



## RETIFICAÇÃO

Na resolução - RE nº 1.498, de 15 de maio de 2015, publicada no Diário Oficial da União nº 92, de 18 de maio de 2015, Seção 01 pág. 46 e Suplemento pág. 01, referente ao processo nº 25351.148265/2007-13

Onde se lê:  
FATOR VON WILLEBRAND HUMANO  
25351.148265/2007-13  
06/2018

1.6307.0006.002-8 24 Meses  
1000 UI PO LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL X 10 ML  
+ EQP INFUS + DISP TRANSF FLTR

Não informado  
1519 PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO  
COMERCIAL

Leia-se:  
FATOR VON WILLEBRAND HUMANO  
25351.148265/2007-13  
06/2018

1.6307.0006.002-8 24 Meses  
1000 UI PO LIOF INJ CT FA VD INC + FA DIL X 10 ML  
+ DISP TRANSF FLTR

Não informado  
1519 PRODUTO BIOLÓGICO - INCLUSÃO DE NOVA APRESENTAÇÃO  
COMERCIAL

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA  
SANITÁRIA

## RESOLUÇÃO - RDC Nº 34, DE 7 DE AGOSTO DE 2015

Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de Excipientes Farmacêuticos.

A Diretoria colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe conferem os incisos III e IV, do art. 15 da Lei n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, o inciso V, e os §§ 1º e 3º do art. 58 Regimento Interno aprovado nos termos do Anexo I da Resolução da Diretoria Colegiada-RDC nº 29, de 21 de julho de 2015, publicada no DOU de 23 de julho de 2015, tendo em vista o disposto nos incisos III do art. 2º, III e IV, do art. 7º da Lei n.º 9.782, de 1999, e o Programa de Melhoria do Processo de Regulamentação da Agência, instituído por meio da Portaria nº 422, de 16 de abril de 2008, em Reunião Ordinária Pública 13/2015, realizada em 16 de julho de 2015, adota a seguinte Resolução da Diretoria Colegiada e eu, Diretor - Presidente determino a sua publicação:

## TÍTULO I

## DISPOSIÇÕES PRELIMINARES

Art. 1º Os estabelecimentos fabricantes de excipientes farmacêuticos devem cumprir as diretrizes estabelecidas na presente Resolução.

Art. 2º Para os efeitos desta Resolução são adotadas as seguintes definições:

I - água-mãe - líquido residual que permanece após a cristalização ou processo de separação, podendo conter materiais não reativos, intermediários, excipientes farmacêuticos e/ou impurezas;

II - amostra de retenção ou de referência - amostra de intermediário ou de excipiente farmacêutico, conservada pelo fabricante, devidamente identificada para avaliação futura da qualidade do lote;

III - área - espaço físico delimitado, onde são realizadas operações sob condições ambientais específicas, quando aplicável;

IV - calibração - demonstração que um instrumento ou sistema de medição produz resultados dentro dos limites especificados por comparação com resultados obtidos a partir de padrões rastreáveis ou de referência na faixa apropriada de medida;

V - contaminação - introdução indesejada de impurezas de natureza química, microbiológica ou corpo estranho na matéria-prima, intermediário ou no excipiente farmacêutico durante a produção, amostragem, embalagem, reembalagem, armazenamento ou transporte;

VI - contaminação-cruzada - contaminação de determinada matéria-prima, intermediário ou excipiente farmacêutico por outra matéria-prima, intermediário ou excipiente farmacêutico, durante o processo de fabricação;

VII - controle em processo - verificações realizadas durante a produção para monitorar e, se necessário, ajustar o processo de forma a assegurar que o produto esteja em conformidade com as suas especificações. O controle do ambiente e dos equipamentos pode também ser considerado como parte integrante do controle em processo;

VIII - crítico - define uma etapa do processo, uma condição do processo, uma exigência de teste, parâmetro ou item relevante que deve ser controlado, dentro dos critérios pré-determinados, para assegurar que o excipiente farmacêutico cumpra com sua especificação;

IX - data de reteste - data estabelecida pelo fabricante do excipiente farmacêutico, após a qual o material deve ser retestado para garantir que ainda está adequado para uso imediato, mantidas as condições de armazenamento pré-estabelecidas;

X - data de validade - data presente na embalagem/rótulo que define o tempo durante o qual o excipiente farmacêutico poderá ser usado, caracterizado como período de vida útil e fundamentada nos estudos de estabilidade específicos, mantidas as condições de armazenamento e transporte estabelecidas;

XI - devolução - retorno de um excipiente farmacêutico ao fabricante ou ao distribuidor, por estar em desacordo com as especificações dos compêndios oficiais ou por outros motivos;

