

QU-GOP-0000802

2.0

Global Operating Procedure (GOP)

Global Quality CMS

**Este documento é aplicável quando está no status Efetivo**

**Data Efetivo (GMT) : 12 Jun 2024**

**Departamento Responsável : Global GxP Tools Global Quality**

Tarefa de Aprovação Restrita  
Aprovar

Desiree DAVIDSON, Quality Documentation Specialist  
Restricted Approval  
07-Jun-2024 21:01:51 GMT+0000

Effective

## Índice

<b>1</b>	<b>OBJETIVO .....</b>	<b>3</b>
<b>2</b>	<b>PROCEDIMENTO .....</b>	<b>5</b>
<b>2.1</b>	<b>GESTÃO DE DESVIO .....</b>	<b>5</b>
2.1.1	Início .....	5
2.1.2	Revisão inicial .....	6
2.1.3	Aprovação .....	7
2.1.4	investigação – desvio significativo .....	8
2.1.5	Etapa de aprovação final e encerramento .....	10
<b>2.2</b>	<b>CASO ESPECIAL: DESVIOS EXTERNOS DE FABRICAÇÃO .....</b>	<b>11</b>
2.2.1	Iniciado .....	11
2.2.2	Na revisão inicial .....	13
2.2.3	Em aprovação e fechado .....	13
<b>2.3</b>	<b>ESPECÍFICAS .....</b>	<b>14</b>
<b>3</b>	<b>RESPONSABILIDADES .....</b>	<b>14</b>
<b>4</b>	<b>DEFINIÇÕES .....</b>	<b>16</b>
<b>5</b>	<b>ESCOPO E APLICABILIDADE .....</b>	<b>18</b>
<b>6</b>	<b>ANEXOS .....</b>	<b>19</b>
6.1	ELEMENTOS 5W2H PARA COLETAR DURANTE A CAMINHADA GEMBA .....	19
6.2	AVALIAÇÃO DE CRITICIDADE .....	20
6.3	INFORMAÇÕES SOBRE LOTES E ESTUDOS CLÍNICOS .....	21
6.3.1	Informações do produto/lote .....	21
6.3.2	Estudos clínicos .....	22
6.4	ETAPA DE VERIFICAÇÃO DE RECORRÊNCIA .....	22
6.4.1	Verificação Semelhante .....	23
6.4.2	Verificação de Repetição .....	23
6.5	REVISÃO DA TRILHA DE AUDITORIA .....	23
<b>7</b>	<b>HISTÓRICO DO DOCUMENTO .....</b>	<b>24</b>

1 OBJETIVO

Este Procedimento Operacional Global (Global Operating Procedure, GOP) descreve o processo para o gerenciamento de desvios, que é mapeado abaixo.

Não replique este documento localmente, a menos que a regulamentação local em vigor exija tradução para o idioma local não fornecida pela Qualidade Global.

Effective

Ator

Processo

Seção

Início



Observador



Equipe de  
avaliação

Revisão inicial



Proprietário

Aprovação



Representante  
de qualidade

Investigação



Equipe de  
investigação

Etapa de aprovação  
final e fechada



Representante  
de qualidade

Incidente  
identificado

Desvio  
confirmado?

Nã

Nenhum evento é  
necessário.

2.1.1

Sim

Gemba walk para  
coletar o [5W2H]

Implementar ações  
imediatas

Processo “não  
significativo”

Criar CAPA  
necessária

Nã

Desvio  
significativo?

Sim

Processo  
“significativo”

Executar “Similar”  
Avaliação”

2.1.2

Escalonamento

Realizar avaliação de  
QA

Realizar avaliação de  
QA

2.1.3

Conduzir investigação

Realizar “Repetir  
avaliação”

Criar CAPA  
necessária

2.1.4

Realizar revisão  
final

Realizar revisão  
da trilha de  
auditoria

2.1.5

Fechar desvio

Análise de  
tendências

## 2 PROCEDIMENTO

(Uma extensa lista de funções e principais responsabilidades é fornecida no § 3).

### 2.1 GESTÃO DE DESVIO

#### 2.1.1 Início

Funções	Ações
<b>Observador</b>	<p>1. Informar o <b>gerente ou responsável pela área</b> e o <b>representante de qualidade</b> sobre a ocorrência do evento e confirmar a decisão a ser seguida.</p> <p><b>Observação:</b></p> <p>Um simples erro ou discrepância na documentação que pode ser corrigido por um sistema validado ou recuperado de uma fonte verificável não é considerado um desvio, desde que tal correção seja totalmente documentada (ou seja, registrada no registro de lote, livro de registros ou lista de verificação) e cumpra as boas práticas de documentação estabelecidas.</p> <p>2. Implementar qualquer contenção relevante e ações imediatas após a detecção de um evento potencial.</p> <p><b>Observações:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>O relógio começa no momento da detecção do evento, que corresponde à “Data de detecção”.</li> <li><b>O tempo para encerrar os desvios</b> é baseado no nível de criticidade definido na etapa 12 da seguinte forma:             <ul style="list-style-type: none"> <li><b>3 dias corridos para desvios não significativos</b> gerenciados no perímetro de <b>M&amp;S</b></li> <li><b>30 dias corridos para desvios significativos</b> em todas as entidades</li> </ul> </li> </ul>
<b>Gerente ou responsável pela área</b>	<p>3. Determine <b>dentro de 24 horas ou, no máximo, no próximo dia útil</b> se o evento deve ser gerenciado como um desvio.</p> <p><b>Observações</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Esta avaliação é conduzida com o <b>observador</b> e o <b>representante de qualidade</b> seguindo a definição de desvio.</li> <li>Após a confirmação, o registro correspondente é criado no banco de dados global.</li> </ul> <p>4. Identificar as pessoas que farão parte da <b>equipe de avaliação</b></p>
<b>Equipe de avaliação</b>	<p>5. Realizar uma caminhada Gemba <b>dentro de 24 horas ou, no máximo, no próximo dia útil após a data de detecção</b> para coletar todas as evidências relacionadas ao evento (ou seja, “Congelar a cena”) - Consulte o parágrafo 6.1 para os elementos 5W2H a serem coletados</p> <p><b>Observação:</b> Espera-se que o <b>Observador</b> atue como membro da <b>equipe de Avaliação</b>, exceto em circunstâncias excepcionais (por exemplo, <b>Observador</b> em turno noturno).</p>

