

**VOTO Nº 283/2020/SEI/DIRE5/ANVISA**

Processo nº 25351.905265/2019-65

Proposta de Instrução Normativa (IN) que dispõe sobre Boas Práticas de Fabricação de fórmulas dietoterápicas para erros inatos do metabolismo.

Área responsável: GIALI/GGFIS  
Agenda Regulatória 2017-2020: Tema 4.12

Relator: Alex Machado Campos

## 1. **Relatório**

Trata o presente Voto de proposta de Instrução Normativa - IN (SEI 1236618), que visa estabelecer os requisitos mínimos específicos para as Boas Práticas de Fabricação de fórmulas dietoterápicas para erros inatos do metabolismo (DEIM).

Esta proposta de Instrução Normativa se aplica de maneira complementar à 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 também à Resolução 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.

A proposta faz parte da Agenda Regulatória 2017-2020, sob temas nº 4.12, de competência da GGFIS, e 4.13, de competência da GGALI.

Ambos os temas foram trabalhados em conjunto e para a elaboração da proposta regulatória em tela utilizou-se como base os resultados das oficinas de discussão com os setores de interesse (fabricantes e importadores, órgãos de vigilância sanitária e mães de pacientes metabólicos); *benchmarking* internacional realizado com as autoridades estrangeiras onde há fabricação dos produtos e análise dos relatórios de inspeção dos fabricantes nacionais.

Os resultados das oficinas de análise do impacto regulatório foram conduzidos pela Gerência-Geral de Regulamentação e Boas Práticas Regulatórias- GGREG.

Constam no presente processo a Planilha de Contribuições da Consulta Pública nº 820, de 09 de junho de 2020 (SEI 1236634), o relatório da referida Consulta Pública (SEI 1236616) e a minuta de Instrução Normativa final (SEI 1236618) após a Consulta Pública, bem como a manifestação da Procuradoria Federal junto à Anvisa (SEI 1260166).

Além disso, encontra-se registrado no processo todo o esforço da área técnica

para identificação do problema, suas causas e a melhor opção regulatória para tratá-lo.

Ressalto que este tema está "associado" ao tema 4.13 da Agenda Regulatória 2017/2020, que trata dos requisitos sanitários para alimentos para fins especiais, o qual tem como diretora relatora a Dra. Alessandra Bastos (processo SEI nº 25351.369140/2015-75) e também será deliberado na presente Reunião.

## 2. **Análise**

As fórmulas dietoterápicas para erros inatos do metabolismo são enquadradas como alimentos para fins especiais, definidos como aqueles especialmente formulados ou processados, nos quais se introduzem modificações no conteúdo de nutrientes, adequados à utilização em dietas, diferenciadas ou opcionais. Eles atendem às necessidades de pessoas em condições metabólicas e fisiológicas específicas, conforme disposto pela Portaria SVS/MS nº 29, de 13/01/1998, que fixa a identidade e as características mínimas de qualidade a que devem obedecer a tais alimentos.

A discussão do presente tema foi iniciada após a realização de reunião no dia 14 de novembro de 2017, quando as Associações *Mães Metabólicas* e *Safe Brasil - Associação Amiga dos Fenilcetonúricos do Brasil*, juntamente com nutricionista da Secretaria de Saúde do Distrito Federal vieram à Anvisa relatar que usuários de alimentos para pacientes com fenilcetonúria estavam desenvolvendo reações adversas à fórmula adquirida pela referida Secretaria. Adicionalmente, foi relatado que outros estados identificaram o mesmo problema, e que a recusa da ingestão dos produtos pelas crianças era frequente.

A fenilcetonúria é o erro inato de metabolismo de maior incidência e o seu tratamento consiste essencialmente em uma dieta com restrição de proteínas. Assim, para garantir a ingestão proteica diária recomendada para um desenvolvimento e crescimento adequados, fórmulas à base de aminoácidos sem fenilalanina são incluídas na dieta como fonte proteica.

No contexto da Política Nacional de Alimentação e Nutrição, os fenilcetonúricos são incluídos no programa de Assistência de Alta Complexidade em Terapia Nutricional, regido pela Portaria SAS/MS nº 120, de 14 de abril de 2009, que prevê o fornecimento das fórmulas especiais para pacientes portadores de erros inatos do metabolismo. Assim, a aquisição das fórmulas para fenilcetonúricos é realizada basicamente por meio da Rede de Atenção à Saúde, do Sistema Único de Saúde.