XII - especificação - descrição detalhada dos requisitos a que devem atender os produtos ou materiais usados ou obtidos durante a fabricação, que serve como base para a avaliação da qualidade;

XIII - excipiente farmacêutico - qualquer componente, que não seja substância ativa, adicionado intencionalmente à formulação de uma forma farmacêutica;

XIV - fabricação - todas as operações que incluem a aquisição de materiais, produção, controle de qualidade, liberação, estocagem, expedição de produtos terminados e os controles relacionados;

XV - impureza - qualquer componente não desejável, presente no intermediário ou no excipiente farmacêutico;

XVI - instalação - espaço físico delimitado acrescido das máquinas, aparelhos, equipamentos e sistemas auxiliares utilizados para executar atividades de fabricação;

XVII - intermediário - substância que sofre mudança molecular ou purificação, obtida durante as etapas de processamento antes de transformar-se em um excipiente farmacêutico;

XVIII - lote - uma quantidade específica de produto obtido por um processo ou série de processos, de modo que seja homogênea dentro dos limites especificados, podendo corresponder a uma fração definida da produção no caso de produção contínua. O tamanho do lote pode ser definido também por uma quantidade fixada ou por quantidade produzida em um intervalo de tempo;

XIX - material - matéria-prima (matérias-primas, reagentes, solventes), materiais auxiliares, intermediários, excipientes farmacêuticos e materiais de embalagem e rotulagem;

XX - material de embalagem - qualquer material, incluindo impresso, empregado na embalagem de um excipiente farmacêutico, mas excluindo qualquer outra embalagem usada para transporte ou envio. Os materiais de embalagem são classificados como primários ou secundários, de acordo com o grau de contato com o produto;

XXI - padrão de referência primário - substância completamente caracterizada, cujo elevado grau de pureza e autenticidade foram demonstrados por meio de testes analíticos, podendo ser obtida de uma entidade oficialmente reconhecida ou preparada internamente;

XXII - padrão de referência secundário - substância de qualidade e pureza estabelecidas, comparada a um padrão de referência primário;

XXIII - procedimento operacional padrão (POP) - procedimento escrito e aprovado que estabelece instruções detalhadas para a realização de operações específicas na fabricação do excipiente farmacêutico e outras atividades de natureza geral;

XXIV - processo - conjunto de operações unitárias, obedecendo a técnicas, normas e especificações;

XXV - produção - todas as operações envolvidas no preparo do excipiente farmacêutico, desde o recebimento dos materiais do almoxarifado, passando pelo processamento e embalagem, até a obtenção do produto terminado;

XXVI - produto terminado - produto que tenha passado por todas as etapas de produção, embalagem e rotulagem;

XXVII - quarentena - retenção temporária de matérias-primas, materiais de embalagem, intermediários e excipientes farmacêuticos, isolados fisicamente ou por outros meios que impeçam a sua utilização, enquanto aguardam decisão de disposição;

XXVIII - registro de lote - conjunto de registros das etapas de fabricação e controle da qualidade de um determinado lote;

XXIX - reprocesso - introdução de um intermediário ou excipiente farmacêutico, incluindo aqueles que não se encontram dentro das especificações, de volta a uma ou mais operações unitárias (exemplo: cristalização, filtração, destilação, centrifugação, moagem, decantação etc.) que já fazem parte do processo de produção estabelecido;

XXX - retrabalho - ato de submeter um intermediário ou um excipiente farmacêutico, que não está conforme os padrões ou as especificações, a uma ou mais etapas de processamento, que são diferentes do processo de produção estabelecido, para atingir a qualidade aceitável;

XXXI - rótulo - identificação impressa, litografada, pintada, gravada a fogo, a pressão ou auto-adesiva, aplicada diretamente sobre recipientes, embalagens, invólucros ou qualquer protetor de embalagem externo ou interno, não podendo ser removida ou alterada durante o uso do produto e durante o seu transporte ou armazenamento.

## TÍTULO II

## REGULAMENTO TÉCNICO

## CAPÍTULO I

## CONSIDERAÇÕES GERAIS

Art. 3º Os procedimentos e as práticas delineados nesta Resolução devem ser aplicados pelo fabricante para assegurar que as instalações, métodos, processos, sistemas e controles usados sejam adequados para garantir a qualidade do excipiente farmacêutico.

Parágrafo único. Devido à diversidade dos excipientes, algumas diretrizes desta norma podem não ser aplicáveis, o que deve ser justificado tecnicamente com base em avaliação de risco para a qualidade do excipiente.

