

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA

MINUTA

INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN N° [Nº], DE [DIA] DE [MÊS POR EXTENSO] DE [ANO]

Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares às amostras de referência e de retenção.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso da atribuição que lhe confere o art. 15, III e IV aliado ao art. 7º, III e IV, da Lei n.º 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 XX de XXXX de 201X, resolve:

CAPÍTULO I

DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS

Seção I

Objetivo

Art. 1º. Esta Instrução Normativa possui o objetivo de adotar as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação relacionadas às amostras de referência e de retenção 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

Abrangência

Art. 2º. Esta Instrução Normativa se aplica às empresas que realizam as operações envolvidas na fabricação de medicamentos.

Art. 3º. Esta Instrução Normativa estabelece os requisitos para a coleta e a guarda de amostras de referência de matérias-primas, materiais de embalagem ou produtos acabados; e de amostras de retenção de produtos acabados.

Seção III

Definições

Art. 4º. Para efeitos desta Instrução Normativa, são adotadas as seguintes definições:

I. amostra de referência: amostras de um lote de matérias-primas, material de embalagem ou medicamento na sua embalagem primária que são armazenadas com o propósito de serem analisada, se necessário, durante o prazo de validade do produto.

II. amostra de retenção: amostras de um lote totalmente embalado de um medicamento, com todos seus componentes necessários para a venda ao consumidor, tais como, embalagem secundária da apresentação, rotulagem, bulas, gravações dos dados variáveis, que são armazenadas para fins de identificação.

CAPÍTULO II

DAS DISPOSIÇÕES GERAIS

Seção I

Introdução

Art. 5º. Nos casos em que a estabilidade permite, amostras de referência devem ser armazenadas para os intermediários que requeiram análise e liberação ou para os intermediários que sejam transportados para fora do estabelecimento.

Art. 6º. No caso de produtos finalizados, em muitas situações, as amostras de referência e de retenção tem a mesma apresentação e podem ser consideradas intercambiáveis.

Art. 7º. É obrigação do fabricante, importador ou do local de liberação do lote manter amostras de referência e/ou retenção para cada lote de produto finalizado e, para o fabricante manter amostras de referência dos lotes de matérias-primas e/ ou intermediários.

Art. 8º. Cada local de embalagem deve manter amostras de referência dos materiais de embalagem primários e impressos.

Parágrafo único. A disponibilização dos materiais de embalagem impressos como parte constituinte das amostras de referência e/ ou retenção do produto finalizado é aceitável.

Art. 9º. As amostras de referência e/ou retenção são um registro do lote do produto finalizado ou das matérias primas e podem ser acessadas em situações, tais como, reclamações relacionadas à concentração, questionamentos relacionados à conformidade com o registro sanitário ou relacionados à embalagem/ rotulagem ou nos relatórios de farmacovigilância.

Art. 10. Os registros referentes à rastreabilidade de uso e estocagem das amostras devem ser mantidos e estar disponíveis para a revisão das autoridades sanitárias.

Seção II

Da duração do armazenamento

Art. 11. As amostras de referência e retenção de cada lote de produto finalizado devem ser mantidas por, pelo menos, um ano após a data de expiração.

Parágrafo Único. A amostra de referência deve estar contida na embalagem primária completa ou em embalagens compostas pelo mesmo material que embalagem primária onde o produto é comercializado.

Art. 12. As amostras de matérias-primas que não sejam solventes, gases ou água utilizados no processo de fabricação de um medicamento devem ser retidas por, pelo menos, dois anos após a liberação do lote do medicamento.

Parágrafo único. Esse período pode ser reduzido caso o prazo de validade da matéria-prima, de acordo com a especificação, for ser extrapolado primeiro.

Art. 13. As amostras dos materiais de embalagem devem ser mantidos durante o período de validade do medicamento em que foram utilizadas.

Seção III

Da quantidade das Amostras de Referência e Retenção

Art. 14. A amostra de referência deve ser de um tamanho suficiente para permitir a realização, em ocasiões distintas, de dois controles analíticos completos do lote, em conformidade com o registro sanitário.

Art. 15. As quantidades devem ser planejadas para que os testes analíticos possam ser executados a partir de embalagens não abertas.

Parágrafo único. Qualquer exceção ao previsto no caput e no § 1º. deve ser tecnicamente justificada e aprovada com a Anvisa.

Art. 16. As amostras de referência devem ser representativas dos lotes de matérias-primas, produtos intermediários ou produtos finalizados de onde foram coletadas.

Parágrafo único. Amostras adicionais podem ser necessárias para monitorar etapas estressantes de um processo, tais como do início e do fim de um processo.

