

2022

MSF
Internacional

PROCESSO DE QUALIFICAÇÃO DE MEDICAMENTOS DE MSF



1. PRINCÍPIOS GERAIS

"A qualificação dos medicamentos é uma parte essencial da garantia de qualidade. Verifica que os produtos cumprem ao mínimo as normas e padrões estabelecidos por organizações internacionais" PRE-QUALIFICAÇÃO DA OMS

2. OBJETIVO

O objetivo do Processo de Qualificação de medicamentos para o MSF é detalhar os princípios para a avaliação da aceitabilidade dos produtos farmacêuticos adquiridos internacionalmente pelos centros de abastecimento de MSF.

3. OS AVALIADORES

O trabalho de avaliação é essencialmente realizado pelos Farmacêuticos da Sede matriz de MSF com base nos centros de abastecimento que fazem aquisições internacionais e no escritório Internacional, coordenado pela Coordenação Internacional de Farmacêuticos. Peritos externos são consultados e/ou contratados para partes específicas da avaliação (por exemplo, auditorias de Boas Práticas de Fabricação (BPF), especificações de ingredientes farmacêuticos ativos, estudos de bioequivalência, etc.)

4. PRINCÍPIOS

O processo de qualificação de MSF é baseado num princípio de confiança mútua. Pede-se ao fabricante que certifique a veracidade e exatidão das informações e documentos submetidos à MSF.

Erros ou omissões (intencionais ou não) podem levar à desqualificação do produto e/ou do fabricante.

O processo de qualificação de MSF não pretende interferir com a iniciativa de pré-qualificação da OMS, nem duplicar qualquer trabalho existente (inspeções BPF, avaliações de produtos) realizado por Agências Reguladoras Nacionais de Medicamentos reconhecidas como SRA (Stringent Regulatory Authorities) pela OMS. Consequentemente:

- qualquer medicamento pré-qualificado da OMS incluído na Lista de Medicamentos MSF é automaticamente qualificado por MSF
- qualquer medicamento registado num país altamente regulamentado que esteja incluído na Lista de Medicamentos dos MSF, é automaticamente qualificado pelo MSF. As aprovações provisórias da USFDA e o artigo 58 da EMA também são automaticamente qualificados.
- produtos farmacêuticos das categorias de risco 1 e 2 revisados pelo Painel de Experts da OMS (em inglês Expert Review Panel, ERP), tal como disponibilizados publicamente pela organização coordenadora do ERP (Fundo Global de Luta contra a SIDA, Tuberculose e Malária (GFATM), Departamento da OMS NTD, UNICEF, UNFPA, etc.) podem ser automaticamente qualificados se necessário, mas apenas como última opção de compra.
- qualquer outro medicamento deve ser qualificado através do processo de qualificação descrito abaixo.

MSF não é uma Agência Reguladora de Medicamentos. O processo de qualificação de MSF foi concebido exclusivamente para a organização e as decisões tomadas só são válidas para o MSF.

O processo de qualificação de MSF é baseado em princípios internacionalmente reconhecidos e construído sobre dois pilares:

- A avaliação de Boas Práticas de Fabricação (BPF) no local de fabricação
- A avaliação do dossier do produto farmacêutico

As normas e padrões que sustentam o processo de qualidade de MSF são:

- Os publicados pela OMS (diretrizes de BPF, Série de Relatórios Técnicos)
- A Farmacopeia Internacional da OMS, a Farmacopeia Europeia, a Farmacopeia Britânica e a Farmacopeia dos Estados Unidos
- As especificações de MSF para produtos farmacêuticos, baseadas em normas internacionais

O processo de qualificação de MSF está aberto a qualquer fabricante, independentemente do seu país de operação.

5. PASSOS NO PROCESSO DE QUALIFICAÇÃO

- Expressão de interesse
- Rastreio e avaliação do ficheiro de informação do fabricante
- Avaliação de BPF do local de fabricação (através de uma auditoria ou de uma visita técnica)
- Decisão final sobre a avaliação do(s) local(is) de fabricação
- Pedido e apresentação do processo do produto farmacêutico
- Avaliação do processo do produto farmacêutico
- Resultado da avaliação do dossiê do produto (casal produtor-produtor qualificado ou não)
- Monitoramento e acompanhamento

5.1. Expressão de interesse

Qualquer fabricante que deseje participar no processo de qualificação de MSF com um medicamento incluído na lista de medicamentos de MSF é convidado a manifestar o seu interesse através do preenchimento do "Ficheiro de Informação do Fabricante" (MIF).

O fabricante deve enviar a MIF e solicitar anexos ao escritório Internacional de MSF, por correio eletrónico ou por correio, utilizando o seguinte endereço:

Assistente do coordenador de garantia de qualidade
 Rue de l'Arbre Bénit 46
 1050 Bruxelas
 Bélgica
QA-Coordination-Assistant@msf.org

Será enviado um aviso de recepção ao fabricante.

