

## VOTO Nº 167/2021/SEI/DIRE4/ANVISA

Processo nº 25351.919191/2021-69

Abertura de processo administrativo de regulação, proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC), que altera a RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019, que dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e proposta de Instrução Normativa (IN), que altera a IN nº 35, de 21 de agosto de 2019, que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Estéreis.

Área responsável: GIMED/GGFIS/DIRE4

Agenda Regulatória: Não é projeto da AR.

Relator: Rômison Rodrigues Mota

### 1. **Relatório**

Trata-se de **proposta de abertura de processo administrativo de regulação, proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (RDC)**, que altera a RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019, que dispõe sobre as Diretrizes Gerais de Boas Práticas de Fabricação de Medicamentos e **proposta de Instrução Normativa (IN)**, que altera a IN nº 35, de 21 de agosto de 2019, que dispõe sobre as Boas Práticas de Fabricação complementares a Medicamentos Estéreis, respectivamente, itens 2.1.3, 2.4.5 e 2.4.6 da Pauta da Reunião Ordinária Pública nº 23/2021.

Conforme mencionado no Formulário de Abertura de Processo de Regulação (1533104) elaborado pela Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS), a condição processual será pela dispensa de Análise de Impacto Regulatório (AIR) e de Consulta Pública (CP), considerando o **enfrentamento de situação de urgência em virtude da pandemia de Covid-19**.

Além do Formulário de Abertura de Processo de Regulação, a instrução do processo conta também com o PARECER Nº 54/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1663288) e a NOTA TÉCNICA Nº 541/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1663800), oportunamente avaliados pela Gerência-Geral de Regulamentação e Boas Práticas Regulatórias (GGREG) e Procuradoria Federal junto à Anvisa.

As revisões ora apreciadas não estão previstas na Agenda Regulatória 2021/2023. No entanto, devido às dificuldades impostas pela pandemia, torna-se necessária a apreciação da matéria neste momento.

A principal motivação dessa proposta foi o recebimento do Ofício AL – EX TC

025/2021, de 2 de julho de 2021 (1513288), da Associação dos Laboratórios Farmacêuticos Nacionais (Alanac), corroborado por outras entidades representativas do setor produtivo, a saber: Associação Brasileira das Indústrias de Química Fina, Biotecnologia e suas Especialidades (ABIFINA), Associação Brasileira das Empresas do Setor Fitoterápico, Suplemento Alimentar e de Promoção da Saúde (ABIFISA), Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos – RS (SINDIFAR) e Sindicato das Indústrias Farmacêuticas no Estado de Goiás (SINDIFARGO), conforme disposto no Ofício Entidades 029/2021 (1675720).

Em suas manifestações, tais entidades afirmam que o cenário nacional imposto pela pandemia de COVID-19 trouxe dificuldades para o cumprimento dos prazos estabelecidos pelas RDC nº 301/2019, IN nº 35/2019 e IN nº 38/2019. Citam as seguintes dificuldades no cenário da pandemia:

I. Dificuldade em encontrar fornecedores, ocasionando um aumento de prazo de entrega de equipamentos e/ou ainda a ausência de quantidade de equipamentos suficientes para o setor produtivo em tempo hábil;

II. Quando encontrados novos fornecedores, as empresas se deparam com uma dificuldade em qualificar e validar tecnicamente esses fornecedores e equipamentos para o atendimento ao disposto na RDC nº 301/2019 e suas INs relacionadas;

III. A redução de colaboradores do setor produtivo, devido a necessidade de distanciamento social e o afastamento de colaboradores e até de setores, por contaminação por COVID-19;

IV. A impossibilidade de parar linhas de produção de medicamentos, que podem ser essenciais durante o período de pandemia, para a implementação de novos equipamentos em cumprimento ao marco regulatório de BPF.

Assim, as entidades solicitam a prorrogação por ao menos **2 anos** dos prazos dispostos na RDC nº 301/2019 e INs relacionadas, para que o setor possa se adequar às normativas, sem comprometer os esforços realizados durante a fase da pandemia.

Por fim, o Ofício solicitou a prorrogação de prazo para outros dois artigos, o Art. 370 da RDC nº 301/2019 e Art. 52 da IN nº 38/2019.