Como os alimentos para dietas com restrição de nutrientes são dispensados do registro na Anvisa, conforme previsto no anexo I da Resolução RDC 27, de 6 de agosto de 2010, modificada pela Resolução RDC 240, de 26 de julho de 2018, a Anvisa não dispõe de um sistema que congrega informações sobre empresas e produtos dessa classe de alimentos. A regularização desses produtos ocorre junto à autoridade sanitária local mediante a apresentação, pelo fabricante ou importador, do formulário de comunicação de início de fabricação ou importação, podendo assim dar início à comercialização do produto, conforme o disposto no item 5.1 da Resolução 23, de 15 de março de 2000.

Assim, uma vez que as fórmulas para erros inatos de metabolismo são dispensadas de registro prévio à comercialização, o controle sanitário desses produtos está focado no pós-mercado, por meio de ações de inspeção, fiscalização e monitoramento.

Segundo informações das Secretarias de Saúde, que realizam licitações para compra das fórmulas, da Associação Brasileira da Indústria de Alimentos para Fins Especiais e Similares (ABIAD) e em buscas na internet, foram identificadas cinco empresas que são responsáveis por produzirem ou importarem alimentos para erros inatos do metabolismo usados no Brasil, sendo que uma das empresas nacionais representa praticamente a totalidade das compras pelo Ministério da Saúde.

No Brasil, não há uma norma de BPF específica para alimentos para fins especiais, ainda que o processo produtivo de tais fórmulas seja diferente do processamento aplicado à maioria dos alimentos convencionais. Além disso, os controles de segurança e qualidade na produção devem incorporar, além de requisitos de higiene, requisitos nutricionais e de eficácia da finalidade proposta para o produto, pois tais produtos podem representar a única fonte alimentar ou a principal fonte de determinados nutrientes na alimentação do indivíduo.

Nesse contexto regulatório, a GIALI/GGFIS fez um levantamento desse mercado e elaborou um documento (SEI 0564847) com o objetivo de consolidar as dificuldades enfrentadas pelos fiscais de vigilância sanitária em ações de fiscalização e inspeção sanitária em indústrias fabricantes de fórmulas para erros inatos do metabolismo, bem como, identificar as lacunas regulatórias diante do contexto regulatório atual.

Além disso, a partir da inspeção sanitária em três fabricantes nacionais, a Gerência de Inspeção e Fiscalização Sanitária de Alimentos, Cosméticos e Saneantes da Anvisa - GIALI/GGFIS concluiu que os estabelecimentos industrializadores de fórmulas para erros inatos do metabolismo possuem dificuldade para o cumprimento de determinados requisitos higiênico-sanitários estabelecidos pela legislação vigente para alimentos em geral, principalmente com relação ao controle de seleção de matérias-primas com base em critérios de segurança, implementação dos Procedimentos Operacionais Padrões - POPs e do sistema da garantia da qualidade. Também foram mapeados requisitos que não constam da legislação atualmente vigente, mas que são relevantes e precisam ser considerados no aprimoramento do cenário regulatório de BPF de fórmulas para erros inatos do metabolismo.

A minuta ora em votação foi disponibilizada no sítio eletrônico da Anvisa previamente a esta reunião. Ela é estruturada em três Capítulos que tratam das Disposições Iniciais (duas Seções: Objetivo e Definições), das Disposições Específicas (dezenove Seções: Ingredientes e outros insumos, Instalações e Equipamentos, Fabricação, Controle e Garantia da Qualidade, Amostragem, Monitoramento Ambiental, Validação, Qualificação e Controle de Processos, Estudos de estabilidade, Qualificação dos Fornecedores, Auditorias internas, Gestão de documentação, Controle de fórmulas dietoterápicas para erros inatos de metabolismo importadas, Reclamações, Distribuição de produtos, devolução de mercadorias e recolhimento, Reprovações, Relatório de não conformidade e ação corretiva ou preventiva, Identificação de Lote, Rotulagem e Embalagem, Terceirização de produção e embalagem) e o Capítulo das Disposições Finais e Transitórias, que estabelece os prazos para adequação à norma.

O Relatório da Consulta Pública nº 820, de 09 de junho de 2020 (SEI 1236634) demonstra que foram recebidas um total de 76 propostas de alteração, acréscimo ou exclusão nos artigos da proposta normativa inicial. Os dispositivos que mais receberam comentários dos participantes foram os Art. 2º, que estabelece as definições da proposta normativa, e o Art. 29, que dispõe sobre a necessidade de validação de processos.

