

## Seção V

## Do controle de qualidade

Art. 44. Cada lote de gás medicinal (cilindros, tanques criogênicos móveis, caminhões tanques) deve ser testado em conformidade com as especificações técnicas de qualidade exigidas em compêndios oficiais reconhecidos pela Anvisa e requisitos do registro sanitário.

Art. 45. A menos que sejam exigidas disposições específicas no registro, o plano de amostragem e as análises devem atender aos seguintes requisitos:

I - no caso de um único gás medicinal a ser envasado por um manifold de múltiplos cilindros, o gás de no mínimo um cilindro de cada ciclo de envase deverá ser testado quanto à identidade e teor, sempre que os cilindros forem trocados no manifold;

II - no caso de um único gás medicinal colocado em cilindros, um de cada vez, o gás de, pelo menos, um cilindro de cada ciclo de envase contínuo deve ser testado quanto à identidade e teor. (Um exemplo de ciclo de enchimento contínuo é um turno de produção usando o mesmo pessoal, equipamentos e lote de gás a ser usado para envase);

III - no caso de um gás medicinal produzido pela mistura de dois ou mais gases em um cilindro do mesmo manifold, o gás de cada cilindro deverá ser testado para teor e identidade de cada gás componente. Para os excipientes, se houver, o teste de identidade poderá ser realizado em um cilindro por ciclo de enchimento do manifold (ou por ciclo de envase contínuo, no caso de cilindros envasados, um de cada vez). Menos cilindros podem ser testados no caso de um sistema de envasamento automatizado e validade;

IV - os gases pré-misturados devem seguir os mesmos princípios que os gases únicos, quando se realiza um teste contínuo em linha da mistura a ser envasada; os gases pré-misturados devem seguir o mesmo princípio que os gases medicinais produzidos pela mistura de gases nos cilindros, quando não há nenhum teste contínuo na linha da mistura a ser envasada; §1º O teste do teor de água deve ser realizado, salvo por justificativa técnica.

§2º A adoção de procedimentos alternativos de amostragens e testes, que provejam, no mínimo, o mesmo nível de garantia da qualidade em relação ao disposto no caput e incisos do art. 45, devem ser justificados e aprovados.

Art. 46. Os testes finais em tanques criogênicos móveis devem incluir um teste para teor e identidade em cada recipiente, salvo disposições diferentes no registro sanitário.

Parágrafo único. Os testes por lotes só poderão ser realizados se tiver sido demonstrado que os atributos críticos do gás remanescente em cada recipiente antes do reabastecimento foram mantidos.

Art. 47. Os recipientes criogênicos mantidos em posse dos consumidores (tanques hospitalares ou tanques criogênicos domésticos), recarregados a partir de carros-tanque dedicados, não precisam ser amostrados após o enchimento, desde que um certificado de análise do conteúdo do caminhão-tanque acompanhe a entrega.

Parágrafo único. A empresa de enchimento deve demonstrar que a qualidade do gás nos recipientes é mantida ao longo dos reabastecimentos sucessivos.

Art. 48. As amostras de referência ou retenção não são exigidas, salvo se requeridas por outros instrumentos.

Art. 49. Não são necessários estudos de estabilidade de acompanhamento, caso os estudos de estabilidade iniciais tenham sido substituídos por dados bibliográficos.

## Seção VI

## Do armazenamento, da liberação e do transporte

Art. 50. Cilindros de gás envasados e recipientes criogênicos domésticos devem ser protegidos durante o transporte para que sejam entregues aos clientes em estado limpo e compatível com o ambiente em que serão utilizados.

CAPÍTULO IV  
DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 51. O descumprimento das disposições contidas nesta Instrução Normativa constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº. 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 52. O art. 35, no que se refere ao controle da rastreabilidade das válvulas, passa a vigorar 2 (dois) anos após a publicação desta Instrução Normativa.

Art. 53. Esta Instrução Normativa entra em vigor 180 (cento e oitenta dias) dias após a data de sua publicação.

