas de Farmacovigilância (BPFv), em conformidade com a Lei n.º 12/2017, de 8 de Setembro (Lei do Medicamento, Vacinas e Outros Produtos Biológicos para Uso Humano), conjugada com o Diploma Ministerial n.º 3/2023, de 4 de Janeiro (Regulamento do Sistema de Farmacovigilância). O documento visa harmonizar e orientar os procedimentos de inspecção, promovendo a transparência, a segurança e a conformidade das partes envolvidas.

Este guião proporciona instruções e requisitos exigíveis, assim como descreve os critérios de prioridade para a programação das inspecções em BPFv, a fim de avaliar a conformidade e aborda os tipos de inspecções a serem realizadas nos locais onde decorrem as actividades investigativas no que diz respeito à notificação de Reacções Adversas a Medicamentos (RAM) e à notificação de falhas incomuns de eficácia de novos medicamentos.

A Presidente do Conselho de Administração


Dra. Tânia Vuyeya Sitoie

(Farmacêutica Especialista, MSc, SN)

Índice

PREFÁCIO	3
ABREVIATURAS	5
1. INTRODUÇÃO	6
2. OBJECTIVO	6
3. ÂMBITO DE APLICAÇÃO	6
4. BASE LEGAL	7
5. TIPOS DE INSPECÇÕES	7
5.1. Inspeção Ordinárias (de Rotina ou Programada)	7
5.2. Inspeção de seguimento	7
5.3. Inspeções extraordinárias	8
5.4. Inspeções relacionadas a sistemas de Farmacovigilância e ao produto	10
6. ESTRUTURA E PROCESSO	11
7. EQUIPA E DURAÇÃO DA INSPECÇÃO	11
8. FREQUÊNCIA DE INSPECÇÃO	12
9. ETAPAS DA INSPECÇÃO	12
10. CLASSIFICAÇÃO DAS NÃO CONFORMIDADES	16
11. RESULTADOS DA INSPECÇÃO EM BPFv	17
12. STATUS REGULATÓRIO	18
13. EMISSÃO DE DECLARAÇÃO DE CONFORMIDADE	18
14. ACÇÕES REGULATÓRIAS	18
15. BIBLIOGRAFIA	19
16. HISTÓRICO DE REVISÕES	21
17. ANEXOS	22
ANEXO I – MODELO DE CARTA PARA PEDIDO DE INSPECÇÃO	22
ANEXO II - RESUMO DOS ITENS A SEREM INSPECIONADOS	23

ABREVIATURAS

ANARME – Autoridade Nacional Reguladora de Medicamento, IP

BPFV – Boas Práticas de Farmacovigilância

CAPA - Acção Correctiva e Preventiva

CRO – Organização de Pesquisa por Contrato

EA - Eventos Adversos

GVP – Boas Práticas de Farmacovigilância

ICH - Conferência Internacional de Harmonização

ICSR – Relatório de Caso Individual de Segurança

NC - Não conformidade

FV/PhV/PV – Farmacovigilância

POP - Procedimento Operacional Padrão

PQF/QPPV – Pessoa Qualificada para Farmacovigilância

PSMF – Arquivo Mestre do Sistema de Farmacovigilância

QA - Garantia de Qualidade

QC - Controlo de Qualidade

RAM - Reacções Adversas a Medicamentos

RPS/PSUR – Relatórios Periódicos de Segurança

SAE - Evento Adverso Grave

SUSAR – Suspeita de Reacção Adversa Grave e Inesperada

1. INTRODUÇÃO

Farmacovigilância é a ciência que promove o uso seguro e eficaz dos medicamentos, baseando-se em informação confiável para a avaliação do benefício /risco dos medicamentos e para a minimização dos riscos.

A inspecção das actividades de farmacovigilância é um processo para avaliar o cumprimento de regulamentos no âmbito da farmacovigilância. As inspecções poderão ser ordinárias (de rotina), para introdução de um novo medicamento no mercado, inspecções esporádicas ou mesmo emergenciais. Os resultados serão utilizados para ajudar a melhorar o cumprimento das exigências regulatórias e também pode ser usado como uma base para uma acção coercitiva. A programação e realização dessas inspecções serão impulsionadas por programação de rotina e critérios de análise de risco.

