

COMPARTILHAMENTO DE ÁREAS PRODUTIVAS Normas comentadas (RDC 33/15 e IN 02/15)

RESOLUÇÃO - RDC Nº 33, DE 4 DE AGOSTO DE 2015

Altera a Resolução da Diretoria Colegiada - [RDC nº 17, de 16 de abril de 2010](#), que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação de medicamentos.

Art. 1º O artigo 252 da [Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 17, de 16 de abril de 2010](#), passa a vigorar com a seguinte redação:

Esta Resolução alterou apenas um artigo da RDC 17/10. Não houve modificação de outros requisitos regulamentares, como Licença sanitária, Autorização de Funcionamento, Cadastro ou Registros de produtos.

Art. 252. Os produtos não farmacêuticos e os não sujeitos à vigilância sanitária não devem ser fabricados em áreas ou com equipamentos destinados à fabricação de medicamentos.

§ 1º Excetua-se do disposto no caput os produtos veterinários, que contenham exclusivamente insumos cuja segurança para uso humano já tenha sido demonstrada e aprovada, os quais devem cumprir os requisitos de BPF desta Resolução.

O compartilhamento de insumos de uso exclusivo veterinário com medicamentos de uso humano não é permitido, tendo em vista o risco sanitário e o art. 86 da Lei nº 6.360/76 transcrito abaixo. Do exposto, as petições de Certificação de Boas Práticas de Fabricação e/ou pedidos para fabricação compartilhada serão indeferidas sumariamente, não cabendo realização de análise de risco nem inspeção sanitária.

“Art. 86. Excluem-se do regime desta Lei, visto se destinarem e se aplicarem a fins diversos dos nela estabelecidos, os produtos saneantes fitossanitários e zoossanitários, os de exclusivo uso veterinário e os destinados ao combate, na agricultura, a ratos e outros roedores.”

Os insumos utilizados nos produtos veterinários devem ter segurança demonstrada e aprovada para uso humano. Isto significa que os insumos utilizados na fabricação do produto veterinário devem ter sido aprovados para uso em humanos. Para que seja cumprida integralmente a Lei nº 6.360/76 quanto ao quesito “finalidade”, considera-se necessário haver pelo menos um medicamento contendo tais insumos que já tenha sido aprovado pela Anvisa e seja considerado seguro para uso em humanos.

Deverá ser elaborada uma análise de risco para determinar se este compartilhamento seria aceitável.

Considerando as competências legais na regulação dos produtos veterinários, todas as normativas emitidas pelo MAPA (Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento) devem também ser cumpridas integralmente. O entendimento firmado entre Anvisa e MAPA refere-se apenas ao compartilhamento de medicamentos de uso humano com medicamentos de uso veterinário. Para o compartilhamento dos produtos de outras categorias (produtos para saúde, produtos de higiene, cosméticos e/ou alimentos) de uso humano com os mesmos produtos de uso veterinário, o MAPA deve ser consultado.

A nota técnica conjunta Anvisa e MAPA pode ser acessada através do link [Nota Técnica <http://goo.gl/cKgbtS>](http://goo.gl/cKgbtS).

§ 2º Excetuam-se do disposto no caput a fabricação de produtos para saúde, produtos de higiene, cosméticos e/ou alimentos em área e/ou equipamentos compartilhados com a fabricação de medicamentos se houver comprovação técnica de que os materiais empregados possuem especificações de qualidade compatíveis ou superiores aos demais materiais usados na fabricação de medicamentos e se forem cumpridas as seguintes exigências:

As matérias-primas empregadas nos produtos das outras categorias a serem compartilhados com medicamentos devem ter qualidade compatível ou superior àquelas utilizadas em medicamentos. Desta forma, pode haver casos em que apenas a realização de análises de controle de qualidade não será suficiente.

I - a fabricação de tais produtos deve ser realizada de acordo com todos os requisitos de BPF referentes a instalações, equipamentos, sistemas, utilidades, pessoal e materiais previstos nesta Resolução; e

A empresa deve demonstrar que a fabricação do produto da outra categoria cumpre com os requisitos de BPF referentes a instalações, equipamentos, sistemas, utilidades, pessoal e materiais da RDC nº 17/2010, além da norma específica de BPF referente à sua categoria.

