**INSTRUÇÃO NORMATIVA N**º **40, DE 21 DE AGOSTO DE 2019**

**(Publicada no DOU nº 162, de 22 de agosto de 2019)**

Dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares às atividades de amostragem de matérias-primas e materiais de embalagens utilizados na fabricação de medicamentos.

A Diretoria Colegiada da Agência Nacional de Vigilância Sanitária, no uso das atribuições que lhe confere o art. 15, III e IV, aliado ao art. 7º, III e IV da Lei nº 9.782, de 26 de janeiro de 1999, e ao art. 53, VI, §§ 1º e 3º do Regimento Interno aprovado pela Resolução da Diretoria Colegiada - RDC n° 255, de 10 de dezembro de 2018, em reunião realizada em 20 de agosto de 2019, resolve:

**CAPÍTULO I**

**DAS DISPOSIÇÕES INICIAIS**

**Seção I**

**Do objetivo**

Art. 1º Esta Instrução Normativa possui o objetivo de adotar as diretrizes de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos relacionadas às atividades de amostragem de matérias-primas e materiais de embalagem do Esquema de Cooperação em Inspeção Farmacêutica, PIC/S, como requisitos complementares a serem seguidos na fabricação de medicamentos em adição às Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos.

**Seção II**

**Da abrangência**

Art. 2º Esta Instrução Normativa se aplica às empresas que realizam as operações relativas à amostragem de matéria-prima e materiais de embalagem utilizados na fabricação de medicamentos, incluindo os medicamentos experimentais.

**CAPÍTULO II**

**DAS DISPOSIÇÕES GERAIS**

Art. 3ºA amostragem é uma importante operação na qual uma pequena fração de um lote é tomada.

Parágrafo único. As decisões sobre lotes de matérias-primas e materiais de embalagem devem ser baseadas em ensaios realizados em amostras representativas.

**CAPÍTULO III**

**DO PESSOAL**

Art. 4º O pessoal que coleta amostras deve receber treinamento inicial e regular nas disciplinas relevantes para a correta amostragem, que deve incluir:

I -planos de amostragem;

II -procedimentos de amostragem escritos;

III -técnicas e equipamentos para amostragem;

IV -riscos de contaminação cruzada;

V -precauções necessárias em relação a substâncias instáveis ou estéreis;

VI -conferência da aparência visual de materiais, recipientes e rótulos;

VII -registros de circunstâncias inesperadas ou incomuns.

**CAPÍTULO IV**

**DAS MATÉRIAS-PRIMAS**

Art. 5º A identidade de um lote de matérias-primas deve ser assegurada por meio de coleta de amostras individuais de todos os recipientes.

Parágrafo único. Os ensaios de identificação devem ser realizados em cada amostra individual.

Art. 6º É permitido amostrar apenas uma parte dos recipientes quando um procedimento de qualificação dos fabricantes e fornecedores garantir que nenhum recipiente de matérias-primas seja incorretamente rotulado.

§1° A qualificação prevista no caput deve considerar, pelo menos, os seguintes aspectos:

I -a natureza e a condição da qualificação do fabricante e do fornecedor das matérias primas, e a compressão por esses estabelecimentos dos requisitos das Boas Práticas de Fabricação da indústria farmacêutica;

II -o sistema de garantia de qualidade do fabricante das matérias-primas;

III -as condições de fabricação sob as quais as matérias-primas são produzidas e controladas;

IV -a natureza das matérias-primas e dos medicamentos em que serão utilizados.

§2° Considerando a qualificação prevista no caput, é possível a isenção do teste de identificação em cada recipiente recebido de matéria-prima nos seguintes casos:

I -matérias-primas oriundas de uma planta mono produtora;

II -matérias-primas provenientes diretamente do fabricante ou em recipientes lacrados do fabricante, sempre que houver histórico de confiabilidade e sejam realizadas auditorias regulares no sistema de Garantia de Qualidade do fabricante do insumo pelo fabricante do medicamento ou organismo acreditado oficialmente.

§3° É improvável que este procedimento possa ser satisfatoriamente validado para:

I -matérias-primas fornecidas por intermediários, tais como importadores, fracionadores e distribuidores, quando o fabricante é desconhecido ou não auditado pelo fabricante do medicamento;

II -matérias-primas utilizadas para produtos parenterais.

Art. 7º A qualidade de um lote de matérias-primas pode ser atestada pela coleta e análise laboratorial de amostra representativa.

§1° As amostras coletadas para testes de identidade podem ser usadas para esse propósito.

§2° O número de amostras coletadas para a preparação de uma amostra representativa deve ser determinado estatisticamente e especificado em um plano de amostragem.

§3° 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.

**CAPÍTULO V**

**MATERIAL DE EMBALAGEM**

Art. 8º O plano de amostragem de materiais de embalagem deve levar em consideração, pelo menos, os seguintes itens:

I -a quantidade recebida;

II -a qualidade requerida;

III -a natureza do material (por exemplo: materiais de embalagem primários ou materiais de embalagem impressos);

IV -os métodos de produção;

V -o conhecimento do sistema de Garantia da Qualidade do fabricante de materiais de embalagem com base em auditorias.

Art. 9º O número de amostras coletadas deve ser determinado estatisticamente e especificado em um plano de amostragem.

**CAPÍTULO VI**

**DISPOSIÇÕES FINAIS**

Art. 10.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. 11.Esta Instrução Normativa entra em vigor 45 (quarenta e cinco) dias após sua publicação.

**WILLIAM DIB**

**Diretor-Presidente**