O presente guião destaca as condições gerais e outros requisitos pertinentes necessários para a realização de inspecções em BPFv. Elas fornecem orientações detalhadas sobre a criação e manutenção de um sistema de farmacovigilância, incluindo gestão da qualidade, arquivo mestre do sistema de farmacovigilância, notificação de reacções adversas/eventos adversos, gerenciamento de riscos, estudos de segurança/eficácia pós-autorização, comunicação de riscos e auditoria de farmacovigilância. Além disso, define os procedimentos a seguir na preparação e na planificação da inspecção, os requisitos de comunicação, incluindo o formato e o sistema de classificação adoptado para as não conformidades observadas durante a inspecção.

2. OBJECTIVO

- Descrever os procedimentos e critérios a seguir para a realização de inspecções em Boas Práticas de Farmacovigilância (BPFv),

3. ÂMBITO DE APLICAÇÃO

Aplica-se a todas entidades que estão envolvidas na condução de inspecção de Boas Práticas de Farmacovigilância, incluindo fabricantes, Titulares da Autorização de Introdução no Mercado (AIM), Distribuidores, importadores e demais intervenientes responsáveis pela monitorização da segurança de medicamentos, vacinas e outros produtos biológicos.

4. BASE LEGAL

Lei nº 12/2017, de 08/ de Setembro, Lei de Medicamento, Vacinas e Outros Produtos Biológicos e de Saúde para o Uso Humano;

Diploma Ministerial nº 20/2022, de 09 de fevereiro que aprova o Regulamento Interno da ANARME,IP;

Decreto nº 20/2023, de 03 de Maio, que aprova o Regulamento de Inspeção Farmacêutica

Diploma Ministerial nº 3/2023, de 04 de Janeiro, que aprova o Regulamento do Sistema de Farmacovigilância;

5. TIPOS DE INSPECÇÕES

Os tipos de inspeção em Farmacovigilância incluem inspeções ordinárias, de seguimento e extraordinárias.

5.1. Inspeção Ordinárias (de Rotina ou Programada)

São inspeções agendadas antecipadamente como parte de programas de inspeção. Estas inspeções são geralmente de sistema, mas um ou mais produtos específicos podem ser seleccionados como exemplos para verificar a implementação do sistema e fornecer provas práticas do seu funcionamento e conformidade. Preocupações particulares, por exemplo, as levantados pelos avaliadores, também poderão ser incluídos no escopo de uma inspeção de rotina, para apurar questões específicas.

5.2. Inspeção de seguimento

Esta é realizada especificamente para monitorizar o resultado das acções correctivas e/ou recomendações. Normalmente, são realizadas de 6 semanas a 6 meses após a inspeção inicial, dependendo da natureza das não conformidades (NC) e do trabalho necessário a ser realizado, também pode ser realizada dentro dos prazos acordados após a inspeção anterior.

5.3. Inspeções extraordinárias

Estas serão realizadas para verificações pontuais após reclamações ou para tratar de queixas específicas recebidas sobre lapsos ou incumprimento de normas. Exemplos de inspeções extraordinárias:

- Introdução de um novo medicamento no mercado ou existência de um processo de fusão ou aquisição que possa indicar a necessidade de analisar como será organizado o novo sistema de farmacovigilância;
- Mudanças significativas do sistema de farmacovigilância, como por exemplo, novo sistema de base de dados ou subcontratação de actividades.
- Atrasos na execução ou a incapacidade de realizar as obrigações específicas;
- Incapacidade de monitorar a segurança dos produtos;
- Atrasos na notificação de eventos adversos graves ou notificações sistematicamente incompletas;
- Apresentação de má qualidade ou problemas de falta de dados ou inconsistências nos RPS;
- Não comunicação de mudança significativa na relação benefício/risco de medicamentos;
- Experiências com inspeções anteriores;
- Informações recebidas de outras autoridades, inclusive internacionais;
- Baixa adesão às exigências de pedido de informações pela ANARME,IP
- Comunicação de informações sobre farmacovigilância ao público em geral, sem que haja prévia ou concomitante informação à ANARME,IP.