Como o produto da outra categoria poderá se tornar fonte de contaminação do medicamento e vice-versa, deve ser demonstrada a eficiência dos procedimentos de limpeza e dos métodos analíticos para quantificar resíduos, por meio de estudos de validação de acordo com a regulamentação de medicamentos.

Quanto à validação de processo, como não há relação direta com riscos de contaminação cruzada, devem ser obedecidas as normas específicas referentes à categoria do produto que está sendo compartilhado com medicamentos. O mesmo entendimento se aplica para as atividades de controle de qualidade, que devem ser realizadas de acordo com normas específicas.

II - a fabricação de tais produtos deve ser precedida de uma análise de risco contemplando a identificação, análise e avaliação dos riscos, a sua mitigação e a decisão quanto à aceitabilidade dos riscos remanescentes.

A empresa é responsável por realizar a identificação, análise, avaliação e mitigação dos riscos antes de iniciar fabricação compartilhada de produtos das categorias citadas com medicamentos, independente da complexidade da atividade a ser realizada.

INSTRUÇÃO NORMATIVA Nº 2, DE 4 DE AGOSTO DE 2015

Dispõe sobre os produtos para saúde, produtos de higiene, cosméticos e/ou alimentos cuja fabricação em instalações e equipamentos pode ser compartilhada com medicamentos de uso humano, obedecendo aos requerimentos da legislação sanitária vigente, independente de autorização prévia da Anvisa.

Art. 1º Os produtos para saúde, produtos de higiene, cosméticos e/ou alimentos cuja fabricação compartilhada é preliminarmente admitida como possível pela Anvisa em áreas produtivas e equipamentos destinados à fabricação de medicamentos são citados abaixo:

I - lubrificantes íntimos, adesivos para uso tópico, clareadores dentais, clareadores dentais intra-canais, soluções para limpeza e desinfecção de lentes de contato, no que se refere a Produtos para Saúde;

II - água oxigenada 10 a 40 volumes, bloqueadores/protetores solares, clareadores de pele, condicionadores anticaspa/antiqueda, dentifrícios anticárie/antiplaca/antitártaro/para dentes sensíveis clareadores, enxaguatórios bucais anticárie/antiplaca/antitártaro/clareadores, enxaguatórios capilar anticaspa/antiqueda, esfoliantes "peeling" químicos, produtos para pele acneica, protetores labiais com fotoproteção, sabonetes antissépticos, talcos/pós antissépticos, tônicos/loções capilares, xampus anticaspa/antiqueda, xampus condicionadores anticaspa/antiqueda, no que se refere a Cosméticos e Produtos de Higiene; e

III - suplementos vitamínicos e/ou minerais, alimentos com alegações de propriedade funcional e/ou de saúde, substâncias bioativas e probióticos isolados com alegação de propriedades funcional e/ou de saúde.

*Como não foi alterada a proibição de compartilhamento de áreas produtivas com micro-organismos vivos (artigos 125 e 333 da RDC nº 17/2010), no caso dos probióticos, seria possível o compartilhamento de áreas produtivas de medicamentos com alimentos que contenham os mesmos micro-organismos vivos, como é o caso, por exemplo, dos *Lactobacillus acidophilus*.*

A escolha dos produtos para saúde, produtos de higiene, cosméticos e alimentos relacionados neste artigo, foi fundamentada em uma avaliação de risco e no artigo 52 da Lei nº 6.360/76 que determina que quando um só estabelecimento industrializar ou comercializar produtos de natureza ou finalidade diferentes será obrigatório a existência de instalações separadas para a fabricação e o acondicionamento dos materiais, substâncias e produtos acabados.

Estes produtos foram avaliados como tendo a mesma natureza e finalidade e, portanto desde que sejam atendidos todos os requisitos descritos na RDC nº 33/2015 e na IN nº 2/2015, estes já têm previamente liberada a sua fabricação em área compartilhada com medicamentos, desde que sejam administrados pela mesma via.

Para os produtos utilizados por outras vias de administração, deve ser observado ainda o artigo 6º.

