

RESOLUÇÃO RDC Nº 632, DE 24 DE MARÇO DE 2022

Dispõe sobre a restrição de uso de gorduras trans industriais em alimentos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 7º, III e IV, aliado ao art. 15, III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VI 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 Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 23 de março de 2022, e eu, Diretor-Presidente determino a sua publicação.

Art. 1º Esta Resolução dispõe sobre a restrição de uso de gorduras trans industriais em alimentos.

Art. 2º Esta Resolução se aplica a todos os alimentos, incluindo bebidas, ingredientes, aditivos alimentares e coadjuvantes de tecnologia, inclusive aqueles destinados exclusivamente ao processamento industrial e os destinados aos serviços de alimentação.

Art. 3º Para fins desta Resolução, aplicam-se as seguintes definições:

I - ácido linoleico conjugado sintético: todos os isômeros geométricos e posicionais do ácido linoleico com ligações conjugadas obtidos por meio da isomerização alcalina de óleos e gorduras;

II - gorduras trans industriais: todos os triglicerídeos que contêm ácidos graxos insaturados com, pelo menos, uma dupla ligação trans, expressos como ácidos graxos livres, e que sejam produzidos por meio da hidrogenação parcial, do tratamento térmico ou da isomerização alcalina de óleos e gorduras;

III - óleos e gorduras parcialmente hidrogenados: óleos e gorduras submetidos ao processo de hidrogenação e que possuem um índice de iodo superior a 4 (quatro); e

IV - serviços de alimentação: estabelecimentos institucionais ou comerciais onde o alimento é manipulado, preparado, armazenado, distribuído ou exposto à venda, podendo ou não ser consumido no local, como restaurantes, lanchonetes, bares, padarias, unidades de alimentação e nutrição de serviços de saúde, de escolas, de creches, entre outros.

Art. 4º Ficam proibidos a produção, a importação, o uso e a oferta de ácido linoleico conjugado sintético para uso em alimentos e de alimentos formulados com estes ingredientes.

Art. 5º A quantidade de gorduras trans industriais nos óleos refinados não pode exceder 2 gramas por 100 gramas de gordura total.

Parágrafo único. Os óleos refinados fabricados até 30 de junho de 2021 não estão sujeitos ao disposto no caput desse artigo e poderão ser comercializados até o final dos seus prazos de validade.

Art. 6º A partir de 1º de janeiro de 2023, ficam proibidos a produção, a importação, o uso e a oferta de óleos e gorduras parcialmente hidrogenados para uso em alimentos e de alimentos formulados com estes ingredientes.

§ 1º Até 1º de janeiro de 2023, a quantidade de gorduras trans industriais não pode exceder 2 gramas por 100 gramas de gordura total nos alimentos destinados ao consumidor final e nos alimentos destinados aos serviços de alimentação.

§ 2º O disposto no §1º deste artigo não se aplica:

I - aos produtos fabricados até o dia 30 de junho de 2021, que poderão ser comercializados durante os seus prazos de validade, até o dia 31 de dezembro de 2022; e

II - aos produtos destinados exclusivamente ao processamento industrial que contenham gorduras trans industriais em sua composição, desde que sejam fornecidas, nos rótulos, nos documentos que acompanham os produtos ou por outros meios acordados entre as partes, informações sobre a:

a) quantidade total de gorduras trans industriais em gramas por 100 gramas do produto;

b) quantidade total de gorduras trans industriais em gramas por 100 gramas de gordura total do produto; e

c) presença de óleos e gorduras parcialmente hidrogenados.

Art. 7º O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6.437, de 20 de agosto de 1977 e suas atualizações, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 8º Revogam-se as seguintes disposições:

I - Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 332, de 23 de dezembro de 2019, publicada no Diário Oficial da União nº 249, de 26 de dezembro de 2019, Seção 1, pág. 97; e

II - Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 514, de 28 de maio de 2021, publicada no Diário Oficial da União nº 106, de 9 de junho de 2021, Seção 1, pág. 245.

