

**Nº 62 - DOU – 31/03/22 - Seção 1 – p.358**

**MINISTÉRIO DA SAÚDE  
AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA  
Diretoria Colegiada**

**INSTRUÇÃO NORMATIVA - IN Nº 130, DE 30 DE MARÇO DE 2022**

Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Fitoterápicos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das competências que lhe conferem os arts. 7º, inciso III, e 15, incisos III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e considerando o disposto no art. 187, inciso VII e §§ 1º e 3º, do Regimento Interno, aprovado pela Resolução de Diretoria Colegiada - RDC nº 585, de 10 de dezembro de 2021, resolve adotar a seguinte Instrução Normativa, conforme deliberado em Reunião Extraordinária - RExtra nº 6, realizada em 30 de março de 2022, e eu, Diretor-Presidente, determino a sua publicação.

**CAPÍTULO I**

**DISPOSIÇÕES INICIAIS**

**Seção I**

**Objetivo**

Art. 1º Esta Instrução Normativa possui o objetivo de adotar as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação de Fitoterápicos do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica, (PIC/S), como requisitos complementares a serem seguidos na fabricação de fitoterápicos 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 fitoterápicos, incluindo os medicamentos experimentais.

Art. 3º Esta Instrução Normativa também se aplica a todas as matérias-primas vegetais, que compreendem a planta medicinal, a droga vegetal ou o derivado vegetal.

**Seção III**

**Definições**

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

I - derivado vegetal: produto da extração da planta medicinal fresca ou da droga vegetal, que contenha as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, podendo ocorrer na forma de extrato, óleo fixo e volátil, cera, exsudato e outros;

II - droga vegetal: planta medicinal, ou suas partes, que contenham as substâncias responsáveis pela ação terapêutica, após processos de coleta/colheita, estabilização, quando aplicável, e secagem, podendo estar na forma íntegra, rasurada, triturada ou pulverizada;

III - fitoterápico: produto obtido de matéria-prima ativa vegetal, exceto substâncias isoladas, com finalidade profilática, curativa ou paliativa, incluindo medicamento fitoterápico e produto tradicional fitoterápico, podendo ser simples, quando o ativo é proveniente de uma única espécie vegetal medicinal, ou composto, quando o ativo é proveniente de mais de uma espécie vegetal;

IV - insumo farmacêutico ativo vegetal (IFAV): matéria-prima ativa vegetal, ou seja, droga ou derivado vegetal, utilizada no processo de fabricação de um fitoterápico;

V - marcador: substância ou classe de substâncias (ex.: alcaloides, flavonoides, ácidos graxos, etc.) utilizada como referência no controle da qualidade da matéria-prima vegetal e do fitoterápico, preferencialmente tendo correlação com o efeito terapêutico;

VI - matéria-prima vegetal: compreende a planta medicinal, a droga vegetal ou o derivado vegetal; e

VII - planta medicinal: espécie vegetal, cultivada ou não, utilizada com propósitos terapêuticos.

Parágrafo único. O marcador de que trata o inciso V do caput deste artigo pode ser do tipo ativo, quando relacionado com a atividade terapêutica do fitocomplexo, ou analítico, quando não demonstrada, até o momento, sua relação com a atividade terapêutica do fitocomplexo.

## CAPÍTULO II

### DISPOSIÇÕES GERAIS

#### Seção I

##### Introdução

Art. 5º Devido à sua natureza complexa e variável, o controle das matérias-primas vegetais, a estocagem e o processamento devem assumir uma particular importância na fabricação de fitoterápicos.

Art. 6º As matérias-primas vegetais utilizadas na fabricação de um produto fitoterápico podem ser plantas medicinais, drogas vegetais ou derivados vegetais.

§ 1º A droga vegetal deve ser de qualidade compatível com seu uso, e dados de suporte a esta devem ser providos ao fabricante da preparação ou do medicamento fitoterápico.

§ 2º A garantia da qualidade consistente da droga vegetal deve passar pela aquisição de informações de sua produção agrícola.

§ 3º As disposições de Boas Práticas Agrícolas e colheita devem ser seguidas.

#### Seção II

##### Aplicabilidade

Art. 7º A aplicabilidade das Boas Práticas de Fabricação ao fitoterápico e suas matérias-primas vegetais depende da fase do processamento.

Art. 8º A depender da fase do processamento, podem ser aplicadas a regulamentação da atividade agrícola, as Boas Práticas de Fabricação de insumos farmacêuticos ativos ou as Boas Práticas de Fabricação de medicamentos.

Art. 9º A aplicabilidade de cada regulamentação de acordo com a fase do processamento deve observar o disposto no Anexo desta Instrução Normativa.

## CAPÍTULO III

### DISPOSIÇÕES ESPECÍFICAS

#### Seção I

##### Instalações

##### Subseção I

##### Áreas de armazenamento

Art. 10. As drogas vegetais devem ser armazenadas em áreas separadas.