Funções	Ações
<b>Observador</b>	<p>6. Documente todas as informações coletadas durante a Gemba walk no registro de desvio no banco de dados global.</p> <p>7. Identifique a equipe encarregada de gerenciar o evento: <b>Proprietário</b> e <b>representante de qualidade</b>.</p> <p><b>Observação:</b> Para monitoramento ambiental/extensões higiênicas, preencha o campo Processo com “monitoramento” e o campo “Operação” com “monitoramento ambiental” para facilitar a categorização. Para monitoramento de serviços públicos críticos, preencha o campo do processo com “monitoramento” e o campo “Operação” com “Monitoramento de serviços públicos”.</p>

## 2.1.2 REVISÃO INICIAL

Funções	Ações
<b>Proprietário</b> (com a ajuda da <b>equipe de avaliação</b> )	<p>8. Documente as ações imediatas implementadas após a descoberta, se houver:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Corrigir a situação</li> <li>Para conter a situação</li> <li>Para evitar que a situação continue</li> <li>Para evitar que a situação ocorra novamente até que seja remediada</li> </ul> <p><b>Observação:</b> Dois tipos de ação podem ser criados nesta etapa; eles são limitados a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Ações imediatas (ou com data de vencimento &lt; 24 h) determinadas no momento da identificação (seção “Itens de ação”)</li> <li>Ação Corretiva e Ação Preventiva (CAPA) <u>somente quando relacionadas a desvios não significativos</u> (para desvios significativos, CAPAs são criadas após a investigação)</li> </ul> <p>9. Revise as informações coletadas pelo <b>observador</b> no registro de desvio.</p> <p>10. Discuta com a <b>equipe de Avaliação</b> as informações coletadas.</p> <p>11. Preencha o registro com detalhes adicionais (consulte <b>GQCMS-QU-OPE-0166585 Deviation Management and Classification in QualiPSO</b>)</p> <p>12. Realize uma “avaliação de criticalidade” para propor um nível de criticalidade (ou seja, “Classificação”) para o desvio (ou seja, “Não significativo” ou “Significativo”) – Consulte o parágrafo 6.2 para as quatro perguntas a serem respondidas.</p> <p><b>Observação:</b> Consulte <b>GQCMS-QU-OPE-0166585 Deviation Management and Classification in QualiPSO</b> para obter orientação sobre como responder às perguntas</p> <p>13. Documentar qualquer lote, qualquer estudo clínico e terceiro afetado pelo evento (consulte o parágrafo 6.3 para obter mais informações)</p> <p>14. Em caso de desvio significativo, realize uma “verificação semelhante” (consulte o parágrafo 0 para explicações). Se necessário, alinhe com o <b>líder da investigação</b>.</p>

### 2.1.3 APROVAÇÃO

Funções	Ações
Representante de qualidade	<p>15. Analise a exaustividade das informações coletadas.</p> <p><b>Observação:</b> Quaisquer deficiências na coleta de informações são discutidas com o <b>proprietário/equipe de avaliação</b> para concordar com as modificações; elas podem ser corrigidas diretamente pelo <b>representante de qualidade</b> ou enviadas de volta ao <b>proprietário</b> para correção.</p> <p>16. Revisar o nível de criticidade proposto do desvio.</p> <p><b>Observação:</b> Quando a criticidade não é confirmada, o “Nível de criticidade” e, se relevante, a seção “Avaliação de criticidade”, são modificados pelo <b>representante da Qualidade</b></p> <p>17. Concluir a “avaliação de QA”</p> <p><b>Observações:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Uma explicação da avaliação de criticidade (realizada através das quatro perguntas desencadeadoras) pode ser adicionada, se necessário</li> <li>• Para desvios não significativos, adicione uma justificativa explicando por que não há impacto no lote.</li> <li>• Espera-se que a avaliação da criticidade seja concluída nos três dias corridos a partir da data de detecção.</li> </ul> <p>18. Realizar avaliação de escalonamento de eventos de qualidade (QEE) em caso de desvio significativo, seguindo <b>GQCMS-QU-GOP-0000286 Escalation of Quality Events and Management of Quality Alerts</b></p> <p>19. Avaliar se o evento é um evento de fabricação potencialmente relatável. Se aplicável, levante a Notificação de Defeito de Qualidade (QDN), seguindo <b>GQCMS-QU-GOP-0000893 Quality Defect Notification Process Management</b>.</p> <p><b>Observação:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Avaliar se o problema tem impacto potencial, mas não confirmado, no SISPQ do produto e/ou impacto confirmado no SISPQ e/ou processo do produto.</li> <li>• Avaliar se o produto foi distribuído ao paciente ou se não se sabe se foi distribuído.</li> </ul> <p>20. Revise a avaliação semelhante por meio da verificação de recorrência</p> <p>21. Revise as informações de “produto/lote” para garantir que todos os produtos e lotes afetados sejam listados adequadamente com o nível de impacto “impacto”.</p> <p><b>Observação:</b> Qualquer informação imprecisa pode ser corrigida diretamente pelo <b>representante de Qualidade</b> ou devolvida ao <b>Proprietário</b> para correção.</p> <p>22. Aprovar o desvio assim que todas as informações forem confirmadas.</p> <p><b>Observação:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quando o <b>nível de criticidade final</b> é “<b>Não significativo</b>”, o processo termina aqui; todas as correções são feitas antes do fechamento do desvio.</li> <li>• Quando o <b>nível de criticidade final</b> é “<b>significativo</b>”, o processo continua.</li> </ul>

