

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.