Art. 11. As áreas de armazenamento devem ser dotadas de proteção contra a entrada de insetos ou outros animais, especialmente roedores.

Art. 12. Devem ser tomadas medidas efetivas para impedir a propagação de quaisquer desses animais e micro-organismos trazidos com a matéria-prima vegetal, para evitar a fermentação ou crescimento de bolor, e para evitar a contaminação cruzada.

Art. 13. As matérias-primas vegetais em quarentena devem ser armazenadas em área separada das matérias-primas vegetais aprovadas.

Art. 14. A área de armazenamento deve ser bem arejada e os recipientes devem estar posicionados de forma a permitir a livre circulação de ar.

Art. 15. Uma atenção especial deve ser dada à limpeza e boa manutenção das áreas de armazenamento, especialmente quando da geração de partículas e pó.

Art. 16. Devem ser fornecidas e monitoradas as adequadas condições de armazenamento das drogas vegetais e preparações vegetais, tais como condições especiais de umidade, temperatura ou proteção à luz.

#### Subseção II

##### Áreas de fabricação

Art. 17. Diretrizes específicas devem ser providas durante as operações de amostragem, pesagem, mistura e tratamento das drogas vegetais e preparações vegetais, sempre que for gerado pó, buscando facilitar a limpeza e evitar a contaminação cruzada, como a extração de pós ou o uso de instalações dedicadas.

#### Subseção III

##### Equipamentos

Art. 18. Os equipamentos, materiais filtrantes, entre outros, utilizados no processo de fabricação devem ser compatíveis com o solvente de extração utilizado, a fim de evitar qualquer liberação ou absorção indesejável de substâncias que possam afetar o produto.

#### Seção II

##### Documentação

#### Subseção I

##### Especificações para matérias-primas vegetais

Art. 19. Os fabricantes de fitoterápicos devem garantir que utilizam apenas matérias-primas vegetais fabricadas em conformidade com as Boas Práticas de Fabricação e com o registro do produto.

Art. 20. Deve ser disponibilizada documentação completa sobre as auditorias dos fornecedores de matérias-primas de origem vegetais conduzidas por, ou em nome do, fabricante do medicamento fitoterápico.

Parágrafo único. Auditorias para o insumo farmacêutico ativo vegetal são fundamentais para a qualidade das matérias-primas vegetais.

Art. 21. O fabricante deve verificar, quando apropriado, se os fornecedores da matéria-prima estão em conformidade com as regulamentações agrícolas pertinentes e, caso contrário, aplicar controles apropriados de acordo com o Gerenciamento de Riscos à Qualidade.

Art. 22. Para o atendimento das diretrizes gerais de Boas Práticas de Fabricação previstas na regulamentação específica, a documentação referente às matérias-primas vegetais deve incluir:

I - nomenclatura botânica oficial (gênero, espécie, subespécie/variedade e autor) e outras informações relevantes, como o cultivar e o quimiotipo, devem ser fornecidas;

II - detalhes da origem da planta (país ou região de origem e, quando aplicável, cultivo, época da colheita, procedimentos de coleta, possíveis pesticidas utilizados, possível contaminação radioativa, entre outros);

III - parte(s) da planta utilizada(s);

IV - o sistema de secagem, se utilizada uma planta seca;

V - descrição da droga vegetal com base em exame visual macroscópico e microscópico;

VI - testes de identificação adequados incluindo, quando apropriado, testes de identificação para constituintes com atividade terapêutica conhecida, ou marcadores, e testes específicos quando uma droga vegetal é passível de ser adulterada/substituída, devendo estar disponível exemplar autêntico de referência, para fins de identificação;

VII - determinação de água para droga vegetal, obtido de acordo com a Farmacopeia relevante;

VIII - teor dos constituintes com atividade terapêutica conhecida ou, quando apropriado, dos marcadores;

IX - métodos adequados para determinar eventual contaminação e limites de pesticidas aceitos de acordo com os métodos pertinentes da Farmacopeia ou, na ausência destes, com um método adequadamente validado, salvo justificativa em contrário e quando aplicável;

X - testes para determinar contaminação fúngica e/ou microbiana, incluindo aflatoxinas, outras micotoxinas, infestações de pragas e seus limites de aceitação, quando aplicável;

XI - testes para metais pesados e para possíveis contaminantes e adulterantes, quando aplicável;

XII - pesquisa de matérias estranhas, quando aplicável; e

XIII - qualquer outro teste adicional de acordo com a monografia geral ou monografias específicas da Farmacopeia para a o material de partida de origem vegetal, quando aplicável.

Art. 23. Qualquer tratamento usado para reduzir a contaminação fúngica, microbiana ou outra infestação deve ser documentado.