Art. 9º Esta Resolução entra em vigor no dia 2 de maio de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES

RESOLUÇÃO RDC Nº 633, DE 24 DE MARÇO DE 2022

Dispõe sobre a revogação de normas e dispositivos de normas inferiores a Decreto editadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, componentes da quinta etapa de consolidação da pertinência temática 18 de competência da Gerência-Geral de Toxicologia em observância ao que prevê a Portaria nº 488/GADIP-DP/ANVISA, de 23 de setembro de 2021 e o Decreto nº 10.139, de 28 de novembro de 2019.

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 VI 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 Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 23 de março de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação:

Art. 1º Esta Resolução revoga normas inferiores a Decreto editadas pela Agência Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA, componentes da pertinência temática de agrotóxicos, que já se encontram revogadas tacitamente, cujos efeitos tenham se exaurido no tempo e que, embora vigentes, não tenham necessidade ou significado identificados, em observância ao que prevê o Decreto nº 10.139, de 28 de novembro de 2019.

Art. 2º Ficam revogadas:

I - Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 119, de 19 de maio de 2003;

II - Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 244, de 12 de setembro de 2003;

III - Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 19, de 16 de março de 2007;

IV - Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 10, de 22 de fevereiro de 2008.

Art. 3º Esta Resolução entra em vigor em 2 de maio de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES

RESOLUÇÃO RDC Nº 634, DE 24 DE MARÇO DE 2022

Institui o Sistema de Informações de Estudos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência (SINEB) e o Cadastro Nacional de Voluntários em Estudos de Bioequivalência (CNVB).

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 7º, inciso III, aliado ao art. 15, III e IV, da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 187, VI, § 1º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Resolução, conforme deliberado em reunião realizada em 23 de março de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica instituído o Sistema de Informações de Estudos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência (SINEB) e o Cadastro Nacional de Voluntários em Estudos de Bioequivalência (CNVB).

Parágrafo único. O CNVB é parte integrante do SINEB.

Art. 2º Para efeito desta Resolução, ficam estabelecidas as seguintes definições:

I - sujeito de pesquisa: é o(a) participante pesquisado(a), individual ou coletivamente, de caráter voluntário, vedado qualquer forma de remuneração. O termo "voluntário" é usado como sinônimo de "sujeito de pesquisa";

II - Sistema de Informações em Estudos de Equivalência Farmacêutica e Bioequivalência (SINEB): é um sistema com a finalidade de controlar e monitorar as atividades dos centros de Equivalência Farmacêutica e de Biodisponibilidade/Bioequivalência que realizam estudos para o registro de medicamentos no Brasil;

III - Cadastro Nacional de Voluntários em Estudos de Bioequivalência (CNVB): é um banco de dados nacional desenvolvido para controlar a participação de voluntários nos estudos de Biodisponibilidade/Bioequivalência realizados no Brasil;

IV - centro de equivalência farmacêutica: instituição de pesquisa que realize todos os ensaios físico-químicos, dos estudos de equivalência farmacêutica de medicamentos (de pelo menos uma das formas: sólidos, líquidos e semi-sólidos), responsabilizando-se técnica e juridicamente pela veracidade dos dados e informações constantes de todo o processo; e

V - centro de biodisponibilidade/bioequivalência: instituição de pesquisa que realize no mínimo uma das etapas: clínica ou bioanalítica de um estudo de biodisponibilidade/ bioequivalência de medicamentos, responsabilizando-se técnica e juridicamente pela veracidade dos dados e informações constantes de todo o processo.

Art. 3º Os centros de biodisponibilidade/bioequivalência, deverão, obrigatoriamente, cadastrar os voluntários participantes dos estudos sob sua responsabilidade no CNVB.

§ 1º O cadastro se fará de modo a respeitar a confidencialidade dos dados dos voluntários.

§ 2º A veracidade das informações cadastradas será de responsabilidade dos centros de biodisponibilidade/bioequivalência.

Art. 4º O SINEB estará disponível no endereço eletrônico da Anvisa e o seu acesso se dará por meio de senha individual e intransferível.

§ 1º O coordenador do centro, o pesquisador principal e os responsáveis pelas etapas clínica, bioanalítica e de equivalência farmacêutica deverão ser cadastrados e terão senha pessoal e intransferível para acesso ao sistema.

