

**INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 81, DE 16 DE DEZEMBRO DE 2020**

Regulamenta a lista de radiofármacos passíveis de apresentarem dados de literatura para comprovação da segurança e eficácia.

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 n.º 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, VII, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, em reunião realizada em 16 de dezembro de 2020, resolve:

**CAPÍTULO I****DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS**

Art. 1º A presente Instrução Normativa regulamenta a lista de radiofármacos passíveis de apresentarem dados de literatura, com estudos publicados em revistas indexadas, com o intuito de comprovação da segurança e eficácia, abrangidos pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 451, de 16 de dezembro de 2020, e suas atualizações.

Parágrafo único. A lista de Radiofármacos consta no Anexo desta Instrução Normativa.

**CAPÍTULO II****DAS DISPOSIÇÕES FINAIS E TRANSITÓRIAS**

Art. 2º Esta Instrução Normativa entra em vigor no dia 1º de fevereiro de 2021.

ANTONIO BARRA TORRES  
Diretor-Presidente

**ANEXO**

Anexo - Lista de Radiofármacos

Seção I - Radiofármacos pronto para uso.
iobenguano (131 I) iobenguano (123 I) iodoipurato de sódio (131 I) edetato crômico (51 Cr) lexidronam (153 Sm) fludesoxiglicose (18 F) pentetrotida (111 In) octeotrato tetraxetana (177 Lu) citrato de ítrio coloidal (90 Y) citrato de gálio (67 Ga) cromato de sódio (51 Cr) cloreto de tálio (201 Tl) fluoreto de sódio (18 F) iodeto de sódio (123 I) iodeto de sódio (131 I)
Seção II - Componentes não-radioativos para marcação com um componente radioativo
pentetato de sódio (99m Tc) succimer (99m Tc) disofenina (99m Tc) medronato de sódio (99m Tc) pirofosfato de sódio (99m Tc) albumina humana sérica (99m Tc) dextrana 500 (99m Tc) dextrana 70 (99m Tc) estanho coloidal (99m Tc) agregado de albumina humana sérica (99m Tc) bicisato (99m Tc) fitato de sódio (99m Tc) sestamibi (99m Tc) exametazima (99m Tc) tetrofosmina (99m Tc) enxofre coloidal (99m Tc) tiatida (99m Tc)
Seção - III -Precursores radionuclídeos, incluindo os eluatos de geradores de radionuclídeos
pertecnato de sódio (99m Tc)

**INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 82, DE 17 DE DEZEMBRO DE 2020**

Dispõe sobre Boas Práticas de Fabricação de fórmulas dietoterápicas para erros inatos do metabolismo.

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, VII, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, em reunião realizada em 16 de dezembro de 2020, resolve:

**CAPÍTULO I****DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS****Seção I****Objetivo**

Art. 1º Esta Instrução Normativa estabelece os requisitos mínimos específicos para as Boas Práticas de Fabricação de fórmulas dietoterápicas para erros inatos do metabolismo (DEIM).

Parágrafo único. Esta Instrução Normativa se aplica de maneira complementar à:

I - Portaria MS nº 1428, de 26 de novembro de 1993, que aprova, na forma dos textos anexos, o Regulamento Técnico para Inspeção Sanitária de Alimentos - COD-100 a 001.0001, as Diretrizes para o Estabelecimento de Boas Práticas de Produção e de Prestação de Serviços na Área de Alimentos - COD-100 a 002.0001, e o Regulamento Técnico para o Estabelecimento de Padrão de Identidade e Qualidade - PIQs para Serviços e Produtos na Área de Alimentos - COD-100 a 003.0001 e COD-100 a 004.0001;

II - Portaria SVS/MS nº 326, de 30 de julho de 1997, que aprova o Regulamento Técnico de Condições Higiênicas-Sanitárias e de Boas Práticas de Fabricação para Estabelecimentos Produtores/Industrializadores de Alimentos; e

III - Resolução de Diretoria Colegiada-RDC nº 275, de 21 de outubro de 2002, que dispõe sobre o Regulamento Técnico de Procedimentos Operacionais Padronizados aplicados aos Estabelecimentos Produtores/Industrializadores de Alimentos e a Lista de Verificação das Boas Práticas de Fabricação em Estabelecimentos Produtores/Industrializadores de Alimentos.

**Seção II****Definições**

Art. 2º Para fins desta Instrução Normativa aplicam-se as seguintes definições:

I - ação corretiva: medidas adotadas para tratar e eliminar a causa raiz de desvio ou não conformidade detectada;

II - adequado: entende-se como suficiente para alcançar a finalidade proposta;

III - amostra representativa: quantidade de amostra estatisticamente calculada, representativa do universo amostrado, tomada para fins de condução de análise de material ou produto;

IV - amostragem: procedimento de retirada de amostras para condução de análise de material ou produto;

V - armazenamento: é o conjunto de atividades e requisitos para se obter uma correta conservação dos insumos e produtos acabados;

VI - auditoria de qualidade: exame e avaliação de todo ou parte de determinado sistema da qualidade, com o objetivo específico de aperfeiçoá-lo;

VII - Boas Práticas de Fabricação (BPF): medidas fundamentais e condições aplicadas em todas as etapas da cadeia produtiva a fim de garantir um alimento adequado e seguro;

VIII - calibração: conjunto de operações que estabelece, sob condições especificadas, a relação entre os valores indicados por um instrumento ou sistema de medição, ou valores representados por uma medida materializada, e os valores correspondentes conhecidos de um padrão de referência;

IX - contaminação: a introdução ou a ocorrência de um contaminante no alimento ou no seu ambiente de fabricação;

X - contaminante: qualquer agente biológico, químico ou físico não intencionalmente adicionado ao alimento que pode comprometer sua qualidade ou segurança;

XI - controle da qualidade: conjunto de operações usadas para verificar o cumprimento dos requisitos técnicos de acordo com as especificações previamente definidas;

XII - controle em processo: verificações realizadas durante a produção, incluindo controle do ambiente ou dos equipamentos, de forma a monitorar e, se necessário, ajustar o processo para garantir que o produto se mantenha conforme suas especificações;

XIII - desvio: falha em alcançar os parâmetros de qualidade e segurança estabelecidos para um produto ou processo;

XIV - especificação: documento que descreve em detalhes os requisitos de identidade, segurança e qualidade a que os materiais utilizados durante a fabricação, produtos intermediários ou produtos acabados devem cumprir;

XV - fabricação: todas as operações envolvidas na elaboração de determinado alimento, incluindo a aquisição de insumos, produção, fracionamento, controle de qualidade, liberação, armazenamento, expedição e transporte de produtos acabado e os controles relacionados;

XVI - fórmula mestra: documento ou grupo de documentos relacionados a produção de determinada quantidade de produto acabado, que: especificam os ingredientes, os materiais de embalagem e outros insumos com as suas respectivas quantidades; descrevem os procedimentos e precauções necessárias; e, fornecem instruções sobre o processamento, incluindo os controles em processo;

XVII - garantia da qualidade: todas as ações sistemáticas necessárias para prover segurança de que um produto ou serviço irá satisfazer os requerimentos de qualidade estabelecidos;

XVIII - ingrediente: é qualquer substância ou mistura de substâncias, incluídos os aditivos alimentares, coadjuvantes de tecnologia, pré-misturas e probióticos, empregadas na produção do alimento como parte de sua formulação;

XIX - insumo: todo ingrediente alimentar, embalagem ou material de embalagem, rótulo, utensílios e outros materiais descritos na fórmula mestra e que são usados no processo de fabricação do produto;

XX - limite crítico: critério que separa a aceitação da rejeição em um plano de Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC);

XXI - lote: é o conjunto de produtos de um mesmo tipo, processados pelo mesmo fabricante, em um espaço de tempo determinado, sob condições essencialmente iguais;

XXII - não-conformidade: o não atendimento de um requisito preestabelecido;