## 2.1.4 INVESTIGAÇÃO – DESVIO SIGNIFICATIVO

Funções	Ações
<b>Líder de investigação</b>	<p>23. Iniciar o processo de investigação por meio da “definição de investigação” e da identificação da investigação(ões) (ou seja, tarefas) que devem ser realizadas e do investigador responsável por serem atribuídas.</p> <p><b>Observações</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Várias tarefas de investigação podem ser criadas dependendo da extensão da investigação necessária.</li> <li>As tarefas podem ser atribuídas a diferentes pessoas que representam várias funções, como fabricação, engenharia, instalações, cadeia de suprimentos.</li> <li>Para cada etapa da investigação, atribua um <b>investigador</b> e um <b>representante de qualidade</b>.</li> </ul>
<b>Contribuinte da investigação</b>	<p>24. Conduzir investigação(ões) (ou seja, tarefas) definidas pelo <b>líder da investigação</b> dentro do cronograma atribuído.</p> <p><b>Observações</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>A metodologia GSP3 (por exemplo, use as listas de verificação baseadas no sistema) é seguida para identificar a causa raiz.</li> <li>Modelos para análise de causa raiz, entre outros, estão disponíveis no banco de dados global, por exemplo, use “O quê, por que, onde, quando, quem, como e quanto” (5W2H) disponível no banco de dados global para identificar o fenômeno primeiro (como) - depois 5Why identificar a causa raiz. Ferramentas adicionais de reforço estão disponíveis na base de dados global, se necessário. Consulte o formulário <b>GQCMS-QU-FOR-0123841 5 Why</b> e o formulário <b>GQCMS-QU-FOR-0123842 5W2H</b>.</li> </ul> <p>25. Documentar a causa raiz resultante da investigação(ões)</p> <p><b>Observações</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Cada causa raiz recebe um “Tipo de causa”, “Categoria de causa” e “Categoria de subtipo” e está vinculada à etapa de investigação correspondente.</li> <li>O “tipo de causa” pode ser “causa raiz principal” se confirmado, “causa provável” se não for claramente confirmada ou “contribuindo” se não for a causa raiz principal.</li> <li>Se a causa raiz for um erro humano presumido, uma lista de verificação está disponível para excluir possíveis problemas sistêmicos subjacentes.</li> </ul> <p>26. Criar qualquer CAPA relevante para corrigir a situação ou prevenir a recorrência (consulte <b>GQCMS-QU-GOP-0000595 Corrective Action, Preventive Action and Effectiveness Check management</b>)</p> <p>27. Documentar a análise da causa raiz</p> <p>28. Realize a “Repetição da verificação” (consulte o parágrafo 6.4.2 para obter explicações)</p> <p><b>Observação:</b> A CAPA pode ser ajustada como resultado do exercício de verificação de recorrência</p>



Funções	Ações
Representante de qualidade	<p>29. Revise as tarefas de investigação, a verificação de recorrência e as ações CAPA quanto à relevância e integridade.</p> <p>30. Reavalie o exercício de QEE realizado durante a etapa de aprovação para determinar se essas informações ainda são válidas ou exigem uma revisão. Documente o resultado da reavaliação no resumo e na conclusão.</p> <p><b>Observações</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Um escalonamento (novo ou atualizado) pode ser necessário com base no resultado da investigação realizada.</li><li>Se a investigação determinar que o problema é muito mais crítico do que o inicialmente avaliado, o novo QEE é criado imediatamente.</li><li>Qualquer evento de qualidade (ou seja, constatação interna ou externa, reclamação, outro desvio, investigação laboratorial, planos CAPA) com uma relação potencial com o desvio pode ser referenciado (ou vinculado) ao desvio em avaliação.</li><li>Quando a última tarefa de investigação é concluída, o evento passa para a etapa de aprovação final.</li></ul>

## 2.1.5 ETAPA DE APROVAÇÃO FINAL E ENCERRAMENTO

Funções	Ações
Representante de qualidade	<p>31. Revise todas as informações relacionadas ao desvio quanto à relevância, precisão e integridade.</p> <p><b>Observação:</b> Quaisquer deficiências na coleta de informações são discutidas com o <b>líder da investigação</b> para concordar com as modificações e podem ser corrigidas diretamente pelo <b>representante de Qualidade</b> ou enviadas de volta ao <b>líder da investigação</b> para correção.</p> <p>32. Realizar a revisão da trilha de auditoria (consulte o parágrafo 6.5 para os elementos a serem verificados)</p> <p><b>Observação:</b> O relatório de revisão da trilha de auditoria está anexado ao registro de desvio</p> <p>33. Forneça um resumo e uma conclusão para o desvio.</p> <p><b>Observação:</b> O objetivo do resumo e da conclusão é:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Resuma o resultado da investigação/etapas da investigação.</li> <li>• Descrever <ul style="list-style-type: none"> <li>○ A causa raiz</li> <li>○ O resultado da repetição da verificação</li> <li>○ A CAPA derivada da causa raiz</li> <li>○ Concordância com as conclusões finais documentadas pelo <b>líder da investigação</b></li> <li>○ Os resultados da revisão da trilha de auditoria</li> <li>○ A avaliação de impacto final sobre o produto/lote ou justificar por que não há nenhum</li> <li>○ O impacto sobre o paciente, tendências e GxP/regulamentações de acordo com a avaliação de criticalidade</li> </ul> </li> </ul> <p>Quando a certificação é necessária, a pessoa qualificada garante que as investigações sejam concluídas em um nível suficiente para desvios significativos.</p> <p>34. Feche o desvio.</p>

## 2.2 CASO ESPECIAL: DESVIOS EXTERNOS DE FABRICAÇÃO

### 2.2.1 INICIADO

Funções	Ações
Observador	<p><b>Observações</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Qualquer desvio que ocorra em um CMO é gerenciado e notificado à Sanofi de acordo com o acordo de qualidade estabelecido.</li><li>O gerenciamento desses desvios é feito em um fluxo de trabalho específico.</li><li>Desvios significativos (ou classificação equivalente definida no Acordo de Qualidade, por exemplo, críticos, importantes) decorrentes de um CMO são gerenciados.</li><li>O fabricante externo é responsável pela investigação e pelas CAPAs necessárias.</li><li>A avaliação final do desvio é feita pela Sanofi e, se necessário, uma ação CAPA interna pode ser iniciada.</li></ul> <p>35. Documente o “desvio EM” <b>dentro de 24 horas com base nas seguintes informações, no mínimo, fornecidas pelo CMO:</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Descrição do evento</li><li>Data de ocorrência</li><li>Ação(ões) imediatas</li><li>Lote de impacto preliminar, incluindo nome do produto e número do lote</li><li>Classificação de eventos CMO</li></ul> <p><b>Observações</b></p> <ul style="list-style-type: none"><li>Qualquer relatório de desvio fornecido pelo CMO está anexado ao desvio EM.</li><li>A data em que a Sanofi recebeu as informações mínimas corresponde à “Data de detecção”</li></ul>