§ 2º A conclusão de cada etapa do estudo deverá ser feita pelo responsável pela respectiva etapa através de sua senha pessoal.

§ 3º A conclusão final do estudo de biodisponibilidade/bioequivalência somente poderá ser feita pelo pesquisador principal ou pelo coordenador do centro.

Art. 5º Os Centros de Bioequivalência que realizam a etapa clínica dos estudos devem obrigatoriamente consultar o CNVB antes de incluir algum voluntário em um estudo.

Art. 6º Para inclusão de um voluntário em um estudo de biodisponibilidade/bioequivalência deve ser verificado no sistema se há registro de participação prévia do indivíduo em outro estudo.

§ 1º Se houver registro de participação, o intervalo entre a data da última internação e a data prevista para a nova internação deve ser inferior a 6 (seis) meses.

§ 2º O respeito a este intervalo deve ser pré-requisito para inclusão ou exclusão do candidato no estudo.

§ 3º A consulta referida no caput deverá ser feita através do número do Cadastro de Pessoa Física (CPF) do voluntário.

§ 4º No momento da consulta o centro deverá garantir a identificação do voluntário através de documento de identificação com foto, nome, data de nascimento e o CPF.

Art. 7º Os centros de equivalência farmacêutica e biodisponibilidade/bioequivalência ficam responsáveis pelo cadastramento informações solicitadas pelo SINEB e CNVB.

Parágrafo único. A Anvisa disponibilizará no seu endereço eletrônico o "Manual do SINEB-CNVB", o qual descreverá a forma de funcionamento do sistema e todos os procedimentos necessários para seu uso.

Art. 8º A critério da ANVISA, as instituições de pesquisas clínicas que realizam estudos clínicos fase I de medicamentos poderão ser requisitadas a incluir as informações de suas pesquisas no SINEB.

Art. 9º Os casos pertinentes à matéria não contemplados por esta norma serão objeto de avaliação por parte da ANVISA.

Art. 10. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução 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 Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 34, de 3 de junho de 2008, publicada no Diário Oficial da União nº 105, de 4 de junho de 2008, Seção 1, pág. 49.

Art. 12. Esta Resolução entra em vigor em 2 de maio de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES

RESOLUÇÃO RDC Nº 635, DE 24 DE MARÇO DE 2022

Dispõe sobre a proibição, em todo o território nacional, da produção, importação, comercialização, propaganda e distribuição de alimentos com forma de apresentação semelhante a cigarro, charuto, cigarrilha, ou qualquer outro produto fumígeno, derivado do tabaco ou não.

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 VI 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 Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 23 de março de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Esta Resolução determina a proibição, em todo o território nacional:

I - da produção, importação, comercialização, propaganda e distribuição de alimentos com forma de apresentação semelhante a cigarro, charuto, cigarrilha, ou qualquer outro produto fumígeno, derivado do tabaco ou não; e

II - do uso de embalagens de alimentos que simulem ou imitem as embalagens de produtos fumígenos, como cigarros, charutos, cigarrilhas, bem como, do uso de nomes de marcas pertencentes a produtos fumígenos, derivados ou não do tabaco.

Art. 2º O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução 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. 3º Revoga-se a Resolução de Diretoria Colegiada-RDC nº 304, de 7 de novembro de 2002, publicada em Diário Oficial da União nº 217, de 8 de novembro de 2002, Seção 1, pág. 147.

Art. 4º Esta Resolução entra em vigor em 2 de maio de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES

RESOLUÇÃO - RDC Nº 636, DE 24 DE MARÇO DE 2022

Dispõe sobre os requisitos mínimos para concessão e cancelamento da adoção da liberação paramétrica em substituição ao teste de esterilidade junto à Anvisa.

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 VI 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 Resolução de Diretoria Colegiada, conforme deliberado em reunião realizada em 23 de março de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

**CAPÍTULO I
DISPOSIÇÕES INICIAIS**

**Seção I
Objetivo**

Art. 1º Esta Resolução tem o objetivo de definir os requisitos mínimos para concessão e cancelamento da adoção da liberação paramétrica em substituição ao teste de esterilidade junto à Agência Nacional de Vigilância Sanitária (Anvisa).