Além da manifestação das entidades, a fim de conferir maior representatividade do setor produtivo e subsidiar a avaliação do pleito, foi realizada uma Consulta Dirigida a outras entidades, como o Sindicato da Indústria de Produtos Farmacêuticos no Estado de São Paulo (Sindusfarma) e a Associação Brasileira da Indústria de Soluções Parenterais (ABRASP).

Este é o relatório. Passo, então, à análise.

## 2. **Análise**

A fim de subsidiar a decisão do pleito, a Gerência-Geral de Inspeção e Fiscalização Sanitária (GGFIS) emitiu análise técnica constante na NOTA TÉCNICA Nº 541/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA e no PARECER Nº 54/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, que serão norteadores desta avaliação.

Embora não seja competência da Anvisa a garantia da oferta de medicamentos no território nacional, em virtude dos desafios decorrentes da pandemia de Covid-19, a Anvisa se mantém em intenso diálogo com os fabricantes de medicamentos e, dentro de suas atribuições e competências, participou de proposição, discussão e elaboração de instrumentos para a rápida resolução de questões sanitárias, visando a ampliação de produção e acesso aos medicamentos utilizados em pacientes acometidos pela Covid-19.

Dentre essas ações, foram publicadas Resoluções com o intuito de flexibilizar alguns instrumentos regulatórios para a manutenção do acesso a medicamentos, sem, contudo, incrementar de forma inadequada o risco sanitário. Também foram adotadas ações no sentido de restringir a venda de medicamentos em farmácias e drogarias, bem como medidas de restrição da exportação de medicamentos utilizados na terapia da Covid-19.

Nesse contexto, a Coordenação de Inspeção e Fiscalização de Medicamentos (COIME) procedeu com a análise de todos os dispositivos a se tornarem vigentes por meio da RDC nº 301/2019 e respectivas Instruções Normativas, a fim de se verificar a necessidade de extensão de prazos que poderiam ser afetados pela pandemia.

Para tal, conforme consta no DESPACHO Nº 1308/2021/SEI/COIME/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA (1464044), foi realizada uma avaliação do impacto no cumprimento das Boas Práticas de Fabricação pelos fabricantes de medicamentos e insumos farmacêuticos ativos empregados no enfrentamento da pandemia, como por exemplo, os anestésicos, sedativos, bloqueadores neuromusculares e vacinas Covid-19.

Desta análise, a GGFIS entendeu que apenas os dispositivos ora avaliados seriam passíveis de prorrogação de prazo. Portanto, importante aqui citar a que se referem tais dispositivos.

De forma resumida, o art. 215 da RDC nº 301/2019 está relacionado com a implementação do controle *on-line* do produto durante a etapa de embalagem, enquanto que o art. 372 da mesma Resolução refere-se à transitoriedade do art. 215, estabelecendo a entrada em vigor em 4 anos após a vigência da norma. No entanto, há um faseamento para a execução de determinadas etapas até que seja possível o início da operação na rotina.

Já o art. 161 da IN nº 35/2019 define a obrigatoriedade da realização do teste de integridade em 100% das unidades de recipientes fechados por fusão. Por sua vez, o art. 175 desta normativa dispõe sobre a transitoriedade do art. 161, estabelecendo a entrada em vigor em 4 anos após a vigência da norma. Assim como ocorre para o referido dispositivo da RDC nº 301/2019, há também um faseamento para a execução de etapas até que seja possível o início da operação na rotina.

De acordo a avaliação da COIME, a implementação do Art. 215 e os prazos estabelecidos pelo Art. 372 da RDC nº 301/2019 seriam de baixo risco e pouco afetados pelo cenário da pandemia. Contudo, de acordo com as manifestações das entidades do setor produtivo, por se tratar de adaptações das linhas de fabricação, devido ao cenário persistente de pandemia e com o aumento da demanda de fabricação de medicamentos, esta implementação apresenta dificuldades.