XXIII - ordem de produção: documento que deve ser preenchido com os dados obtidos durante a produção, que contemple no mínimo as informações da fórmula mestra, permitindo a rastreabilidade dos insumos utilizados e que determina o lote;

XXIV - Plano de Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC): documento elaborado de acordo com os princípios de APPCC que identifica as medidas de controle apropriadas para garantir o controle dos perigos significativos para a segurança do alimento produzido;

XXV - Ponto Crítico de Controle (PCC): etapa no processo em que medidas de controle essenciais são aplicadas para prevenir ou eliminar um perigo significativo à segurança do alimento ou reduzi-lo a um nível aceitável de acordo com o plano APPCC;

XXVI - prazo de validade: é o intervalo de tempo no qual o alimento permanece seguro e adequado para consumo, desde que armazenado de acordo com as condições estabelecidas pelo fabricante;

XXVII - pré-mistura: produto composto por uma mistura pré-definida de ingredientes, elaborado especificamente para utilização em determinados tipos de alimentos, por exemplo, um mix de vitaminas, minerais ou aditivos alimentares;

XXVIII - princípio de zoneamento: demarcação e classificação das áreas do estabelecimento, onde podem ser aplicadas operações de higiene com menor ou maior rigor de acordo com o risco de contaminação;

XXIX - produção: todas as operações envolvidas na preparação de um alimento, desde o recebimento dos materiais, passando pelo processamento e embalagem, até a sua conclusão como um produto final;

XXX - produto acabado: produto que tenha passado por todas as etapas de produção, incluindo rotulagem e embalagem final;

XXXI - produto intermediário: produto parcialmente processado que deve ser submetido a etapas subsequentes de fabricação antes de se tornar um produto acabado.

XXXII - qualificação: conjunto de ações realizadas para atestar e documentar que instalações, sistemas ou equipamentos estão propriamente instalados ou funcionam corretamente e levam aos resultados esperados, podendo ser usado como parte da validação de um procedimento, processo, atividade ou sistema;

XXXIII - reprocesso: repetição de uma ou mais etapas que fazem parte do processo de fabricação estabelecido em um lote que não atende às especificações;

XXXIV - retrabalho: ato de submeter um intermediário ou um ingrediente, 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;

XXXV - validação: ação de provar, de acordo com os princípios das Boas Práticas de Fabricação, que qualquer procedimento, processo, equipamento, material, atividade ou sistema realmente leva aos resultados esperados;

XXXVI - validação concorrente: validação realizada durante a rotina de produção de produtos destinados à venda;

XXXVII - validação de limpeza e desinfecção: evidência documentada que demonstra que os procedimentos de higienização removem resíduos a níveis pré-determinados de aceitação, levando em consideração fatores tais como tamanho do lote, dosagem, dados toxicológicos, solubilidade e área de contato da superfície com o produto; e,

XXXVIII - validação de processo: evidência documentada que atesta com um alto grau de segurança que um processo específico produzirá um produto de forma consistente, que cumpra com as especificações pré-definidas e características de qualidade.

**CAPÍTULO II****DAS DISPOSIÇÕES ESPECÍFICAS****Seção I****Ingredientes e outros insumos**

Art. 3º O recebimento de ingredientes e outros insumos deve ser feito de acordo com o Procedimento Operacional Padrão (POP) estabelecido para esse fim.



Parágrafo único. O POP que trata o caput deve abranger os seguintes tópicos:

- I - laudos de análise do fornecedor, com suas respectivas especificações;
- II - critérios de aceitação;
- III - verificação da integridade da embalagem e do lacre;
- IV - realização de correspondência entre o pedido, a nota de entrega e os rótulos dos fornecedores;
- V - metodologia de identificação e rotulagem;
- VI - testes e análises laboratoriais aplicáveis ao controle de qualidade de cada ingrediente e de outros insumos; e,
- VII - procedimentos para transferência dos insumos da área de armazenamento para a área de fabricação.

Art. 4º Cada produto recebido deve ter uma identificação adequada, sendo mantido em quarentena, até sua liberação pelo controle de qualidade.

Art. 5º Os ingredientes e outros insumos devem ser adquiridos somente de fornecedores qualificados pela empresa.

Art. 6º Os testes e análises laboratoriais utilizados para o controle de qualidade de ingredientes e outros insumos devem ser conduzidos com metodologia analítica validada.

Parágrafo único. O POP que trata o art. 3º deve determinar quando cada nutriente será analisado pelo fabricante da fórmula DEIM para confirmar o atendimento às especificações.

Art. 7º As especificações dos ingredientes e dos outros insumos, estabelecidas pelo fabricante, devem ser acordadas com os fornecedores, compreendendo no mínimo:

- I - requisitos físicos, químicos, microbiológicos e de identificação;
- II - prazo de validade;
- III - condições de embalagem e armazenamento; e,
- IV - composição da camada de contato ou barreira do produto, se houver.

Parágrafo único. As especificações devem ser mantidas sob controle efetivo de documentos.

Art. 8º Os ingredientes usados na produção do alimento devem ser aqueles previstos no regulamento técnico específico aplicável ao produto.

Parágrafo único. Em se tratando de produto registrado, a formulação do produto deve estar de acordo com aquela aprovada no registro ou sistema equivalente de regularização.

Art. 9º A transferência dos insumos da área de armazenamento para a área de fabricação deve ser registrada e controlada, seguindo procedimento previamente estabelecido pela empresa.

#### Seção II

##### Instalações e Equipamentos

Art. 10. As instalações e os equipamentos para fabricação, armazenamento e distribuição de fórmulas DEIM devem ser projetados, construídos e mantidos de acordo com as operações a serem executadas, de maneira a proporcionar condições seguras, limpas, sanitárias e ordenadas para evitar contaminação.

Art. 11. O desenho e o projeto das instalações e dos equipamentos devem minimizar o risco de erros e permitir higienização e manutenção efetiva, de modo a evitar contaminação cruzada, acúmulo de pó ou outras sujidades ou quaisquer prejuízos para a qualidade dos produtos.

Art. 12. Os sistemas de ventilação e de filtragem do ar utilizados nas instalações devem ser projetados e instalados seguindo o princípio de zoneamento, de forma que não permita o fluxo de ar de zonas de menor para zonas de maior risco de contaminação.

§1º Deve ser feita manutenção preventiva periódica do sistema de filtragem do ar para que ele não se torne uma fonte de contaminação.

§2º A frequência de manutenção dos sistemas de ventilação e de filtragem do ar deve ser definida em POP e ser adequada para garantir a qualidade do ar nas instalações e evitar risco de contaminação.

Art. 13. A separação física deve ser complementada por outras medidas, de forma a impedir a entrada de ar não filtrado em áreas de condições de alta higiene, como manutenção de pressão positiva do ar.

Art. 14. As áreas de armazenamento e os equipamentos de manuseio de materiais devem ser operados e mantidos de maneira segura e ordenada, impedindo danos, confusões e adição acidental de substâncias indesejadas, como alérgenos alimentares não declarados.

Art. 15. As áreas de produção devem ser efetivamente segregadas das áreas de armazenamento, refeitórios, banheiros e outras áreas de serviço.

Art. 16. Os produtos químicos que não fazem parte da composição do produto a ser fabricado devem ser segregados dos ingredientes do produto na área de recebimento e armazenamento.

Parágrafo único. Os POPs devem descrever claramente métodos adequados de manuseio para produtos químicos (por exemplo, inseticidas, lubrificantes).

Art. 17. A empresa deve garantir que os recursos sejam adequados para garantir a operação e manutenção eficazes de instalações, equipamentos e processos adequados (ou seja, pessoal, supervisão, tempo, materiais, ferramentas, computadores, serviços de suporte etc.).

#### Seção III

##### Fabricação

Art. 18. É obrigatória a existência de uma fórmula mestra aprovada pelo Sistema da Qualidade, para cada produto e tamanho de lote a ser fabricado.