QU-GOP-0000802

2.0

Global Operating Procedure (GOP)

Global Quality CMS

Observador

36. Avalie o desvio para determinar ações adicionais a serem executadas, como:

- Encaminhamento como um alerta de terceiros de acordo com [GQCMS-QU-GOP-0000578-Management of Quality Alert related to Third Parties](#).
- Encaminhamento de uma reclamação para o terceiro envolvido no desvio de acordo com [GQCMS-QU-GOP-0000607-Quality Management of Third Parties in Manufacturing and Distribution](#).

37. Classifique o desvio em um dos seguintes tipos:

- “Desvio de qualidade”, com exceção dos resultados confirmados fora da especificação/fora da tendência relatados no produto fabricado pelo CMO
- “Cliente”: qualquer desvio de qualidade levantado por um CMO para a Sanofi como cliente
- “Terceiro”: qualquer desvio levantado por uma CMO em um princípio ativo/componente/excipientes, material de embalagem fornecido por um Terceiro e gerenciado como pedágio pela Sanofi
- “OOS/OOT”: resultados fora da especificação/fora da tendência relatados sobre o produto fabricado pelo CMO
- “Excursão de temperatura”: qualquer oscilação de temperatura relatada pelo CMO durante o transporte de mercadorias (sob responsabilidade da Sanofi ou CMO)

38. Identifique a equipe responsável pelas próximas etapas:

- **Representante de qualidade** da Sanofi no mínimo
- Contato do CMO quando informações adicionais devem ser preenchidas pelo CMO no banco de dados global da Sanofi

39. Coletar do CMO qualquer informação ausente no momento da notificação para descrever com precisão o desvio e realizar a avaliação de criticidade:

- Elementos 5W2H (consulte o parágrafo 6.1) e especificamente o “Quem”, o “Como” e o “Quanto”
- Produto impactado e o número do lote, que pode ser adicionado na seção do medicamento EM e na descrição
- “Data de ocorrência”
- O número de ID de referência do desvio no sistema CMO
- Classificação do fabricante externo (por exemplo, menor, maior, crítico)
- Ações imediatas tomadas
- Tipo/categoria/subcategoria da causa raiz

**Observações:**

- As informações são coletadas por e-mail ou através da entrada direta das informações no banco de dados global da Sanofi (usando o link fornecido ao CMO para se conectar)
- O relatório de desvio emitido pelo CMO é anexado ao registro no banco de dados da Sanofi assim que recebido
- O relatório de desvio é fornecido dentro do prazo estabelecido no acordo de qualidade

40. Documente a data de vencimento (fechamento).

41. Faça o acompanhamento com o CMO regularmente para qualquer investigação que esteja aberta por mais de 30 dias corridos.

**Observação:**

- Qualquer extensão da investigação deve ser justificada e devidamente documentada pelo CMO para análise pelo representante de **Qualidade**.

## 2.2.2 NA REVISÃO INICIAL

Funções	Ações
Representante de qualidade	<p>42. Revise todas as informações relacionadas ao desvio quanto à relevância, à integridade do relatório de desvio e à conformidade do conteúdo com o Acordo de Qualidade.</p> <p><b>Observação:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Quando necessário, o <b>representante de Qualidade</b> pode fornecer feedback enviando de volta o relatório de investigação com comentários, enviando comentários diretamente por meio de uma notificação no banco de dados global da Sanofi ou movendo o desvio de volta para o status anterior (ou seja, iniciado).</li> </ul> <p>43. Registre no banco de dados global as seguintes informações, quando o relatório de desvio ou as informações apropriadas relacionadas ao desvio tiverem sido fornecidas pelo CMO e forem consideradas pelo <b>representante de Qualidade</b> como relevantes e completas:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Avaliação de criticidade</li> </ul> <p><b>Observação:</b> Consulte <a href="#">GQCMS-QU-OPE-0166585</a> <i>Deviation Management and Classification in QualiPSO</i> sobre como responder às perguntas</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Resumo e conclusão <ul style="list-style-type: none"> <li>Status do relatório EM</li> <li>Data de recebimento do relatório EM</li> <li>Comentário do relatório EM</li> <li>Classificação</li> <li>Análise da Causa raiz</li> <li>Desvio recorrente</li> <li>CAPA necessária</li> <li>Justificativa para CAPA não necessária</li> <li>Análise de impacto e risco</li> <li>Resumo da disposição do lote EM</li> <li>Precisa de avaliação de desvio</li> <li>Comentário do especialista QA</li> <li>Trilha de auditoria, verificação do acordo da Sanofi apenas para encerramento</li> </ul> </li> </ul>

## 2.2.3 EM APROVAÇÃO E FECHADO

Funções	Ações
Representante de qualidade	<p>44. Realizar a QEE e avaliar o impacto de acordo com a <a href="#">GQCMS-QU-FOR-0121399</a> <i>Quality Alert Impact Assessment GRID</i>. Dependendo da avaliação de impacto, o desvio será escalado de acordo com <a href="#">GQCMS-QU-GOP-0000286</a>.</p> <p>45. Definir se a CAPA deve ser iniciada pela Sanofi e criada pelo representante de Qualidade no banco de dados global.</p> <p>46. Compartilhe a conclusão final da avaliação de risco (do acordo da Sanofi para a seção de encerramento) com o CMO por meio de uma notificação ou e-mail em um formato de documento portátil (pdf) impresso a partir do banco de dados global.</p> <p>47. Aprovar o desvio antes do encerramento.</p> <p><b>Observação:</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>O desvio pode ser encerrado assim que as ações imediatas e correções forem concluídas e verificadas. CAPA apropriada atribuída à Sanofi ou aos CMOs não precisa ser concluída para encerrar o desvio.</li> </ul>