5.2. Rastreio e avaliação do dossier de informação do fabricante

Cada ficheiro apresentado por um fabricante é primeiro analisado para verificar se está completo.

Será dada atenção especial à lista de produtos apresentada pelo fabricante como anexo à MIF. O procedimento de avaliação só será iniciado para os fabricantes que produzam produtos farmacêuticos que correspondam aos interesses de MSF.

5.3. Avaliação das BPF do local de fabricação

5.3.1. VISITA TÉCNICA DO LOCAL DE FABRICAÇÃO

As inspeções de BPF realizadas pelos inspetores do programa de pré-qualificação da OMS, ou organismos de Inspeções reconhecidas por MSF, são tidas em consideração por MSF.

Uma visita técnica ocorre quando os sítios que já encontraram conformidade com as BPF após uma inspeção da OMS (WHO PQ) ou uma inspeção de uma agência reconhecida por MSF são visitados posteriormente por um farmacêutico da sede de MSF.

Uma "visita técnica" não é uma auditoria de BPF completa. É normalmente mais curta e concebida para garantir que os produtos de potencial interesse para MSF são efetivamente fabricados nas instalações aprovadas.

5.3.2. AUDITORIA DO LOCAL DE FABRICAÇÃO

Para instalações que não tenham sido previamente inspecionadas e aprovadas pela OMS (WHO PQ) ou por uma inspeção de uma agência reconhecida por MSF, o Coordenador Internacional de Farmacêuticos MSF nomeará um perito em BPF para realizar uma auditoria. As auditorias são realizadas de acordo com as diretrizes de BPF da OMS.

O auditor elabora um relatório sobre os resultados da auditoria, que é enviado ao fabricante.

Se for necessária qualquer informação adicional ou se o fabricante tiver de tomar medidas corretivas, os farmacêuticos de MSF adiarão as suas conclusões finais até que a informação adicional e as medidas corretivas tenham sido avaliadas pelo auditor e/ou pelos farmacêuticos de MSF.

5.4. Decisão final sobre a avaliação do local de fabricação

Com base nas conclusões da visita técnica ou auditoria, o Coordenador de Farmacêuticos MSF Internacional informará por escrito o fabricante do resultado da avaliação que poderá ser feita:

- O site é aprovado por MSF
- O site NÃO é aprovado por MSF
- É necessária uma nova auditoria. Neste caso, é proposto ao fabricante um calendário provisório. A decisão de aprovar (ou não) o local de fabricação é adiada até o resultado da re-auditoria ter sido avaliado pelos farmacêuticos de MSF.

5.5. Pedido e apresentação do processo do produto farmacêutico

Os fabricantes com pelo menos um local de fabricação aprovado pelo MSF serão solicitados a apresentar informações técnicas detalhadas sobre os produtos que apresentem interesse para a organização. Os farmacêuticos de MSF fornecerão ao fabricante aprovado uma cópia em formato eletrónico do Questionário de Produto Inter-agências (IAPQ).

O IAPQ é uma ferramenta que foi desenvolvida pelos farmacêuticos MSF em colaboração com a Divisão de Aprovisionamento da UNICEF, o Departamento de Aprovisionamento da OMS, a Pré-Qualificação da OMS, o Comité Internacional da Cruz Vermelha, o Fundo Global e o UNFPA.

O fabricante aprovado enviará o questionário ao MSF juntamente com os anexos solicitados e uma amostra do produto em causa. Todas as informações devem ser apresentadas em inglês.

Os questionários que não estiverem completos não serão considerados para avaliação. Neste caso, o fabricante será informado de que o questionário está incompleto e ser-lhe-á dado um prazo para o completar. Se o fabricante não puder apresentar as informações complementares dentro do prazo estabelecido, o dossier do produto será rejeitado.

5.6. Avaliação do processo do produto farmacêutico

São avaliados indicadores-chave da garantia de qualidade de um produto:

1. Estatuto de registo pela Autoridade Nacional de Regulamentação de Medicamentos (NDRA) no país de origem
2. Amostra (embalagem e rotulagem da forma de dosagem)
3. Garantia de qualidade do ingrediente farmacêutico ativo (API)
4. Local de fabricação e nível de conformidade com as BPF da OMS
5. Especificações do Produto Farmacêutico Acabado (FPP)
6. Estudos de estabilidade sobre o produto farmacêutico acabado
7. Equivalência terapêutica, se apropriado.

É dada uma classificação para os seis primeiros indicadores. Esta classificação reflete o nível de conformidade (1 = pouco conforme, 6 = totalmente conforme) de cada indicador com as normas e especificações dos MSF.

