

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

WILLIAM DIB
Diretor-Presidente

INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 42, DE 21 DE AGOSTO DE 2019

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 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 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 Da 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 Das 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. A suspensão do ingrediente ativo no propelente é mantida fria para reduzir a perda por evaporação;

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. A suspensão é envasada diretamente no recipiente, em um único ciclo.

CAPÍTULO II DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 4º A fabricação de Medicamentos Aerossóis Pressurizados Dosimetrados 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 DAS 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 DA 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 como, 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 como, 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.

Art. 14. Sempre que for utilizado o processo de envase de dois estágios, é necessário garantir que ambos estágios tenham o peso correto para se obter a composição correta.

Parágrafo único. Para este propósito, a verificação de 100% do peso em cada estágio pode ser necessária.

Art. 15. Os controles após o envase devem garantir a ausência de vazamentos indevidos.

Parágrafo único. Qualquer teste de vazamento deve ser realizado de maneira a evitar a contaminação microbiana ou a umidade residual.

CAPÍTULO IV DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 16. 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. 17. Esta Instrução Normativa entra em vigor 45 (quarenta e cinco) dias após sua publicação.

WILLIAM DIB
Diretor-Presidente

INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 43, DE 21 DE AGOSTO DE 2019

Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares aos sistemas computadorizados 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 relacionadas aos sistemas computadorizados 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 a todas as formas de sistemas computadorizados utilizados como parte de atividades reguladas pelas Boas Práticas de Fabricação de medicamentos, incluindo os medicamentos experimentais.

Seção III

Das definições

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

I - aplicativo: Software instalado em uma plataforma/hardware definida, fornecendo uma funcionalidade específica;

II - ciclo de vida: Todas as fases da vida do sistema, desde os requisitos iniciais até a desativação, incluindo projeto, especificação, programação, teste, instalação, operação e manutenção;

III - infraestrutura de TI: O hardware e o software, como software de rede e sistemas operacionais, que tornam possível o aplicativo funcionar;

IV - negócio: objeto a ser estudado na validação, compreende gerenciamento de dados e materiais, atividades analíticas, processo produtivo etc.;

V - proprietário do processo: A pessoa responsável pelo processo do negócio;

VI - proprietário do sistema: A pessoa responsável pela disponibilização e manutenção de um sistema computadorizado e pela segurança dos dados que residem nesse sistema;

VII - sistema computadorizado personalizado ou sob medida: Um sistema computadorizado projetado individualmente para se adequar a um processo de negócios específico;

VIII - software comercial pronto para uso: Software comercialmente disponível, cuja adequação para uso é demonstrada por um amplo conjunto de usuários;

IX - terceiro: Partes não administradas diretamente pelo titular da autorização de fabricação ou de importação.

CAPÍTULO II DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Seção I

Da introdução

Art. 4º Um sistema computadorizado é um conjunto de software e componentes de hardware que, juntos, cumprem certas funcionalidades.

Art. 5º A aplicação deve ser validada.

Art. 6º A infraestrutura de tecnologia da informação deve ser qualificada.

Art. 7º Sempre que um sistema computadorizado substitui uma operação manual, não deve haver diminuição na qualidade do produto, controle de processo, garantia da qualidade ou um aumento do risco geral para o processo.

Seção II

Da gestão de riscos

Art. 8º A gestão de riscos deve ser aplicada durante todo o ciclo de vida do sistema computadorizado, levando em consideração a segurança do paciente, a integridade dos dados e a qualidade do produto.

Art. 9º As decisões sobre a extensão da validação e controle de integridade de dados devem ser baseadas e justificadas em avaliações de risco documentadas do sistema computadorizado.

Seção III

Do pessoal

Art. 10. O Proprietário do Processo, Proprietário do Sistema, Pessoas Autorizadas, TI e as demais áreas e demais pessoas relevantes devem ter qualificações adequadas, nível de acesso e responsabilidades definidas para desempenhar as suas atribuições.

Seção IV

Dos fornecedores e prestadores de serviços

Art. 11. Quando fornecedores, prestadores de serviços ou outros terceiros são usados para fornecer, instalar, configurar, integrar, validar, manter, modificar ou armazenar um sistema computadorizado ou serviço relacionado, ou para fins de processamento de dados, devem existir contratos entre o fabricante e quaisquer terceiros, em que constem declarações claras das responsabilidades do terceiro.

Parágrafo único. Os departamentos de tecnologia da informação do contratante e do contratado devem ser considerados análogos.

Art. 12. A competência e a confiabilidade de um fornecedor são consideradas elementos essenciais durante a seleção do produto ou do prestador de serviço, onde a determinação destas por meio de uma auditoria deve ter a necessidade estabelecida por uma avaliação de risco documentada.

Art. 13. A documentação fornecida com softwares comerciais prontos para uso deve ser revisada por usuários qualificados para verificar se os requerimentos do usuário são atendidos.

Art. 14. Informações sobre os sistemas de gestão da qualidade e sobre auditorias realizadas em fornecedores ou desenvolvedores de software e sistemas implantados devem ser disponibilizados aos inspetores sempre que solicitadas.

CAPÍTULO III DAS DISPOSIÇÕES ESPECÍFICAS

Seção I

Da validação da fase de projeto

Art. 15. Os documentos e relatórios de validação devem abranger as etapas relevantes do ciclo de vida.

Art. 16. Os fabricantes devem justificar seus padrões, protocolos, critérios de aceitação, procedimentos e registros com base em sua avaliação de risco.

Art. 17. A documentação de validação deve incluir os registros dos controles de mudança e os relatórios de investigação de quaisquer desvios observados.

Art. 18. Um inventário de todos os sistemas relevantes e as funcionalidades relacionadas às Boas Práticas de Fabricação deve ser mantido pela empresa e disponibilizada sempre que solicitado.

Art. 19. Devem estar disponíveis descrições atualizadas dos sistemas críticos que detalhem os arranjos físicos e lógicos, fluxos de dados e interfaces com outros sistemas ou processos, quaisquer pré-requisitos de hardware e software e medidas de segurança.

Art. 20. As especificações dos requerimentos dos usuários devem descrever as funções requeridas ao sistema computadorizado e se basearem em uma avaliação de risco documentada e no impacto às boas práticas de fabricação.

Parágrafo único. Os requisitos do usuário devem ser rastreáveis durante todo o ciclo de vida.