Art. 19. A fórmula mestra deve incluir:

- I - nome do produto com o código de referência relativo à sua especificação;
- II - descrição da forma de apresentação e tamanho do lote;
- III - lista de todos os componentes da formulação, inclusive os coadjuvantes de tecnologia, com a quantidade utilizada de cada um;
- IV - declaração do rendimento final esperado, com os limites aceitáveis, e dos rendimentos intermediários, quando for o caso, incluindo qualquer excesso calculado ou deficiência de ingredientes críticos (isto é, vitaminas, minerais etc.);
- V - indicação do local de processamento e dos equipamentos a serem utilizados;
- VI - métodos (ou referência a eles) a serem utilizados no preparo dos principais equipamentos, como higienização (especialmente após mudança de produto), montagem, calibração e esterilização;
- VII - instruções detalhadas das etapas a serem seguidas na produção (verificação dos materiais, pré-tratamentos, a sequência da adição de materiais, tempos de mistura, temperaturas etc.);
- VIII - instruções relativas a quaisquer controles em processo com seus limites de aceitação;
- IX - exigências relativas ao acondicionamento dos produtos, inclusive sobre o recipiente, a rotulagem e quaisquer condições especiais de armazenamento; e,
- X - quaisquer precauções especiais a serem observadas.

Art. 20. As ordens de produção devem descrever detalhadamente o procedimento de fabricação de cada produto, incluindo:

- I - um fluxograma mostrando cada item do equipamento de produção, identificando cada um deles e indicando o fluxo ao longo de todo o processo;
- II - todas as adições de ingredientes e qualquer pré-processamento realizado nos ingredientes antes da adição; e,
- III - todos parâmetros críticos, tais como: temperatura de entrada e saída, pressão, intervalos de tempo, entre outros.

Art. 21. Os registros devem ser preenchidos durante a produção de cada lote documentando o número real do lote e quantidade de cada ingrediente adicionado, a conclusão de cada etapa do procedimento de fabricação e os resultados reais de todos os processos e medições.

Parágrafo único. Os registros de lote devem ser preenchidos integralmente à medida que o processo é concluído, sem comprometer as operações críticas de processamento.

Art. 22. As instruções sobre as operações de medição e pesagem dos ingredientes e sobre a calibração de equipamentos de pesagem ou medição devem estar descritas em POP.

Art. 23. Os pontos críticos de medição de temperatura devem especificar bem o tipo de termômetro, divisão de escala, condição, localização, data da última calibragem e método de montagem, com descrição das relações tempo e temperatura.

Art. 24. O processo de mistura dos ingredientes deve garantir a uniformidade e homogeneidade do lote produzido.

§ 1º Em caso de mistura de líquidos, deve ser usado sistema fechado, onde todas as partes do líquido sejam tratadas igualmente, ou seja, por um agitador ou recirculação por meio de uma bomba.

§ 2º Em caso de mistura de ingredientes secos, deve ser usado um sistema fechado, ou seja, um misturador em "v" ou um misturador de fita fechado, para assegurar a dispersão uniforme, ou adicionando a um transportador ou alimentador de descarga contínua.

Art. 25. A empresa deve ter controles sobre o procedimento de fabricação e garantir a adequação da mistura, homogeneidade e ausência de alérgenos e outros componentes não declarados.

Art. 26. A empresa deve ter e seguir procedimentos operacionais que garantam e verifiquem a adição de cada ingrediente especificado na ordem de fabricação.

Art. 27. A frequência e como as amostras de controle em processo são coletadas devem estar descritas em POP.

Art. 28. Quando forem necessárias alterações de procedimentos de fabricação após análise de amostras de controle em processo, os critérios e controle dessas alterações devem ser registrados e mantidos conforme gestão de documentos estabelecida.

Art. 29. O fabricante deve conduzir validação de limpeza e desinfecção dos equipamentos, inclusive no caso de compartilhamento de linha, devidamente estabelecida em POP e com registros documentados.

Parágrafo único. A validação da limpeza e desinfecção deve ter por base um processo de gerenciamento de risco, que inclua a identificação e controle dos perigos envolvidos em riscos de contaminação cruzada, podendo-se trabalhar com o conceito de pior caso quando vários produtos forem fabricados na mesma linha.

Art. 30. O fabricante deve conduzir validação de processos, devidamente estabelecida em POP e com registros documentados, de maneira a garantir a reprodutibilidade e robustez do processo de fabricação utilizado.

#### Seção IV

##### Controle e Garantia da Qualidade

Art. 31. O fabricante deve implementar um Sistema da Qualidade fundamentado em um Plano de Análise de Perigos e Pontos Críticos de Controle (APPCC).

Art. 32. O fabricante deve manter ou ter acesso a laboratórios e instalações de controle de qualidade adequadamente equipados para controlar a produção e aceitação de ingredientes, materiais de embalagem, produtos em processamentos e produtos acabados, incluindo validação de métodos e processos e estudos de estabilidade.

§1º O laboratório e instalações devem ser selecionados, aprovados e utilizados sob controle do departamento de Garantia da Qualidade ou Controle da qualidade, com base em sua capacidade analítica, incluindo controles e procedimentos operacionais eficazes.

§2º O laboratório deve atender ao disposto na Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 11, de 16 de fevereiro de 2012, que dispõe sobre o funcionamento de laboratórios analíticos que realizam análises em produtos sujeitos à Vigilância Sanitária.

§3º Instalações de controle de qualidade físico-químicos e microbiológicos devem ser projetadas, ser equipadas, ter equipe e ser operadas para viabilizar a geração de resultados confiáveis de testes de controle de qualidade.

§4º No caso da existência de laboratórios internos, devem ser implementados procedimentos para minimizar o risco de contaminação das instalações, particularmente naqueles que realizam análises microbiológicas.

Art. 33. Cada lote de produto acabado deve ser amostrado de acordo com plano de amostragem aprovado e mantido em quarentena até que seja avaliado e liberado pelos departamentos de Garantia da Qualidade ou de Controle de Qualidade, considerando os parâmetros de qualidade adotados e a realização de análises laboratoriais.

Art. 34. A amostragem deve ser representativa e os testes realizados devem ser condizentes com a natureza do produto.

§ 1º Os testes previstos devem ter sua metodologia analítica devidamente validada.

§ 2º Os procedimentos para identificação, manuseio e armazenamento de amostras devem ser claramente documentados.

§ 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.

Art. 35. As instalações, equipamentos e procedimentos usados para amostragem de materiais devem estar descritos em POP, de maneira a evitar a contaminação de materiais e amostras para teste e garantir a identificação e armazenamento corretos das amostras.

Parágrafo único. A amostragem deve ser realizada em um ambiente controlado (com baixa concentração de poeira e de partículas), sempre que possível.

Art. 36. Os métodos físico-químicos e microbiológicos devem ser descritos o passo a passo detalhado do procedimento a ser realizado, de forma clara e precisa, para que um analista ou técnico treinado possa executar os métodos de maneira correta e consistente e possa produzir resultados confiáveis dentro da capacidade conhecida do método.

Art. 37. Os estudos de validação de métodos devem ser planejados, conduzidos e documentados para demonstrar equivalência de métodos novos ou revisados aos métodos padrão.

Art. 38. A empresa deve garantir os níveis de nutrientes e outros componentes declarados na rotulagem, de acordo com as especificações adotadas e o regulamento técnico do produto.

§1º A garantia dos níveis de nutrientes e outros componentes deve ser demonstrada mediante análise laboratorial.

§2º A ausência de análise de determinados nutrientes e outros componentes pode ser justificada tecnicamente, desde que os outros parâmetros testados e as medidas de controle de qualidade sejam representativos e suficientes para garantir a composição declarada do produto.

§3º A justificativa técnica usada para estabelecer os nutrientes e outros componentes que são testados e não testados deve estar documentada.

§4º Os testes devem confirmar a distribuição homogênea dos nutrientes e outros componentes no lote produzido.