	REGULATORY/ MARKETING STATUS	SAMPLE/ PACK/ LABELLING.	API QA	MFG SITE GMP	FP ANALYTICAL REFERENCE	STABILITY
6	REGISTERED and MARKETED in the country of origin	Fully compliant with MSF specifications TRILINGUAL LABEL	CEP OR WHO PQ	SATISFACTORY GMP INSPECTION	PHARMACOPOEIA BP/US/Int. Ph. + Additional tests	Satisfactory zone 4 A or B
5		Compliant with MSF specifications BILINGUAL LABEL	DMF US OR TF provided with additional tests	SATISFACTORY GMP AUDIT (product oriented)	PHARMACOPOEIA BP/US/Int. Ph.	
4		Compliant with MSF specifications ENGLISH ONLY	TF provided	SATISFACTORY GMP AUDIT (not product oriented)	EQUIVALENT METHODS	Satisfactory zone 2
3	REGISTERED BUT NOT MARKETED in the country of origin	MINOR DEFICIENCIES	CoAs and GMPc provided		IN-HOUSE	Temporarily acceptable
2	NOT REGISTERED in the country of origin	MAJOR DEFICIENCIES	MAJOR DEFICIENCIES	FOLLOW-UP NEEDED	IN HOUSE < BP/USP/Int.Ph.	MAJOR DEFICIENCIES
1		CRITICAL DEFICIENCIES	CRITICAL DEFICIENCIES	NON COMPLIANT	CRITICAL DEFICIENCIES	CRITICAL DEFICIENCIES

Qualquer classificação inferior a três significa que o produto não pode ser qualificado para MSF.

Equivalência terapêutica

Não é dada qualquer classificação para equivalência terapêutica (TE), mas o estado de conformidade é verificado antes de se solicitar o dossier.

A necessidade de estudos de equivalência in vivo ou a qualificação para um biowaiver é avaliada para cada produto com base nos seguintes documentos da OMS:

- ["Diretrizes sobre requisitos de registo para estabelecer a permutabilidade".](#)
- ["Proposta de dispensa de requisitos de bioequivalência in vivo para a Lista Modelo da OMS de Medicamentos Essenciais de libertação imediata, formas sólidas de dosagem oral"](#) (WHO Technical Report Series 937, anexos 7&8)

5.7. Resultado da avaliação do processo do produto

A Coordenação Internacional de Farmacêuticos fará a revisão final do dossier do produto e decidirá sobre o resultado da avaliação:

O produto está em conformidade com os requisitos e especificações do MSF

O produto NÃO está em conformidade

No primeiro caso:

- O farmacêutico responsável pelo processo informa por escrito o fabricante de que o produto é aprovado pelo MSF
- Os detalhes do produto aprovado são resumidos numa Ficha de Especificação do Produto (PSS) que é enviada para assinatura ao fabricante como um compromisso de fornecer ao MSF um produto de acordo com as especificações aprovadas
- Só após a recepção do PSS assinado é que o produto é considerado "MSF qualificado".
- Após a qualificação de um produto, a negociação comercial pode começar com os Centros Europeus de Abastecimento

No segundo caso:

- O fabricante é informado de que o seu produto não cumpre os requisitos e especificações dos MSF e, portanto, não pode ser aprovado.

5.8. Acompanhamento e seguimento

As aprovações de sítios MSF são monitorizadas com base na avaliação de risco com uma nova auditoria agendada dentro de 2-5 anos.

As recentes inspeções PQ/SRAs da OMS são tidas em consideração para a renovação de uma aprovação BPF.

A qualificação MSF de um produto é geralmente válida por um período de 5 anos.

Durante o período de validade de uma qualificação, o fabricante é solicitado a informar imediatamente o MSF de quaisquer alterações no fabrico ou especificações do produto. Os detalhes da alteração são declarados num formulário de variação que o fabricante é solicitado a preencher.

A implementação das alterações está sujeita à aprovação formal prévia por parte dos MSF. Se o MSF aceitar a alteração proposta, um novo PSS será enviado para assinatura ao fabricante.

Se o MSF não aceitar a variação proposta, o produto será desclassificado.

Apenas os produtos que estão em conformidade com o PSS assinado podem ser fornecidos aos Centros Europeus de Abastecimento de MSF.

A implementação de uma alteração (no processo de fabrico ou nas especificações de um produto qualificado MSF) que não tenha sido previamente aprovada por MSF será considerada como uma quebra de contrato.

6. COMPROMISSO DE CONFIDENCIALIDADE

Como princípio, todas as informações comunicadas aos MSF no contexto do processo de qualificação são consideradas confidenciais e serão tratadas como tal.

Qualquer pessoa envolvida no processo de avaliação é convidada a assinar um acordo de confidencialidade, através do qual ela/ele garante que:

- A informação confidencial não é utilizada para outros fins que não sejam as atividades de avaliação realizadas para os MSF
- A informação confidencial não é revelada ou fornecida a qualquer pessoa que não esteja vinculada por obrigações de confidencialidade semelhantes
- Toda a informação recolhida, submetida ou observada durante o processo de avaliação é propriedade de MSF.

Relembra-se aos fabricantes que toda a informação contida no Questionário Interagências sobre Produtos pode ser partilhada com a Divisão de Aprovisionamento da UNICEF, o Departamento de Aprovisionamento da OMS, o Programa de Pré-Qualificação da OMS, o Comité Internacional da Cruz Vermelha, o Fundo Global e o UNFPA.