Parágrafo único. A autorização concedida no caput não exclui a necessidade do cumprimento integral da legislação sanitária aplicável a cada uma destas categorias, em especial os dispositivos do art. 252, da Resolução RDC nº 17, de 16 de abril de 2010.

Ressalta-se que a admissão preliminar estabelecida no art. 1º da IN nº 2/2015, não exclui a necessidade de cumprimento da legislação referente à Boas Práticas de Fabricação respectiva, entre outras normas pertinentes a cada categoria de produtos, inclusive a necessidade de análise e mitigação dos riscos antes de se iniciar o compartilhamento da fabricação de medicamentos com os produtos relacionados no art. 1º.

Art. 2º A fabricação compartilhada de produtos não listados nos incisos do art. 1º depende de autorização prévia da Anvisa a ser requisitada por meio do código de assunto 70275 - Autorização para a Fabricação Compartilhada de Medicamentos com Produtos para Saúde, Produtos de Higiene, Cosméticos e/ou Alimentos.

Para o compartilhamento da fabricação de medicamentos com outros produtos não previstos no art. 1º, a empresa deve peticionar a solicitação utilizando o código de assunto correspondente e submetendo à Anvisa os documentos listados no art. 3º e indicando na folha de rosto o número de expediente do processo de certificação da linha que se pretende compartilhar. Em se tratando de nova linha ou planta produtiva, esta informação deverá constar também na folha de rosto.

Não há prazo estabelecido para a Anvisa se pronunciar, tendo em vista que o tempo de análise dependerá da demanda. A empresa deve aguardar pronunciamento da Anvisa antes da implementação da fabricação compartilhada.

Finalizada a análise por parte da Anvisa, serão enviadas respostas diretamente aos interessados. Será priorizado o uso de ofícios eletrônicos e na ausência desses, outra forma de comunicação pertinente. As aprovações também serão comunicadas às VISAs locais.

Art. 3º O pedido assinalado no art. 2º deve ser instruído com os seguintes documentos:

I - lista dos medicamentos de uso humano atualmente produzidos na instalação a ser utilizada para o compartilhamento;

II - denominação, composição qualitativa e quantitativa do produto para saúde, produto de higiene, cosmético ou alimento que se pretende compartilhar;

III - demonstração que as especificações aprovadas na empresa para as matérias-primas do produto que se pretende compartilhar com os medicamentos de uso humano são de igual ou superior qualidade às aquelas utilizadas para estes;

Espera-se que os insumos empregados na fabricação das outras categorias de produtos que serão introduzidos nas áreas produtivas não ofereçam riscos significativos à qualidade dos medicamentos fabricados, e vice-versa. Portanto, não é permitido o emprego de matérias-primas de qualidade inferior. Nestes casos devem ser consideradas todas as possíveis variáveis nas análises de risco, o que inclui substâncias relacionadas, solventes ou qualquer outra impureza que não seja permitida em matérias-primas empregadas na produção de medicamentos. Desta forma, pode haver casos em que apenas a realização de análises de controle de qualidade não será suficiente.

Algumas referências disponíveis sobre solventes residuais, substâncias relacionadas e impurezas são as farmacopeias de referência e os documentos "impurities: guideline for residual solvents Q3C(R5)" e "impurities in new drug substances Q3A(R2)".

IV - discriminação do fluxo de fabricação que será compartilhado com medicamentos de uso humano, citando detalhadamente, da armazenagem de matérias-primas até a expedição de produtos acabados, as áreas e equipamentos compartilhados;

V - plantas baixas das áreas fabris em que o compartilhamento ocorrerá demonstrando o fluxo de pessoal, fluxo de materiais, diferenciais de pressão e classificação quanto ao número de partículas quando aplicável conforme padrão adotado pela Resolução - RDC nº 17, de 16 de abril de 2010; e

VI - análise de risco contemplando a identificação, análise e avaliação dos riscos, a redução dos riscos mitigáveis e a decisão quanto à aceitabilidade dos riscos remanescentes.