WILLIAM DIB  
Diretor-Presidente

**INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 39, DE 21 DE AGOSTO DE 2019**

Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Fitoterápicos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, VI, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, em reunião realizada em 20 de agosto de 2019, resolve:

## CAPÍTULO I

## DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

## Seção I

## Do objetivo

Art. 1º Esta Instrução Normativa possui o objetivo de adotar as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos Fitoterápicos do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica, PIC/S, como requisitos complementares a serem seguidos na fabricação de medicamentos fitoterápicos em adição às Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

## Seção II

## Da abrangência

Art. 2º Esta Instrução Normativa se aplica às empresas que realizam as operações envolvidas na fabricação de medicamentos fitoterápicos, incluindo os medicamentos experimentais.

Art. 3º Esta Instrução Normativa também se aplica a todas as matérias-primas fitoterápicas, incluindo plantas medicinais, drogas vegetais e preparações fitoterápicas.

## CAPÍTULO II

## DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

## Seção I

## Da introdução

Art. 4º Devido a sua natureza complexa e variável, o controle das matérias-primas, a estocagem e o processamento devem assumir uma particular importância na fabricação de medicamentos fitoterápicos.

Art. 5º As matérias-primas na fabricação de um produto fitoterápico podem ser plantas medicinais, uma substância fitoterápica ou uma preparação fitoterápica.

§1º A droga vegetal deve ser de qualidade compatível com seu uso, e dados de suporte a esta devem ser providos ao fabricante da preparação ou do medicamento fitoterápico.

§2º A garantia da qualidade consistente da droga vegetal deve passar pela aquisição de informações de sua produção agrícola.

§3º As disposições de Boas Práticas Agrícolas e colheita devem ser seguidas.

## Seção II

## Da aplicabilidade

Art. 6º A aplicabilidade das Boas Práticas de Fabricação ao medicamento fitoterápico e suas matérias-primas depende da fase do processamento.

Art. 7º A depender da fase, podem ser aplicadas a regulamentação da atividade agrícola, as boas práticas de fabricação de insumos farmacêuticos ativos ou as boas práticas de fabricação de medicamentos.

Art. 8º O Anexo determina a aplicabilidade de cada regulamentação de acordo com a fase do processamento.

## CAPÍTULO III

## DAS DISPOSIÇÕES ESPECÍFICAS

## Seção I

## Das Instalações

## Subseção I

## Das áreas de armazenamento

Art. 9º As drogas vegetais devem ser armazenadas em áreas separadas.

Art. 10. As áreas de armazenamento devem ser dotadas de proteção com a entrada de insetos ou outros animais, especialmente roedores.

Art. 11. Devem ser tomadas medidas efetivas para impedir a propagação de quaisquer desses animais e micro-organismos trazidos com a substância bruta, para evitar a fermentação ou crescimento de bolor, e para evitar a contaminação cruzada.

Art. 12. As drogas vegetais em quarentena devem ser armazenadas em área separada das drogas vegetais aprovadas.

Art. 13. A área de armazenamento deve ser bem arejada e os recipientes devem estar posicionados de forma a permitir a livre circulação de ar.

Art. 14. Uma atenção especial deve ser dada à limpeza e boa manutenção das áreas de armazenamento, especialmente quando da geração de partículas e pó.

Art. 15. Devem ser fornecidas e monitoradas as adequadas condições de armazenamento das drogas vegetais e preparações vegetais, tais como condições especiais de umidade, temperatura ou proteção à luz.

## Subseção II

## Das áreas de fabricação

Art. 16. Diretrizes específicas devem ser providas durante as operações de amostragem, pesagem, mistura e tratamento das drogas vegetais e preparações vegetais, sempre que for gerado pó, buscando facilitar a limpeza e evitar a contaminação cruzada como, por exemplo, a extração de pós ou o uso de instalações dedicadas.

## Subseção III

## Dos equipamentos

Art. 17. Os equipamentos, materiais filtrantes, entre outros, utilizados no processo de fabricação devem ser compatíveis com o solvente de extração utilizado, a fim de evitar qualquer liberação ou absorção indesejável de substâncias que possam afetar o produto.