Estas inspeções centrar-se-ão em processos específicos de Farmacovigilância ou incluirão um exame das questões de conformidade identificadas e do seu impacto em um produto específico. No entanto, inspeções completas do sistema também podem ser realizadas como resultado de um problema. Estas inspeções podem surgir quando são identificados uma ou mais situações listadas abaixo:

a) Relação risco-benefício do produto:

- i. Alteração na relação risco-benefício quando for considerado apropriado um exame mais aprofundado através de uma inspeção;

- ii. Atrasos ou falha na identificação ou comunicação de um risco ou de uma alteração no equilíbrio risco-benefício;
 - iii. Comunicação de informações sobre questões de farmacovigilância ao público em geral sem notificação prévia ou simultânea ANARME, IP, conforme aplicável;
 - iv. Problemas de não conformidade ou de segurança dos produtos identificados durante a monitorização das actividades de Farmacovigilância pela ANARME, IP;
 - v. Suspensão ou retirada do produto sem aviso prévio à ANARME, IP;
- b) Obrigações de reporte (rápido e periódico):
- i. Atrasos ou omissões nos relatórios;
 - ii. Relatórios de baixa qualidade ou incompletos;
 - iii. Inconsistências entre relatórios e outras fontes de informação;
- c) Solicitações da Autoridade
- i. Não fornecimento das informações ou dados solicitados no prazo fixado pela Autoridade;
 - ii. Fornecimento de dados de má qualidade ou inadequado para satisfazer os pedidos de informação da Autoridade.
- d) Cumprimento de compromissos:
- i. Preocupações sobre o *status* ou cumprimento dos compromissos do plano de gestão de risco (PGR);
 - ii. Atrasos ou incumprimento de obrigações específicas relativas à monitorização da segurança do produto, identificadas no momento da autorização de introdução no mercado;
 - iii. Má qualidade dos relatórios solicitados como obrigações específicas; inspecções;
 - iv. Atrasos na implementação ou implementação inadequada de acções correctivas e preventivas;
 - v. Informações como não conformidades ou questões de segurança de produtos provenientes de outros tipos de inspecções;
 - vi. Informações de inspecção recebidas pelas Autoridades reguladoras, que podem destacar questões de não conformidade;
 - vii. Preocupações após a revisão do arquivo mestre do sistema de Farmacovigilância;

- viii. Informações não relacionadas com a inspecção recebidas de outras autoridades, que podem revelar questões de não conformidade;

Existem múltiplos factores que podem conduzir à realização de uma inspecção extraordinária, nomeadamente:

- ✓ Falhas no cumprimento de compromissos, por exemplo, relativos ao plano de gestão de risco (PGR) ou a obrigações específicas identificadas aquando da aprovação da AIM;
- ✓ Inspeções (falhas na implementação dos planos de acções correctivas e preventivas (CAPA) definidos, informações providas de outras inspeções, informações relativas a inspeções realizadas por outras Autoridades Competentes);
- ✓ Recomendação da ANARME,IP;
- ✓ Outros factores (por exemplo dados do PSMF, reclamações ou outras informações recebidas de outras Autoridades).
- ✓ Introdução de um novo medicamento no mercado ou existência de um processo de fusão ou aquisição que possa indicar a necessidade de analisar como será organizado o novo sistema de farmacovigilância do TAIM;
- ✓ Mudanças significativas do sistema de farmacovigilância do TAIM, como por exemplo, novo sistema de base de dados ou subcontratação de actividades.

5.4. Inspeções relacionadas a sistemas de Farmacovigilância e ao produto

São inspeções com o objectivo de rever os procedimentos, sistemas de Farmacovigilância, pessoal, instalações, recursos disponíveis e determinar sua conformidade com as obrigações regulatórias de farmacovigilância. Como parte dessa revisão, exemplos específicos de produtos podem ser usados para demonstrar o funcionamento do sistema de farmacovigilância. Também poderá ser utilizada essa estratégia nas inspeções de rotina nas não programadas.

