

Nº 62 - DOU – 31/03/22 - Seção 1 – p.360

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

INSTRUÇÃO NORMATIVA IN Nº 133, DE 30 DE MARÇO DE 2022

Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Aerossóis Pressurizados Dosimetrados para Inalação

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das 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 I

Art. 1º Esta Instrução Normativa possui o objetivo de adotar as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos Aerossóis Pressurizados Dosimetrados para Inalação do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica (PIC/S), como requisitos complementares a serem seguidos na fabricação de medicamentos aerossóis pressurizados dosimetrados para inalação, em adição às Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

Seção II

Abrangência

Art. 2º Esta Instrução Normativa se aplica às empresas que realizam as operações envolvidas na fabricação de medicamentos aerossóis pressurizados dosimetrados para inalação, incluindo os medicamentos experimentais.

Seção III

Definições

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

I - processo de envase em dois ciclos (envase pressurizado): processo de envase em que o ingrediente ativo é suspenso em um propelente de alto ponto de ebulição, em seguida, o volume de envase desta suspensão é envasado no recipiente, a válvula é cravada e um outro propelente de baixo ponto de ebulição é injetado através da haste da válvula para formar o produto terminado, e a suspensão do ingrediente ativo no propelente é mantida fria para reduzir a perda por evaporação; e

II - processo de envase em um ciclo (envase a frio): processo de envase em que o ingrediente ativo é suspenso em uma mistura de propelentes e mantido sob alta pressão e/ou a baixa temperatura, e a suspensão é envasada diretamente no recipiente, em um único ciclo.

CAPÍTULO II

DISPOSIÇÕES GERAIS

Art. 4º A fabricação de medicamentos aerossóis pressurizados dosimetrados para inalação requer provisões específicas relacionadas a natureza particular desta forma farmacêutica.

Art. 5º A fabricação deve ocorrer em condições que minimizem a contaminação microbiana e particulada.

Art. 6º A garantia da qualidade dos componentes da válvula e, no caso de suspensões, a uniformidade do produto, deve ser prioridade neste tipo de processo.

CAPÍTULO III

INSTALAÇÕES E EQUIPAMENTOS

Art. 7º A fabricação e o envase devem, sempre que possível, ser realizadas em sistemas fechados de produção.

Art. 8º Quando produtos ou componentes limpos forem expostos, a área deve ser insuflada com ar filtrado, cumprindo com os requisitos de, pelo menos, um ambiente Grau D, que deve ser acessado através de antecâmaras com controle de pressão.

CAPÍTULO IV

PRODUÇÃO E CONTROLE DE QUALIDADE

Art. 9º As especificações, amostragem e testes das válvulas de dosagem para aerossóis devem ser apropriados, considerando a criticidade e o detalhamento técnico e funcional destes dispositivos.

Art. 10. A auditoria do sistema de Garantia de Qualidade dos fabricantes da válvula deve ser realizada.

Art. 11. Todos os fluidos, tais como os propelentes gasosos ou líquidos, devem ser filtrados para remoção de partículas maiores que 0,2µm.

Parágrafo único. Pode ser necessária uma filtração adicional imediatamente antes do ponto de envase.

Art. 12. Os recipientes e as válvulas devem ser limpos por meio de um procedimento validado, apropriado à utilização do produto, para assegurar a ausência de contaminantes, tais como auxiliares de fabricação - por exemplo, lubrificantes - ou contaminantes microbiológicos indesejáveis.

§ 1º Após a limpeza, as válvulas devem ser mantidas limpas em recipientes fechados e devem ser tomadas precauções para que não ocorra nenhuma contaminação durante o manuseio posterior - por exemplo, na amostragem.

§ 2º Os recipientes devem ser fornecidos para a linha de envase em um estado limpo ou limpos em linha imediatamente antes do envase.

Art. 13. Devem ser tomadas as medidas necessárias para a garantia da uniformidade das suspensões no ponto de envase, durante todo o processo de envase.

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

Parágrafo único. Para atendimento ao disposto no caput deste artigo, a verificação de 100% do peso em cada estágio pode ser necessária.

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

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

CAPÍTULO V

DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 16. O descumprimento das disposições contidas nesta Instrução Normativa constitui infração sanitária, nos termos da Lei nº. 6.437, de 20 de agosto de 1977, sem prejuízo das responsabilidades civil, administrativa e penal cabíveis.

Art. 17. Fica revogada a Instrução Normativa-IN nº 42, de 21 de agosto de 2019.

Art. 18. Esta Instrução Normativa entra em vigor em 2 de maio de 2022.

ANTONIO BARRA TORRES