## Seção II

## Da documentação

## Subseção I

## Das especificações para matérias-primas

Art. 18. Os fabricantes de fitoterápicos devem garantir que utilizam apenas matérias-primas de origem vegetal fabricadas em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação e com o registro do produto.

Art. 19. Deve ser disponibilizada documentação exaustiva sobre as auditorias dos fornecedores de matérias-primas de origem vegetal conduzidas por, ou em nome do, fabricante do medicamento fitoterápico.

Parágrafo único. Auditorias para o insumo farmacêutico ativo vegetal são fundamentais para a qualidade das matérias-primas.

Art. 20. O fabricante deve verificar, quando apropriado, se os fornecedores da droga vegetal estão em conformidade com as regulamentações agrícolas pertinentes e, caso contrário, aplicar controles apropriados de acordo com o Gerenciamento de Riscos à Qualidade.

Art. 21. Para o atendimento das diretrizes gerais de boas práticas de fabricação previstas na regulamentação específica, a documentação referente às drogas vegetais e suas preparações devem incluir:

I - nomenclatura botânica oficial (gênero, espécie, subespécie/variedade e autor) e outras informações relevantes, como o cultivar e o quimiotipo, devem ser fornecidas;

II - detalhes da origem da planta (país ou região de origem e, quando aplicável, cultivo, época da colheita, procedimentos de coleta, possíveis pesticidas utilizados, possível contaminação radioativa, entre outros);

III - parte(s) da planta utilizada(s);

IV - o sistema de secagem, se utilizada uma planta seca;

V - descrição da droga vegetal com base em exame visual macroscópico e microscópico;

VI - testes de identificação adequados incluindo, quando apropriado, testes de identificação para constituintes com atividade terapêutica conhecida, ou marcadores, e testes específicos quando uma droga vegetal é passível de ser adulterada/substituída. Exemplar autêntico de referência deve estar disponível para fins de identificação;

VII - determinação de água para droga vegetal, obtido de acordo com a Farmacopeia relevante;

VIII - teor dos constituintes com atividade terapêutica conhecida ou, quando apropriado, dos marcadores;

IX - métodos adequados para determinar eventual contaminação e limites de pesticidas aceitos de acordo com os métodos pertinentes da Farmacopeia ou, na ausência destes, com um método adequadamente validado, salvo justificativa em contrário e quando aplicável;

X - testes para determinar contaminação fúngica e/ou microbiana, incluindo aflatoxinas, outras micotoxinas, infestações de pragas e seus limites de aceitação, quando aplicável;

XI - testes para metais pesados e para possíveis contaminantes e adulterantes, quando aplicável;

XII - pesquisa de matérias estranhas, quando aplicável;

XIII - qualquer outro teste adicional de acordo com a monografia geral ou monografias específicas da Farmacopeia para a o material de partida de origem vegetal, quando aplicável.

Art. 22. Qualquer tratamento usado para reduzir a contaminação fúngica, microbiana ou outra infestação deve ser documentado.

Parágrafo único. Especificações e procedimentos incluindo detalhes do processo, testes e limites de resíduos devem estar disponíveis.

## Subseção II

## Das instruções de fabricação

Art. 23. As instruções de fabricação devem descrever as diferentes operações realizadas na droga vegetal, tais como limpeza, secagem, trituração e peneiração, incluindo os tempos e temperaturas de secagem, e os métodos usados para controlar o tamanho de corte ou tamanho de partícula.

Art. 24. Deve haver instruções escritas e registros que assegurem que cada recipiente de droga vegetal foi cuidadosamente examinado para detectar qualquer adulteração/substituição ou presença de corpos estranhos, como pedaços de metal ou vidro, partes de animais ou excrementos, pedras, areia, entre outros, além de sinais de deterioração e decomposição.