As inspeções de farmacovigilância relacionadas a produtos são focadas principalmente em questões específicas do produto, incluindo actividades e documentação relacionadas ao produto, em vez de uma revisão geral do sistema. No entanto, alguns aspectos do sistema geral ainda podem ser examinados como parte de uma inspeção relacionada ao produto (por exemplo, o sistema utilizado para esse produto).

6. ESTRUTURA E PROCESSO

A Autoridade deve utilizar uma abordagem baseada no risco para seleccionar os locais para as inspecções das BPFv.

6.1 Critérios de selecção da inspecção

Os critérios de planificação e selecção para a inspecção poderá basear-se numa abordagem de risco. Estes devem incluir, mas não limitado ao seguinte:

- a) Relatórios de segurança ou preocupações de segurança sobre determinados produtos;
- b) Novos medicamentos registados;
- c) Novo fabricante;
- d) Novos titulares de AIM/mudança de AIM ou aquele que nunca foi inspeccionado antes e tem muitos produtos no mercado;
- e) Titular da AIM cujos produtos apresentam preocupações de segurança e disponibilidade de recursos de Farmacovigilância pelo titular da AIM;
- f) Medicamentos que exigiram minimização de risco adicional;
- g) Medidas regulamentares tomadas, etc.;
- h) Histórico de não conformidade e data de reinspecção recomendada durante inspecções de Farmacovigilância anteriores;
- i) Alternativas limitadas no mercado, com uso em massa;
- j) Mudanças no sistema de Farmacovigilância, por ex. mudança do responsável de Farmacovigilância, banco de dados de segurança, disposições contratuais e transferência de PSMF.

7. EQUIPA E DURAÇÃO DA INSPECÇÃO

As inspecções BPFv serão realizadas por inspectores farmacêuticos da ANARME, IP, devidamente identificados por crachá ou uma credencial.

A equipa será constituída no mínimo por dois inspectores nomeadamente o inspector líder e co-inspector. Porém, a equipa pode envolver peritos na inspecção de BPFv sempre que necessário com qualificações e experiência suficientes. A inspecção terá no mínimo a duração de 3 a 5 dias.

8. FREQUÊNCIA DE INSPECÇÃO

O estabelecimento deve ser inspeccionado a cada 1 a 3 anos de acordo com os princípios de Gestão de Risco de Qualidade. No entanto, a entidade pode ser inspeccionado a qualquer momento, sempre que se julgar necessário.

9. ETAPAS DA INSPECÇÃO

O plano das inspecções de farmacovigilância baseiam-se em uma abordagem sistemática e orientada pelo risco, a fim de otimizar o uso dos recursos de vigilância e fiscalização, garantindo ao mesmo tempo um alto nível de proteção à saúde pública. Uma abordagem baseada no risco permite determina a frequência, o escopo e a abrangência das inspecções de forma adequada.

Para garantir o uso eficiente dos recursos de inspecção, a planificação e a realização das inspecções serão conduzidos pela elaboração de programas de inspecção. A partilha de informações e a comunicação entre inspectores é fundamental para garantir a correcta priorização e direccionamento dessas inspecções.

Os factores que podem ser considerados, conforme apropriado, pela ANARNME,IP ao estabelecer programas de inspecção de farmacovigilância incluem, mas não se limitam a:

- **Relacionados à inspecção:**

- Histórico de conformidade identificado durante inspecções anteriores de farmacovigilância ou outros tipos de inspecções (BPC, BPF, BPL e BPD);
- Data de reinspecção recomendada pelos inspectores ou avaliadores como resultado de uma inspecção anterior;

- **Relacionados ao produto:**

- Produto com actividades adicionais de farmacovigilância ou actividades de minimização de risco;
- Autorização com condições associadas à segurança, como exigência de estudos de segurança pós-autorização (PASS) ou designação para monitoramento adicional;