## 2.3 ESPECÍFICAS

**Solicitação de extensão:** Limite o número de extensões a **uma**, a menos que haja circunstâncias únicas e atenuantes que impeçam a conclusão da investigação de desvio. Certifique-se de que uma solicitação de prorrogação da data de vencimento seja iniciada antes que a data de vencimento seja excedida. As solicitações de extensão também documentam o seguinte:

- Quais ações foram concluídas
- Quais ações estão pendentes (com datas alvo)
- Se for uma segunda prorrogação, atualizar as ações anteriores e justificar o motivo pelo qual foi necessário tempo adicional

O impacto da extensão é avaliado, documentado e aprovado por um **representante da Qualidade**.

**Solicitação de alteração:** Se um desvio tiver sido encerrado e mais informações precisarem ser adicionadas ao registro, uma solicitação de emenda poderá ser aberta. A solicitação é aprovada pela liderança sênior de qualidade da unidade.

**Gerenciamento de tendências de desvio:**

- A tendência de desvios significativos é feita nos registros individuais, conforme descrito na etapa de verificação de recorrência (consulte a etapa **28**)
- A tendência de desvios não significativos registrados no sistema é feita regularmente após **GQCMS-QU-GOP-0000862-Trending of Non-Significant Deviations in QualiPSO**.

## 3 RESPONSABILIDADES

Aplicabilidade*	Funções	Responsabilidade principal
LOCAL	<b>Observador</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Relatar o desvio e reunir o máximo de informações possível para concluir o 5W2H</li> </ul>
	<b>Proprietário</b> (Função específica no banco de dados global)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Garantir a documentação apropriada do desvio no banco de dados global.</li> <li>• Realizar verificação semelhante e, se necessário, alinhar com o <b>líder da investigação</b></li> </ul>
	<b>Gerente ou responsável pela área</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Estabelecer uma <b>equipe de avaliação</b> para revisar e concluir a etapa de revisão inicial</li> <li>• Garantir a aderência ao processo e acompanhar o encerramento dos desvios</li> </ul>
	<b>Equipe de Avaliação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Realizar observações e entrevistas no Gemba para preencher o máximo de informações possível de acordo com os cronogramas do processo</li> <li>• Responsável pelas atividades de contenção (por exemplo: colocar o produto em status de quarentena, etiquetar o equipamento afetado como fora de serviço).</li> <li>• Propor a classificação de criticidade para o desvio</li> </ul>

QU-GOP-0000802

2.0

Global Operating Procedure (GOP)

Global Quality CMS

	<b>Representante de qualidade</b> Aprovador de qualidade (função no banco de dados)	<ul style="list-style-type: none"> <li>Participar das atividades da <b>equipe de avaliação</b></li> <li>Garantir a precisão da documentação de desvio no banco de dados global, incluindo a classificação de criticalidade</li> <li>Realizar avaliação de escalonamento de evento de qualidade, revisar verificações de recorrência, classificação de impacto como exemplo de disposição de lote</li> </ul>
	<b>Líder de Investigação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Supervisionar o processo geral de investigação</li> </ul>
	<b>Colaboradores da investigação</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Contribuir para as tarefas de investigação com base na função individual (Fabricação, Qualidade, Engenharia, etc.) para encontrar a causa raiz do desvio</li> <li>Executar verificação repetida</li> </ul>

\* Aplicabilidade dentro da organização Sanofi (ou seja, global como empresa; local à nível de entidade)

Os nomes das funções locais identificadas neste documento podem ser diferentes dos da sua organização. No entanto, espera-se que as funções locais estejam em conformidade com o processo descrito neste procedimento.

A **equipe de avaliação** reuniu-se para realizar a caminhada Gemba e compôs, no mínimo:

- Representante de qualidade**
- Observador** (se disponível)
- Proprietário** (pode ser executado por qualquer membro qualificado da **equipe de avaliação**)
- Gerente ou responsável pela área**
- Especialista no assunto

Uma pessoa pode cumprir várias funções (**Observador**, **Gerente** ou **Líder de investigação**, **Investigador** ou **Representante de qualidade**); no entanto, a função de Garantia de qualidade só pode ser assumida por um **Representante de qualidade**.

## 4 DEFINIÇÕES

Consulte o Glossário Global, exceto para definições citadas neste documento:

**Itens de ação:** Ações imediatas realizadas para minimizar e conter quaisquer efeitos potenciais do evento, incluindo aqueles realizados em apoio ou para abordar o impacto no produto, processo, ativos e meio ambiente.

**Fenômeno/causa atribuível:** O que aconteceu fisicamente para fazer com que o desvio ocorresse com base nas informações coletadas (5W2H).

**Data de criação:** Data em que o desvio é criado na base de dados global.

**Data de detecção:** Data em que o observador toma conhecimento do incidente.

**Data da ocorrência:** Data em que os incidentes ocorreram. Isso pode ser no passado ou na data de detecção ou desconhecido.

**Desvio:** (também conhecido como anomalia ou não conformidade): Qualquer desvio ou não conformidade de um regulamento ou instrução aprovada ou padrão estabelecido (por exemplo, documentos de qualidade da empresa, políticas) ou qualquer falha de sistemas relacionados a GxP. Os desvios são classificados como “não significativos” ou “significativos”.

**Evento:** Uma situação indesejável, inesperada ou inexplicada sendo observada ou encontrada por uma pessoa(s) realizando uma tarefa ou atividade.

**Fabricação Externa (Ext. Man.) Desvio:** Desvio ocorrido em um CMO.

**Saída formatada:** Relatório sob demanda gerado pela ferramenta de gestão de desvios e disponível para o usuário como pdf.

**Gemba:** Termo que significa “o lugar real”, que se refere ao lugar onde o valor é criado; na fabricação, o Gemba é principalmente o chão de fábrica.