**Seção II
Abrangência**

Art. 2º Esta Resolução se aplica às empresas que possuem um sistema de qualidade robusto e capaz e que pretendem adotar a liberação paramétrica.

Art. 3º Os requisitos descritos nesta Resolução se aplicam somente à liberação paramétrica em substituição à realização de teste de esterilidade lote a lote de produtos esterilizados terminalmente.

§ 1º Esta Resolução se aplica aos produtos esterilizados terminalmente pelos métodos de calor e radiação ionizante.

§ 2º Não estão abrangidos por esta Resolução os produtos médicos e de diagnóstico de uso in vitro.

§ 3º A liberação paramétrica não deve ser adotada em estudos de estabilidade e em estudos de equivalência farmacêutica.

Art. 4º A decisão de substituir o teste de esterilidade realizado no produto final pela liberação paramétrica deve ser tomada com base em avaliação criteriosa e após deferimento do pedido pela Anvisa.

**Seção III
Definições**

Art. 5º Para efeito desta Resolução, são adotadas as seguintes definições:

I - carga microbiana (biocarga) pré-esterilização: estimativa do número de micro-organismos presentes no produto antes de ser submetido à esterilização;

II - Comitê de Liberação Paramétrica: grupo de profissionais habilitados e capacitados, que em investigações é responsável por prover informações para subsidiar a decisão da Garantia da Qualidade sobre a liberação dos lotes, com experiência comprovada em processos de fabricação de medicamentos estéreis e microbiologia, composto por no mínimo um profissional de cada uma das seguintes áreas:

- a) Produção;
- b) Controle de Qualidade Microbiológico;
- c) Garantia da Qualidade;
- d) Engenharia/Projetos; e
- e) Desenvolvimento de Produtos.

III - embalagem primária: materiais de embalagem que conferem barreira estável, protegendo o produto contra possível recontaminação após esterilização;

IV - especificação: documento que descreve em detalhes os requisitos que devem ser cumpridos pelos materiais utilizados durante a fabricação, produtos intermediários ou produtos terminados e serve como base para a avaliação da qualidade;

V - liberação paramétrica: sistema de liberação que oferece a garantia de que determinado produto esterilizado terminalmente possui a qualidade pretendida, com base em informações acumuladas durante o processo de fabricação e no cumprimento de requisitos específicos de Boas Práticas de Fabricação;

VI - produtos esterilizados terminalmente: produtos submetidos a métodos de esterilização preconizados em farmacopeias reconhecidas (calor e radiação ionizante) em, no mínimo, suas embalagens primárias;

VII - sistema de garantia da esterilidade: conjunto de medidas adotadas para garantir a esterilidade dos produtos esterilizados terminalmente, tais como desenvolvimento do produto, conhecimento e controle da condição microbiana dos materiais e auxiliares de processo, controle da contaminação no processo de fabricação, prevenção de misturas entre produtos esterilizados e não esterilizados, manutenção da integridade do produto e garantia do processo de esterilização; e

VIII - teste de esterilidade: teste aplicado a produtos declarados como estéreis pelo fabricante, sendo adequado para revelar a presença de bactérias e fungos.

Parágrafo único. O teste de esterilidade realizado no produto final, definido no inciso VIII deste artigo, é uma das últimas medidas de controle utilizadas para assegurar a sua esterilidade.

**CAPÍTULO II
REQUISITOS PARA ADOÇÃO DA LIBERAÇÃO PARAMÉTRICA**

Art. 6º A adoção da liberação paramétrica pelo fabricante é opcional e deve ser previamente aprovada pela Anvisa.

Art. 7º A fabricação dos produtos submetidos à liberação paramétrica deve utilizar um sistema de garantia da esterilidade que atenda aos requisitos estabelecidos nesta Resolução.

Art. 8º O deferimento, indeferimento ou cancelamento da adoção da liberação paramétrica deve ter como parâmetros a regularidade de cada produto junto à Anvisa e o histórico de cumprimento das Boas Práticas de Fabricação (BPF) pela empresa.

Art. 9º A adoção da liberação paramétrica é permitida somente quando forem utilizados equipamentos que comprovem que a esterilidade foi atingida.