Art. 25. As instruções de fabricação devem descrever a tamisação de segurança ou outros métodos de remoção de materiais estranhos e procedimentos apropriados para limpeza/seleção do material vegetal antes do seu armazenamento como droga vegetal aprovada ou antes do início da fabricação.

Art. 26. Para a fabricação de preparações vegetais, as instruções devem incluir detalhes do solvente, tempo e temperaturas de extração, detalhes de quaisquer etapas de concentração e métodos usados.

## Seção III

## Do controle de qualidade

## Subseção I

## Da amostragem

Art. 27. Considerando que as plantas medicinais ou as drogas vegetais são de natureza heterogênea, a amostragem deve ser realizada por pessoa devidamente capacitada e com procedimento adequado onde cada lote deve ser identificado por sua própria documentação.

Art. 28. Uma amostra de referência da matéria-prima vegetal deve ser mantida, especialmente nos casos em que a droga vegetal não é descrita em Farmacopeia.

Parágrafo único. São necessárias amostras não moídas da matéria-prima vegetal quando utilizada em pó no processo de fabricação subsequente.



Art. 29. O pessoal do Controle de Qualidade deve possuir conhecimento e experiência específicos em drogas vegetais, preparações vegetais e fitoterápicos para poder realizar testes de identificação e serem capazes de reconhecer adulteração, presença de crescimento fúngico, infestações ou falta de uniformidade no material bruto.

Art. 30. A identidade e a qualidade das drogas vegetais, preparações vegetais e fitoterápicos devem ser determinadas em conformidade com as diretrizes nacionais ou internacionais em vigor sobre qualidade e especificações dos fitoterápicos e, se for caso, às monografias de farmacopeias específicas.

#### CAPÍTULO IV DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 31. O descumprimento das disposições contidas nesta Instrução Normativa constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº. 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 32. Esta Instrução Normativa entra em vigor 45 (quarenta e cinco) dias após sua publicação.

WILLIAM DIB  
Diretor-Presidente

#### ANEXO

Quadro ilustrando a aplicação das boas práticas à fabricação de medicamentos fitoterápicos

| Atividade  | Boas Práticas Agrícolas e de Colheita | BPF de insumos Farmacêuticos Ativos | Diretrizes Gerais de BPF de medicamentos |
|--|---------------------------------------|-------------------------------------|--|
| Cultivo, coleta e colheita de plantas, algas, fungos e líquens e coleta de exsudatos.  |                                       |                                     |  |
| Corte e secagem de plantas, algas, fungos, líquens e exsudatos*  |                                       |                                     |  |
| Extração por prensagem a frio de plantas e destilação**  |                                       |                                     |  |
| Moagem, processamento de exsudatos, extração de plantas, fracionamento, purificação, concentração ou fermentação de substâncias à base de plantas. |                                       |                                     |  |
| Processamento adicional em uma forma farmacêutica, incluindo a embalagem como medicamento.   |                                       |                                     |  |

#### Notas explicativas

A classificação de BPF do material vegetal depende do seu uso pretendido pelo detentor da autorização de funcionamento. O material pode ser classificado como substância ativa, intermediária ou produto acabado. É responsabilidade do fabricante do medicamento garantir que é aplicada a classificação apropriada de BPF.

\* Os fabricantes devem assegurar que estas etapas sejam executadas de acordo com o registro. Para aquelas etapas iniciais que ocorrem no campo, como justificado no registro, as normas nacionais ou internacionais de regulamentação da atividade agrícola são aplicáveis. As BPF são aplicáveis a etapas adicionais de corte e secagem.

\*\*Com relação à extração por prensagem a frio de plantas e destilação, se for necessário que essas atividades sejam parte integrante da colheita para se manter a qualidade do produto dentro das especificações aprovadas, é aceitável que elas sejam realizadas em campo, desde que o cultivo esteja em conformidade com os padrões nacionais ou internacionais de regulamentação da atividade agrícola. Estas circunstâncias devem ser consideradas excepcionais e justificadas na documentação pertinente de registro. Para atividades realizadas no campo, a documentação, o controle e a validação apropriados de acordo com os princípios das BPF devem ser assegurados. As autoridades reguladoras poderão realizar inspeções de BPF dessas atividades, a fim de avaliar a conformidade.

#### INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 40, DE 21 DE AGOSTO DE 2019

Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares às atividades de amostragem de matérias-primas e materiais embalagens utilizados na fabricação de medicamentos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, VI, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, em reunião realizada em 20 de agosto de 2019, resolve:

#### CAPÍTULO I DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

##### Seção I

##### Do objetivo

Art. 1º Esta Instrução Normativa possui o objetivo de adotar as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos relacionadas às atividades de amostragem de matérias-primas e materiais de embalagem do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica, PIC/S, como requisitos complementares a serem seguidos na fabricação de medicamentos em adição às Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

##### Seção II

##### Da abrangência

Art. 2º Esta Instrução Normativa se aplica às empresas que realizam as operações relativas à amostragem de matéria-prima e materiais de embalagem utilizados na fabricação de medicamentos, incluindo os medicamentos experimentais.

#### CAPÍTULO II DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 3º A amostragem é uma importante operação na qual uma pequena fração de um lote é tomada.

Parágrafo único. As decisões sobre lotes de matérias-primas e materiais de embalagem devem ser baseadas em ensaios realizados em amostras representativas.

#### CAPÍTULO III DO PESSOAL

Art. 4º O pessoal que coleta amostras deve receber treinamento inicial e regular nas disciplinas relevantes para a correta amostragem, que deve incluir:

- I - planos de amostragem;
- II - procedimentos de amostragem escritos;
- III - técnicas e equipamentos para amostragem;
- IV - riscos de contaminação cruzada;
- V - precauções necessárias em relação a substâncias instáveis ou estéreis;
- VI - conferência da aparência visual de materiais, recipientes e rótulos;
- VII - registros de circunstâncias inesperadas ou incomuns.

#### CAPÍTULO IV DAS MATÉRIAS-PRIMAS

Art. 5º A identidade de um lote de matérias-primas deve ser assegurada por meio de coleta de amostras individuais de todos os recipientes.

Parágrafo único. Os ensaios de identificação devem ser realizados em cada amostra individual.

Art. 6º É permitido amostrar apenas uma parte dos recipientes quando um procedimento de qualificação dos fabricantes e fornecedores garantir que nenhum recipiente de matérias-primas seja incorretamente rotulado.

§1º A qualificação prevista no caput deve considerar, pelo menos, os seguintes aspectos:

I - a natureza e a condição da qualificação do fabricante e do fornecedor das matérias primas, e a compressão por esses estabelecimentos dos requisitos das Boas Práticas de Fabricação da indústria farmacêutica;

II - o sistema de garantia de qualidade do fabricante das matérias-primas;

III - as condições de fabricação sob as quais as matérias-primas são produzidas e controladas;

IV - a natureza das matérias-primas e dos medicamentos em que serão utilizados.

§2º Considerando a qualificação prevista no caput, é possível a isenção do teste de identificação em cada recipiente recebido de matéria-prima nos seguintes casos:

I - matérias-primas oriundas de uma planta mono produtora;

II - matérias-primas provenientes diretamente do fabricante ou em recipientes lacrados do fabricante, sempre que houver histórico de confiabilidade e sejam realizadas auditorias regulares no sistema de Garantia de Qualidade do fabricante do insumo pelo fabricante do medicamento ou organismo acreditado oficialmente.

§3º É improvável que este procedimento possa ser satisfatoriamente validado para:

I - matérias-primas fornecidas por intermediários, tais como importadores, fracionadores e distribuidores, quando o fabricante é desconhecido ou não auditado pelo fabricante do medicamento;

II - matérias-primas utilizadas para produtos parenterais.

Art. 7º A qualidade de um lote de matérias-primas pode ser atestada pela coleta e análise laboratorial de amostra representativa.

§1º As amostras coletadas para testes de identidade podem ser usadas para esse propósito.

§2º O número de amostras coletadas para a preparação de uma amostra representativa deve ser determinado estatisticamente e especificado em um plano de amostragem.