Com relação à implementação do Art. 161 e seus prazos definidos pelo Art. 175 da Instrução Normativa - IN nº 35/2019, apesar da avaliação da COIME definir como alto o risco da não implementação dessas ações, a GGFIS ressaltou que **não há incremento de risco sanitário em relação ao cenário atualmente praticado**. Apesar de ser um requisito importante, **as medidas de mitigação implementadas pelas empresas** e vigentes desde regulamentos anteriores de Boas Práticas de Fabricação, **garantem, minimamente, a segurança do processo**. Dentre tais medidas destacam-se, entre outras, o monitoramento ambiental, a validação do processo de fechamento, a revisão periódica de produto, utilização de sistemas para controles em processo, gerenciamento de risco, auditorias internas, inspeção visual em 100% das unidades fabricadas, adoção de planos de amostragem mais abrangentes. Tal informação é ratificada no Ofício das entidades.

De modo geral, as atividades previstas no art. 372 da RDC nº 301/2019 e art.

175 da Instrução Normativa - IN nº 35/2019 podem ser divididas em duas etapas: uma interna, quando as ações dependem da elaboração de procedimentos, levantamentos de requisitos, necessidades da própria empresa, instalação do equipamento com a devida qualificação; e outra externa, quando as empresas devem sair a campo na busca de fornecedores que atendam às suas necessidades.

Inferese que, pelo cenário atual da pandemia, não haveria um impacto significativo para a execução de ambas as etapas. No entanto, reconhece-se que, **durante a maior parte da pandemia de Covid-19**, diante do cenário mundial de fechamento das fronteiras entre países e com a dificuldade do trânsito de pessoas e materiais, houve dificuldade para execução dessas ações. Ademais, a necessidade de programação de paradas de linhas para a implementação das melhorias poderia causar uma redução da produtividade, impactando diretamente na capacidade de abastecimento do mercado de medicamentos essenciais no enfrentamento da pandemia.

Assim, por mais que as empresas definam requisitos técnicos, **a aquisição pode ficar comprometida quando o cenário de pandemia impede a verificação dos equipamentos disponíveis no mercado**, assim como o traslado de pessoas para verificar a instalação de tais equipamentos. Adicionalmente, conforme asseveram os representantes do setor produtivo, houve um **aumento nos prazos de entrega de equipamentos e é possível que não haja equipamentos suficientes para todo o setor produtivo em tempo hábil**.

Adicionalmente, as empresas também relataram diversos tipos de dificuldades relacionadas aos fornecedores das soluções tecnológicas, como por exemplo, impossibilidade de realização de visitas técnicas, poucas opções de fornecedores no mercado e dificuldades de contato, maiores prazos de entrega, dentre outros.

Há de se considerar também o próprio impacto da pandemia na saúde dos colaboradores, que pode ter resultado em um considerável nível de absenteísmo nas empresas.

Além disso, não se pode desconsiderar a necessidade de parte das empresas empenharem todos os esforços e recursos no atendimento às questões da pandemia, com o intuito de minimizar o risco de desabastecimento de mercado de medicamentos.

Portanto, **por mais que a pandemia cessasse hoje** e considerando que o prazo originalmente estabelecido é o adequado para a implementação do disposto nas supracitadas normativas, pelo exposto acima, configura-se a necessidade de **reestabelecimento do prazo já comprometido**, independentemente do cenário futuro da pandemia.

Ressalta-se também que, conforme exposto pelas entidades, ainda se verifica dificuldade para a identificação de fornecedores e prazos de entrega de equipamentos dilatados, o que dificulta a programação de parada de linhas para a efetiva implementação.

Nessa esteira, em que pese a notória melhora da situação da pandemia no Brasil, há de se considerar que ela ainda se encontra em curso, não podendo ser descartado o impacto de uma interrupção das linhas produtivas, nesse momento, no abastecimento de medicamentos essenciais para o enfrentamento da pandemia.

Tampouco pode-se ter certeza da forma como a pandemia no Brasil se comportará nos próximos meses, tendo em vista, por exemplo, o recrudescimento do número de casos da doença em vários países, principalmente no continente europeu. Corrobora para isto o fato de haver aproximadamente 40% (quarenta por cento) da população sem esquema vacinal completo, em um contexto de visível relaxamento das medidas de proteção e de aumento da circulação de pessoas nas ruas, que tende ainda a se intensificar com a proximidade da temporada de festas de fim ano, férias e carnaval.

