

§ 1º A qualificação prevista no caput deste artigo 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 compreensão 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; e

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

§ 2º Considerando a qualificação prevista no caput deste artigo, 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; ou

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 o procedimento de que trata o caput deste artigo 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; e

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 Na hipótese prevista no caput deste artigo, as amostras coletadas para testes de identidade podem ser usadas.

§ 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; e

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. Fica revogada a Instrução Normativa-IN nº 40, de 21 de agosto de 2019.

Art. 12. Esta Instrução Normativa entra em vigor em 2 de maio de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES

INSTRUÇÃO NORMATIVA IN Nº 132, DE 30 DE MARÇO DE 2022

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 competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 187, inciso VII e §§ 1º e 3º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Instrução Normativa, conforme deliberado em Reunião Extraordinária - RExtra nº 6, realizada em 30 de março de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I

DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo I

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

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

DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 3º Devido à propensão dos medicamentos líquidos, cremes e pomadas à contaminação microbiana, 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

DISPOSIÇÕES ESPECÍFICAS

Seção I

Instalações e equipamentos

Art. 5º O uso de sistemas fechados de processamento e transferência para proteger o produto contra a contaminação microbiana 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, os recipientes, as tubulações e as 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, sendo o aço inoxidável de alta qualidade o material mais adequado para as partes em contato com produtos, na maioria dos casos.

Seção II

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.

Art. 13. Precauções adicionais devem ser adotadas ao transferir materiais via tubulações para garantir que eles são entregues ao destino correto.

Art. 14. Materiais com propensão a dissipar fibras ou outros contaminantes, tais como papelão, paletes de madeira, não devem entrar nas áreas em que os produtos ou equipamentos limpos estejam expostos.

Art. 15. Precauções especiais devem ser adotadas para a manutenção da homogeneidade das emulsões, suspensões, dentre outras misturas heterogêneas, durante o envase.

§ 1º Os processos de mistura e envase devem ser validados.

§ 2º As precauções especiais de que trata o caput deste artigo devem sobretudo garantir os passos mais críticos do processo, tais como início e fim do processo de envase, paradas, a fim de que a homogeneidade seja mantida.

Art. 16. Quando o produto envasado não for imediatamente embalado, os períodos máximos de estocagem e as condições desta devem ser especificados e obedecidos.

CAPÍTULO IV

DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 17. 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. 18. Fica revogada a Instrução Normativa-IN nº 41, de 21 de agosto de 2019.

Art. 19. Esta Instrução Normativa entra em vigor em 2 de maio de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES

INSTRUÇÃO NORMATIVA IN Nº 133, DE 30 DE MARÇO DE 2022

Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Aerossóis Pressurizados Dosimetrados para Inalação

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 187, inciso VII e §§ 1º e 3º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Instrução Normativa, conforme deliberado em Reunião Extraordinária - RExtra nº 6, realizada em 30 de março de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

CAPÍTULO I

DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo I

Art. 1º Esta Instrução Normativa possui o objetivo de adotar as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos Aerossóis Pressurizados Dosimetrados para Inalação do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (PIC/S), como requisitos complementares a serem seguidos na fabricação de medicamentos aerossóis pressurizados dosimetrados para inalação, em adição às Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Seção II

Abrangência

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

Seção III

Definições

Art. 3º Para efeito desta Instrução Normativa, são adotadas as seguintes definições:

I - processo de envase em dois ciclos (envase pressurizado): processo de envase em que o ingrediente ativo é suspenso em um propelente de alto ponto de ebulição, em seguida, o volume de envase desta suspensão é envasado no recipiente, a válvula é cravada e um outro propelente de baixo ponto de ebulição é injetado através da haste da válvula para formar o produto terminado, e a suspensão do ingrediente ativo no propelente é mantida fria para reduzir a perda por evaporação; e

II - processo de envase em um ciclo (envase a frio): processo de envase em que o ingrediente ativo é suspenso em uma mistura de propelentes e mantido sob alta pressão e/ou a baixa temperatura, e a suspensão é envasada diretamente no recipiente, em um único ciclo.

CAPÍTULO II

DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 4º A fabricação de medicamentos aerossóis pressurizados dosimetrados para inalação requer providões específicas relacionadas a natureza particular desta forma farmacêutica.

Art. 5º A fabricação deve ocorrer em condições que minimizem a contaminação microbiana e particulada.

Art. 6º A garantia da qualidade dos componentes da válvula e, no caso de suspensões, a uniformidade do produto, deve ser prioridade neste tipo de processo.

CAPÍTULO III

INSTALAÇÕES E EQUIPAMENTOS

Art. 7º A fabricação e o envase devem, sempre que possível, ser realizadas em sistemas fechados de produção.

Art. 8º Quando produtos ou componentes limpos forem expostos, a área deve ser insuflada com ar filtrado, cumprindo com os requisitos de, pelo menos, um ambiente Grau D, que deve ser acessado através de antecâmaras com controle de pressão.

CAPÍTULO IV

PRODUÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE

Art. 9º As especificações, amostragem e testes das válvulas de dosagem para aerossóis devem ser apropriados, considerando a criticidade e o detalhamento técnico e funcional destes dispositivos.

Art. 10. A auditoria do sistema de Garantia de Qualidade dos fabricantes da válvula deve ser realizada.

Art. 11. Todos os fluidos, tais como os propelentes gasosos ou líquidos, devem ser filtrados para remoção de partículas maiores que 0,2µm.

Parágrafo único. Pode ser necessária uma filtração adicional imediatamente antes do ponto de envase.

Art. 12. Os recipientes e as válvulas devem ser limpos por meio de um procedimento validado, apropriado à utilização do produto, para assegurar a ausência de contaminantes, tais como auxiliares de fabricação - por exemplo, lubrificantes - ou contaminantes microbiológicos indesejáveis.

§ 1º Após a limpeza, as válvulas devem ser mantidas limpas em recipientes fechados e devem ser tomadas precauções para que não ocorra nenhuma contaminação durante o manuseio posterior - por exemplo, na amostragem.

§ 2º Os recipientes devem ser fornecidos para a linha de envase em um estado limpo ou limpos em linha imediatamente antes do envase.

Art. 13. Devem ser tomadas as medidas necessárias para a garantia da uniformidade das suspensões no ponto de envase, durante todo o processo de envase.