Parágrafo único. Especificações e procedimentos incluindo detalhes do processo, testes e limites de resíduos devem estar disponíveis.

## Subseção II

### Instruções de fabricação

Art. 24. As instruções de fabricação devem descrever as diferentes operações realizadas na droga vegetal, tais como limpeza, secagem, trituração e peneiração, incluindo os tempos e temperaturas de secagem, e os métodos usados para controlar o tamanho de corte ou tamanho de partícula.

Art. 25. Deve haver instruções escritas e registros que assegurem que cada recipiente de droga vegetal foi cuidadosamente examinado para detectar qualquer adulteração/substituição ou presença de corpos estranhos, como pedaços de metal ou vidro, partes de animais ou excrementos, pedras, areia, entre outros, além de sinais de deterioração e decomposição.

Art. 26. As instruções de fabricação devem descrever a tamisação de segurança ou outros métodos de remoção de materiais estranhos e procedimentos apropriados para limpeza/seleção do material vegetal antes do seu armazenamento como droga vegetal aprovada ou antes do início da fabricação.

Art. 27. Para a fabricação de derivados vegetais, as instruções devem incluir detalhes do solvente, tempo e temperaturas de extração, detalhes de quaisquer etapas de concentração e métodos usados.

## Seção III

### Controle de qualidade e amostragem

Art. 28. Considerando que as matérias-primas vegetais são de natureza heterogênea, a amostragem deve ser realizada por pessoa devidamente capacitada e com procedimento adequado, no qual cada lote deve ser identificado por sua própria documentação.

Art. 29. Uma amostra de referência da matéria-prima vegetal deve ser mantida, especialmente nos casos em que a droga vegetal não é descrita em Farmacopeia.

Parágrafo único. São necessárias amostras não moídas da matéria-prima vegetal quando utilizada em pó no processo de fabricação subsequente.

Art. 30. O pessoal do Controle de Qualidade deve possuir conhecimento e experiência específicos em matérias-primas vegetais e fitoterápicos para poder realizar testes de identificação e serem capazes de reconhecer adulteração, presença de crescimento fúngico, infestações ou falta de uniformidade no material bruto.

Art. 31. A identidade e a qualidade das matérias-primas vegetais, preparações vegetais e fitoterápicos devem ser determinadas em conformidade com as diretrizes nacionais ou internacionais em vigor sobre qualidade e especificações dos fitoterápicos e, se for caso, com as monografias de farmacopeias específicas.

## CAPÍTULO IV

### DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 32. 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. 33. Fica revogada a Instrução Normativa-IN nº 37, de 21 de agosto de 2019.

Art. 34. Esta Instrução Normativa entra em vigor em 2 de maio de 2022.

**ANTONIO BARRA TORRES**

## ANEXO

Aplicação das boas práticas à fabricação de fitoterápicos

Atividade	Boas Práticas Agrícolas e de Colheita	BPF de insumos Farmacêuticos Ativos <sup>1</sup>	Diretrizes Gerais de BPF de medicamentos <sup>1</sup>
Cultivo, coleta e colheita de plantas, algas, fungos e líquens e coleta de exsudatos.			
Corte e secagem de plantas, algas, fungos, líquens e exsudatos*			
Extração por prensagem a frio de plantas e destilação**			
Moagem, processamento de exsudados, extração de plantas, fracionamento, purificação, concentração ou fermentação de substâncias à base de plantas.			
Processamento adicional em uma forma farmacêutica, incluindo a embalagem como medicamento.			

## Notas explicativas

†A classificação de BPF do material vegetal depende do seu uso pretendido pelo detentor da autorização de fabricação. O material pode ser classificado como substância ativa, intermediária ou produto acabado. É responsabilidade do fabricante do fitoterápico garantir que seja aplicada a classificação apropriada de BPF.

\*Os fabricantes devem assegurar que estas etapas sejam executadas de acordo com o registro. Para aquelas etapas iniciais que ocorrem no campo, como justificado no registro, as normas nacionais ou internacionais de regulamentação da atividade agrícola são aplicáveis. As BPF são aplicáveis a etapas adicionais de corte e secagem.

\*\*Com relação à extração por prensagem a frio de plantas e destilação, se for necessário que essas atividades sejam parte integrante da colheita para se manter a qualidade do produto dentro das especificações aprovadas, é aceitável que elas sejam realizadas em campo, desde que o cultivo esteja em conformidade com os padrões nacionais ou internacionais de regulamentação da atividade agrícola. Estas circunstâncias devem ser consideradas excepcionais e justificadas na documentação pertinente de registro. Para atividades realizadas no campo, a documentação, o controle e a validação apropriados de acordo com os princípios das BPF devem ser assegurados. As autoridades reguladoras poderão realizar inspeções de BPF dessas atividades, a fim de avaliar a conformidade.