Art. 39. As especificações relacionadas aos nutrientes e demais componentes declarados na rotulagem do produto acabado devem incluir valores mínimos e máximos, conforme variabilidade esperada inerente ao processo de produção, respeitados os limites estabelecidos nos regulamentos técnicos aplicáveis ao produto, incluindo as variações toleradas de sobredosagem.

Art. 40. Os níveis de nutrientes e demais componentes declarados na rotulagem do produto devem ser garantidos até o final do prazo de validade das fórmulas DEIM, conforme estabelecido na seção VIII deste Capítulo.

Art. 41. Vapor, gelo, gases, ar comprimido, água de processo e outros produtos auxiliares que entram em contato direto com materiais ou produtos devem ter especificações aprovadas e devem ser testados com frequência suficiente para garantir sua qualidade.

Art. 42. Cada lote deve ser aprovado para fins de liberação, quanto à conformidade com suas propriedades químicas, microbiológicas, especificações físicas, embalagem e rotulagem.



Parágrafo único. A aprovação de que trata o caput deve ser devidamente documentada.

Art. 43. Os níveis de nutrientes devem ser verificados em cada etapa de fabricação, conforme previamente estabelecido em POP e seus resultados devem ser registrados.

Art. 44. As especificações devem incluir testes apropriados para confirmar a distribuição uniforme de nutrientes representativos ao longo do lote, especialmente para componentes lábeis ou vestigiais.

Parágrafo único. O teste de uniformidade pode ser reduzido quando confirmado por estudos de validação de processos adequados, controles no processo e histórico do processo.

Art. 45. Os registros de produção, embalagem e teste de controle de qualidade devem ser revisados e aprovados por uma pessoa tecnicamente qualificada do departamento de Garantia da Qualidade ou de Controle de qualidade, antes da liberação do lote.

Art. 46. O produto acabado não deve ser retirado do local de fabricação antes da liberação, a menos que o fabricante mantenha o controle efetivo das instalações do armazém onde o produto acabado será armazenado até a liberação.

#### Seção V

##### Amostragem

Art. 47. A amostragem deve ser realizada e registrada de acordo com procedimentos escritos e aprovados, contendo:

- I - método de amostragem;
- II - equipamento a ser utilizado;
- III - quantidade da amostra a ser colhida;
- IV - instruções para qualquer subdivisão necessária da amostra;
- V - tipo e condição do recipiente de amostra a ser usado;
- VI - identificação dos recipientes amostrados;
- VII - quaisquer precauções especiais a serem observadas, especialmente no que diz respeito à amostragem de materiais estéreis ou nocivos;
- VIII - condições de armazenamento; e,
- IX - instruções para a limpeza e armazenamento de equipamentos de amostragem.

Art. 48. As amostras devem ser representativas do lote de materiais ou produtos do qual são retiradas.

Art. 49. Outras amostras também devem ser coletadas para monitorar a parte mais estressada de um processo, tais como o início ou fim de um processo.

Art. 50. O plano de amostragem utilizado deve ser justificado com base em uma abordagem de gerenciamento de risco.

Art. 51. Os recipientes das amostras devem ser rotulados indicando o conteúdo, com o número do lote, a data de amostragem e os recipientes dos quais as amostras foram retiradas.

Art. 52. Os recipientes devem ser gerenciados de maneira a minimizar o risco de mistura e proteger as amostras de condições adversas de armazenamento.

#### Seção VI

##### Monitoramento Ambiental

Art. 53. A natureza, a periodicidade e a extensão do monitoramento ambiental devem ser definidas e documentadas com base em uma análise de risco.

Art. 54. Deve haver uma frequência maior de amostragem para o monitoramento ambiental nas operações em que o produto está mais sujeito a contaminações.

Art. 55. A frequência do monitoramento ambiental das áreas com desvios nos parâmetros de qualidade estabelecidos deve ser maior do que a de áreas em que os resultados regularmente estão conforme.

Art. 56. Quando houver detecção de patógenos ou aumento dos níveis de organismos indicadores de risco ou de falhas de Boas Práticas no produto acabado, o monitoramento ambiental deve ser ajustado para identificação e verificação das fontes de contaminação.

#### Seção VII

##### Validação, Qualificação e Controle de Processos

##### Subseção I

##### Requisitos Gerais

Art. 57. Os procedimentos e as instruções de fabricação relevantes devem estar pronta e facilmente disponíveis para utilização como referência pelos operadores do processo.

Art. 58. As etapas críticas do processo de fabricação devem ser monitoradas de maneira a garantir que não ocorram perdas inesperadas de nutrientes e de outros componentes declarados na rotulagem durante o processamento.

Parágrafo único. Desvios de processos programados ou de limites de ação especificados para pontos críticos de controle e quaisquer ações corretivas resultantes devem ser documentadas, avaliadas e aprovadas por profissionais técnicos qualificados.

Art. 59. O desempenho do equipamento automatizado ou controlado por computador deve ser controlado e monitorado por métodos validados para garantir a confiabilidade contínua da operação.

Parágrafo único. O acesso a configurações automatizadas e computadorizadas deve ser restrito ao pessoal qualificado e autorizado a ajustar as configurações quando necessário.

Art. 60. A aprovação de alterações ou de desvios temporários de condições do processo estabelecido devem ser autorizadas por escrito por uma pessoa técnica qualificada, baseada na consideração de seus possíveis efeitos na qualidade e segurança do produto.

Parágrafo único. Os produtos produzidos em condições modificadas devem ser submetidos a novos estudos de estabilidade, quando as modificações implicarem em possíveis efeitos na vida útil do produto.

Art. 61. Os operadores devem receber treinamento adequado e documentado, sob supervisão rigorosa, antes de trabalhar de forma independente com novas tecnologias ou novos processos de trabalho introduzidos nas áreas de processamento.

Art. 62. Qualquer produto em processo transferido para outro estabelecimento para realização de outras etapas do processamento ou embalagem deve ser efetivamente identificado, controlado e documentado para evitar erros.

#### Subseção II

##### Validação

Art. 63. Antes da comercialização de qualquer novo produto, estudos de validação devem ser planejados e conduzidos por técnicos qualificados.

§ 1º Os estudos previstos no caput devem considerar a validação da distribuição uniforme de componentes menores e de traços, como micronutrientes.

§ 2º Os estudos previstos no caput podem incluir estudos de validação concorrente, quando apropriado, e devem demonstrar que:

- I - os procedimentos e instruções definidos, bem como os insumos e demais materiais e equipamentos selecionados e especificados, produzem consistentemente um produto que atenda às especificações exigidas; e,
- II - os projetos, instalações, operação e desempenho devidamente qualificados produzem reprodutivamente um produto que atenda às especificações exigidas.

§ 3º A liberação de lotes produzidos durante estudos de validação concorrente está condicionada ao cumprimento de todos os requisitos de composição, qualidade e estabilidade especificados e dos regulamentos aplicáveis.

Art. 64. Alterações significativas na função de controle automatizado e controle computadorizado do equipamento devem ser validadas por métodos apropriados para garantir a capacidade, confiabilidade e consistência ao longo do tempo.

Art. 65. Qualquer alteração no processo que possa afetar significativamente a qualidade ou a segurança do produto devem ser validados pelo fabricante antes da liberação do produto para distribuição.

Parágrafo único. Os registros da validação de que trata o caput devem ser aprovados por técnicos qualificados e armazenados nas instalações do fabricante por no mínimo um ano após a expiração do prazo de validade do produto.

#### Subseção III

##### Controle de Pré-mistura

Art. 66. Cada pré-mistura de nutrientes e outros componentes deve ser fabricada ou adquirida de acordo com fórmula mestra de fabricação aprovada.

§ 1º Os níveis de cada nutriente e componente declarado na rotulagem da pré-mistura devem ser garantidos, conforme procedimentos detalhados no art. 38.

§ 2º As especificações de pré-mistura devem referir-se aos métodos e limites aceitáveis para cada nutriente ou componente.