Art. 4º O fabricante deve definir a partir de qual etapa do processo serão implementadas as boas práticas de fabricação, ou seja, a partir de qual etapa a matéria-prima ou o intermediário utilizado possui influência crítica na qualidade do excipiente.

§1º A definição deve ser documentada e fundamentada em justificativa técnico-científica.

§2º Não é excluída a necessidade de controles específicos para as etapas anteriores àquela definida no caput.

## CAPÍTULO II

## GERENCIAMENTO DA QUALIDADE

## Seção I

## Considerações Gerais

Art. 5º Cada fabricante deve estabelecer, documentar, implementar e manter um sistema eficaz para o gerenciamento da qualidade, que envolva a participação ativa da alta direção e de todo o pessoal envolvido na fabricação.

Art. 6º O fabricante responde pela qualidade do excipiente farmacêutico, e a ele compete definir medidas de controle, ainda que as operações de produção, controle de qualidade ou outras que possam afetar a qualidade do excipiente farmacêutico sejam terceirizadas.

Art. 7º O fabricante de excipientes farmacêuticos deve ser capaz de identificar os pontos críticos onde a amostragem e o controle são necessários para monitorar o desempenho do processo.

Art. 8º Todas as atividades realizadas pela empresa, que tenham impacto na qualidade do excipiente farmacêutico fabricado, devem ser descritas em procedimentos operacionais padrão.

Art. 9º Deve existir uma unidade de qualidade, independente da produção, que seja responsável por assegurar que excipientes farmacêuticos estejam dentro dos padrões de qualidade exigidos.

§1º A unidade de qualidade pode delegar algumas de suas funções, mas não suas responsabilidades.

§2º A unidade de qualidade deve estar envolvida em todas as atividades relacionadas à qualidade.

Art. 10. As responsabilidades da unidade de qualidade devem ser definidas e documentadas contemplando no mínimo as seguintes atividades:

- I - aprovar fornecedores de materiais críticos;
- II - aprovar ou reprovar matérias-primas, excipientes farmacêuticos e materiais de embalagem;
- III - garantir que as atividades críticas de qualidade sejam executadas conforme estabelecido;
- IV - assegurar que os desvios críticos sejam investigados e as ações corretivas e preventivas implementadas;
- V - aprovar os procedimentos, especificações e instruções que impactam na qualidade do excipiente farmacêutico;
- VI - aprovar um programa de autoinspeção e certificar-se de sua execução;
- VII - aprovar as especificações técnicas para contratação de serviços de terceirização relacionados à fabricação e controle da qualidade do excipiente farmacêutico;
- VIII - aprovar mudanças que afetam a qualidade dos excipientes farmacêuticos;
- IX - certificar-se de que as reclamações, devoluções e recolhimentos sejam documentados e executados conforme estabelecido e, quando necessário, as ações corretivas e preventivas implementadas;
- X - certificar-se de que os estudos de estabilidade sejam conduzidos adequadamente conforme previsto;
- XI - aprovar o programa de treinamento e assegurar que esteja sendo executado como o previsto; e
- XII - aprovar o programa de calibração e manutenção preventiva e garantir que estejam sendo executados como o previsto.

Seção II

Autoinspeção

Art. 11. Devem ser realizadas autoinspeções que abranjam todo o sistema da qualidade, no mínimo anualmente.

Art. 12. A equipe de autoinspeção deve ser formada por profissionais qualificados e familiarizados com as boas práticas de fabricação.

Parágrafo único. Os membros da equipe podem ser profissionais da própria empresa ou especialistas externos e devem possuir o máximo de independência possível em relação à área a ser inspecionada.

Art. 13. A autoinspeção deve ser documentada, devendo o relatório gerado conter, no mínimo:

- I - resultado da autoinspeção;
- II - avaliações e conclusões;
- III - não conformidades detectadas; e
- IV - ações corretivas recomendadas, responsáveis e prazos estabelecidos para o atendimento.

Art. 14. As ações corretivas para as não conformidades observadas no relatório de autoinspeção devem ser implementadas e concluídas no prazo estabelecido.

## CAPÍTULO III

## PESSOAL

Art. 15. Deve haver um número adequado de pessoal qualificado com instrução, treinamento e experiência para executar, supervisionar e gerenciar as atividades de fabricação e controle de qualidade dos excipientes farmacêuticos pelas quais o fabricante é responsável.

Art. 16. O fabricante deve, mediante um programa escrito e definido, promover treinamento de todo o pessoal cujas atividades possam interferir na qualidade do excipiente farmacêutico.

§1º Todo o pessoal mencionado no caput, deve conhecer os princípios das boas práticas e receber treinamento inicial e contínuo.