Para as análises de risco descritas no inciso VI, podem ser utilizados como referências os seguintes documentos: Annex2 TRS-981 da Organização Mundial da Saúde (WHO), Risk-MaPP (ISPE) e ICH Q9 Quality Risk Management. A Anvisa tem previsão de elaborar um guia para a análise de riscos que não será exclusivo para o compartilhamento de áreas produtivas. Espera-se que sejam realizados estudos prévios e que os estudos de análises de risco submetidos à Anvisa sejam bem fundamentados e pertinentes.

Por questões de confidencialidade, uma empresa terceira pode enviar certos documentos diretamente à Anvisa por meio de Aditamento, que deve indicar o número do expediente de solicitação para autorização para fabricação compartilhada. Nos documentos protocolados para este fim, deverá ser acrescentada justificativa para a ausência do documento a ser enviado pela empresa terceira, bem como, previsão para o envio da documentação faltante. A não apresentação de justificativa junto aos demais documentos no peticionamento resultará em indeferimento do processo.

Art. 4º A documentação listada no artigo anterior pode ser complementada por uma inspeção sanitária caso seja necessário para a conclusão quanto ao pedido de compartilhamento.

Art. 5º A autorização prévia concedida aos produtos listados nos incisos do art. 1º não desobriga em nenhum momento as empresas de apresentarem os documentos listados no art. 3º, quando requisitadas pelos órgãos de fiscalização.

Art. 6º A inclusão de Produtos para saúde, Produtos de higiene, Cosméticos e/ou Alimentos em linhas produtivas de medicamentos deve obedecer também à compatibilidade das vias de administração, ficando vedada a inclusão de produtos daquelas categorias com vias de administração distintas das utilizadas para os medicamentos fabricados na linha de produção alvo da inclusão.

O compartilhamento entre Produtos para saúde, Produtos de higiene, Cosméticos e Alimentos nas mesmas linhas produtivas de medicamentos é permitido quando obedecida também a via de administração. A via de administração é um fator relevante para o desenho e construção de áreas produtivas, e normalmente é um fator determinante para a necessidade de utilização de áreas separadas para a fabricação de medicamentos que sejam administrados por diferentes vias.

No entanto, foram criadas exceções que devem ser cuidadosamente avaliadas para que a produção compartilhada não represente risco inaceitável. A avaliação deve considerar os requisitos de limpeza entre diferentes áreas produtivas (ex. áreas produtivas de estéreis e de produtos de uso oral), a toxicidade das substâncias de acordo com suas vias de administração, entre outros critérios.

§ 1º Excetuam-se do disposto no caput, os produtos cujos insumos tenham tido sua segurança para uso em medicamentos demonstrada e aprovada.

O compartilhamento de produtos que possua duas vias de administração distintas somente é possível para os produtos citados no art. 1º se for atendido o § 1º do art. 6º, ou seja, que todos os insumos empregados na fabricação de Produtos para saúde, Produtos de higiene, Cosméticos ou Alimentos tenham sua segurança estabelecida para uso em medicamentos.

§ 2º Excetuam-se do disposto no caput, os produtos que compartilham com medicamentos áreas de fabricação que não envolvam a formulação direta dos medicamentos como pesagem, amostragem, armazenamento e embalagem secundária.

O compartilhamento de produtos que possua duas vias de administração distintas somente é possibilitado aos produtos citados no art. 1º, desde que cumpram o § 2º do art. 6º, ou seja, se o compartilhamento se restringir apenas as etapas de pesagem, amostragem, armazenamento e embalagem secundária.

Antes de serem iniciadas, é necessário que seja feita uma avaliação de risco para estabelecer se o compartilhamento de atividades em tais áreas é aceitável.

Art. 7º Os casos omissos nesta Instrução Normativa serão examinados e decididos pela Anvisa, podendo ser solicitadas para as empresas maiores informações sobre o compartilhamento.

Informações adicionais

O compartilhamento entre Produtos para Saúde, Produtos de Higiene, Cosméticos, Alimentos e Insumos Farmacêuticos não faz parte do objeto da RDC nº33/15 e da IN nº 2/15. Este tema será regulamentado por meio de norma específica e serão realizadas as discussões necessárias para garantir a transparência do processo regulatório. Portanto, o código de assunto 70275 - não deve ser utilizado para pedidos relacionados a áreas produtivas que não sejam utilizadas para a fabricação de medicamentos.