- Produto(s) com alto volume de vendas, ou seja, associado(s) a uma grande exposição de pacientes na UE;
- Produto(s) com alternativas limitadas no mercado.
- **Relacionados ao Titular da Autorização de Introdução no Mercado:**
 - Titular de AIM que nunca foi submetido a uma inspeção de farmacovigilância;
 - Titular da AIM com muitos produtos no mercado;
 - Recursos disponíveis para o titular de AIM para as atividades de farmacovigilância que realiza;
 - Titular de AIM sem autorizações de comercialização anteriores na UE;
 - Informações negativas e/ou preocupações de segurança levantadas por autoridades competentes, outros órgãos fora da UE ou outras áreas (BPC, BPF, BPL e BPD);
 - Mudanças na organização do titular de AIM, como fusões e aquisições.
- **Relacionados ao sistema de farmacovigilância:**
 - Titular de AIM com atividades de farmacovigilância terceirizadas (função da pessoa qualificada responsável pela Farmacovigilância (QPPV), notificação de dados de segurança etc.) e/ou múltiplas empresas contratadas para realizar atividades de farmacovigilância.
 - Mudança da pessoa qualificada responsável pela Farmacovigilância (QPPV) desde a última inspeção;
 - Modificações na(s) base(s) de dados de segurança de farmacovigilância, incluindo alteração da própria base de dados ou bases de dados associadas, status de validação da base de dados, bem como informações sobre transferência ou migração de dados;
 - Alterações nos contratos com prestadores de serviços de farmacovigilância ou nos locais onde a farmacovigilância é realizada;
 - Delegação ou transferência da gestão do arquivo mestre do sistema de farmacovigilância.

A realização da actividade inspectiva é desenvolvida em quatro etapas:

- a) Preparação da inspecção;
- b) Realização da inspecção;

- c) Elaboração e homologação do relatório;
- d) Seguimento das recomendações.

9.1 Preparação da inspecção

A Autoridade notificará por meio de um ofício, seja por carta ou por via electrónica a entidade a ser inspecionada a realização de inspecção com antecedência de quinze (15) dias, no entanto, isto só é válido para as inspecções ordinárias.

Na carta de notificação, o requerente deve confirmar, por escrito, por telefone ou por correio electrónico, que recebeu a notificação para a inspecção e que disponibilizará todos os documentos necessários para o acesso directo dos inspectores.

Em circunstâncias excepcionais e com a devida justificação, uma entidade que pretenda alterar as datas de inspecção acordadas deverá fazê-lo por escrito, propondo a data mais conveniente para o efeito.

9.2 Realização de Inspeção

Durante a inspecção

O processo de inspecção é geralmente composto pelas seguintes etapas:

- Reunião de abertura,
- Visita às instalações,
- Entrevista com a equipe do estudo,
- Análise documental,
- Reunião de encerramento.

9.2.1 Reunião de abertura

A inspecção se inicia com a reunião de abertura e é conduzida pelo inspector líder. A reunião inicia com a apresentação de todos os presentes.

O inspector informa os objectivos, escopo, cronograma e as principais etapas da inspecção, no caso de inspecção de rotina. No caso de inspecção de denúncia, o inspecionado é informado que se trata de uma inspecção de denúncia, mas o motivo e o denunciante não são revelados.

Durante a reunião, os inspectores assinam uma “Declaração de Ausência de Conflito de Interesse e Confidencialidade” perante todos os participantes. Os inspectores ficarão com uma cópia de qualquer outra declaração que for assinada.

A lista de presença elaborada pela ANARME,IP deve ser assinada por todos os presentes na abertura e no encerramento da inspecção.

No final da reunião de abertura, os inspectores entregam um formulário de requisição de documentos, que é utilizado como ferramenta para controlo dos documentos solicitados durante a inspecção, incluindo as cópias obtidas para serem levadas pelos inspectores à ANARME, IP se necessário.

Durante a inspecção, os inspectores ficam em uma sala separada da equipe e com acesso à internet.

O responsável pela Farmacovigilância deve estar presentes nas reuniões de abertura e encerramento e um membro da equipe, deverá estar disponível durante todo o período da inspecção. Além disso, a presença de qualquer membro da equipa poderá ser solicitado caso haja necessidade.

9.2.2Visita às instalações e análise documental

Deve ser designado um membro da equipe que acompanhará os inspectores durante todo o processo de inspecção.

A Análise documental será realizada com base nos itens descritos e fornecidos pelos inspectores.

9.2.3Entrevistas

Os profissionais envolvidos são entrevistados e questionados em relação a quaisquer esclarecimentos ou dúvidas que possam surgir durante a inspecção.