Art. 67. Os controles de processo e as responsabilidades de análises laboratoriais ou de liberação devem ser claramente definidos para cada pré-mistura adquirida de um fabricante terceiro.

Art. 68. O fabricante da pré-mistura deve fornecer um certificado de análise completo, a menos que o fabricante de fórmulas DEIM faça novo teste completo.

Art. 69. Após o recebimento da pré-mistura, cada lote deve ser amostrado e testado pelo fabricante da fórmula DEIM, de forma a confirmar sua identidade e uniformidade.

Art. 70. As pré-misturas devem ser armazenadas em embalagens aprovadas e sob condições controladas que garantam a preservação da qualidade e composição até o vencimento ou data para novo teste.

Art. 71. O fabricante deve garantir que estudos de estabilidade apropriados tenham sido conduzidos para verificar a data de vencimento atribuída das pré-misturas contendo nutrientes.

#### Subseção IV

##### Reprocessamento e retrabalho

Art. 72. O reprocessamento e retrabalho não são permitidos nas seguintes situações:

- I - produtos com prazo de validade vencido;
- II - produtos com teores de contaminantes químicos, físicos e microbiológicos que não atendam aos regulamentos técnicos específicos;
- III - produtos em que tenham sido detectados nutrientes e componentes de restrição para a fórmula, como, por exemplo, fenilalanina em uma fórmula para fenilcetonúria; e,
- IV - qualquer outra situação em que não seja possível eliminar o risco sanitário associado ao produto.

Art. 73. Excetuando as situações previstas no art. 72, quaisquer instruções de reprocessamento ou retrabalho propostas devem ser documentadas e aprovadas por pessoal autorizado do controle de qualidade antes de continuar as atividades.

Art. 74. Excetuando as situações previstas no art. 72, o reprocessamento de uma fórmula DEIM deve ser conduzido sob condições cuidadosamente controladas para evitar contaminação ou deterioração do produto.

§ 1º A alteração da quantidade de nutrientes e outros componentes durante o reprocessamento deve ser considerada, sendo a fórmula ajustada de acordo com as especificações.

§ 2º As atividades devem ser supervisionadas, documentadas e aprovadas por profissional técnico qualificado.

§ 3º Cada lote deve ser retrabalhado ou reprocessado separadamente.

§ 4º Os níveis de nutrientes e de outros componentes declarados na rotulagem, de cada lote retrabalhado ou reprocessado, devem ser garantidos conforme art. 38.

Art. 75. O retrabalho e reprocessamento devem ser controlados para impedir a presença de alérgenos não declarados.

Art. 76. Os resultados das atividades de reprocessamento e retrabalho, incluindo os resultados relacionados a testes e inspeções, devem ser documentados e aprovados pela pessoa autorizada da Garantia da Qualidade e do Controle de Qualidade antes do produto ser liberado ou rejeitado.

Art. 77. O programa de estabilidade deve descrever critérios para inclusão de lotes reprocessados em estudos, para monitorar possíveis impactos na qualidade do produto a longo prazo.

#### Subseção V

##### Calibração e manutenção de equipamentos de fabricação e teste

Art. 78. As instruções para calibração de dispositivos críticos de inspeção, testes e medições, incluindo equipamentos computadorizados ou automatizados e dispositivos de distribuição, devem estar descritas em POP.

Art. 79. O fabricante deve dispor de um plano mestre de validação que contenha as atividades de calibração necessárias, incluindo frequência de calibração, métodos e critérios de precisão ou desempenho exigidos.

Art. 80. As instruções e o plano de manutenção preventiva para equipamentos críticos de processo e para instalações e equipamentos essenciais devem estar descritos em POP, para a manutenção de um controle eficaz dos processos de fabricação.

Art. 81. O fabricante deve estabelecer e implementar procedimentos para manutenção de equipamentos e fornecer adequada capacidade de manutenção e de garantir a confiabilidade do processo.

Art. 82. As atividades planejadas de calibração e manutenção devem ser concluídas dentro do cronograma.

Parágrafo único. Os registros críticos de calibração e manutenção devem ser mantidos no local adequado por no mínimo um ano após o prazo de validade.

Art. 83. Equipamentos de processo e dispositivos de inspeção, teste e medição que não funcionem corretamente devem ser prontamente removidos e reparados ou substituídos.

§ 1º Quando essas situações forem detectadas, devem ser tomadas as medidas adequadas para impedir o uso ou distribuição de produtos não conformes.

§ 2º Produtos potencialmente afetados pela situação prevista no caput, incluindo lotes liberados na distribuição, devem ser colocados em quarentena ou, se necessário, pendentes de conclusão de uma investigação retrospectiva para determinar se a qualidade do produto foi afetada.

#### Subseção VI

##### Amostras de Referência (Retenção)

Art. 84. Devem ser retidas amostras de cada lote de produto acabado.

§ 1º As amostras retidas devem ser mantidas por, pelo menos, 12 (doze) meses após o final do prazo de validade.

§ 2º Os produtos acabados devem ser mantidos em suas embalagens finais e armazenados sob as condições recomendadas.

§ 3º Se o produto for embalado em embalagens grandes, excepcionalmente, as amostras podem ser guardadas em recipientes menores com as mesmas características e armazenadas sob as condições recomendadas.

§ 4º As quantidades de amostras de materiais e produtos retidos devem ser suficientes para possibilitar que sejam realizadas, pelo menos, duas análises completas.

#### Seção VIII

##### Estudos de estabilidade

Art. 85. O prazo de validade das fórmulas DEIM deve ser estabelecido com base em estudos de estabilidade, conforme Guia para Determinação de Prazos de Validade de Alimentos.

Art. 86. O fabricante deve estabelecer e manter um programa ou procedimento de estabilidade documentado para todos as fórmulas DEIM e suas variações de tipos de embalagem, a fim de monitorar a qualidade do produto durante o prazo de validade, ratificando o prazo estabelecido.

Art. 87. Os setores de Garantia e de Controle da Qualidade detêm a responsabilidade e autoridade pela interpretação dos resultados dos testes de estabilidade e pela definição e revisão do prazo de validade dos produtos.

Art. 88. O programa de estabilidade deve especificar os termos da amostra de estabilidade, o cronograma de testes e os requisitos físicos, químicos e microbiológicos necessários para cada produto ou família de produtos.

Art. 89. O programa de estabilidade deve monitorar a qualidade do produto, através de um número suficiente de lotes de cada produto, durante o prazo de validade rotulado, para apoiar conclusões gerais sobre a estabilidade de ingredientes lábeis e propriedades físicas e o prazo de validade.

Art. 90. O programa de estabilidade deve especificar o número de lotes por ano para cada produto, dependendo dos volumes de produção (por exemplo, um lote por trimestre).



Parágrafo único. O número de lotes e a frequência dos testes de estabilidade podem ser reduzidos após o desenvolvimento de um banco de dados suficiente, mas não deve ser inferior a um lote por ano por produto.

Art. 91. O programa de estabilidade deve incluir provisões para estudos especiais de estabilidade a serem iniciados em produtos que foram reprocessados e em lotes experimentais de processamento ou formulação.

Parágrafo único. Em casos especiais, pode ser apropriado avaliar a estabilidade de mercadorias devolvidas ou vencidas.

Art. 92. As amostras de produtos para estudos de estabilidade devem ser armazenadas em condições controladas que refletem o armazenamento normal e, em casos especiais, condições de estresse acelerado e bem definidas que podem ocorrer na distribuição (por exemplo, ciclos de congelamento e descongelamento ou temperatura elevada).

Art. 93. Para cada produto de fórmula DEIM, o fabricante deve realizar uma análise de estabilidade dos nutrientes selecionados, com frequência suficiente para comprovar a manutenção do conteúdo de nutrientes e outros componentes até a data de vencimento do produto, quando submetido a condições normais de armazenamento e distribuição.