**GPS3:** Solução de problemas Gemba: Padrão de investigação comum a todo o grupo Sanofi.

**Unidade de manuseio:** Unidade individual, fisicamente claramente definida, que faz parte da mesma população (lote). Podem ser bolsas, paletas, recipientes etc. usados para materiais ou produtos.

**Impactado:** Significa que um evento de qualidade tem uma consequência confirmada em um lote ou em unidades de manuseio únicas do lote, resultando no descarte de todo o lote, parte do lote ou unidades de manuseio específicas. No contexto de estudos clínicos significa que o evento de qualidade tem uma consequência confirmada no estudo.

**Desvio não significativo:** Um desvio do requisito de procedimento ou da prática GxP resultando em uma falha de controle na qual o desempenho geral ou a capacidade de um



sistema de operar e manter o controle NÃO é afetado. Condição ou situação SEM impacto potencial na segurança, identidade, potência, pureza ou qualidade do lote do produto e que não se espera que prejudique ou viole os direitos, a segurança ou o bem-estar dos participantes ou pacientes, ou a qualidade e integridade dos dados, mas que indique uma necessidade de melhora. Assemelha-se ao nível de classificação anterior “menor”.

**Não impactado:** Significa que um evento de qualidade não tem consequências confirmadas em um lote ou unidades de manuseio únicas do lote. No contexto de estudos clínicos significa que o evento de qualidade não tem consequência confirmada no estudo.

**Entidade:** proprietária (para desvios): Entidade proprietária do processo para o qual ocorreu um desvio e, portanto, proprietária do desvio. Responsável pela investigação, detecção da causa raiz, análise de impacto, responsável pela ação CAPA do desvio de acordo com este procedimento. Pode ser diferente da entidade que descobriu o desvio [entidade relatora].

**Verificação de recorrência:** É necessário para desvios significativos e feitos por caso individual para identificar e abordar problemas recorrentes e resolvê-los de forma sustentável. Há dois tipos diferentes de verificação de recorrência: verificação semelhante e verificação repetida (consulte as respectivas definições)

**Verificação Repetida:** É necessário para desvios significativos e feito por caso individual após a etapa de investigação do desvio quando a causa raiz foi identificada e confirmada para identificar desvios repetidos. Desvios repetidos ocorrem porque uma causa raiz comum é identificada.

**Desvio repetido:** Um desvio com uma descrição de evento semelhante que replica um desvio anterior tendo a mesma causa raiz e ocorrendo consecutivamente no mesmo sistema ou equivalente, tipo de equipamento ou função de pessoal dentro de um intervalo de tempo definido.

**Entidade relatora:** Entidade na qual o desvio é descoberto e registrado, mas não necessariamente a fonte do desvio.

**Causa raiz ou causa raiz mais provável:** Um ou vários fatores (eventos, condições ou fatores organizacionais) que contribuíram ou criaram a causa próxima e o resultado subsequente.

**Desvio significativo:** Um desvio dos requisitos processuais ou das práticas GxP resultando em uma falha de controle que afeta o desempenho geral do sistema ou a capacidade de operar e manter o controle. Condição ou situação com um impacto potencial ou real:

- sobre a segurança, identidade, potência, pureza ou qualidade de um lote de produto, seja qual for ou não distribuído ainda, ou
- sobre os direitos, segurança ou bem-estar dos participantes ou pacientes, ou sobre a qualidade e integridade dos dados que levam à rejeição potencial (ou real) dos dados, ação legal, risco à saúde pública, ou uma falha sistemática ou fraqueza no sistema de

qualidade ou não conformidade com as regulamentações existentes (ação imediata necessária).

Tem semelhança com o nível de classificação anterior “importante”, enquanto o nível anterior “crítico” é coberto por meio da avaliação de impacto da QEE (ou seja, impacto confirmado na qualidade do produto).

**Verificação Semelhante:** É uma verificação feita quando ocorre um desvio significativo e antes do início da etapa de investigação. O objetivo é identificar desvios semelhantes com base nas informações disponíveis neste estágio, como título, descrição, local, equipamento ou por outros critérios a serem definidos. Identificar um desvio semelhante já existente pode fornecer informações adicionais ajudando a identificar a causa raiz mais rapidamente e, portanto, encurtar a etapa de investigação e/ou o tempo de encerramento do desvio.

**Desvio similar:** Um desvio com tipo semelhante (por exemplo, mistura, partícula) e descrição (ou declaração do problema), categoria ou subcategoria, recorrente várias vezes em equipamento, departamento ou função semelhante, dentro de um intervalo de tempo definido. Não necessariamente com a mesma causa raiz.

**Sintoma:** O que você observa; o sintoma desaparece quando a causa raiz é tratada.

## 5 ESCOPO E APLICABILIDADE

As informações de escopo e aplicabilidade estão disponíveis no banco de dados global (QualiPSO) por meio de metadados do Pacote de documentos.

Este Procedimento Operacional Global não se aplica aos seguintes elementos, que são gerenciados de acordo com os procedimentos aplicáveis:

- Resultados de OOX
- Reclamações de Mercado
- Tendência de desvios não relacionados à qualidade (por exemplo, saúde, segurança e meio ambiente (HSE))
- Atividades de tendência associadas com desvios.

## 6 ANEXOS

### 6.1 ELEMENTOS 5W2H PARA COLETAR DURANTE A CAMINHADA GEMBA

O foco da Gemba walk deve ser a coleta de fatos pertinentes e a adoção de uma posição neutra e, se possível, objetiva, evitando informações, opiniões e suposições estranhas.

O evento deve ser resumido como uma breve descrição (consulte [GQCMS-QU-OPE-0039710 Guidance Relative to Investigation of Deviations](#)), que será usada como título do desvio.