9.2.4Reunião de encerramento

No final da inspecção, a equipa de inspectores realizará a reunião de encerramento, em que são informadas e discutidas as NC identificadas durante a inspecção. Durante a reunião também é esclarecido sobre os procedimentos e prazos pós-inspecção.

9.2.5 Após inspecção

O relatório de Inspeção deve ser elaborado e enviado ao inspeccionado num período de até 45 dias decorridos após a inspecção.

Após a recepção do relatório, a entidade inspeccionada deve, num período de 120 dias submeter a ANARME, IP o relatório de acções correctivas e preventivas face as NC identificadas descrevendo a causa raiz e acções implementadas ou as que pretende implementar. O relatório do CAPA deve ser submetido de acordo com modelo fornecido pela ANARME, IP.

O *status* regulatório da entidade inspeccionada será publicado periodicamente na página oficial da ANARME, IP.

10. CLASSIFICAÇÃO DAS NÃO CONFORMIDADES

Não Conformidade (NC) constitui uma deficiência ou desvio relativo às BPFv identificada durante as inspecções que podem comprometer a segurança dos pacientes entre outros. As NC são categorizadas como: **Críticas, Maiores e Menores**.

Críticas

Falhas graves no sistema de farmacovigilância, que resultam em incapacidade de detectar, avaliar ou comunicar riscos de segurança de medicamentos.

Maior: uma falha significativa no sistema de farmacovigilância que:

- Pode afetar a capacidade da empresa de cumprir suas obrigações regulamentares em farmacovigilância;
- Pode comprometer parcialmente a qualidade ou integridade dos dados de segurança;
- Pode prejudicar o monitoramento adequado do perfil benefício/risco de um medicamento, mas sem evidência imediata de risco grave à saúde pública.

Menores

Falha pontual ou desvio de baixo impacto, que não compromete a segurança do paciente, a integridade dos dados ou o funcionamento do sistema de farmacovigilância, mas ainda representa uma oportunidade de melhoria no cumprimento dos requisitos regulatórios.

11.RESULTADOS DA INSPECÇÃO EM BPFv

Para proteger a saúde pública, as autoridades competentes são obrigadas a garantir a conformidade com as obrigações de farmacovigilância. Quando a não conformidade com essas obrigações é detectada, a acção necessária será avaliada caso a caso. As medidas adoptadas dependerão do impacto potencial da não conformidade sobre a saúde pública, mas qualquer instância de não conformidade pode ser considerada para acção de fiscalização. As acções podem ser tomadas pela ANARME,IP, conforme apropriado.

Após a categorização a equipa de inspecção deve elaborar um relatório e de acordo com as não conformidades classificar o estabelecimento segundo os critérios abaixo:

- **Satisfatório:** Cumpre com as BPFv. Esta conformidade com as BPFv não significa que nenhuma observação foi encontrada ou nenhuma acção foi requerida. No entanto, as observações encontradas foram corrigidas ou não afectaram criticamente as BPFv. Deve-se propor a emissão de declaração de conformidade com as BPFv
- **Em exigência** – A empresa deve proceder com a correção das NC e submeter acções correctivas e preventivas (CAPA) a ANARME,IP;
- **Insatisfatório** –Não está em conformidade com as BPFv; significa que, após a avaliação da resposta as NC,

Todas as NC que resultem de infracções relacionadas com o incumprimento das BPFv serão tratadas de acordo com a Lei nº 12/2017, de 08 de Setembro e outros regulamentos aplicáveis.

12. STATUS REGULATÓRIO

Tabela 01: Determinação do Status Regulatório

Ord.	Cenário	Conclusão da Inspeção
1	Apenas NC menores	Satisfatório Necessidade de submissão do CAPA.
2	NC Menores e NC Maiores (≥ 5)	Em exigência Decisão de conformidade a ser tomada após a recepção e avaliação do CAPA. CAPA $\pm$ reinspeção (inspeção de seguimento)
3	Qualquer NC Crítica ou várias maiores (≥ 5)	Suspenso (interdito) Submissão e avaliação positiva do CAPA CAPA $\pm$ Reinspeção

13. EMISSÃO DE DECLARAÇÃO DE CONFORMIDADE

Uma declaração de conformidade será emitida mediante a conclusão de cumprimento de BPFv por dois (2) anos.