Art. 94. Um protocolo de estabilidade específico do produto deve ser documentado pelo pessoal responsável, para cada fórmula DEIM nova, significativamente alterada ou com embalagem alterada.

Art. 95. Os dados e registros de estabilidade devem ser armazenados de uma maneira que facilite sua recuperação para revisão, análise e relatório resumido.

Art. 96. O pessoal responsável pela garantia da qualidade ou controle de qualidade deve ser notificado imediatamente quando os testes de estabilidade indicarem uma possível preocupação com o teor de nutrientes ou com a estabilidade física.

Parágrafo único. A situação deve ser investigada, comunicada e ações apropriadas iniciadas, se as preocupações forem confirmadas.

#### Seção IX

##### Qualificação dos Fornecedores

Art. 97. A pessoa designada pela Garantia da Qualidade deve ter responsabilidade conjunta com outros departamentos relevantes para aprovar fornecedores confiáveis dos insumos que cumpram as especificações estabelecidas.

§ 1º A qualificação dos fornecedores deve ser comprovada por meio de testes realizados sob responsabilidade do fabricante, a fim de verificar a qualidade do insumo fornecido.

§ 2º Após a aprovação do fornecedor, a frequência dos testes deve estar prevista em procedimento.

Art. 98. Antes dos fornecedores serem incluídos na lista de fornecedores qualificados, esses devem ser avaliados seguindo procedimento ou programa previamente definido.

§ 1º A avaliação deve incluir o atendimento aos requisitos legais, bem como considerar o histórico do fornecedor e a natureza dos materiais a serem fornecidos.

§ 2º Quando necessária a realização de auditorias, essas devem comprovar a capacidade do fornecedor em atender aos padrões das BPF.

§ 3º A evidência da aprovação de cada fornecedor deve estar disponível.

#### Seção X

##### Auditorias internas

Art. 99. A auditoria interna consiste no exame e na avaliação de todo ou parte de determinado sistema da qualidade, com o objetivo específico de aperfeiçoá-lo.

Art. 100. As auditorias da qualidade internas periódicas (ou autoinspeções) de todas as atividades de BPF descritas neste documento devem ser realizadas por profissional técnico qualificado, de acordo com um plano e cronograma de auditoria estabelecidos.

Art. 101. O objetivo das auditorias internas é avaliar a conformidade com as BPF estabelecidas e com os requisitos de qualidade, avaliar a eficácia geral na garantia da qualidade, segurança e adequação nutricional e iniciar ações corretivas, ações preventivas ou outras melhorias, quando necessário.

Art. 102. O escopo do programa e atividades de auditoria interna deve incluir fabricantes contratados, fabricantes estrangeiros de produtos importados e fornecedores de insumos.

Art. 103. Todas as atividades abrangidas pelas BPF de fórmula DEIM devem ser auditadas com uma frequência mínima anual.

Art. 104. A frequência das auditorias internas deve ser aumentada para atividades críticas quando experiências como tendências de desempenho, não conformidades ou reclamações, indicam fraquezas em potencial ou a necessidade de melhorias contínuas.

Art. 105. O pessoal que realiza auditorias internas deve ser treinado como auditores de qualidade e deve ser independente das atividades que auditar, ou seja, não deve auditar suas próprias áreas de responsabilidade.

Art. 106. Em casos de desvios constatados na auditoria interna, o fabricante deve iniciar ações corretivas as quais devem ser documentadas e concluídas em tempo hábil.

Art. 107. Os resultados das auditorias internas e as ações corretivas relacionadas devem ser relatados à alta gerência.

Art. 108. Os registros das auditorias internas devem ser mantidos por um período mínimo de 3 anos.

#### Seção XI

##### Gestão de documentação

Art. 109. Devem ser especificados procedimentos para criação de documentos e aprovação de revisões de documentos controlados, quando necessário, incluindo a autorização de profissional técnico qualificado.

Art. 110. Todos os usuários afetados devem ser notificados imediatamente sobre alterações nos documentos e treinamentos adicionais devem ser fornecidos aos usuários, se necessário, para garantir a implementação de alterações aprovadas.

Art. 111. Todos os documentos obsoletos devem ser imediatamente removidos da distribuição.

Parágrafo único. Quaisquer cópias de referência mantidas para fins legais, comerciais ou técnicos devem ser armazenadas separadamente dos documentos atuais e claramente identificadas como obsoletas.

Art. 112. O fabricante deve manter todos os registros de fabricação e controle de qualidade necessários, resultados de todas as análises realizadas, registros de distribuição e reclamações de clientes para cada lote de fórmula DEIM por um período mínimo de um ano após a prazo de validade do produto.

Art. 113. Períodos de armazenamento da documentação mais longos, determinados para fins de registro de BPF, têm prioridade sobre a data de vencimento de lotes individuais.

Art. 114. Procedimentos escritos devem ser implementados para armazenamento seguro de registros eletrônicos para os quais não há cópia impressa.

Parágrafo único. Esses procedimentos devem incluir a manutenção de arquivos de backup e disposições de segurança para evitar adulteração ou exclusão inadvertida ou perda de arquivos e dados eletrônicos.

Art. 115. Planilhas ou livros de laboratório e tabelas ou exames de instrumentos, bem como registros eletrônicos, devem ser mantidos como parte dos registros de qualidade.

Art. 116. O fabricante deve manter registros de estudos de validação de métodos e processos, auditorias internas de qualidade e ações corretivas e preventivas relacionadas por um período mínimo de um ano após a prazo de validade do produto.

Art. 117. Todos os registros necessários e amostras retidas devem ser armazenados em uma área de acesso restrito de maneira ordenada, para facilitar a recuperação e evitar perdas, sob condições ambientais controladas para evitar a deterioração.

#### Seção XII

##### Controle de fórmulas DEIM importadas

Art. 118. O importador de uma fórmula DEIM deve garantir que cada produto importado seja produzido sob padrões e condições de qualidade e BPF consistentes com os requisitos de BPF estabelecidos na legislação nacional vigente.

Art. 119. Um lote importado de fórmula DEIM não deve ser liberado para venda até que a pessoa tecnicamente qualificada, designada pelo fabricante ou importador, tenha revisado e aprovado o certificado de análise do fornecedor e a documentação relacionada.

Art. 120. Um programa de estabilidade deve ser mantido no Brasil em cada produto importado, a menos que estudos de estabilidade, conduzidos nas condições climáticas do Brasil (zona IVb), estejam disponíveis na instalação de origem ou no programa de estabilidade corporativo.

Art. 121. A retenção dos produtos importados deve atender ao disposto no art. 84.

#### Seção XIII

##### Reclamações

Art. 122. A empresa deve possuir um sistema de registro e de avaliação de reclamações.

Parágrafo único. A responsabilidade de registrar, investigar e relatar reclamações de clientes deve ser bem definida e documentada em procedimentos aprovados.

Art. 123. Deve ser claramente definida a responsabilidade pelas notificações de eventos adversos, iniciando ações corretivas ou de acompanhamento, comunicando-se com autoridades reguladoras e respondendo ao autor da denúncia.

Art. 124. Todas as reclamações e demais informações referentes a produtos com possíveis desvios da qualidade devem ser cuidadosamente investigadas.

Art. 125. Os procedimentos de tratamento de reclamações devem ser capazes de identificar rapidamente reclamações recorrentes ou relacionadas a produtos específicos ou lotes de produtos.

Art. 126. Devem ser adotadas as ações preventivas e corretivas, quando o desvio de qualidade for comprovado.

Art. 127. O processo de tratamento de reclamações deve ser capaz de encaminhar rapidamente reclamações e problemas críticos para a alta administração e autoridades reguladoras em situações que possam envolver riscos significativos à saúde ou segurança e necessidade de recolhimento.

#### Seção XIV

##### Distribuição de produtos, devolução de mercadorias e recolhimento

Art. 128. Procedimentos escritos devem ser implementados e mantidos para o controle das atividades de armazenamento, distribuição e expedição do fabricante, incluindo a rotação adequada do estoque nos canais de distribuição.