§ 1º Os equipamentos de esterilização por calor devem prover registros gráficos dos parâmetros físicos dos ciclos de esterilização.

§ 2º Os equipamentos de esterilização por radiação ionizante devem prover registros que demonstrem que o processo de esterilização está em conformidade com suas especificações e com os estudos de validação.

Art. 10. Para a adoção da liberação paramétrica deve ser comprovado, por meio de dados históricos, o correto processamento de lotes do produto e a garantia de que o processo desenhado e validado assegura a esterilidade do produto.

Parágrafo único. Quando um produto novo possuir características semelhantes a outros produtos já fabricados pela empresa, os dados históricos existentes podem ser considerados suficientes, desde que a correspondência destas características seja comprovada tecnicamente.

Art. 11. Para a adoção da liberação paramétrica deve ser comprovado o cumprimento dos seguintes requisitos:

- I - garantia da integridade da embalagem primária do produto;
- II - capacidade do agente de esterilização atingir todas as partes relevantes do produto;
- III - o sistema de obtenção, distribuição e armazenamento da água para uso farmacêutico deve ser validado e apropriado, de forma a impedir a contaminação microbiana e a formação de endotoxinas; e

IV - a água para injetáveis (API) utilizada deve ser obtida por processo equivalente ou superior à destilação e distribuída por meio de anel de circulação com aquecimento ou resfriamento conforme determinado na Farmacopeia Brasileira ou compêndio oficial aceito pela Anvisa.

Art. 12. A empresa deve realizar anualmente a revisão do sistema de garantia de esterilidade do produto.

Parágrafo único. A revisão de que trata o caput deste artigo deve determinar se o sistema de garantia de esterilidade permanece capaz e robusto, ou seja, se a esterilidade do produto pode ser assegurada.

Art. 13. Uma vez deferida a adoção da liberação paramétrica, a decisão para aprovação ou rejeição de um lote, quanto ao critério de esterilidade, deve ser baseada exclusivamente nos parâmetros previamente aprovados para liberação paramétrica.

Parágrafo único. O lote que não cumprir as especificações definidas para a liberação paramétrica não pode ser aprovado mediante resultado satisfatório de teste de esterilidade.

**CAPÍTULO III
PETICIONAMENTO JUNTO À ANVISA**

Art. 14. A empresa que pretende adotar a liberação paramétrica deve incluir solicitação específica para este fim no peticionamento do Certificado de Boas Práticas de Fabricação (CBPF).

Art. 15. Para fins de avaliação do pedido de adoção da liberação paramétrica devem ser submetidos os seguintes documentos para cada produto:

- I - protocolo ou CBPF contendo solicitação específica para fins de liberação paramétrica das empresas envolvidas no processo de fabricação;
- II - relatório de produção, contendo pelo menos:
 - a) a descrição do processo de esterilização, incluindo o tipo de ciclo, carga padrão, especificação para os parâmetros do ciclo (tais como dose, tempo, temperatura, pressão e/ou valor de F₀) e indicadores químicos;
 - b) a identificação dos parâmetros críticos de processo essenciais para liberação do produto, incluindo os limites mínimos e máximos estabelecidos e empregados nos estudos de validação;
 - c) a justificativa técnica para a escolha dos parâmetros especificados para o produto e para o processo;
 - d) os controles em processo; e
 - e) a comprovação dos intervalos de tempo entre as etapas relevantes do processo de produção e esterilização, sendo que estes intervalos devem ser definidos de forma a minimizar a geração de pirogênicos e o aumento da carga microbiana.

III - relatório de controle da qualidade, contendo os resultados históricos obtidos nos testes de:

- a) biocarga de matérias-primas e materiais de embalagem primária;
 - b) esterilidade relacionados ao produto; e
 - c) endotoxinas relacionados ao produto.
- IV - relatórios de validação das metodologias de determinação de biocarga, de endotoxinas e de esterilidade utilizados anteriormente à adoção da liberação paramétrica; e
- V - relatório que demonstre como será feita a liberação paramétrica e a forma de interpretação dos resultados.