Diante de todo o exposto, infere-se que o cenário da pandemia foi um fator de atraso nas ações definidas nos citados artigos da RDC nº 301/2019 e IN nº 35/2019. Ademais, apesar do cenário atual indicar que este impacto se encontra minimizado diante das aberturas de fronteiras, da normalização de trânsito de pessoas e materiais, é inegável que permanecem ainda preocupações relacionadas aos rumos da pandemia no Brasil e no mundo para um futuro próximo.

No entanto, é **fundamental destacar** que a implementação das melhorias previstas nas supracitadas normativas atua diretamente para o incremento da qualidade e segurança dos medicamentos e para elevar o padrão de qualidade das empresas nacionais.

Portanto, não cabe aqui rediscutir os prazos inicialmente aprovados pela Diretoria Colegiada da Anvisa quando da publicação das referidas normativas, mas, tão somente, **conceder uma restituição dos prazos para os quais houve uma estagnação compulsória do setor produtivo**, decorrente das limitações impostas pela pandemia de Covid-19, assim como por possíveis dificuldades ainda observadas.

Diante desta situação, entendo ser razoável a prorrogação dos prazos ainda vigentes por **12 (doze) meses**, ficando assim a nova redação:

**Art. 372 da RDC nº 301/2019**

Art. 372. O art. 215 passa a vigorar 5 (cinco) anos após a vigência desta norma (...)

IV - em até 48 (quarenta e oito) meses da vigência da norma, deve ser realizada a instalação do equipamento;

V - em até 60 (sessenta) meses da vigência da norma, devem ser realizadas as demais etapas de qualificação dos equipamentos necessários à operacionalização do art. 214 e seu início de operação na rotina.

**Art. 175 da Instrução Normativa - IN nº 35/2019**

Art. 175. O art. 161 passa a vigorar 5 (cinco) anos após a vigência desta norma. (...)

IV - em até 42 (quarenta e dois) meses da vigência da norma, deve ser realizada a instalação do equipamento;

V - em até 60 (sessenta) meses da vigência da norma, devem ser realizadas as demais etapas de qualificação dos equipamentos necessários à operacionalização do art. 161 e seu início de operação na rotina.

Coaduna para esta proposição de prazo a manifestação das empresas na Consulta Dirigida, que, em sua maioria, consideram suficiente a prorrogação pelo período de um ano.

Como os prazos estabelecidos pelos incisos I, II e III do art. 372 da RDC nº 301/2019 e incisos I, II e III do art. 175 da Instrução Normativa - IN nº 35/2019 já se encontram vencidos, entendo não ser adequada a sua prorrogação.

Passo então as considerações quanto à condição processual.

Pelos fatos já expostos, a dispensa de AIR mostra-se uma estratégia na garantia da oferta de medicamentos. Cabe ainda ressaltar que a proposta apresentada trata de uma prorrogação de prazo, não havendo qualquer alteração do conteúdo normativo, mantendo-se, assim, o alinhamento com o PIC/S (*Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme*).

Desta forma, os custos para os agentes econômicos serão os mesmos estabelecidos pela normativa vigente. Contudo, as empresas terão maior prazo para a adequação, minimizando possíveis impactos para o fornecimento de medicamentos.

Importante destacar que, face à situação de pandemia de Covid-19, a Anvisa frequentemente tem se manifestado de modo a flexibilizar determinados requisitos regulatórios, no intuito de minimizar o risco de desabastecimento de medicamentos para a manutenção da vida de pacientes.

A dispensa de CP é necessária devido a urgência do tema, uma vez que a implementação das melhorias supracitadas podem ter sido afetadas pela pandemia, principalmente devido ao fechamento de fronteiras entre países, dificultando o trânsito de pessoas e materiais.

A urgência também possui relação com um possível impacto no fornecimento de medicamentos, que poderia decorrer da interrupção das linhas produtivas, necessária para a implementação das melhorias já citadas.

No entanto, ressalto que em função da proposição de dispensa de realização de AIR por motivo de urgência, a GGFIS assumiu o compromisso de realização de Monitoramento e Avaliação de Resultado Regulatório (M&ARR) para o ato normativo correspondente, conforme disposto no art. 19, inciso I, da [Portaria nº 162](#), de 12/03/2021. Também de acordo com a Portaria, a área se comprometeu em realizar o M&ARR no prazo de 3 (três) anos, a contar da entrada em vigor do ato normativo, considerando o problema regulatório e os objetivos descritos no PARECER Nº 54/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA.