Dentre as sugestões recebidas, 71,95% foram consideradas válidas, sendo que dessas, 33% foram aceitas (são aquelas que motivaram alguma alteração do texto proposto), 39% não aceitas (são argumentos que não foram suficientes para ensejar alterações na minuta, conforme justificativa fornecida pela Anvisa) e 23% parcialmente aceitas (são as que foram em parte consideradas para alteração no texto final da proposta) como as que tratavam de critérios relativos aos laboratórios que realizam análise do controle de qualidade e outros testes realizados pela empresa. Apesar de não ter sido incluído no texto normativo a obrigatoriedade de certificação de boas práticas como proposto nas contribuições, foram estabelecidos requisitos relativos à capacidade analítica, qualificação e validação de métodos, bem como atendimento ao regulamento específico que trata sobre o funcionamento de laboratórios analíticos que realizam análises em produtos sujeitos à Vigilância Sanitária.

Dentre as contribuições válidas, porém não aceitas, destacam-se as que trataram de estabelecimento de limites máximos de aceitação (20%) para os teores dos nutrientes presentes nos alimentos. Entendeu-se que esses limites não seriam escopo do regulamento de BPF, mas sim dos regulamentos técnicos específicos que definem identidade e qualidade do produto (identidade e qualidade, aditivos, contaminantes etc.).

Outro item que foi alvo de contribuições não aceitas foi o relativo à proibição do compartilhamento de áreas produtivas de fórmulas DEIM com outros produtos, ou seja, no sentido de exigir que existissem linhas de produção dedicadas à fabricação exclusivamente de fórmulas DEIM. Contudo, não existe previsão legal para tal e o cumprimento de todos os requisitos de boas práticas de fabricação evita a ocorrência de contaminação cruzada e garante a qualidade e segurança do produto.

No que se refere à possibilidade de retrabalho e reprocesso, apesar de não ter sido excluída, foi incluído dispositivo descrevendo situações em que essas ações não serão aceitas. Assim, em convergência com os códigos internacionais, foi permitido retrabalho e o reprocesso em condições controladas, desde que não impliquem em risco sanitário.

Cabe destacar ainda as contribuições relativas à seção que trata de produtos importados, no sentido da não exigência de que sejam conduzidos estudos de estabilidade pelo importador no Brasil e de que não seja necessário manter amostras representativas de cada lote. Ambas as questões foram flexibilizadas, permitindo que os importadores detenham apenas amostras de retenção, que possibilitem análises fiscais. Conforme definido no Guia para Determinação de Prazos de Validade de Alimentos, os estudos de estabilidade não necessitam ser conduzidos no Brasil, desde que estudos conduzidos pelo fabricante estrangeiro tenham considerado as condições climáticas brasileiras.

Embora não tenha havido na CP apontamento de impactos negativos pelo setor, por ocasião da apresentação da minuta de Instrução Normativa à Quinta Diretoria, este relator indagou sobre o impacto da norma na indústria nacional e sobre a viabilidade dos prazos de adequação constantes do "CAPÍTULO III DAS DISPOSIÇÕES FINAIS", e cito:

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

Por meio da NOTA TÉCNICA Nº 69/2020/SEI/GIALI/GGFIS/DIRE4/ANVISA (SEI 1243683) a área técnica esclareceu que desde 2017, a Anvisa vem realizando ações de inspeção conjunta, envolvendo fiscais das três esferas de governo (Anvisa, Visa Estadual e Visa Municipal), nos três estabelecimentos fabricantes nacionais de fórmulas DEIM. Essa iniciativa foi necessária devido a constantes denúncias e queixas técnicas relacionadas a essas fórmulas, especialmente para os produtos nacionais.

Nessa oportunidade, mesmo que os critérios higiênico-sanitários não estejam explicitamente previstos nas normas atualmente vigentes de BPF de alimentos, eles foram objeto de adequações exigidas às empresas pelas equipes de inspeção, nos termos do art. 5º da RDC 275/2020, considerando que as fórmulas DEIM representam a principal ou a única fonte proteica do paciente e que pequenos desvios na composição ou qualidade do produto pode representar risco a saúde dos consumidores.

Assim, ao longo dos últimos anos de inspeções e acompanhamento das empresas fabricantes de fórmulas DEIM por parte da Anvisa, em parceria com os órgãos de vigilância sanitária locais, houve ações de fiscalização e o histórico mostra que as empresas levaram cerca um ano e meio para se adequarem às exigências impostas pela Vigilância Sanitária (SEI 1243683).