Os seguintes elementos são coletados para permitir a descrição precisa e a avaliação de criticidade (ou seja, “Congelar a cena”) do evento:

- **Descrição do evento:** O quê? Que sintoma ou efeito é observado? Qual é o problema?)
- **Por que:** Por que isso é um problema? Qual é o impacto do problema (por exemplo, negócio, paciente, HSE)?  
**Quem:** Forneça os identificadores exclusivos das pessoas que estavam realizando a atividade. Quem está diretamente envolvido com o problema? Qual turno? Quais equipes, por exemplo, quem estava realizando o teste, coletando a amostra, calibrando o equipamento? Essas informações são importantes para identificar a causa raiz durante a etapa de investigação.
- **Onde:** Onde isso aconteceu (entidade proprietária, tipo, local)? Forneça o máximo de detalhes possível sobre o edifício, a linha, o equipamento e, quando possível, a localização real na linha ou no equipamento.
- **Quando:** Quando isso aconteceu? Quando ocorreu o desvio? Forneça a data e a hora da detecção do desvio. Forneça uma justificativa no campo “Evento levantado tardiamente: justificativa” se o desvio foi criado >24h após a detecção.
- **Como:** Como passamos de “normal” para “anormal” (fenômeno)? Como o problema aparece no processo? Há alguma condição quando isso não acontece? Quais etapas levam ao problema?  
Descreva os fatores contribuintes que levam ao evento e a “causa atribuível”, se conhecida.
- **Quanto:** Quanto produto é afetado, por exemplo, 2 litros de derramamento, 1 recipiente de meio, 1 palete de frascos, número de lote fabricado no momento do desvio?

Qualquer informação não disponível nesta etapa do desvio deve ser adicionada durante a etapa “Em revisão inicial” pela **equipe de avaliação** ou durante “Em aprovação” pelo **representante de qualidade**.

## 6.2 AVALIAÇÃO DE CRITICIDADE

Quatro (4) perguntas ajudam a **equipe de avaliação** a selecionar o nível de criticidade apropriado do desvio.

Pergunta	Quando responder Sim	Seção relacionada no banco de dados global
A segurança, identidade, potência, pureza ou qualidade do produto foi afetada?	Quando não podemos descartar que o desvio afeta a segurança, identidade, potência, força, pureza ou qualidade de um produto ou o desempenho de um dispositivo. Aplicável a produtos acabados intermediários (semi) de produtos, APIs [...] com impacto direto no paciente, mas excluindo tampão, meio, componentes, materiais de embalagem e excipientes antes do uso na produção. Quando operamos fora da faixa validada para parâmetros críticos. A estratégia de controle de processo pode ser aplicada para essa finalidade.	Impacto ou impacto potencial no produto?
O evento provavelmente afeta ou poderia afetar a segurança, os direitos dos pacientes e/ou a confiabilidade e robustez dos dados em um grau significativo?	Quando se espera que um produto que já está disponível no mercado tenha um impacto na segurança do paciente.	Segurança, pacientes, confiabilidade de dados?
O evento é levantado como resultado de um processo formalizado de tendência?	Quando uma tendência é identificada que requer investigação mais profunda (por exemplo, uma tendência encontrada durante a tendência de desvios, investigações laboratoriais, reclamações)	O evento é indicativo de uma tendência?
O evento tem ou poderia ter impacto potencial sobre a conformidade regulatória e/ou GxP em um grau significativo (por exemplo, devido a violação(ões) de regulamentos, diretrizes e/ou requisitos da empresa)?	Quando violamos os requisitos de GxP ou quando operamos fora do processo, conforme divulgado no registro regulatório.	Há um impacto importante sobre GxP e/ou conformidade regulatória?

Se “Sim” for a resposta para qualquer uma das perguntas, defina o nível de criticidade do desvio como “Significativo” e realize uma investigação.

Mais orientações sobre a classificação de risco podem ser encontradas em [GQCMS-QU-OPE-0166585 Deviation Management and Classification in QualiPSO](#).

## 6.3 INFORMAÇÕES SOBRE LOTES E ESTUDOS CLÍNICOS

### 6.3.1 INFORMAÇÕES DO PRODUTO/LOTE

Observação: As informações de lote e/ou produto podem ser atualizadas durante todo o ciclo de vida do desvio, começando no estágio de "Revisão inicial".

O processo de gestão de desvios é feito no nível de lote e unidades de manuseio [HU]. O processo de liberação é gerenciado no nível do lote. Para desvios não significativos, apenas o produto pode ser adicionado. Se um lote for selecionado, o nível de criticidade do desvio não pode ser confirmado por um **Representante de Qualidade**. Remova o lote do registro ou ajuste o nível de criticidade para significativo.

Se ocorrer um desvio que esteja potencialmente afetando um lote, levante um desvio significativo para investigar e avaliar melhor seu impacto no lote. Se aplicável, o status "impactado" pode ser alterado para "não afetado" após a conclusão da investigação, com uma justificativa completa.

Para desvios significativos produto e lote podem ser adicionados. Na aprovação de QA antes do início da investigação, a decisão de qualidade do lote é "impactada", pois a extensão e a gravidade do desvio não são claras e estão sob investigação.

No final, a decisão de qualidade do lote pode ser:

- ainda "impactado", pois a investigação revelou que o evento de qualidade afeta todo o lote
- "não impactado" se, durante a investigação, o impacto do evento de qualidade for comprovado como limitado a HUs específicos que foram rejeitados/bloqueados no planejamento de recursos empresariais (Enterprise Resource Planning, ERP). Nesse caso, todas as HUs restantes são confirmadas como não afetadas.

Adicione cada lote individualmente. A exibição de HUs também é possível nesta seção, dado que os dados estão disponíveis através do sistema ERP.

O status de uma unidade de manuseio pode ser Impactado ou Não impactado.

Adicione apenas as HUs afetadas. Se todo o lote for impactado, não há necessidade de decompô-lo para o nível de HU. Nenhum desvio está vinculado apenas a uma única HU. Mesmo se apenas uma HU for afetada, vincule o lote ao desvio.

Se um desvio significativo levar a uma rejeição total ou parcial de um lote, bloqueie seu estoque para decisões de disposição de lotes com base no resultado da investigação, por exemplo, destruição, retrabalho, reproprocessamento, liberação para teste, antes do seu encerramento.