Art. 17. Quando um lote for embalado em duas ou mais operações distintas de embalagem, pelo menos uma amostra de retenção deve ser retirada de cada operação individual de embalagem.

Parágrafo único. Qualquer exceção a este requisito deve ser justificada tecnicamente e acordada com a autoridade sanitária.

Art. 18. Deve-se assegurar que todos os materiais e equipamentos analíticos necessários estejam prontamente disponíveis para realização dos ensaios analíticos especificados pelo período de até um ano após a expiração do último lote fabricado.

Seção IV

Das condições de armazenamento

Art. 19. As condições de armazenamento devem estar de acordo com o registro sanitário.

Seção V

Dos acordos de qualidade

Art. 20. Nos casos em que o detentor do registro não seja o mesmo estabelecimento responsável pela liberação do lote, a responsabilidade pela coleta e armazenamento das amostras de referência deve ser definida por meio de um acordo técnico entre as partes.

Parágrafo único. O disposto também se aplica nos casos em que qualquer atividade de fabricação ou de liberação de lotes seja executada por um estabelecimento que não aquele com responsabilidade geral sobre o lote.

Art. 21. O Responsável Técnico pela liberação de um lote para venda deve garantir que todas as amostras de referência e retenção pertinentes estejam acessíveis em um prazo razoável de tempo.

Parágrafo Único. Quando aplicável, as disposições relativas ao acesso previsto no caput devem ser definidas em contrato.

Art. 22. Sempre que mais de um local estiver envolvido na fabricação de um produto finalizado, devem ser firmados contratos escritos que definam a localização e o acesso às amostras de referência e retenção.

Seção VI

Das generalidades em relação às amostras de referência

Art. 23. As amostras de referência possuem finalidade analítica e, por consequência, devem estar convenientemente disponíveis para o laboratório que detem a metodologia validada para seu teste.

§1º. Em se tratando das amostras de referência de matérias-primas e materiais de embalagem utilizados na fabricação de medicamentos, o armazenamento deve corresponder ao local de fabricação do medicamento.

§2º. Em se tratando de amostras de referência de produtos finalizados, o armazenamento deve corresponder ao local original de fabricação.

Seção IX

Das generalidades em relação às amostras de retenção

Art. 24. A amostra de retenção deve representar o lote do medicamento tal como este foi distribuído ao consumo para que possa ser analisada com vistas a verificar a conformidade de requisitos não analíticos do registro sanitário ou legislação aplicável.

Art. 25. As amostras de retenção devem, preferencialmente, ser armazenadas no estabelecimento onde o Responsável Técnico executa a certificação dos lotes para a venda.

Parágrafo único. Este local deve dispor de livre acesso às autoridades sanitárias.

Art. 26. Quando mais de um estabelecimento estiver envolvido na cadeia de fabricação, embalagem, análise, importação e liberação final de lotes, a responsabilidade pela coleta e armazenamento de amostras de retenção deve ser definida em contrato entre as partes envolvidas.

Seção X

Da gestão das amostras de referência e de retenção no caso do encerramento das atividades de um fabricante

Art. 27. Caso permaneçam lotes de medicamentos não expirados fabricados por empresa que tenha encerrado suas atividades, o fabricante deve tomar providências para a transferência de amostras de referência e de retenção, e da documentação pertinente de Boas Práticas de Fabricação para um autorizado junto à Anvisa.

Art. 28. O fabricante deve garantir à autoridade competente que as disposições relativas à armazenagem são satisfatórias e que as amostras podem, se necessário, ser prontamente acessadas e analisadas.

§1º. Quando existirem situações que evitem o cumprimento do disposto as providências necessárias podem ser delegadas a outro fabricante.

§2º. O detentor do registro do produto é responsável pela delegação e pelo fornecimento de todas as informações necessárias à autoridade sanitária.

Art. 29. O titular do registro sanitário do produto deve, no que tange à adequação das medidas propostas para o armazenamento de amostras de referência e de retenção, consultar a autoridade sanitária de cada país em que qualquer lote dentro da validade tenha sido colocado no mercado.

CAPÍTULO III

DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 30. Excetua-se da duração de armazenamento prevista no Art. 11, as soluções parenterais de grande volume, as quais devem ser armazenadas por 30 dias após o período de validade.

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 dias após sua publicação.

DIRETOR PRESIDENTE



Documento assinado eletronicamente por **Ronaldo Lucio Ponciano Gomes, Gerente-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária**, em 08/05/2019, às 18:10, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015
http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm.



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **0580948** e o código CRC **D04E34CC**.