No que diz respeito aos prazos para adequação que são propostos na minuta de Instrução Normativa ora apresentada, a área técnica informou que essas condições foram discutidas no âmbito das oficinas de análise de impacto regulatório, em parceria com a Gerência-Geral de Alimentos. A base da discussão foi a experiência prática de 2017 a 2020, de inspeções e adequações das empresas que, conforme exposto acima, levaram em média 1 ano e meio para conseguirem apresentar as adequações, procedimentos, protocolos e estudos exigidos. Já os resultados dos estudos de validação e de estabilidade conduzidos, podem levar mais tempo e, por isso, necessitam de um prazo maior, de até 3 anos, conforme proposto no texto da minuta:

### CAPÍTULO III

#### DAS DISPOSIÇÕES FINAIS

Art. 161. O descumprimento das disposições contidas nesta Resolução constitui infração sanitária, nos termos da Lei 6437, de 20 de agosto de 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 Resolução de Diretoria Colegiada entra em vigor na data de sua publicação.

Vale destacar que grande parte dos requisitos constantes na proposta de IN foram objeto de avaliação em inspeção, exigências e ações corretivas pós-inspeção, o que implica em menor impacto às indústrias nacionais e necessidade de prazo menor para adequação ao regulamento proposto.

Com relação aos impactos dos requisitos trazidos nessa minuta, ressalta-se que o texto foi discutido com o setor regulado, em apresentação realizada em 13 de março de 2019, com a presença das principais associações do setor, inclusive da principal fabricante nacional atualmente.

Enquanto a CP 820/2020 esteve aberta para contribuições houve oportunidade de ampla participação das empresas fabricantes e importadoras, onde o resultado foi de 31 participações, sendo que 14 são oriundas de pessoas jurídicas e, dessas, 5 declaradas como "setor regulado: empresa ou entidade representativa".

Adicionalmente, ressalta-se ainda que não houve oposições à proposta de regulamento técnico por parte do setor regulado.

Diante do exposto, entende-se que a norma traz impactos para empresas nacionais, no que tange a investimentos, inclusive na condução de estudos para maior conhecimento do produto e garantia de sua qualidade e segurança. Contudo, ressalto que esses requisitos já vem sendo exigidos das empresas nacionais fabricantes de fórmulas DEIM ao longo dos últimos anos e são requisitos imprescindíveis para garantir a disponibilização de fórmulas para erros inatos do metabolismo seguras e com qualidade, à população brasileira.

Por fim, destaco os impactos positivos decorrentes do cumprimento das Boas Práticas de Fabricação, essencialmente no sentido de se evitar a ocorrência de contaminação cruzada e garantir a qualidade e a segurança dos produtos.

### 3. Voto

Diante do exposto, VOTO PELA APROVAÇÃO da proposta de Instrução Normativa (IN) que dispõe sobre Boas Práticas de Fabricação de fórmulas dietoterápicas para erros inatos do metabolismo.

**Alex Machado Campos**

Diretor

Quinta Diretoria

- Regulamento técnico para inspeção sanitária de alimentos, que consta do anexo I da Portaria MS 1428, de 26 de novembro de 1993;
- Diretrizes para o estabelecimento de boas práticas de produção e de prestação de serviços na área de alimentos, que consta do anexo II da Portaria 1428, de 1993;
- Regulamento técnico sobre as condições higiênico-sanitárias e de boas práticas de fabricação para estabelecimentos produtores/industrializadores de alimentos, que consta do anexo I da Portaria 326, de 30 de julho de 1997;
- Regulamento técnico de procedimentos operacionais padronizados aplicados aos estabelecimentos produtores/industrializadores de alimentos, que consta do anexo I da Resolução RDC 275, de 21 de outubro de 2002; e
- Lista de verificação das boas práticas de fabricação em estabelecimentos produtores/industrializadores de alimentos, que consta do anexo II da Resolução RDC 275, de 21 de outubro de 2002.



Documento assinado eletronicamente por **Alex Machado Campos, Diretor**, em 16/12/2020, às 16:38, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_Ato2015-2018/2015/Decreto/D8539.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site



<https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1260423** e o código CRC **0EBCCEC1**.

---

---

**Referência:** Processo nº 25351.905265/2019-65

SEI nº 1260423