Art. 129. Os registros de distribuição devem ser detalhados e mantidos por um período mínimo de um ano após o prazo de validade do produto, para todas as fórmulas DEIM, incluindo produtos distribuídos gratuitamente a hospitais, consultórios médicos, consumidores e outros clientes ou instalações.

Art. 130. O controle, avaliação e disposição das mercadorias devolvidas devem estar definidos em procedimento escrito.

Parágrafo único. Os controles devem garantir que as mercadorias devolvidas não sejam reabastecidas para revenda sem garantia da manutenção da sua segurança e qualidade.

Art. 131. As ações de recolhimento relacionadas a desvios que representem risco ou que estejam associadas a um agravo à saúde do consumidor, devem ser adotadas de acordo com a Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 24, de 8 de junho de 2015.

Art. 132. A empresa deve ter registro da distribuição do produto, lote a lote, que possibilite recolhimento efetivo.

Art. 133. Procedimentos escritos devem ser implementados e mantidos para o recolhimento da fórmula DEIM, quando necessário.

Art. 134. O procedimento de recolhimento deve definir claramente as responsabilidades da empresa fabricante de avaliar os riscos à saúde, tomar decisões de recolhimento, comunicar-se com autoridades reguladoras e outras partes externas e implementar e relatar os resultados do recolhimento.

Art. 135. Os registros de distribuição devem estar prontamente acessíveis e devem facilitar o recolhimento do produto, permitindo a rastreabilidade de lotes individuais de fórmula DEIM ao nível do cliente de varejo, no caso de um recolhimento do produto.

Art. 136. O sistema de distribuição deve ser capaz de identificar rapidamente o período e as regiões geográficas nas quais qualquer lote individual foi distribuído (incluindo devoluções anteriores do lote), bem como segregar, colocar em quarentena e restringir efetivamente a distribuição do estoque restante e das mercadorias devolvidas.

Art. 137. A capacidade do sistema de distribuição de identificar, controlar, rastrear e reconciliar lotes individuais de fórmulas DEIM deve ser testada periodicamente em uma atividade simulada de recolhimento, devendo ser corrigida qualquer deficiência.

Art. 138. Durante um recolhimento de fórmula DEIM, o fabricante deve acompanhar o progresso do recolhimento e manter um controle eficaz de todas as quantidades devolvidas e restantes dos lotes afetados.

Art. 139. Na conclusão do recolhimento, um relatório final deve ser preparado, incluindo resultados finais de rastreabilidade, recuperação e descarte do produto recuperado, investigações relacionadas, ações corretivas e comunicações com as autoridades reguladoras.

Art. 140. As ações corretivas adotadas após operação de recolhimento de produto devem eliminar as causas raízes do problema, para evitar recolhimentos semelhantes no futuro.

#### Seção XV

##### Reprovações

Art. 141. Todas as reprovações devem ser documentadas, especialmente aquelas referentes a registros de resultados de testes de nutrientes, resultados de testes microbiológicos, reclamações de consumidores e distribuição de produtos.

Art. 142. Qualquer material ou produto mantido para reprocessamento ou reinspeção deve ser identificado, segregado e efetivamente restringidos ao uso inadvertido ou transporte, até que as atividades planejadas sejam concluídas.

Art. 143. O POP deve prever a forma de dispor o material reprovado e o motivo da reprovação.

Parágrafo único. As avarias nos recipientes ou quaisquer outros problemas que possam afetar a qualidade do insumo devem ser registrados, relatados ao departamento de controle de qualidade e posteriormente investigados.

Art. 144. Os materiais ou produtos rejeitados devem ser colocados em local segregado, identificados como reprovados e armazenados em segurança até a sua eliminação por meios aprovados.

Parágrafo único. Todo descarte de material e produto rejeitados devem ser claramente documentados.

#### Seção XVI

##### Relatório de não conformidade e ação corretiva ou preventiva

Art. 145. Deve ser mantido pelo fabricante um sistema de registros de problemas e não conformidades detectadas, contendo os resultados de investigações, decisões e ações corretivas ou preventivas relacionadas.

Art. 146. A destinação de todos os materiais e produtos não conformes estará sujeita à aprovação e revisão pelo pessoal do Controle de Qualidade ou Garantia da Qualidade do fabricante.

Art. 147. O fabricante deve realizar uma revisão periódica das não-conformidades e reclamações históricas para identificar e iniciar ações corretivas ou preventivas adequadas sobre tendências adversas de desempenho ou problemas recorrentes.

#### Seção XVII

##### Identificação de Lote

Art. 148. Os critérios e as instruções para identificação do lote devem ser descritos em POP, de maneira que seja possível a rastreabilidade da distribuição do mesmo, bem como a relação de todos os insumos utilizados.



Seção XVIII  
Rotulagem e Embalagem  
Art. 149. Os rótulos devem estar em conformidade com os regulamentos técnicos específicos.

Art. 150. As embalagens devem estar em conformidade com os regulamentos técnicos específicos e não devem permitir a migração para os alimentos de componentes indesejáveis, tóxicos ou contaminantes em quantidades tais que superem os limites máximos estabelecidos em legislação ou que possam representar riscos para a saúde humana ou ocasionar modificações não esperadas na composição ou nas características sensoriais dos alimentos.

Seção XIX  
Terceirização de produção e embalagem  
Art. 151. Os critérios e as instruções para seleção, aprovação e controle de estabelecimentos de produção e embalagem terceirizados devem ser descritos em POP.

§1º A seleção de estabelecimentos deve basear-se na capacidade do contratado de cumprir as BPF de fórmula DEIM e regulamentos aplicáveis.

§2º O estabelecimento contratado deve ter implementado um sistema de Garantia da Qualidade fundamentado na APPCC estabelecida.

Art. 152. Os critérios de controle e as responsabilidades de cada estabelecimento contratado devem estar registrados em documento formalizado entre as partes, incluindo previsões para:

- I - armazenamento;
- II - processamento;
- III - rotulagem;
- IV - embalagem;
- V - supervisão de atividades de processamento;
- VI - responsabilidades de CQ/GQ;
- VII - métodos de análise do produto;
- VIII - boas práticas de fabricação; e,
- IX - conformidade regulamentar.

Art. 153. Os ingredientes e os materiais de embalagem recebidos diretamente do fornecedor nas instalações do fabricante contratado devem estar sujeitos aos mesmos requisitos de teste, identificação e liberação, como se tivessem sido recebidos pelo fabricante principal.

Art. 154. Os materiais e produtos transferidos de um estabelecimento contratado devem ser adequadamente identificados, controlados e documentados para evitar misturas inadvertidas.

Art. 155. Quaisquer problemas significativos de qualidade ou desvios de processamento detectados pelo fabricante contratado devem ser documentados e comunicados aos representantes do contratante e tornar-se parte dos registros de qualidade.

Art. 156. Cópias dos registros de processamento e controle de qualidade do fabricante ou embalador contratado devem ser encaminhadas e revisadas pelo pessoal da Garantia da Qualidade e Controle de Qualidade do fabricante contratante, antes da liberação do produto, a menos que outras disposições e responsabilidades tenham sido claramente definidas.

Art. 157. O fabricante contratante continua sendo o principal responsável pela liberação do produto e pela conformidade de BPF do fabricante ou embalador contratado.

Art. 158. O responsável pelo produto deve implementar programa para garantir a confiabilidade contínua de cada fabricante contratado.

Art. 159. O pessoal de Garantia da Qualidade e Controle de Qualidade do fabricante contratante deve realizar auditorias periódicas de qualidade de cada instalação de fabricação contratada com uma frequência adequada para garantir a conformidade com as BPF.

Art. 160. As ações corretivas e de não conformidade resultantes de auditorias de qualidade e operações contínuas de um fabricante contratado devem ser revisadas pelo pessoal de Garantia da Qualidade ou do Controle de Qualidade do fabricante principal e devem ser tratadas e corrigidas em tempo hábil.