Art. 16. A adoção da liberação paramétrica somente será permitida para o produto cujas empresas envolvidas no seu processo de fabricação possuam CBPF vigentes específicos para fins de liberação paramétrica.

Parágrafo único. O CBPF de que trata o caput deste artigo é requisito para todas as empresas que executam etapas do processo de fabricação que impactam na garantia da esterilidade do produto.

**CAPÍTULO IV
ADOÇÃO DA LIBERAÇÃO PARAMÉTRICA**

Seção I

Disposições Gerais

Art. 17. A segurança para a adoção da liberação paramétrica como parte do sistema de qualidade depende do cumprimento integral das Boas Práticas de Fabricação conforme disposto na Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019, ou outra que vier a lhe suceder.

Art. 18. O histórico de desvios e os resultados insatisfatórios de testes de esterilidade em outros produtos que utilizam sistema de garantia de esterilidade igual ou similar devem ser considerados.

Art. 19. Se algum fato implicar na redução da confiabilidade da liberação paramétrica para um determinado produto, seja ele resultante de inspeção sanitária, recebimento de reclamação ou desvio de qualidade comprovado, será instaurado processo administrativo para apurar a irregularidade, podendo ensejar o cancelamento da concessão da adoção da liberação paramétrica, sem prejuízo das demais medidas administrativas cabíveis.

Art. 20. A concessão para adoção da liberação paramétrica será considerada cancelada, se houver alterações ou inclusões, mesmo as que não são passíveis de peticionamento junto à Anvisa, que possam impactar na composição, no processo produtivo ou no sistema de garantia da esterilidade.

§ 1º Nos casos descritos no caput deste artigo, a empresa deverá informar imediatamente às áreas competentes.

§ 2º Somente será deferido novo pedido para adoção da liberação paramétrica após comprovação do cumprimento integral desta Resolução.

Seção II

Sistema de Garantia da Esterilidade e das Condições para a Liberação Paramétrica

Art. 21. A empresa deve manter disponível documento contendo descrição clara do sistema de garantia da esterilidade.

Parágrafo único. O documento de que trata o caput deste artigo deve conter, no mínimo:

- I - análise de risco de todas as etapas do processo produtivo, incluindo as potenciais falhas de equipamentos, de procedimentos e humanas;
- II - descrição das características do processo produtivo, dos procedimentos e dos treinamentos que mitigam os riscos a níveis aceitáveis; e
- III - evidências de que todas as possíveis falhas críticas são identificáveis na rotina de produção.

Art. 22. O programa de autoinspeção deve incluir todas as áreas relacionadas ao sistema de garantia da esterilidade e dispor de auditores qualificados.

Art. 23. O desenvolvimento e a validação do processo de fabricação devem assegurar a manutenção da integridade do produto em todas as condições relevantes.

Parágrafo único. Os métodos para avaliação da integridade utilizados para controle em processo e para liberação de produto acabado devem assegurar que as unidades que apresentam falhas no sistema de barreira estável não sejam liberadas para venda.

Art. 24. No sistema de controle de mudanças deve estar contemplada a revisão do sistema de garantia da esterilidade pelo engenheiro do sistema da garantia da esterilidade e pelo profissional de nível superior com pós-graduação em microbiologia, uma vez que pequenas mudanças não aparentes para outros revisores podem impactar no sistema de garantia da esterilidade.

Parágrafo único. A avaliação realizada pelo engenheiro do sistema da garantia da esterilidade e pelo profissional de nível superior com pós-graduação em microbiologia mencionada no caput deste artigo pode alternativamente ser realizada pelo Comitê de Liberação Paramétrica.

**Seção III
Pessoal**

Art. 25. Um profissional de nível superior pós-graduado (stricto sensu ou lato sensu) em microbiologia e um engenheiro do sistema da garantia da esterilidade com conhecimento em sistemas automatizados devem estar presentes e acompanhar os processos de produção e de esterilização.

§ 1º A presença de apenas um dos dois profissionais pode ser suficiente, desde que o outro esteja prontamente disponível sempre que requisitado.

§ 2º O acompanhamento mencionado no caput deste artigo pode alternativamente ser realizado por membros capacitados do Comitê de Liberação Paramétrica.