§3º O número de amostras individuais que podem ser misturadas para formar uma amostra composta deve ser definido levando em consideração a natureza do material, o conhecimento do fornecedor e a homogeneidade da amostra composta.

#### CAPÍTULO V MATERIAL DE EMBALAGEM

Art. 8º O plano de amostragem de materiais de embalagem deve levar em consideração, pelo menos, os seguintes itens:

I - a quantidade recebida;

II - a qualidade requerida;

III - a natureza do material (por exemplo: materiais de embalagem primários ou materiais de embalagem impressos);

IV - os métodos de produção;

V - o conhecimento do sistema de Garantia de Qualidade do fabricante de materiais de embalagem com base em auditorias.

Art. 9º O número de amostras coletadas deve ser determinado estatisticamente e especificado em um plano de amostragem.

#### CAPÍTULO VI DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 10. O descumprimento das disposições contidas nesta Instrução Normativa constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº. 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 11. Esta Instrução Normativa entra em vigor 45 (quarenta e cinco) dias após sua publicação.

WILLIAM DIB  
Diretor-Presidente

#### INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 41, DE 21 DE AGOSTO DE 2019

Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Líquidos, Cremes ou Pomadas.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, VI, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, em reunião realizada em 20 de agosto de 2019, resolve:

#### CAPÍTULO I DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

##### Seção I

##### Do objetivo

Art. 1º Esta Instrução Normativa possui o objetivo de adotar as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos Líquidos, Cremes ou Pomadas do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica, PIC/S, como requisitos complementares a serem seguidos na fabricação de medicamentos líquidos, cremes ou pomadas em adição às Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

##### Seção II

##### Da abrangência

Art. 2º Esta Instrução Normativa se aplica às empresas que realizam as operações envolvidas na fabricação de medicamentos líquidos, cremes e pomadas, incluindo os medicamentos experimentais.

#### CAPÍTULO II DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 3º Devido à propensão dos medicamentos líquidos, cremes e pomadas à contaminação microbiológica, medidas especiais de prevenção desta devem ser adotadas para estes medicamentos.

Art. 4º A fabricação de líquidos, cremes e pomadas deve ser realizada de acordo com as diretrizes gerais de Boas Práticas de Fabricação e diretrizes específicas aplicáveis.

Parágrafo único. A presente diretriz serve apenas para enfatizar pontos específicos da regulação destas formas farmacêuticas.

#### CAPÍTULO III DAS DISPOSIÇÕES ESPECÍFICAS

##### Seção I

##### Das instalações e equipamentos

Art. 5º O uso de sistemas fechados de processamento e transferência para proteger o produto contra a contaminação microbiológica deve ser a recomendação de escolha.

Art. 6º As áreas de produção onde os produtos ou recipientes limpos abertos estão expostos devem ser adequadamente insufladas com ar filtrado.

Art. 7º Os tanques, recipientes, tubulações e bombas devem ser projetados e instalados de modo que possam ser facilmente limpos e, se necessário, sanitizados.

Parágrafo único. O projeto do equipamento deve minimizar os trechos mortos ou locais onde os resíduos podem se acumular e promover a proliferação microbiana.

Art. 8º O uso de aparelhos de vidro deve ser evitado sempre que possível. Aço inoxidável de alta qualidade é, na maioria dos casos, o material mais adequado para as partes em contato com produtos.

##### Seção II

##### Da produção

Art. 9º A qualidade química e microbiológica da água utilizada na produção deve ser especificada e monitorada.

Art. 10 Procedimentos específicos de manutenção do sistema de água devem ser estabelecidos, a fim de evitar o risco da proliferação microbiana.

Art. 11 Após qualquer sanitização química dos sistemas de água, um procedimento validado de rinsagem deve ser seguido para assegurar que o agente sanitizante tenha sido efetivamente removido.

Art. 12 A qualidade dos materiais recebidos em tanques de transferência deve ser verificada antes de serem transferidos para os tanques de armazenamento.