Para rejeição parcial de um lote/ HUs únicos, não feche a etapa de investigação até que a Qualidade, com supervisão do processo de desvio, tenha certeza de que as HUs afetadas

sejam removidas do lote e não possam ser usadas posteriormente. Adicionar evidência documentada ao desvio.

A decisão de qualidade do impacto do lote é adicionada, assim que a etapa de investigação é finalizada.

- No nível do lote, o impacto do produto é “não impactado”
- No nível HU, o impacto do produto é “afetado”

A avaliação final do lote deve ser descrita no campo de comentários do registro PQE.

Se a HU afetada foi consumida antes de ser bloqueada, liste todos os lotes que consumiram a HU afetada no desvio com um impacto no produto “impactado”. Os lotes serão recusados pela pessoa autorizada na liberação do lote.

Informações adicionais podem ser encontradas no documento de apoio [GQCMS-QU-OPE-0536823 Batch release with deviations and stock status management](#).

### 6.3.2 ESTUDOS CLÍNICOS

Estudos clínicos potencialmente impactados são mencionados na seção “Estudos clínicos”.

- A “Decisão de qualidade” é definida como “impactada” na etapa “Aprovação de QA” (ou seja, antes do início da investigação), pois a extensão e a gravidade do desvio não estão claras e estão sob investigação.
- Após a investigação, deixe a “Decisão de qualidade” como “impactada” (quando o impacto for confirmado) ou defina como “Não afetada” se a investigação descartar o impacto do evento no estudo.

Informações adicionais podem ser adicionadas ao longo do ciclo de vida do desvio.

## 6.4 ETAPA DE VERIFICAÇÃO DE RECORRÊNCIA

Para cada desvio significativo confirmado, realize duas verificações de recorrência para apoiar a investigação em andamento, identificar desvios recorrentes e escolher as medidas apropriadas para o desvio. Há dois timepoints apropriados no fluxo de trabalho de desvio significativo para realizar a verificação:

- Uma “verificação semelhante” é realizada antes da etapa inicial de aprovação de QA
- Uma “verificação repetida” é realizada antes da etapa de resumo e conclusão



### 6.4.1 VERIFICAÇÃO SEMELHANTE

A primeira verificação de recorrência é realizada depois que o desvio é levantado, as informações são revisadas e preenchidas pelo **proprietário** e pelo **líder da investigação** (se necessário) e, em seguida, revisadas pelo **representante de qualidade**. O objetivo desta verificação é identificar possíveis desvio(s) semelhantes que ocorreram, com base nas informações disponíveis neste momento. Ele pode fornecer informações importantes que podem ajudar durante a fase de investigação e a identificação da causa raiz, acelerar o encerramento do desvio e fornecer uma sugestão para uma CAPA significativa para o desvio atual. O resultado é documentado na seção de resultados da verificação de recorrência do banco de dados global.

Observação: Pode ser necessário realizar essa verificação em um banco de dados global anterior (por exemplo, Phenix) até a migração completa no QualiPSO.

### 6.4.2 VERIFICAÇÃO DE REPETIÇÃO

Uma vez que a causa raiz é identificada e confirmada, uma segunda verificação de recorrência é realizada para identificar desvios semelhantes com a mesma causa raiz. Se forem identificados desvios com a mesma causa raiz, considere esses desvios repetidos (banco de dados global “desvio recorrente”) para a definição das ações CAPA e investigações complementares, se necessário. Documente o resultado na seção Resultados da verificação de recorrência do banco de dados global.

## 6.5 REVISÃO DA TRILHA DE AUDITORIA

Para desvio significativo, é obrigatório realizar uma revisão da trilha de auditoria imediatamente antes de encerrar o desvio. O objetivo desta revisão é garantir a integridade dos dados e que as duas (2) etapas críticas do processo do fluxo de trabalho identificadas a seguir estejam em conformidade.

- Seção de produtos/lotos (Grade do lote)
- Avaliação de impacto do lote

Realize as seguintes verificações:

Etapa	Ação	O que verificar
Grade do lote	Verificar se lotes foram removidos da grade (seção Produtos/lotos).	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verifique se foi feito por um membro da <b>equipe de avaliação</b></li> <li>• Verifique se justificativa é dada e válida com as informações documentadas</li> </ul>
Avaliação de impacto do lote	Verifique se justificativa é dada e válida com as informações documentadas	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Verifique se foi feito por um membro da <b>equipe de avaliação</b></li> <li>• Verifique se justificativa é dada e válida com as informações documentadas</li> </ul>

QU-GOP-0000802

2.0

Global Operating Procedure (GOP)

Global Quality CMS

## 7 HISTÓRICO DO DOCUMENTO

Número da versão	Data de Aplicação da Versão	Descrição da Mudança
2.0	Consulte QualiPSO	<p>Esta é a segunda versão deste documento atualizada para estar em conformidade com o novo modelo simplificado do Procedimento Operacional Global.</p> <p><u>As principais alterações são:</u></p> <ul style="list-style-type: none"><li>- <b>Seção 1:</b> mapa do processo atualizado para todo o processo, remoção do específico para EM.</li><li>- <b>Seção 2:</b> adicionado novo tempo para encerrar a ação de desvios 1, precisão para a ação de avaliação de impacto 32, adicionada a seção 2.2 Caso especial: Desvios externos de fabricação, esclarecimento sobre a ação de avaliação de desvio 35, precisão para a ação do tipo de desvio 36,</li><li>- <b>Seção 3:</b> responsabilidades simplificadas</li><li>- <b>Seção 4:</b> adicionada a definição de desvio, evento, desvio não significativo, desvio repetido, causa raiz ou causa raiz mais provável, desvio significativo, desvio semelhante. Atualização da definição de fenômeno/causa atribuível.</li><li>- <b>Seção 6:</b> adicionado § 6.1 "Elementos 5W2H a serem coletados durante Gemba walk", adicionado esclarecimento para avaliação de criticidade § 6.2, removidos números e adicionada precisão de se tornar lotes rejeitados no § 6.3.1</li></ul>
1.0	14-Nov-2023	Este novo procedimento operacional global foi criado para apoiar o processo de gestão de desvios para a implementação do banco de dados global

**Fim do documento**