14. ACÇÕES REGULATÓRIAS

As acções regulatórias serão aplicadas de acordo com a legislação vigente, a Lei 12/2017, de 08 de Setembro Lei do medicamento, vacinas e outros produtos de saúde para o uso humano.

O *status* regulatório e os relatórios de inspeção serão publicados na página oficial da ANARME,IP para a consulta pública.

15. BIBLIOGRAFIA

1. Decreto nº 20/2023 que aprova o Regulamento de Inspeção Farmacêutica
2. ANARME,IP, Manual de Boas Práticas de Farmacovigilância, Julho de 2024
3. ANARME,IP, Manual de Boas Práticas de Farmacovigilância para titulares de AIM, Julho de 2024;
4. Diploma Ministerial n 3/2023, de 04 de Janeiro, que aprova o Regulamento do Sistema de Farmacovigilância;
5. GVP Module III https://www.ema.europa.eu/documents/scientificguideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-iiiphararmacovigilance-inspections_en.pdf
6. GVP Module I https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientificguideline/draft-guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-iphararmacovigilance-systems-their-quality_en.pdf
7. Global Clinical Trials Playbook, Chapter 13, Pharmacovigilance and Risk Management, Suzanne Gagnon, Peter Schueler, James (Dachao) Fan;
8. GVP Definitions https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientificguideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-annex-i-definitions-rev-4_en.pdf MHRA. (2006). GCP Inspection Findings Classification, Medicines and Healthcare products Regulatory Authority, London, United Kingdom.
9. GVP Module II https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientificguideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-module-iiphararmacovigilance-system-master-file_rev-2_en.pdf
10. The MHRA pharmacovigilance inspection programme: priorities and challenges, Anna L Adams, Kiernan Trevett, Therapeutic Advances in Drug Safety, Volume 10
11. PHARMACEUTICAL INSPECTION CO-OPERATION SCHEME (PIC/S): PIC/S Guidance: Good Practices for Computerised systems in regulated GXP environments. PI 011-3 de 25 de setembro de 2007.
12. GVP Module IV https://www.ema.europa.eu/en/documents/scientificguideline/guideline-good-pharmacovigilance-practices-gvp-module-ivpharmacovigilance-audits-rev-1_en.pdf

13. VOLUME 9A of The Rules Governing Medicinal Products in the European Union – Guidelines on Pharmacovigilance for Medicinal Products for Human Use – PART I: Guidelines for Marketing Authorization Holders, EMEA, September 2008.
14. GOOD PHARMACOVIGILANCE PRACTICES FOR THE AMERICAS. Draft 9, November 2008. Pan American Network on Drug regulatory Harmonization. Working Group on Pharmacovigilance
15. EMA (European Medicines Agency) – *Good Pharmacovigilance Practices (GVP) Modules I–IV, IX, XV*;
16. OMS (WHO) – *Handbook for Good Pharmacovigilance Practices (2020)*;
17. FDA (EUA) – *Pharmacovigilance Inspection Program Manual (CDER)*;
18. MHRA (UK) – *Good Pharmacovigilance Practice: Inspections Process*;
19. Health Canada – *Good Pharmacovigilance Practices (GVP) Guidelines GUI-0102*;
20. SAHPRA (África do Sul) – *Pharmacovigilance Guidelines for Industry*;

16. HISTÓRICO DE REVISÕES

Nº DE REVISÃO	DATA	ITEM ALTERADO	DESCRIÇÃO DA ALTERAÇÃO	RESPONSÁVEL PELA ALTERAÇÃO	JUSTIFICATIVA

17. ANEXOS

ANEXO I – MODELO DE CARTA PARA PEDIDO DE INSPECÇÃO

LOGOTIPO

NOME DA ENTIDADE

À

AUTORIDADE NACIONAL REGULADORA DE MEDICAMENTO

Att: Divisão de Inspeção e Licenciamento de Entidades

MAPUTO

N.Ref.

Data: / /20__

Assunto: Pedido de marcação de inspecção para certificação.