A GGREG se manifestou por meio do DESPACHO Nº 435/2021/SEI/GPROR/GGREG/DIRE3/ANVISA (1679631), tendo concluído que o processo em questão foi instruído com todos os documentos necessários à abertura da proposta regulatória, conforme estabelecido na [Portaria nº 162, de 12/03/2021](#) e na [Orientação de Serviço nº 96, de 12 de março de 2021](#).

Adicionalmente, considerou também que, no caso em concreto, aplica-se o disposto no Parágrafo único do art. 31 da Portaria nº 162, de 2021 e no art. 17 da Orientação de Serviço nº 96, de 2021, que prevê a deliberação concomitantemente, nos casos de urgência, acerca da proposta de abertura de Processo Administrativo de Regulação e da proposta de instrumento regulatório.

A Procuradoria Federal junto à Anvisa se manifestou por meio do PARECER 00196/2021/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU, no qual ratificou o posicionamento exposto no PARECER n. 00153/2021/CCONS/PFANVISA/PGF/AGU (1593840) e DESPACHO n. 00711/2021/GAB/PFANVISA/PGF/AGU, entendendo que as propostas analisadas encontram suporte jurídico e **opinou favoravelmente ao prosseguimento da marcha processual regulatória**.

Os ajustes de texto sugeridos pela Procuradoria Federal por meio do DESPACHO n. 00711/2021/GAB/PFANVISA/PGF/AGU foram devidamente acolhidos.

Conforme informado no DESPACHO Nº 281/2021/SEI/GIMED/GGFIS/DIRE4/ANVISA, ressalta-se a necessidade de correção da referência cruzada presente no inciso V, do art. 372 da RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019. Em virtude da retificação do Art. 372, conforme DOU nº 88, de 11 de maio de 2020, o que era art. 214 passou a ser art. 215. No entanto, o inciso V do art. 372 não foi alterado quando da retificação, permanecendo a citação ao art. 214. Portanto, o novo texto proposto já contempla tal ajuste, fazendo a citação correta ao art. 215.

Quanto à solicitação de prorrogação de prazo do art. 52 da IN nº 38/2019, ressalto que foi realizada a avaliação de risco e os trâmites internos para a sua prorrogação, que constam no processo SEI 25351.901311/2021-71, já deliberada pela Dicol na ROP

15/2021, nos termos do VOTO Nº 136/2021/SEI/DIRE4/ANVISA.

Em relação ao art. 172 da RDC nº 301/2019 e os prazos definidos pelo art. 370 da mesma normativa, a GGFIS considerou que não há necessidade de prorrogação, por não se tratar de uma adaptação de linha de fabricação e pelo entendimento de que a validação de limpeza não é impactada por qualquer restrição imposta pelas medidas de enfrentamento a pandemia. Ainda, considerou que o Ofício da Alanac não trouxe elementos motivacionais para justificar o pedido de tal prorrogação.

### 3. **Voto**

Diante do exposto, **VOTO** pela abertura de processo administrativo de regulação, com dispensa de Análise de Impacto Regulatório e Consulta Pública, e pela **APROVAÇÃO** da proposta de Resolução de Diretoria Colegiada (1679848), que altera o artigo 372 da Resolução da Diretoria Colegiada - RDC nº 301, de 21 de agosto de 2019, e da proposta de Instrução Normativa (1681630), que altera o artigo 175 da Instrução Normativa - IN nº 35, de 21 de agosto de 2019, com a prorrogação dos prazos dispostos nos referidos dispositivos por 12 (doze) meses.

É o entendimento que submeto à apreciação e posterior deliberação da Diretoria Colegiada.

**Rômison Rodrigues Mota**

Diretor

Quarta Diretoria da Anvisa



Documento assinado eletronicamente por **Romison Rodrigues Mota, Diretor**, em 25/11/2021, às 17:36, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no § 3º do art. 4º do Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020

[http://www.planalto.gov.br/ccivil\\_03/\\_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm](http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/_ato2019-2022/2020/decreto/D10543.htm).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.anvisa.gov.br/autenticidade>, informando o código verificador **1585432** e o código CRC **F944DDD3**.