#### CAPÍTULO III DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 161. O descumprimento das disposições contidas nesta Instrução Normativa constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº 6437, de 20 de agosto e 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 162. Os estabelecimentos abrangidos por esta Instrução Normativa terão o prazo de 1 (um) ano, contado a partir da data de sua publicação, para promover as adequações necessárias.

Parágrafo único. Fica concedido o prazo de um ano para elaboração de todos os protocolos e outros documentos necessários para a validação dos sistemas computadorizados que já se encontrem instalados, devendo a conclusão dos estudos de validação ocorrer no prazo máximo de 3 (três) anos a partir da data de publicação desta Resolução.

Art. 163. Esta Instrução Normativa entra em vigor na data de sua publicação.

ANTONIO BARRA TORRES  
Diretor-Presidente

#### CONSULTA PÚBLICA Nº 971, DE 15 DE DEZEMBRO DE 2020

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, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, conforme deliberado em reunião realizada em 15 de dezembro de 2020, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 30 dias para envio de comentários e sugestões ao texto da proposta de atualização da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 15, de 26 de março de 2013, que aprova o Regulamento Técnico "LISTA DE SUBSTÂNCIAS DE USO COSMÉTICO: ACETATO DE CHUMBO, PIROGALOL, FORMALDEÍDO E PARAFORMALDEÍDO" e dá outras providências, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário específico, disponível no endereço: [http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id\\_aplicacao=60956](http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=60956)

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu "resultado", inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Coordenação de Cosméticos - CCOSM, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais - AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

ANTONIO BARRA TORRES

#### ANEXO

#### PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.937185/2020-11

Assunto: Proposta de atualização da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 15, de 26 de março de 2013, que aprova o Regulamento Técnico "LISTA DE SUBSTÂNCIAS DE USO COSMÉTICO: ACETATO DE CHUMBO, PIROGALOL, FORMALDEÍDO E PARAFORMALDEÍDO" e dá outras providências.

Agenda Regulatória 2017-2020: Tema nº 5.7 - Regularização de ingredientes empregados em alisamento capilar

Área responsável: Coordenação de Cosméticos - CCOSM/GHCOS

Diretor Relator: Cristiane Rose Jourdan Gomes

#### CONSULTA PÚBLICA Nº 972, DE 15 DE DEZEMBRO DE 2020

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 nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, VII, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, em reunião realizada em 15 de dezembro de 2020, resolve:

Art. 1º Fica estabelecido o prazo de 30 dias para envio de comentários e sugestões ao texto da atualização do Anexo da Instrução Normativa - IN nº 64, de 27 de julho de 2020, que estabeleça a "Lista de ativos permitidos em produtos cosméticos para alisar ou ondular os cabelos" com requisitos para seu uso, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 409, de 27 de julho de 2020, conforme Anexo.

Parágrafo único. O prazo de que trata este artigo terá início 7 (sete) dias após a data de publicação desta Consulta Pública no Diário Oficial da União.

Art. 2º A proposta de ato normativo estará disponível na íntegra no portal da Anvisa na internet e as sugestões deverão ser enviadas eletronicamente por meio do preenchimento de formulário específico, disponível no endereço: ([http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id\\_aplicacao=60957](http://formsus.datasus.gov.br/site/formulario.php?id_aplicacao=60957))

§1º As contribuições recebidas são consideradas públicas e estarão disponíveis a qualquer interessado por meio de ferramentas contidas no formulário eletrônico, no menu "resultado", inclusive durante o processo de consulta.

§2º Ao término do preenchimento do formulário eletrônico será disponibilizado ao interessado número de protocolo do registro de sua participação, sendo dispensado o envio postal ou protocolo presencial de documentos em meio físico junto à Agência.

§3º Em caso de limitação de acesso do cidadão a recursos informatizados será permitido o envio e recebimento de sugestões por escrito, em meio físico, durante o prazo de consulta, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Coordenação de Cosméticos - CCOSM, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

§4º Excepcionalmente, contribuições internacionais poderão ser encaminhadas em meio físico, para o seguinte endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária/Assessoria de Assuntos Internacionais - AINTE, SIA trecho 5, Área Especial 57, Brasília-DF, CEP 71.205-050.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, ao final, publicará o resultado da consulta pública no portal da Agência.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com órgãos e entidades envolvidos com o assunto, bem como aqueles que tenham manifestado interesse na matéria, para subsidiar posteriores discussões técnicas e a deliberação final da Diretoria Colegiada.

ANTONIO BARRA TORRES  
Diretor-Presidente

#### ANEXO

#### PROPOSTA EM CONSULTA PÚBLICA

Processo nº: 25351.937185/2020-11

Assunto: Proposta de atualização do Anexo da Instrução Normativa - IN nº 64, de 27 de julho de 2020, que estabelece a "Lista de ativos permitidos em produtos cosméticos para alisar ou ondular os cabelos" com requisitos para seu uso, nos termos da Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 409, de 27 de julho de 2020.

Agenda Regulatória 2017-2020: Tema nº 5.7 - Regularização de ingredientes empregados em alisamento capilar

Área responsável: CCOSM/GHCOS

Diretor Relator: Cristiane Rose Jourdan Gomes

#### CONSULTA PÚBLICA Nº 973, DE 15 DE DEZEMBRO DE 2020

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, III, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 255, de 10 de dezembro de 2018, resolve submeter à consulta pública, para comentários e sugestões do público em geral, proposta de ato normativo, conforme deliberado em reunião realizada em 15 de dezembro de 2020, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

Art. 1º Fica aberto, a contar da data de publicação desta Consulta Pública, o prazo de 60 (sessenta) dias para que sejam apresentadas críticas e sugestões relativas à proposta de Resolução que inclui o farelo de soja, com LMR de 0,01 mg/kg, mantendo a modalidade de aplicação e intervalo de segurança da cultura da soja; e inclui os textos: "IDA: não aplicável" e "Definição de resíduos para conformidade com o LMR e para fins de avaliação do risco: todas as fosfinas, expresso como fosfeto de hidrogênio", na monografia do ingrediente ativo F20 - FOSFINA, na Relação de Monografias dos Ingredientes Ativos de Agrotóxicos, Domissanitários e Preservantes de Madeira, publicada por meio da Resolução - RE nº 165, de 29 de agosto de 2003, DOU de 2 de setembro de 2003.

Art. 2º A proposta supracitada estará disponível na íntegra no site da Anvisa, no endereço eletrônico: <http://www.anvisa.gov.br>, e as sugestões deverão ser encaminhadas por escrito, em formulário próprio, para o endereço: Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Gerência Geral de Toxicologia, SIA Trecho 5, Área Especial 57, Brasília/DF, CEP 71.205-050; ou para o fax (61) 3462-5726; ou para o e-mail: [cp.toxicologia@anvisa.gov.br](mailto:cp.toxicologia@anvisa.gov.br).

§1º O formulário para envio de contribuições permanecerá à disposição dos interessados no endereço eletrônico: <http://portal.anvisa.gov.br/agrotoxicos/publicacoes>.

§2º As contribuições recebidas serão públicas e permanecerão à disposição de todos no site da Anvisa.

§3º As contribuições não enviadas no formulário de que trata o parágrafo anterior ou recebidas fora do prazo não serão consideradas para efeitos de consolidação do texto final do regulamento.

Art. 3º Findo o prazo estipulado no art. 1º, a Agência Nacional de Vigilância Sanitária promoverá a análise das contribuições e, após a deliberação da Diretoria Colegiada, disponibilizará o resultado da consulta pública no site da Anvisa.

Parágrafo único. A Agência poderá, conforme necessidade e razões de conveniência e oportunidade, articular-se com os órgãos e entidades envolvidos e aqueles que tenham manifestado interesse na matéria para subsidiar posteriores discussões técnicas e deliberação final da Diretoria Colegiada.

ANTONIO BARRA TORRES