EU _____, na qualidade de (função) _____, localizada no endereço _____ venho por este meio solicitar a inspecção para efeitos em Boas Práticas de Farmacovigilância.

Com os nossos melhores cumprimentos.

Título

Assinatura

Contactos:

ANARME.GAIR.DVIL.004

Guião de Inspeção em Boas Práticas de Farmacovigilância
Versão 00

ANEXO II - RESUMO DOS ITENS A SEREM INSPECIONADOS

	Extensão SIM	NAO	Achados (S/N)			Observação
			Críticos	Maior	Menor	
1. QPPV (Pessoa Qualificada para Farmacovigilância)						
Qualificações						
Descrição do cargo						
Supervisão do sistema (Computador)						
Processo de substituição e delegação						
Outros						
2. PSMF (Arquivo Mestre do Sistema de Farmacovigilância)						
Formato						
Conteúdo						
Manutenção e submissão						
Outros						
3. Instruções escritas (POP, manuais, etc.)						
Procedimentos						
Manuais						
Processo de treinamento em POP						
Outros						
4. Contratos, acordos						
Contratos						

	Extensão SIM	NAO	Achados (S/N)			Observação
			Críticos	Maior	Menor	
Acordos						
Outros						
5. Periódicos de Segurança (RPS/PSUR)						
Preparação do RPS/PSUR						
Formato e conteúdo						
Controle de qualidade dos RPS/PSURs						
Pontualidade na submissão						
Comentários do relatório de avaliação						
Outros						
6. Sistema de gestão de risco						
Formato e conteúdo do plano de gerenciamento de risco						
Conformidade com medidas de minimização de risco além da farmacovigilância rotineira						
Outros						
7. Gestão e notificação de reações adversas						
Recepção de RAM de todas as fontes						
Avaliação de gravidade, causalidade e previsibilidade						
Revisão médica e codificação MedDRA						

	Extensão SIM	NAO	Achados (S/N)			Observação
			Críticos	Maior	Menor	
Processo de controle de qualidade						
Processos de submissão e acompanhamento						
Procedimentos de notificação para PSP, PASS, PAES, outros estudos não intervencionais						
Triagem de literatura						
Outros						
8. Sistemas informatizados utilizados para atividades de farmacovigilância						
Processo para garantir a eficácia dos sistemas informatizados						
Documentação da adequação para o propósito						
Processo de <i>backup</i> e recuperação de desastres						
Processo de migração de banco de dados						
Outros						
9. Ensaio clínico						
Notificação de RAM						
Consistência entre IB (Brochura do Investigador) e RCM (Resumos das Características do Medicamento) quando produtos comercializados são usados em ensaios clínicos						

	Extensão SIM	NAO	Achados (S/N)			Observação
			Críticos	Maior	Menor	
Reconciliação de eventos adversos graves entre a base de dados de ensaios clínicos e de farmacovigilância						
Outros						
10. Gestão de sinais						
Conjunto de dados utilizados para detecção de sinais (inclusão de informações de todas as fontes relevantes)						
Periodicidade da revisão de dados						
Revisão cumulativa						
Processo para validação e investigação adicional						
Actualização pontual do RCM e do Folheto Informativo (FI) do paciente após a confirmação do sinal						
Outros						
11. Qualidade do produto						
Revisão de reclamações de qualidade e análise de tendências						
Reconciliação entre reclamações e bancos de dados de segurança						
Outros						
12. Arquivo						
Gestão de registos						

	Extensão SIM	NAO	Achados (S/N)			Observação
			Críticos	Maior	Menor	
Instalações de arquivo						
Outros						
13. Sistema de gestão da qualidade						
Sistema de qualidade e gestão de conformidade						
Instalações e equipamentos para farmacovigilância						
Processo de Inspeção (interna e externa) e CAPA						
Outros						
14. Treinamento						
Treinamento inicial e contínuo						
Avaliação do treinamento						
Manutenção de registos de treinamento						
15. Assuntos regulatórios						
Criação e actualização de informações sobre produtos						
Resposta a perguntas das autoridades competentes						
16. Informação médica						
Reconciliação entre solicitações de informação médica e base de dados de segurança						
17. Questões adicionais, se houver						